



(21) 申請案號：114105751

(22) 申請日：中華民國 109 (2020) 年 01 月 31 日

(51) Int. Cl. :

*C12N15/113 (2010.01)**A61K31/7088(2006.01)**A61K31/7105(2006.01)**A61K31/711 (2006.01)**A61K31/712 (2006.01)**A61K31/7125(2006.01)**A61P25/14 (2006.01)*

(30) 優先權：2019/02/01

美國

62/800,409

2019/10/06

美國

62/911,335

(71) 申請人：新加坡商波濤生命科學有限公司 (新加坡) WAVE LIFE SCIENCES LTD. (SG)
新加坡

(72) 發明人：布朗 傑佛瑞 馬修 BROWN, JEFFREY MATTHEW (US)；貝科維奇 莎娜 少媚 BERKOVITCH, SHAUNNA SYU-MEI (US)；岩本 直樹 IWAMOTO, NAOKI (US)；瓦吉斯 錢德拉 VARGESE, CHANDRA (US)；艾克理路 克迪斯特 M AKLILU, KIDIST M. (US)；法蘭克 卡梅涅茨基 瑪麗亞 大衛 FRANK-KAMENETSKY, MARIA DAVID (US)；布朗 鄧肯 帕理 BROWN, DUNCAN PARLEY (US)

(74) 代理人：賴安國；王立成；余宗學

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：22 項 圖式數：1 共 1110 頁

(54) 名稱

寡核苷酸組成物及其方法

(57) 摘要

除其他事項外，本揭露提供了用於預防和/或治療各種病症、障礙或疾病之寡核苷酸、組成物及方法。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含核鹼基修飾、糖修飾、核苷酸間鍵聯修飾和/或其模式，並且具有改善的特性、活性和/或選擇性。在一些實施方式中，本揭露提供了針對與 HTT 相關之病症、障礙或疾病例如杭丁頓氏症之寡核苷酸、組成物及方法。

Among other things, the present disclosure provides oligonucleotides, compositions, and methods for preventing and/or treating various conditions, disorders or diseases. In some embodiments, provided oligonucleotides comprise nucleobase modifications, sugar modifications, internucleotidic linkage modifications and/or patterns thereof, and have improved properties, activities and/or selectivities. In some embodiments, the present disclosure provides oligonucleotides, compositions and methods for HTT-related conditions, disorders or diseases, such as Huntington's disease.

【發明摘要】

【中文發明名稱】 寡核苷酸組成物及其方法

【英文發明名稱】 OLIGONUCLEOTIDE COMPOSITIONS AND METHODS

THEREOF

【中文】

除其他事項外，本揭露提供了用於預防和/或治療各種病症、障礙或疾病之寡核苷酸、組成物及方法。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含核鹼基修飾、糖修飾、核苷酸間鍵聯修飾和/或其模式，並且具有改善的特性、活性和/或選擇性。在一些實施方式中，本揭露提供了針對與HTT相關之病症、障礙或疾病例如杭丁頓氏症之寡核苷酸、組成物及方法。

【英文】

Among other things, the present disclosure provides oligonucleotides, compositions, and methods for preventing and/or treating various conditions, disorders or diseases. In some embodiments, provided oligonucleotides comprise nucleobase modifications, sugar modifications, internucleotidic linkage modifications and/or patterns thereof, and have improved properties, activities and/or selectivities. In some embodiments, the present disclosure provides oligonucleotides, compositions and methods for HTT-related conditions, disorders or diseases, such as Huntington's disease.

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 寡核苷酸組成物及其方法

【英文發明名稱】 OLIGONUCLEOTIDE COMPOSITIONS AND METHODS
THEREOF

【技術領域】

【0001】 本發明涉及一種寡核苷酸組成物及其方法。

【先前技術】

【0002】 靶向特定基因之寡核苷酸可用於各種應用例如治療性應用、診斷性應用和/或研究應用中，包括但不限於與該目標基因相關之各種障礙的治療。

【發明內容】

【0003】 在一些實施方式中，本揭露提供了具有顯著改善的特性和/或活性之寡核苷酸及其組成物。除其他事項外，本揭露提供了用於設計、製造和利用此類寡核苷酸和組成物之技術。特別地，在一些實施方式中，本揭露提供了有用之核苷酸間鍵聯模式[例如，手性鍵聯磷的類型、修飾和/或組態 (*Rp*或*Sp*) 等]和/或糖修飾模式（例如，類型、模式等），當與本文該的一個或多個其他結構元件（例如鹼基序列（或其部分）、核鹼基修飾（及其模式）、核苷酸間鍵聯修飾（及其模式）、另外的化學部分等）組合時，可提供具有高活性和/或所需特性之寡核苷酸及組成物，包括但不限於HTT（亨廷頓）基因的突變型等位基因之等位基因特異性敲落，其中突變型等位基因係與杭丁頓氏症相關之擴增的CAG重複區域在相同的染色體上（與其同相）。

【0004】 在一些實施方式中，目標HTT核酸係既包含區分性位置又包含突變的突變體，例如與杭丁頓氏症相關之擴增的CAG重複區（例如，多於約36個CAG）。在一些實施方式中，參考或非目標HTT核酸係野生型的，並且包含區分性位置之不同變體，並且缺少擴增的CAG重複區（例如，CAG重複區少於約35個CAG並且與杭丁頓氏症不相關。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸（靶向HTT目標HTT核酸之寡核苷酸）能夠區分目標HTT核酸和參考HTT核酸，並且能夠介導目標HTT核酸之等位基因特異性敲落。在一些實施方式中，區分性位置係單核苷酸多態性（SNP）位點，點突變等。在一些實施方式中，目標HTT核酸序列和參考HTT核酸序列在SNP位點包含不同的鹼基。在一些實施方式中，目標HTT核酸中之位點與本揭露之寡核苷酸中之位點完全互補，而參考HTT核酸中的相應位點則不。例如，在一些實施方式中，目標HTT核酸序列包含rs362273並且在該SNP位置為A，並且其等位基因包含擴增的CAG重複序列（例如36個或更多個），並且與杭丁頓氏症相關；參考HTT核酸序列包含rs362273，並且在該SNP位置為G，並且其等位基因包含較少的CAG重複序列（例如35個或更少），並且與亨廷頓病較少相關或不相關。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸之序列，例如GUUGATCTGTAGCAGCAGCT，在特定位點例如SNP位點與目標HTT核酸序列互補（例如，對於GUUGATCTGTAGCAGCAGCT，在SNP rs362273位置，T與A互補）。

【0005】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有在目標突變體HTT核酸和野生型HTT核酸中沒有差異之鹼基序列。在一些實施方式中，這樣之寡核苷酸能夠敲落突變體和野生型HTT之水平、表現和/或活性；並且該寡核苷酸可以設計為泛特異性寡核苷酸或非等位基因特異性寡核苷酸。

【0006】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸及組成物可用於預防和/或治療各種病症、障礙或疾病，特別是與HTT相關之病症、障礙或疾病，包括杭丁

頓氏症。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸及組成物選擇性降低與杭丁頓氏症相關之HTT轉錄物和/或由此編碼的產物之水平。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸及組成物選擇性降低包含擴增的CAG重複序列（例如36個或更多）的HTT轉錄物和/或由此編碼的產物之水平。

【0007】 本揭露尤其涵蓋，控制HTT寡核苷酸之結構元件可對寡核苷酸特性和/或活性具有顯著影響，包括HTT目標基因（或其產物）之敲落（例如，活性、表現和/或水平之降低）。在一些實施方式中，杭丁頓氏症與包含CAG擴增（例如，包含多個CAG重複的區域之長度的增加）的突變HTT等位基因之存在有關。在一些實施方式中，敲落係等位基因特異性的（其中HTT的突變等位基因相對於野生型優先被敲落）。在一些實施方式中，敲落係泛特異性的（其中HTT的突變型和野生型等位基因均被大大敲落）。在一些實施方式中，HTT目標基因之敲落係由影響轉譯的RNase H和/或位阻介導。在一些實施方式中，藉由涉及RNA干擾的機制介導HTT目標基因之敲落。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸之受控結構元件包括但不限於：鹼基序列、化學修飾（例如糖、鹼基和/或核苷酸間鍵聯的修飾）或其模式，立體化學（例如骨架手性核苷酸間鍵聯的立體化學）或其模式之改變，第一或第二翼或核心之結構，和/或與另外的化學部分（例如碳水化合物部分、靶向部分等）的軛合。特別地，在一些實施方式中，本揭露表明控制骨架手性中心之立體化學（鍵聯磷的立體化學），視需要控制寡核苷酸設計的其他方面和/或碳水化合物部分的摻入，可以極大地改善HTT寡核苷酸的特性和/或活性。

【0008】 在一些實施方式中，本揭露係關於經由任何機制起作用且包含本文中所述之任何序列、結構或形式（或其部分）的任何HTT寡核苷酸，其中該寡核苷酸包含鹼基、糖或核苷酸間鍵聯的至少一個非天然存在修飾。

【0009】 在一些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸之寡核苷酸組成物，其中該寡核苷酸包含至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯[核苷酸間鍵聯，其鍵聯磷在Rp或Sp組態或富含Rp或Sp組態（例如組成物中相同構成的所有寡核苷酸中的80%-100%、85%-100%、90%-100%、95%-100%、或85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更多在鍵聯磷處共用相同的立體化學），而不是Rp和Sp的隨機混合物，這樣之核苷酸間鍵聯也稱為「立體定義的」核苷酸間鍵聯]，例如硫代磷酸酯鍵聯，其鍵聯磷係Rp或Sp。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯的數目為1-100、1-50、1-40、1-35、1-30、1-25、1-20、5-100、5-50、5-40、5-35、5-30、5-25、5-20、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、或25。在一些實施方式中，至少1個核苷酸間鍵聯係手性受控之核苷酸間鍵聯並且是Sp，和/或至少1個核苷酸間鍵聯係手性受控之核苷酸間鍵聯並且是Rp。在一些實施方式中，寡核苷酸或其部分（例如，核心）的骨架手性中心的模式係或包含Rp(Sp)₂。在一些實施方式中，寡核苷酸或其部分（例如，核心）的骨架手性中心的模式係或包含(Np)^t[(Rp)ⁿ(Sp)^m]^y，其中t、n、m和y各自獨立地如本文所述。

【0010】 在一些實施方式中，本揭露證明了在相對於區分性位置（該位置的鹼基或互補鹼基可以區分目標突變型HTT核酸和參考野生型HTT核酸）之-1、+1或+3位置處包含Rp手性受控之核苷酸間鍵聯之寡核苷酸可提供高活性和/或選擇性，並且在一些實施方式中，對於降低疾病相關之轉錄物和/或由此編碼的產物之水平可能特別有用。除非另有說明，否則對於Rp核苷酸間鍵聯定位，「-」係從區分性位置之核苷酸朝向寡核苷酸之5'端計數，其中在-1位置之核苷酸間鍵聯係與區分性位置上之核苷酸之5'碳鍵合之核苷酸間鍵聯，並且「+」係從區分性位置之核苷酸朝向寡核苷酸之3'端計數，其中在+1位置之核苷酸間鍵聯

係與區分性位置上之核苷酸之3' 碳鍵合之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，在-1位置的Rp提供增加之活性和選擇性。在一些實施方式中，在+1位置的Rp提供增加之活性和選擇性。在一些實施方式中，在+3位的Rp提供增加之活性。例如，如本文所示，HTT寡核苷酸WV-12281（在相對於SNP位置之位置-1的Rp組態的一種硫代磷酸酯），WV-12282（+1）和WV-12284（+3）可以當用於突變等位基因的等位基因特異性敲落時提供高選擇性。

【0011】 在一些實施方式中，本揭露涉及HTT寡核苷酸組成物，其中該HTT寡核苷酸包含至少一個手性不受控的手性核苷酸間鍵聯。

【0012】 在一些實施方式中，寡核苷酸包含一個或多個（例如1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個）非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，寡核苷酸包含一個或多個中性核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含不帶負電荷的或中性之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，本揭露提供了一種寡核苷酸，其中該寡核苷酸之鹼基序列包含與HTT基因或其轉錄物之鹼基序列相同或互補之鹼基序列的至少10個連續鹼基，其中該寡核苷酸包含至少一個非負電荷核苷酸間鍵聯，並且其中該寡核苷酸能夠降低HTT目標基因或其基因產物之水平、表現和/或活性。

【0013】 在一些實施方式中，本揭露涵蓋，各種視需要的另外的化學部分（諸如碳水化合物部分、靶向部分等）在併入至寡核苷酸中時可改善一個或多個特性和/或活性。

【0014】 在一些實施方式中，另外的化學部分選自：GalNAc、葡萄糖、GluNAc（N-乙醯基胺葡萄糖胺）和茴香醯胺部分及其衍生物，或本文所述和/或本領域已知的任何另外的化學部分。在一些實施方式中，寡核苷酸可包含兩個或更多個另外的化學部分，其中該另外的化學部分相同或不相同，或屬於同一類別（例如碳水化合物部分、糖部分、靶向部分等）或不屬於同一類別。在

一些實施方式中，某些另外的化學部分促進寡核苷酸向期望之細胞、組織和/或器官之遞送；和/或促進寡核苷酸的內化；和/或增加寡核苷酸之穩定性。

【0015】 在一些實施方式中，本揭露提供一種手性受控之寡核苷酸組成物，其包含多個寡核苷酸，該多個寡核苷酸共用：

1) 共同之鹼基序列；

2) 共同的骨架連接模式；和

3) 共同的骨架手性中心模式，該組成物係實質上純的單一寡核苷酸製劑，因為該組成物中非隨機或受控水平之寡核苷酸具有共同之鹼基序列、共同的骨架鍵聯模式及共同的骨架手性中心模式。

【0016】 在一些實施方式中，寡核苷酸組成物係手性受控之寡核苷酸組成物，其包含多個特定寡核苷酸類型之寡核苷酸，該組成物係手性受控的，因為相對於具有相同鹼基序列和手性寡核苷酸間鍵聯模式之寡核苷酸的基本上外消旋製劑而言，該組成物富集特定寡核苷酸類型之寡核苷酸。

【0017】 在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，其包含能夠指導HTT敲落的多個寡核苷酸，其中該多個寡核苷酸係特定之寡核苷酸類型，該組成物係手性受控的，因為相對於具有相同鹼基序列之寡核苷酸的基本上外消旋製劑而言，該組成物富集特定寡核苷酸類型之寡核苷酸。

【0018】 在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸包含一個或多個嵌段。在一些實施方式中，嵌段包含一個或多個連續核苷、和/或核苷酸、和/或糖、或鹼基、和/或核苷酸間鍵聯，其共用共同的化學（例如至少一個糖、鹼基或核苷酸間鍵聯的共同的修飾，或其組合或模式，或立體化學的模式），該等在相鄰嵌段中是不存在的，或者反之亦然。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含三個或更多個嵌段，其中兩端上的嵌段不相同，且由此該寡核苷酸係不對稱的。在一些實施方式中，嵌段係翼或核心。在一些實施方式中，核心也稱為缺口。

【0019】 在一些實施方式中，寡核苷酸包含至少一個翼和至少一個核心，其中翼在結構上與核心不同，寡核苷酸的翼包含不存在於核心中之結構[例如，立體化學或在糖、鹼基或核苷酸間鍵聯之化學修飾（或其模式）等]，或者反之亦然。在一些實施方式中，寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構。在一些實施方式中，寡核苷酸之結構包含翼-核心、核心-翼或翼-核心-翼結構，其中一個翼在結構[例如立體化學、另外的化學部分，或糖、鹼基或核苷酸間鍵聯處之化學修飾（或其模式）]上不同於另一個翼及核心（例如，不對稱寡核苷酸）。

【0020】 在一些實施方式中，翼包含在核心中不存在的糖修飾或其模式。在一些實施方式中，翼包含在核心中不存在的糖修飾。在一些實施方式中，翼的一個或多個（例如1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個）糖被獨立地修飾。在一些實施方式中，每個翼糖被獨立地修飾。在一些實施方式中，翼中的每個糖係相同的。在一些實施方式中，翼中的至少一個糖不同於翼中的另一個糖。在一些實施方式中，寡核苷酸的第一翼（例如5'翼）中的一個或多個糖修飾和/或糖修飾的模式不同於在寡核苷酸的第二翼（例如3'翼）中的一個或多個糖修飾和/或糖修飾的模式。在一些實施方式中，修飾係2'-OR修飾，其中R如本文所述。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₄烷基。在一些實施方式中，修飾係2'-OMe。在一些實施方式中，修飾係2'-MOE。在一些實施方式中，修飾的糖係高親和力糖，例如雙環糖（例如，LNA糖），2'-MOE等。在一些實施方式中，3'-翼的糖係高親和力糖。在一些實施方式中，3'-翼包含一個或多個高親和力糖。在一些實施方式中，3'-翼的每個糖獨立地是高親和力糖。在一些實施方式中，高親和力糖係2'-MOE糖。在一些實施方式中，高親和力糖鍵合至非負電荷核苷酸間鍵聯。

【0021】 在一些實施方式中，翼包含一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵係中性核苷酸間鍵。在一些實施方式

中，每個非負電荷核苷酸間鍵聯獨立地是中性核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，如本文所證明的，包含含有一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯的翼之寡核苷酸可以遞送高活性和/或選擇性。在一些實施方式中，為了描述核苷酸間鍵聯及其模式（包括立體化學模式），將連接翼核苷和核心核苷之核苷酸間鍵聯視為核心的一部分。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯係手性受控的且是Rp或Sp。

【0022】 在一些實施方式中，核心糖係天然DNA糖，其在2'位不包含取代（在2'-碳處係兩個-H）。在一些實施方式中，每個核心糖係天然DNA糖，其在2'位不包含取代（在2'-碳處係兩個-H）。

【0023】 在一些實施方式中，區分性（例如，SNP位置或將野生型目標序列與疾病相關序列或突變序列區分開的其他突變）係從核心區之5'端開始之位置4、5或6。在一些實施方式中，核心區（從核心之5'端）的第4、5或6個核鹼基係序列之特徵，並且將序列與另一個序列（例如，SNP）區別開。在一些實施方式中，區分性位置係從核心區之5'端開始之位置4。在一些實施方式中，區分性位置係從核心區之5'端開始之位置5。在一些實施方式中，區分性位置係從核心區之5'端開始之位置6。在一些實施方式中，區分性位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置9、10或11。在一些實施方式中，區分性位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置9。在一些實施方式中，區分性位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置10。在一些實施方式中，區分性位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置11。

【0024】 在一些實施方式中，寡核苷酸或寡核苷酸組成物可用於預防或治療病症、障礙或疾病。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸或HTT寡核苷酸組成物可用於在有需要之受試者中治療與HTT相關之病症、障礙或疾病，例如杭丁頓氏症之方法。

【0025】 在一些實施方式中，寡核苷酸或寡核苷酸組成物可用於製造藥物，該藥物用於治療有需要之受試者的病症、障礙或疾病，例如杭丁頓氏症。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸或HTT寡核苷酸組成物可用於製造藥物，該藥物用於治療有需要之受試者的HTT相關之病症、障礙或疾病，例如杭丁頓氏症。

【圖式簡單說明】

【0026】 [圖1]. 圖1顯示了可全部或部分使用之寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之各種形式。

【實施方式】

【0027】 藉由參考某些實施方式的以下詳細描述，可以更容易地理解本揭露之技術。

【0028】 定義

如本文使用的，除非另有說明，應施用下列定義。出於此揭露之目的，根據元素週期表（Periodic Table of the Elements），CAS 版本，化學與物理手冊（Handbook of Chemistry and Physics），第 75 版來鑒別化學元素。另外，有機化學的一般原理描述於「Organic Chemistry [有機化學]」，Thomas Sorrell, University Science Books [大學科學書籍]，索薩利托（Sausalito）：1999 及「March's Advanced Organic Chemistry [馬奇高級有機化學]」，第 5 版，編輯：Smith, M.B.和 March, J., 約翰威利父子公司（John Wiley & Sons），紐約：2001 中。

【0029】 如本文在本揭露中使用的，除非上下文另有明確說明，否則 (i) 術語「一個（a）」或「一種（an）」可以理解為係指「至少一個」；(ii) 術語「或」

可以理解為「和/或」；(iii) 術語「含有 (comprising)」，「包含 (comprise)」，「包括 (including)」(無論是否與「不限於」一起使用)和「包括 (include)」(無論是否與「不限於」一起使用)可以理解為涵蓋逐項列出之組分或步驟，無論是單獨顯示還是與一個或多個其他組分或步驟一起顯示；(iv) 術語「另一個」可以理解為係指至少一個另外的/第二的一個或多個；(v) 術語「大約」和「約」可以理解為允許標準差，如熟悉該項技術者將理解的那樣；和 (vi) 提供範圍之情況下，包括端點。

【0030】 除非另有說明，否則寡核苷酸及其元件的描述（例如鹼基序列、糖修飾、核苷酸間鍵聯、鍵聯磷立體化學等）係從5'至3'。除非另有說明，否則能以鹽形式（特別地，藥學上可接受的鹽形式）提供的和/或利用本文所述之寡核苷酸。如熟悉該項技術者在閱讀本揭露後將理解的，在一些實施方式中，寡核苷酸可以鹽之形式提供，例如鈉鹽。如熟悉該項技術者將理解的，在一些實施方式中，組成物中的單個寡核苷酸可被認為具有相同的構成和/或結構，即使在這樣之組成物（例如液體組成物）中，特別地，這樣之寡核苷酸在特定時間可能處於不同的一種或多種鹽形式（並且例如在液體組成物中時，其可以溶解並且寡核苷酸鏈可以陰離子形式存在）。例如，熟悉該項技術者將意識到，在給定的pH下，沿著寡核苷酸鏈的單個核苷酸間鍵聯可以呈酸（H）形式，或呈多種可能的鹽形式之一（例如鈉鹽或不同陽離子的鹽，取決於製劑或組成物中可能存在哪些離子），並且將會理解，只要它們的酸形式（例如，用H替換所有陽離子，如果有的話）具有相同的構成和/或結構，這樣的單個寡核苷酸可以適當地認為具有相同的構成和/或結構。

【0031】 *脂肪族*：如本文所用，「脂肪族」意指完全飽和或含有一個或多個不飽和單元的直鏈（即非支鏈）或支鏈的經取代或未經取代的烴鏈，或完全飽和或含有一個或多個不飽和單元（但非芳族）的經取代或未經取代的單環、

雙環或多環烴環，或其組合。在一些實施方式中，脂肪族基團含有1-50個脂肪族碳原子。在一些實施方式中，脂肪族基團含有1-20個脂肪族碳原子。在其他實施方式中，脂肪族基團含有1-10個脂肪族碳原子。在其他實施方式中，脂肪族基團含有1-9個脂肪族碳原子。在其他實施方式中，脂肪族基團含有1-8個脂肪族碳原子。在其他實施方式中，脂肪族基團含有1-7個脂肪族碳原子。在其他實施方式中，脂肪族基團含有1-6個脂肪族碳原子。在仍其他實施方式中，脂肪族基團含有1-5個脂肪族碳原子，且在又其他實施方式中，脂肪族基團含有1、2、3或4個脂肪族碳原子。合適之脂肪族基團包括但不限於直鏈或支鏈的經取代或未經取代之烷基、烯基、炔基基團及其雜合物，如(環烷基)烷基、(環烯基)烷基或(環烷基)烯基。

【0032】 烯基：如本文所用，術語「烯基」係指如本文所定義的具有一個或多個雙鍵之脂肪族基團。

【0033】 烷基：如本文中所用，術語「烷基」以本技術領域中的其一般含義給出，且可包括飽和脂肪族基，包括直鏈烷基、支鏈烷基、環烷基（脂環族基）、經烷基取代的環烷基及經環烷基取代之烷基。在一些實施方式中，烷基具有1-100個碳原子。在某些實施方式中，直鏈或支鏈烷基的骨架中具有約1至20個碳原子（例如，直鏈係C₁-C₂₀，支鏈係C₂-C₂₀），且可替代地具有約1至10個碳原子。在一些實施方式中，環烷基環在這類環為單環、雙環或多環時在其環結構中具有約3-10個碳原子，且可替代地在環結構中具有約5、6或7個碳原子。在一些實施方式中，烷基可係低碳數烷基，其中低碳數烷基包含1至4個碳原子（例如，直鏈低碳數烷基係C₁-C₄）。

【0034】 炔基：如本文所用，術語「炔基」係指如本文所定義的具有一個或多個三鍵之脂肪族基團。

【0035】 *類似物*：術語「類似物」包括在結構上與參考化學部分或部分類別不同但能執行此類參考化學部分或部分類別的至少一種功能的任何化學部分。作為非限制性實例，核苷酸類似物在結構上與核苷酸不同，但能執行核苷酸的至少一種功能；核鹼基類似物在結構上與核鹼基不同，但能執行核鹼基的至少一種功能；等。

【0036】 *動物*：如本文中所用，術語「動物」係指動物界的任何成員。在一些實施方式中，「動物」係指處於任何發育階段的人類。在一些實施方式中，「動物」係指處於任何發育階段的非人類動物。在某些實施方式中，非人類動物係哺乳動物（例如，齧齒類動物、小鼠、大鼠、兔、猴、狗、貓、羊、牛、靈長類動物和/或豬）。在一些實施方式中，動物包括但不限於哺乳動物、鳥類、爬行動物、兩棲動物、魚類和/或蠕蟲。在一些實施方式中，動物可係轉基因動物、經基因工程改造的動物和/或植株。

【0037】 *反義*：如本文所用，術語「反義」係指寡核苷酸或其他核酸之特徵，該寡核苷酸或其他核酸具有與其能夠雜交的目標HTT核酸互補或基本互補之鹼基序列。在一些實施方式中，目標HTT核酸係目標基因mRNA。在一些實施方式中，雜交對於一種活性係必需的或導致一種活性，例如，目標HTT核酸或其基因產物之水平、表現或活性的降低。如本文所用，術語「反義寡核苷酸」係指與目標HTT核酸互補之寡核苷酸。在一些實施方式中，反義寡核苷酸能夠指導目標HTT核酸或其產物之水平、表現或活性的降低。在一些實施方式中，反義寡核苷酸能夠藉由涉及RNaseH、空間位阻和/或RNA干擾的機制指導目標HTT核酸或其產物之水平、表現或活性之降低。

【0038】 *芳基*：如本文所用，單獨使用或作為較大部分如「芳烷基」、「芳烷氧基」或「芳氧基烷基」的一部分使用的術語「芳基」係指總共具有五個至三十個環成員的單環、雙環或多環系統，其中系統中的至少一個環系芳族。在

一些實施方式中，芳基基團為總共具有五個至十四個環成員的單環、雙環或多環系統，其中系統中的至少一個環系芳族，且其中系統中的各環含有3至7個環成員。在一些實施方式中，芳基基團為聯芳基基團。術語「芳基」與術語「芳基環」可互換使用。在本揭露之某些實施方式中，「芳基」係指包括但不限於苯基、聯苯基、萘基、聯萘基、蔥基等的芳環系統，其可具有一個或多個取代基。如本文所用，還包括在術語「芳基」的範圍內的是其中芳環與一個或多個非芳環稠合的基團，如茛滿基、鄰苯二甲醯亞胺基、吡啶基、啡啶基或四氫萘基等。

【0039】 *手性控制*：如本文所用，「手性控制」係指控制寡核苷酸內的手性核苷酸間鍵聯中的手性鍵聯磷的立體化學標識。如本文所用，手性核苷酸間鍵聯係其鍵聯磷係手性之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，藉由寡核苷酸的糖和鹼基部分中不存在的手性元件實現控制，例如，在一些實施方式中，藉由在寡核苷酸製備期間使用一種或多種手性助劑實現控制，如在本揭露中描述的，手性助劑通常是寡核苷酸製備期間使用的手性亞磷醯胺的一部分。與手性控制相反，熟悉該項技術者認識到，如果使用常規寡核苷酸合成來形成手性核苷酸間鍵，則不使用手性助劑的此類常規寡核苷酸合成不能控制手性核苷酸間鍵之立體化學。在一些實施方式中，控制了每個寡核苷酸內手性核苷酸間鍵聯中每個手性鍵聯磷的立體化學標識。

【0040】 *手性受控之寡核苷酸組成物*：如本文所用，術語「手性受控之寡核苷酸組成物」、「手性受控之核酸組成物」等係指包含多個寡核苷酸（或核酸）之組成物，該多個寡核苷酸（或核酸）共用：1) 共同之鹼基序列，2) 共同的骨架鍵聯模式，以及3) 共同的骨架磷修飾模式，其中該多個寡核苷酸（或核酸）在一個或多個手性核苷酸間鍵聯（手性受控的或立體定義之核苷酸間鍵聯，其手性鍵聯磷在組成物（「立體定義的」）中呈 R_p 或 S_p ，而非如同非手性受控

第13頁，共 532 頁(發明說明書)

之核苷酸間鍵聯一樣的隨機Rp和Sp混合物)處共用相同之鍵聯磷立體化學。手性受控之寡核苷酸組成物中該多個寡核苷酸(或核酸)之水平係預定的/受控的(例如,藉由手性受控之寡核苷酸製備以立體選擇性地形成一個或多個手性核苷酸間鍵聯)。在一些實施方式中,手性受控之寡核苷酸組成物中的所有寡核苷酸之約1%-100%(例如,約5%-100%、10%-100%、20%-100%、30%-100%、40%-100%、50%-100%、60%-100%、70%-100%、80%-100%、90%-100%、95%-100%、50%-90%,或約5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%,或至少5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%)係該多個寡核苷酸。在一些實施方式中,手性受控之寡核苷酸組成物中共用共同之鹼基序列、共同的骨架鍵聯模式以及共同的骨架磷修飾模式的所有寡核苷酸之約1%-100%(例如,約5%-100%、10%-100%、20%-100%、30%-100%、40%-100%、50%-100%、60%-100%、70%-100%、80%-100%、90%-100%、95%-100%、50%-90%,或約5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%,或至少5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%)係該多個寡核苷酸。在一些實施方式中,水平係組成物中的所有寡核苷酸的;或組成物中共用共同之鹼基序列(例如,多個寡核苷酸或一種寡核苷酸類型之鹼基序列)的所有寡核苷酸的;或組成物中共用共同之鹼基序列、共同的骨架鍵聯模式以及共同的骨架磷修飾模式的所有寡核苷酸的;或組成物中共用共同之鹼基序列、共同的鹼基修飾模式、共同的糖修飾模式、共同之核苷酸間鍵聯類型模式、和/或共同之核苷酸間鍵聯修飾模式的所有寡核苷酸之約1%-100%(例如,約5%-100%、10%-100%、

第14頁,共532頁(發明說明書)

20%-100%、30%-100%、40%-100%、50%-100%、60%-100%、70%-100%、80%-100%、90%-100%、95%-100%、50%-90%，或約5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%，或至少5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%）。在一些實施方式中，多個寡核苷酸約1-50個（例如，約1-10、1-20、5-10、5-20、10-15、10-20、10-25、10-30、或約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20、或至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個）手性核苷酸間鍵具有相同的立體化學。在一些實施方式中，該多個寡核苷酸在約1%-100%（例如，約5%-100%、10%-100%、20%-100%、30%-100%、40%-100%、50%-100%、60%-100%、70%-100%、80%-100%、90%-100%、95%-100%、50%-90%，約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%，或至少5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%）的手性核苷酸間鍵聯處共用相同的立體化學。在一些實施方式中，多個寡核苷酸（或核酸）具有相同的構成。在一些實施方式中，多個寡核苷酸（或核酸）之水平係組成物中的與多個寡核苷酸（或核酸）具有相同構成的所有寡核苷酸（或核酸）之約1%-100%（例如約5%-100%、10%-100%、20%-100%、30%-100%、40%-100%、50%-100%、60%-100%、70%-100%、80-100%、90-100%、95-100%、50%-90%，或約5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、或100%，或至少5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、

97%、98%或99%)。在一些實施方式中，每個手性核苷酸間鍵係手性受控制之核苷酸間鍵，並且組成物係完全手性受控之寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，多個寡核苷酸(或核酸)在結構上相同。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯關於其手性連接磷具有至少80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%，典型地至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%之非鏡像純度(diastereopurity)。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯鏈具有至少95%之非鏡像純度。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯鏈具有至少96%之非鏡像純度。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯鏈具有至少97%之非鏡像純度。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯鏈具有至少98%之非鏡像純度。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯鏈具有至少99%之非鏡像純度。在一些實施方式中，水平的百分比係或至少係(DS)^{nc}，其中DS係如本揭露中所述之非鏡像純度(例如，90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%或更高)，並且nc係本揭露中描述的手性受控之核苷酸間鍵聯的數目(例如1-50、1-40、1-30、1-25、1-20、5-50、5-40、5-30、5-25、5-20、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25個或更多個)。在一些實施方式中，水平的百分比係或至少係(DS)^{nc}，其中DS係95%-100%。例如，當DS係99%並且nc係10時，該百分比係或至少係90%((99%)¹⁰ ≈ 0.90 = 90%)。在一些實施方式中，組成物中多個寡核苷酸之水平表示為寡核苷酸中每個手性受控之核苷酸間鍵聯鏈之非鏡像純度之乘積。在一些實施方式中，連接寡核苷酸(或核酸)中兩個核苷之核苷酸間鍵聯之非鏡像純度由連接相同兩個核苷的二聚體之核苷酸間鍵聯之非鏡像純度表示，其中使用可比較的條件(在某些情況下，相同的合成循環條件)製備二聚體(例如，對於寡核苷酸...NxNy...中Nx和Ny之間之鍵聯，二聚體為NxNy)。在一些實施方

第16頁，共 532 頁(發明說明書)

式中，不是所有手性核苷酸間鍵都是手性受控制之核苷酸間鍵，並且組成物係部分地手性受控之寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，如在立體隨機寡核苷酸組成物中通常觀察到的，非手性受控之核苷酸間鍵聯具有小於約80%、75%、70%、65%、60%、55%或約50%之非鏡像純度（例如，如熟悉該項技術者所知，來自傳統之寡核苷酸合成，例如亞磷醯胺方法）。在一些實施方式中，多個寡核苷酸（或核酸）具有相同的類型。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物包含非隨機水平或受控水平的個別寡核苷酸類型或核酸類型。例如，在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物包含一種且不超過一種寡核苷酸類型。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物包含超過一種寡核苷酸類型。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物包含多種寡核苷酸類型。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物係一種寡核苷酸類型之寡核苷酸之組成物，該組成物包含非隨機水平或受控水平的該寡核苷酸類型的多個寡核苷酸。

【0041】 *可比較的*：術語「可比較的」在本文中用於描述兩組（或更多組）彼此充分相似的條件或環境，以允許比較所獲得的結果或觀察到的現象。在一些實施方式中，可比較的條件或環境的組之特徵在於多個基本相同之特徵和一個或少量變化之特徵。熟悉該項技術者將理解，當具有足夠數量和類型的基本相同之特徵時，條件的組彼此相當，以保證合理的結論，即在不同組條件下觀察到的結果或觀察到的現象的差異或情況係由那些變化之特徵的變化引起或指示的。

【0042】 *環脂肪族*：術語「環脂肪族（cycloaliphatic）」、「碳環（carbocycle）」、「碳環基（carbocyclyl）」、「碳環基團（carbocyclic radical）」和「碳環（carbocyclic ring）」可互換使用，且如本文所用，係指具有3至30個環成員的如本文所述的飽和或部分不飽和但非芳族的環脂肪族單環、雙環或多

環系統，除非另有說明。環脂肪族基團包括但不限於環丙基、環丁基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基、環辛基、環辛烯基、降莖基、金剛烷基和環辛二烯基。在一些實施方式中，環脂肪族基團具有3-6個碳原子。在一些實施方式中，環脂肪族基團為飽和的且為環烷基。術語「環脂肪族」還可包括與一個或多個芳族或非芳族環稠合的脂肪族環，如十氫萘基或四氫萘基。在一些實施方式中，環脂肪族基團為雙環。在一些實施方式中，環脂肪族基團為三環。在一些實施方式中，環脂肪族基團為多環。在一些實施方式中，「環脂肪族」係指完全飽和或含有一個或多個不飽和單元但非芳族的C₃-C₆單環烴或C₈-C₁₀雙環或多環烴，其具有連至分子的其餘部分的單一連接點，或係指完全飽和或含有一個或多個不飽和單元但非芳族的C₉-C₁₆多環烴，其具有連至分子的其餘部分的單一連接點。

【0043】 缺口體 (*gapmer*) : 如本文所用，術語「缺口體」係寡核苷酸，其指特徵在於其包含兩側係5'和3'翼的核心。在一些實施方式中，在缺口體中，寡核苷酸的至少一個核苷酸間的磷鍵聯係天然磷酸酯鍵聯。在一些實施方式中，寡核苷酸股的多於一個核苷酸間的磷鍵聯係天然磷酸酯鍵聯。在一些實施方式中，缺口體係糖修飾的缺口體，其中每個翼糖獨立地包含糖修飾，並且沒有核心糖包含在翼糖中發現的糖修飾。在一些實施方式中，每個核心糖均不包含修飾並且為2'-未取代的（如在天然DNA中）。在一些實施方式中，每個翼糖獨立地是2'-修飾的糖。在一些實施方式中，至少一個翼糖係雙環糖。在一些實施方式中，每個翼中的糖單元具有相同的糖修飾（例如，2'-OMe（2'-OMe翼），2'-MOE（2'-MOE翼等））。在一些實施方式中，每個翼糖具有相同的修飾。核心和翼可以有各種長度。在一些實施方式中，翼之長度係2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多個核苷（在許多實施方式中，係3、4、5或6或更多個），而核心之長度係2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、

20個或更多個核苷（在許多實施方式中是8、9、10、11、12或更多個）。在一些實施方式中，寡核苷酸包含2-9-6、3-9-3、3-9-4、3-9-5、4-7-4、4-9-4、4-9-5、4-10-5、4-11-4、4-11-5、5-7-5、5-8-6、5-9-3、5-9-5、5-10-4、5-10-5、6-7-6、6-8-5或6-9-2的翼-核心-翼結構或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸係缺口體。

【0044】 雜脂肪族：如本文所用，術語「雜脂肪族」以它在本領域中的普通含義給出，並且是指其中一個或多個碳原子獨立地被一個或多個雜原子（例如，氧、氮、硫、矽、磷等）替換的如本文所述之脂肪族基團。在一些實施方式中，選自C、CH、CH₂及CH₃的一個或多個單元獨立地經一個或多個雜原子（包括其經氧化和/或經取代形式）替換。在一些實施方式中，雜脂肪族基團為雜烷基。在一些實施方式中，雜脂肪族基團為雜烯基。

【0045】 雜烷基：如本文所用，術語「雜烷基」以它在本領域中的普通含義給出，並且是指其中一個或多個碳原子獨立地被一個或多個雜原子（例如，氧、氮、硫、矽、磷等）替換的如本文所述之烷基基團。雜烷基之實例包括但不限於烷氧基、聚(乙二醇)-、經烷基取代的胺基、四氫呋喃基、哌啶基、咪啉基等。

【0046】 雜芳基：如本文所用，單獨使用或作為較大部分例如「雜芳烷基」或「雜芳烷氧基」的一部分使用的術語「雜芳基」和「雜芳-」係指總共具有五個至三十個環成員的單環、雙環或多環系統，其中系統中的至少一個環系芳族且至少一個芳環原子為雜原子。在一些實施方式中，雜芳基基團係具有5至10個環原子的基團（即，單環、雙環或多環），在一些實施方式中具有5、6、9或10個環原子。在一些實施方式中，雜芳基基團具有在環狀陣列中共用的6、10或14個 π 電子；並且除碳原子外，還具有一至五個雜原子。雜芳基基團包括但不限於噻吩基、呋喃基、吡咯基、咪唑基、吡啶基、三唑基、四唑基、噁唑基、異噁

唑基、喹二唑基、噻唑基、異噻唑基、噻二唑基、吡啶基、嗒吡基、嘧啶基、吡吡基、吡吡基、吡吡基、嘧啶基、嘧啶基和嘧啶基。在一些實施方式中，雜芳基為雜聯芳基基團，如聯吡啶基等。如本文所用，術語「雜芳基」和「雜芳基-」還包括其中雜芳環與一個或多個芳基環、環脂肪族環或雜環基環稠合的基團，其中附接基團或附接點在雜芳環上。非限制性實例包括吡啶基、異吡啶基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、吡啶基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、喹啉基、異喹啉基、吡啶基、嘧啶基、嘧啶基、嘧啶基、4*H*-喹啉基、吡啶基、吡啶基、吡啶基、吡啶基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、以及吡啶并[2,3-*b*]-1,4-吡啶-3(4*H*)-酮。雜芳基基團可以是單環的、雙環的或多環的。術語「雜芳基 (heteroaryl)」可以與術語「雜芳基環 (heteroaryl ring)」、「雜芳基基團 (heteroaryl group)」或「雜芳族 (heteroaromatic)」互換使用，該術語中的任一者包括視需要經取代的環。術語「雜芳烷基」係指被雜芳基基團取代之烷基基團，其中烷基部分和雜芳基部分獨立地視需要被取代。

【0047】 雜原子：如本文所用，術語「雜原子」意指不是碳或氫的原子。在一些實施方式中，雜原子係硼、氧、硫、氮、磷、或矽（包括氮、硫、磷、或矽的任何氧化之形式；任何鹼性氮或雜環的可取代氮的季銨化形式（例如，在3,4-二氫-2*H*-吡咯基中的N）、NH（如在吡咯啶基中）或NR⁺（如在N-取代的吡咯啶基中）；等）；在一些實施方式中，雜原子係氧、硫或氮。

【0048】 雜環：如本文所用，術語「雜環 (heterocycle)」、「雜環基 (heterocyclyl)」、「雜環基基團 (heterocyclic radical)」和「雜環 (heterocyclic ring)」可互換使用，並且是指飽和或部分不飽和且具有一個或多個雜原子環原子的單環、雙環或多環部分（例如，3-30員）。在一些實施方式中，雜環基基團係穩定的5員至7員單環或7員至10員雙環雜環部分，其係飽和或部分不飽和的且除碳原子外具有一個或多個、較佳的是一至四個如以上所定義的雜原子。當關

於雜環的環原子使用時，術語「氮」包括經取代的氮。作為實例，在具有0-3個選自氧、硫和氮的雜原子之飽和或部分不飽和環中，氮可以是N（如在3,4-二氫-2H-吡咯基中）、NH（如在吡咯啉基中）或⁺NR（如在經N-取代的吡咯啉基中）。雜環可以在產生穩定結構的任何雜原子或碳原子處與其側基附接，並且任何環原子可以視需要被取代。此類飽和或部分不飽和的雜環基團之實例包括但不限於四氫呋喃基、四氫噻吩基、吡咯啉基、哌啉基、吡咯啉基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、喹啉基、哌啶基、二喹啉基、二氧戊環基、二氮呋基、氧氮呋基、硫氮呋基、咪啉基和吡啶基。術語「雜環（heterocycle）」、「雜環基(heterocyclyl)」、「雜環基環(heterocyclyl ring)」、「雜環基團(heterocyclic group)」、「雜環部分(heterocyclic moiety)」和「雜環基團(heterocyclic radical)」在本文中可互換使用，並且還包括其中雜環基環與一個或多個芳基、雜芳基或環脂肪族環稠合的基團，如吡啶基、3H-吡啶基、苯并二氫哌喃基、啡啉基或四氫喹啉基。雜環基基團可以是單環的、雙環的或多環的。術語「雜環基烷基」係指被雜環基取代之烷基基團，其中烷基部分和雜環基部分獨立地視需要被取代。

【0049】 *同源性*：「同源性」或「同一性」或「相似性」係指兩個核酸分子之間之序列相似性。可以藉由對在每個序列中用於比較目的而比對之位置進行比較來各自確定同源性和同一性。當所比較序列中的等同位置由同一鹼基佔據時，則該分子在該位置處係相同的；當等同位點由相同或類似核酸殘基（例如，在空間性質和/或電子性質方面係類似的）佔據時，則該分子在該位置處可稱為同源（相似）。作為同源性/相似性或同一性百分比的表述係指在被比較之序列共用之位置處之相同或相似核酸的數目之函數。在一些實施方式中，「不相關」或「非同源」序列與本文所述之序列共用小於40%同一性、小於35%同一性、小於30%同一性、或小於25%同一性。在比較兩個序列時，不存在殘基（胺

基酸或核酸) 或存在另外的殘基也會降低同一性和同源性/相似性。在一些實施方式中, 如果聚合分子(例如, 寡核苷酸, 核酸, 蛋白質等)之序列係至少25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%相同, 則認為它們彼此「同源」。在一些實施方式中, 如果聚合分子之序列係至少25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%相似, 則認為它們彼此「同源」。

【0050】 在一些實施方式中, 術語「同源性」描述了基於數學之序列相似性的比較, 其用於鑒定具有相似功能或模體之基因。本文所述之核酸序列可用作「查詢序列」來對公共資料庫進行搜索, 例如以鑒定其他家族成員、相關序列或同源物。在一些實施方式中, 可以使用Altschul等人, (1990) J. Mol. Biol. [分子生物學雜誌] 215:403-10的NBLAST和XBLAST程式(版本2.0)來進行這類搜索。在一些實施方式中, 可以用NBLAST程式(評分 = 100, 字長 = 12)進行BLAST核苷酸搜索, 以獲得與本揭露之核酸分子同源之核苷酸序列。在一些實施方式中, 為了獲得用於比較目的的有缺口的比對, 可如Altschul等人, (1997) Nucleic Acids Res. [核酸研究] 25(17):3389-3402中所描述地使用有缺口的BLAST。當使用BLAST和有缺口的BLAST程式時, 可使用相應的程式(例如, XBLAST和BLAST)的預設參數(參見www.ncbi.nlm.nih.gov)。

【0051】 *同一性*: 如本文所用, 術語「同一性」係指聚合物分子之間, 例如核酸分子之間(例如寡核苷酸, DNA, RNA等)之間和/或多肽分子之間的整體相關性。在一些實施方式中, 如果聚合分子之序列係至少25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%相同, 則認為它們彼此「基本上相同」。例如, 兩個核酸或多肽序列的同一性百分比的計算可以藉由為了最佳比較目的而對兩個序列進行比對來進行(例如, 可以在第一序列和第二序列中的一個或兩個中引入缺口以實現最佳比對,

並且出於比較目的，可以忽略不相同之序列)。在某些實施方式中，為了比較目的而比對之序列之長度係參考序列長度的至少30%、至少40%、至少50%、至少60%、至少70%、至少80%、至少90%、至少係95%或基本上100%。然後比較相應位置之核苷酸。當第一序列中的一個位置被與第二序列中相應位置相同的殘基(例如核苷酸或胺基酸)佔據時，則分子在該位置係相同的。考慮到缺口的數目和每個缺口之長度(這需要引入以實現兩個序列的最佳比對)，兩個序列之間之同一性百分比係序列共用的相同位置的數目之函數。可以使用數學演算法完成序列的比較和兩個序列之間的百分比同一性的確定。例如，可以使用Meyers和Miller演算法(CABIOS, 1989, 4: 11-17)確定兩個核苷酸序列之間的同一性百分比，該演算法已被併入ALIGN程式(2.0版)。在一些示例性實施方式中，使用ALIGN程式進行之核酸序列比較使用PAM120權重殘基表，缺口長度罰分12和缺口罰分4。或者，可以使用NWSgapdna.CMP矩陣，使用GCG套裝軟體中的GAP程式確定兩個核苷酸序列之間的同一性百分比。

【0052】 *核苷酸間鍵*：如本文所用，短語「核苷酸間鍵聯」通常是指連接寡核苷酸或核酸的核苷單元之鍵聯。在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯係磷酸二酯鍵聯，如在天然存在的DNA和RNA分子中廣泛發現的(天然磷酸酯鍵聯(-OP(=O)(OH)O-))，熟悉該項技術者可以理解的，其以鹽形式存在)。在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯係修飾之核苷酸間鍵聯(不是天然磷酸酯鍵聯)。在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯係「修飾之核苷酸間鍵聯」，其中磷酸二酯鍵聯的至少一個氧原子或-OH被不同的有機或無機部分代替。在一些實施方式中，這種有機或無機部分選自=S、=Se、=NR'、-SR'、-SeR'、-N(R')₂、B(R')₃、-S-、-Se-和-N(R')-，其中每個R'獨立地如本揭露中所定義和描述的。在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯係磷酸三酯鍵聯、硫代磷酸酯鍵聯(或硫代磷酸酯二酯鍵聯，-OP(=O)(SH)O-)，如熟悉該項技術者所理解的，其可以鹽形式存在)，

第23頁，共 532 頁(發明說明書)

或硫代磷酸三酯鍵聯。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵係硫代磷酸酯鍵。在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯係例如PNA（肽核酸）或PMO（二胺基磷酸酯味啉基寡聚物）鍵聯之一。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯係非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯係中性核苷酸間鍵聯（例如，某些提供之寡核苷酸中的n001）。熟悉該項技術者理解，由於鍵中存在酸或鹼部分，核苷酸間鍵可以在給定pH下作為陰離子或陽離子存在。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯係命名為s、s1、s2、s3、s4、s5、s6、s7、s8、s9、s10、s11、s12、s13、s14、s15、s16、s17和s18的修飾之核苷酸間鍵聯，如WO 2017/210647中所述。

【0053】 *體外*：如本文所用，術語「體外」係指在人造環境中（例如在試管或反應容器中、在細胞培養物中等）而不是在生物體（例如，動物、植物和/或微生物）內發生的事件。

【0054】 *體內*：如本文所用，術語「體內」係指在生物體（例如，動物、植物和/或微生物）內發生的事件。

【0055】 *鍵聯磷*：如本文所定義，短語「鍵聯磷」用於指示所提及的特定磷原子係存在於核苷酸間鍵聯中的磷原子，該磷原子對應於如天然存在的DNA和RNA中所存在的磷酸二酯核苷酸間鍵聯的磷原子。在一些實施方式中，鍵聯磷原子位於修飾之核苷酸間鍵聯中，其中磷酸二酯鍵聯的每個氧原子視需要且獨立地被有機或無機部分替換。在一些實施方式中，鍵聯磷原子係如本文所定義的式I的P。在一些實施方式中，連接磷原子係手性的。在一些實施方式中，鍵聯磷原子係非手性的（例如，如天然磷酸酯鍵聯）。

【0056】 *連接子*：術語「連接子」，「連接子部分」等係指將一個化學部分連接至另一化學部分的任何化學部分。如熟悉該項技術者所理解的，取決於連接子連接的化學部分的數目，連接子可以是二價或三價或更高。在一些實施

方式中，連接子係將一個寡核苷酸與多聚體中的另一個寡核苷酸連接之部分。在一些實施方式中，連接子係視需要位於末端核苷與固體支持物之間或末端核苷與另一個核苷、核苷酸或核酸之間之部分。在一些實施方式中，在寡核苷酸中，連接子將化學部分（例如，靶向部分、脂質部分、碳水化合物部分等）與寡核苷酸鏈（例如，藉由其5'端、3'端、核鹼基、糖、核苷酸間鍵聯等）連接。

【0057】 低級烷基：術語「低級烷基」係指C₁₋₄直鏈或支鏈烷基。低級烷基之實例係甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基和三級丁基。

【0058】 低級鹵代烷基：術語「低級鹵代烷基」係指被一個或多個鹵素原子取代的C₁₋₄直鏈或支鏈烷基。

【0059】 修飾之核鹼基：術語「修飾之核鹼基」、「修飾的鹼基」等係指與核鹼基化學上不同的，但是能執行核鹼基的至少一種功能的化學部分。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係包含修飾之核鹼基。在一些實施方式中，修飾之核鹼基能夠具有核鹼基的至少一種功能，例如，在能夠與包含至少互補鹼基序列之核酸鹼基配對之聚合物中形成部分。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係經取代的A、T、C、G或U，或A、T、C、G或U的經取代的互變異構物。在一些實施方式中，在寡核苷酸的上下文中，修飾之核鹼基係指不是A、T、C、G或U之核鹼基。

【0060】 修飾的核苷：術語「修飾的核苷」係指衍生自天然核苷或在化學上類似於天然核苷但包含使其與天然核苷有區別之化學修飾之部分。修飾的核苷的非限制性實例包括在鹼基和/或糖上包含修飾的那些。修飾的核苷的非限制性實例包括在糖處具有2'修飾的那些。修飾的核苷的非限制性實例還包括無鹼基核苷（其缺乏核鹼基）。在一些實施方式中，修飾的核苷能夠具有核苷的至少一種功能，例如，在能夠與包含至少互補鹼基序列之核酸鹼基配對之聚合物中形成部分。

【0061】 *修飾之核苷酸*：術語「修飾之核苷酸」包括在結構上與天然核苷酸不同但能執行天然核苷酸的至少一種功能的任何化學部分。在一些實施方式中，修飾之核苷酸包含在糖、鹼基和/或核苷酸間鍵處的修飾。在一些實施方式中，修飾之核苷酸包含修飾的糖、修飾之核鹼基、和/或修飾之核苷酸間鍵。在一些實施方式中，修飾之核苷酸能夠具有核苷酸的至少一種功能，例如，在能夠與包含至少互補鹼基序列之核酸鹼基配對之聚合物中形成亞基。

【0062】 *修飾的糖*：術語「修飾的糖」係指可以替換糖之部分。修飾的糖模仿糖的空間排列、電子特性、或一些其他物理化學特性。在一些實施方式中，如本揭露中所述，修飾的糖係經取代的核糖或去氧核糖。在一些實施方式中，修飾的糖包含2'-修飾。有用的2'-修飾之實例在本領域中被廣泛使用並在本文中描述。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-OR，其中R係視需要經取代的C₁₋₁₀脂肪族基。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-OMe。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-MOE。在一些實施方式中，修飾的糖係雙環糖（例如，LNA，BNA等中使用的糖）。在一些實施方式中，在寡核苷酸之情況下，修飾的糖係不是通常在天然RNA或DNA中發現的核糖或去氧核糖的糖。

【0063】 *核酸*：如本文所用，術語「核酸」包括任何核苷酸及其聚合物。如本文所用，術語「多核苷酸」係指任何長度之核苷酸（核糖核苷酸（RNA）或去氧核糖核苷酸（DNA）或其組合）的聚合形式。該等術語係指分子的一級結構，並且包括雙股和單股DNA、以及雙股和單股RNA。該等術語包括作為等效物的RNA或DNA的類似物，其包含修飾之核苷酸和/或修飾的多核苷酸（例如但不限於甲基化、被保護和/或加帽之核苷酸或多核苷酸）。該等術語涵蓋多核糖核苷酸（RNA）或寡核糖核苷酸（RNA）和多核寡去氧核糖核苷酸（DNA）或寡去氧核糖核苷酸（DNA）；衍生自核鹼基和/或修飾之核鹼基的N-糖苷或C-糖苷的RNA或DNA；衍生自糖和/或修飾的糖之核酸；以及衍生自磷酸酯橋聯

和/或修飾之核苷酸間鍵聯之核酸。該術語涵蓋含有核鹼基、修飾之核鹼基、糖、修飾的糖、磷酸酯橋聯或修飾之核苷酸間鍵聯的任何組合之核酸。實例包括且不限於含有核糖部分之核酸、含有去氧核糖部分之核酸、含有核糖部分和去氧核糖部分之核酸、含有核糖部分和修飾的核糖部分之核酸。除非另有說明，否則前綴「多 (poly-)」係指含有2至約10,000個核苷酸單體單元之核酸，並且其中前綴「寡 (oligo-)」係指含有2至約200個核苷酸單體單元之核酸。

【0064】 核鹼基：術語「核鹼基」係指參與氫鍵之核酸部分，其以序列特異性方式將一條核酸股與另一條互補股結合。最常見的天然存在之核鹼基係腺嘌呤 (A)、鳥嘌呤 (G)、尿嘧啶 (U)、胞嘧啶 (C)、和胸腺嘧啶 (T)。在一些實施方式中，天然存在之核鹼基係修飾的腺嘌呤、鳥嘌呤、尿嘧啶、胞嘧啶、或胸腺嘧啶。在一些實施方式中，天然存在之核鹼基係甲基化的腺嘌呤、鳥嘌呤、尿嘧啶、胞嘧啶、或胸腺嘧啶。在一些實施方式中，核鹼基包含雜芳基環，其中環原子係氮，並且當在核苷中時，氮鍵合至糖部分。在一些實施方式中，核鹼基包含雜環，其中環原子係氮，並且當在核苷中時，氮鍵合至糖部分。在一些實施方式中，核鹼基係「修飾之核鹼基」，除腺嘌呤 (A)、鳥嘌呤 (G)、尿嘧啶 (U)、胞嘧啶 (C)、和胸腺嘧啶 (T) 之外之核鹼基。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係經取代的A、T、C、G或U。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係A、T、C、G或U的經取代的互變異構物。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係甲基化的腺嘌呤、鳥嘌呤、尿嘧啶、胞嘧啶或胸腺嘧啶。在一些實施方式中，修飾之核鹼基模擬核鹼基之空間排列、電子特性或一些其他物理化學特性，並保留氫鍵合的特性，氫鍵合以序列特異性方式將一條核酸股與另一條核酸股結合。在一些實施方式中，修飾之核鹼基可與所有五種天然存在的鹼基 (尿嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤、胞嘧啶、或鳥嘌呤) 配對，而基本上不影響熔解行為、藉由細胞內酶識別、或寡核苷酸雙股體之活性。如本文所用，

術語「核鹼基」還涵蓋用於代替天然之核苷酸或天然存在之核苷酸之結構類似物，如修飾之核鹼基和核鹼基類似物。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的A、T、C、G或U，或A、T、C、G或U的視需要經取代的互變異構物。在一些實施方式中，「核鹼基」係指在寡核苷酸或核酸中之核鹼基單元（例如，在寡核苷酸或核酸中的A、T、C、G或U）。

【0065】 *核苷*：術語「核苷」係指其中核鹼基或修飾之核鹼基與糖或修飾的糖共價結合之部分。在一些實施方式中，核苷係天然核苷，例如腺苷、去氧腺苷、鳥苷、去氧鳥苷、胸苷、尿苷、胞苷或去氧胞苷。在一些實施方式中，核苷係修飾的核苷，例如選自腺苷、去氧腺苷、鳥苷、去氧鳥苷、胸苷、尿苷、胞苷和去氧胞苷的經取代的天然核苷。在一些實施方式中，核苷係修飾的核苷，例如選自腺苷、去氧腺苷、鳥苷、去氧鳥苷、胸苷、尿苷、胞苷和去氧胞苷的天然核苷的經取代的互變異構物。在一些實施方式中，「核苷」係指寡核苷酸或核酸中的核苷單元。

【0066】 *核苷類似物*：術語「核苷類似物」係指與天然核苷在化學上不同的，但能執行核苷的至少一種功能的化學部分。在一些實施方式中，核苷類似物包含糖的類似物和/或核鹼基的類似物。在一些實施方式中，修飾的核苷能夠具有核苷的至少一種功能，例如，在能夠與包含互補鹼基序列之核酸鹼基配對之聚合物中形成部分。

【0067】 *核苷酸*：如本文所用，術語「核苷酸」係指多核苷酸的單體單元，其由核鹼基、糖和一個或多個核苷酸間鍵聯（例如，天然DNA和RNA中的磷酸鍵聯）組成。天然存在的鹼基[鳥嘌呤（G）、腺嘌呤（A）、胞嘧啶（C）、胸腺嘧啶（T）、和尿嘧啶（U）]係嘌呤或嘧啶的衍生物，但應該理解為還包括天然存在的和非天然存在的鹼基類似物。天然存在的糖係戊糖（五碳糖），即去氧核糖（其形成DNA）或核糖（其形成RNA），但應該理解，還包括天然存在

的和非天然存在的糖類似物。將核苷酸經由核苷酸間鍵進行連接以形成核酸、或多核苷酸。許多核苷酸間鍵聯係本領域已知的（如但不限於磷酸酯、硫代磷酸酯、硼烷磷酸酯等）。人工核酸包括PNA（肽核酸）、磷酸三酯、硫代磷酸酯、*H*-磷酸酯、胺基磷酸酯、硼烷磷酸酯、甲基磷酸酯、磷醯乙酸酯（phosphonoacetate）、硫代磷醯乙酸酯、以及天然核酸的磷酸酯骨架的其他變體，如本文所述的那些。在一些實施方式中，天然核苷酸包含天然存在的鹼基、糖和核苷酸間鍵聯。如本文所用，術語「核苷酸」還涵蓋用於代替天然核苷酸或天然存在之核苷酸之結構類似物，如修飾之核苷酸和核苷酸類似物。在一些實施方式中，「核苷酸」係指寡核苷酸或核酸中之核苷酸單元。

【0068】 寡核苷酸：術語「寡核苷酸」係指核苷酸之聚合物或寡聚物，並且可以包含天然和非天然核鹼基、糖和核苷酸間鍵聯的任何組合。

【0069】 寡核苷酸可以是單股或雙股的。單股寡核苷酸可以具有雙股區域（由單股寡核苷酸的兩個部分形成），並且包含兩個寡核苷酸鏈的雙股寡核苷酸可以具有單股區域，例如其中兩個寡核苷酸鏈彼此不互補的區域。示例寡核苷酸包括但不限於結構基因、包含控制區和終止區之基因、自我複製系統（如病毒DNA或質體DNA）、單股和雙股RNAi試劑和其他RNA干擾試劑（RNAi試劑或iRNA試劑）、shRNA、反義寡核苷酸、核酶、微小RNA、微小RNA模擬物、supermir、適體、antimir、antagomir、UI銜接子、形成三股體之寡核苷酸、G-四鏈體寡核苷酸、RNA啟動子、免疫刺激性寡核苷酸和誘餌寡核苷酸。

【0070】 本揭露之寡核苷酸可以具有各種長度。在特定的實施方式中，寡核苷酸之長度可以是約2至約200個核苷。在多個相關實施方式中，（單股的、雙股的、或三股的）寡核苷酸之長度範圍可以從約4至約10個核苷、從約10至約50個核苷、從約20至約50個核苷、從約15至約30個核苷、從約20至約30個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係約9至約39個核苷。在一些實施方式中，

寡核苷酸之長度係至少4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少4個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少5個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少6個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少7個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少8個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少9個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少10個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少11個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少12個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少15個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少15個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少16個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少17個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少18個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少19個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少20個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少25個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸之長度係至少30個核苷。在一些實施方式中，寡核苷酸係長度為至少18個核苷的互補股的雙股體。在一些實施方式中，寡核苷酸係長度為至少21個核苷的互補股的雙股體。在一些實施方式中，寡核苷酸長度中計數的每個核苷獨立地包含A、T、C、G或U，或視需要經取代的A、T、C、G或U，或A、T、C、G或U的視需要經取代的互變異構物。

【0071】 *寡核苷酸類型*：如本文所用，短語「寡核苷酸類型」用於定義具有特定鹼基序列、骨架鍵聯模式（即，核苷酸間鍵聯類型（例如磷酸酯、硫代磷酸酯、硫代磷酸三酯等）的模式）、骨架手性中心模式[即，鍵聯磷立體化學模式（Rp/Sp）]、以及骨架磷修飾模式（例如，本文所述的式I中的「-XLR¹」基團

的模式)之寡核苷酸。在一些實施方式中，共同指定的「類型」之寡核苷酸彼此在結構上相同。

【0072】 熟悉該項技術者將理解，本揭露之合成方法在合成寡核苷酸鏈期間提供一定程度的控制，使得可以提前設計和/或選擇寡核苷酸股的每個核苷酸單元以在鍵聯磷處具有特定的立體化學和/或在鍵聯磷處具有特定的修飾、和/或具有特定的鹼基、和/或具有特定的糖。在一些實施方式中，預先設計和/或選擇寡核苷酸股以在連接磷處具有立體中心的特定組合。在一些實施方式中，設計和/或確定寡核苷酸股以在連接磷處具有修飾的特定組合。在一些實施方式中，設計和/或選擇寡核苷酸股以具有鹼基的特定組合。在一些實施方式中，設計和/或選擇寡核苷酸股以具有一個或多個以上結構特徵的特定組合。在一些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸分子或由其組成之組成物(例如，手性受控之寡核苷酸組成物)。在一些實施方式中，所有此類分子屬於同一類型(即，在結構上彼此相同)。然而，在一些實施方式中，所提供之組成物包含多個不同類型之寡核苷酸(通常以預定的相對量)。

【0073】 *視需要經取代的*：如本文所述，本揭露之化合物(例如寡核苷酸)可以含有視需要經取代之部分和/或經取代之部分。通常，術語「經取代的」，無論前面是否有術語「視需要」，均意指指定部分的一個或多個氫被合適的取代基替換。除非另外指明，否則「視需要經取代的」基團可以在該基團的每個可取代位置處具有合適的取代基，且當任何給定結構中的超過一個位置可以被選自指定基團的超過一個取代基取代時，在每一位置處的取代基可以相同或不同。在一些實施方式中，視需要經取代的基團係未經取代的。本揭露所設想的取代基的組合較佳的是導致形成穩定的或化學上可行之化合物的組合。如本文所用，術語「穩定」係指如下化合物，在出於本文所揭露的一個或多個目的而

經歷其製備、檢測以及在某些實施方式中經歷其回收、純化和使用的條件時，它們基本上不發生改變。某些取代基描述如下。

【0074】 在可取代原子（例如，合適的碳原子）上的合適的單價取代基獨立地是鹵素； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{R}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OR}^\circ$ ； $-\text{O}(\text{CH}_2)_{0-4}\text{R}^\circ$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{CH}(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{Ph}$ ，其可經 R° 取代； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}\text{Ph}$ ，其可經 R° 取代； $-\text{CH}=\text{CHPh}$ ，其可以被 R° 取代； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}$ -吡啶基，其可經 R° 取代； $-\text{NO}_2$ ； $-\text{CN}$ ； $-\text{N}_3$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)_2$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{S})\text{R}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{S})\text{NR}^\circ_2$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-\text{C}(\text{S})\text{R}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{SR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{OSiR}^\circ_3$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OC}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-\text{OC}(\text{O})(\text{CH}_2)_{0-4}\text{SR}^\circ$ 、 $-\text{SC}(\text{S})\text{SR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{SC}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$ ； $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^\circ_2$ ； $-\text{C}(\text{S})\text{SR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OC}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$ ； $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{OR}^\circ)\text{R}^\circ$ ； $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-\text{C}(\text{NOR}^\circ)\text{R}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{SSR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2\text{OR}^\circ$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OS}(\text{O})_2\text{R}^\circ$ ； $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^\circ_2$ ； $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})\text{R}^\circ$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^\circ_2$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^\circ$ ； $-\text{N}(\text{OR}^\circ)\text{R}^\circ$ ； $-\text{C}(\text{NH})\text{NR}^\circ_2$ ； $-\text{Si}(\text{R}^\circ)_3$ ； $-\text{OSi}(\text{R}^\circ)_3$ ； $-\text{B}(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{OB}(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{OB}(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-\text{P}(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{P}(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-\text{P}(\text{R}^\circ)(\text{OR}^\circ)$ ； $-\text{OP}(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{OP}(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-\text{OP}(\text{R}^\circ)(\text{OR}^\circ)$ ； $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-\text{OP}(\text{O})(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^\circ)(\text{SR}^\circ)$ ； $-\text{SP}(\text{O})(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{SP}(\text{O})(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{P}(\text{O})(\text{R}^\circ)_2$ ； $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{P}(\text{O})(\text{OR}^\circ)_2$ ； $-\text{P}(\text{R}^\circ)_2[\text{B}(\text{R}^\circ)_3]$ ； $-\text{P}(\text{OR}^\circ)_2[\text{B}(\text{R}^\circ)_3]$ ； $-\text{OP}(\text{R}^\circ)_2[\text{B}(\text{R}^\circ)_3]$ ； $-\text{OP}(\text{OR}^\circ)_2[\text{B}(\text{R}^\circ)_3]$ ； $-(\text{C}_{1-4}$ 直鏈或支鏈伸烷基) $\text{O}-\text{N}(\text{R}^\circ)_2$ ；或 $-(\text{C}_{1-4}$ 直鏈或支鏈伸烷基) $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{N}(\text{R}^\circ)_2$ ，其中每個 R° 可以如本文所定義地被取代且獨立地是氫； C_{1-20} 脂肪族；具有 1-5 個獨立地選自氮、氧、硫、矽和磷的雜原子之 C_{1-20} 雜脂肪族； $-\text{CH}_2-(\text{C}_{6-14}$ 芳基)； $-\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}(\text{C}_{6-14}$ 芳基)； $-\text{CH}_2-(5-14$ 員雜芳基環)；具有 0-5 個獨立地選自氮、氧、硫、矽和磷的雜原子之

5-20 員單環、雙環或多環的飽和環、部分不飽和環或芳基環；或者儘管有上述定義，兩個獨立出現的 R° 與一個或多個插入原子一起形成具有 0-5 個獨立地選自氮、氧、硫、矽和磷的雜原子之 5-20 員單環、雙環或多環的飽和環、部分不飽和環或芳基環（其可以如下文所定義地被取代）。

【0075】 R° （或藉由兩個獨立出現的 R° 與插入原子一起形成的環）上合適的單價取代基獨立地是鹵素、 $-(CH_2)_{0-2}R^\bullet$ 、 $-(\text{鹵代 } R^\bullet)$ 、 $-(CH_2)_{0-2}OH$ 、 $-(CH_2)_{0-2}OR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}CH(OR^\bullet)_2$ ； $-O(\text{鹵代 } R^\bullet)$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)R^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)OH$ 、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)OR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}SR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}SH$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NH_2$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NHR^\bullet$ 、 $-(CH_2)_{0-2}NR^{\bullet 2}$ 、 $-NO_2$ 、 $-SiR^{\bullet 3}$ 、 $-OSiR^{\bullet 3}$ 、 $-C(O)SR^\bullet$ 、 $-(C_{1-4}$ 直鏈或支鏈伸烷基) $C(O)OR^\bullet$ 、或 $-SSR^\bullet$ ，其中每個 R^\bullet 係未取代的或在前面帶有「鹵代」之情況下是僅被一個或多個鹵素取代的，並且獨立地選自 C_{1-4} 脂肪族、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 、以及具有 0-4 個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之 5-6 員飽和環、部分不飽和環或芳基環。在 R° 的飽和碳原子上的合適的二價取代基包括 $=O$ 及 $=S$ 。

【0076】 例如在合適的碳原子上的合適的二價取代基獨立地是以下： $=O$ 、 $=S$ 、 $=NNR^{\bullet 2}$ 、 $=NNHC(O)R^*$ 、 $=NNHC(O)OR^*$ 、 $=NNHS(O)_2R^*$ 、 $=NR^*$ 、 $=NOR^*$ 、 $-O(C(R^*_2))_{2-3}O-$ 或 $-S(C(R^*_2))_{2-3}S-$ ，其中每個獨立出現的 R^* 選自氫、可以如下文所定義地被取代的 C_{1-6} 脂肪族、以及具有 0-4 個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之未經取代的 5-6 員飽和環、部分不飽和環或芳基環。與「視需要經取代的」基團的鄰位可取代碳結合的合適的二價取代基包括： $-O(CR^*_2)_{2-3}O-$ ，其中每個獨立出現的 R^* 選自氫、可以如下文所定義地被取代的 C_{1-6} 脂肪族、以及具有 0-4 個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之未經取代的 5-6 員飽和環、部分不飽或環或芳基環。

【0077】在 R^* 之脂肪族基團上的合適取代基獨立地是鹵素、 $-R^*$ 、-(鹵代 R^*)、 $-OH$ 、 $-OR^*$ 、 $-O(鹵代R^*)$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^*$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^*$ 、 $-NR^{*2}$ 或 $-NO_2$ ，其中每個 R^* 係未取代的或在前面帶有「鹵代」之情況下是僅被一個或多個鹵素取代的，並且獨立地是 C_{1-4} 脂肪族、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 、或具有0-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之5-6員飽和環、部分不飽和環或芳基環。

【0078】在一些實施方式中，可取代氮上的合適取代基獨立地是 $-R^\dagger$ 、 $-NR^{\dagger 2}$ 、 $-C(O)R^\dagger$ 、 $-C(O)OR^\dagger$ 、 $-C(O)C(O)R^\dagger$ 、 $-C(O)CH_2C(O)R^\dagger$ 、 $-S(O)_2R^\dagger$ 、 $-S(O)_2NR^{\dagger 2}$ 、 $-C(S)NR^{\dagger 2}$ 、 $-C(NH)NR^{\dagger 2}$ 或 $-N(R^\dagger)S(O)_2R^\dagger$ ；其中每個 R^\dagger 獨立地是氫，可按以下定義經取代的 C_{1-6} 脂肪族基，未取代的 $-OPh$ 或具有0-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之5-6員飽和環、部分不飽和環或芳基環，或不予上述定義向左地，但兩個獨立出現的 R^\dagger 及其一個或多個插入原子一起形成未取代的具有0-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之3-12員飽和的、部分不飽和的或芳基的單環或雙環。

【0079】在 R^\dagger 之脂肪族基團上的合適取代基獨立地是鹵素、 $-R^*$ 、-(鹵代 R^*)、 $-OH$ 、 $-OR^*$ 、 $-O(鹵代R^*)$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OR^*$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR^*$ 、 $-NR^{*2}$ 或 $-NO_2$ ，其中每個 R^* 係未取代的或在前面帶有「鹵代」之情況下是僅被一個或多個鹵素取代的，並且獨立地是 C_{1-4} 脂肪族、 $-CH_2Ph$ 、 $-O(CH_2)_{0-1}Ph$ 、或具有0-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之5-6員飽和環、部分不飽和環或芳基環。

【0080】*口服*：如本文所用的短語「口服施用（oral administration和administered orally）」具有其領域所理解的含義，係指藉由口施用化合物或組成物。

【0081】*P-修飾*：如本文所用，術語「P-修飾」係指在鍵聯磷處除立體化學修飾以外的任何修飾。在一些實施方式中，P-修飾包含添加、取代或移除與鍵

聯磷共價附接的側基部分。在一些實施方式中，「P-修飾」係-X-L-R¹，其中X、L和R¹中的每一個獨立地如本揭露所定義和描述。

【0082】 腸胃外：如本文所用的短語「腸胃外施用（parenteral administration 和administered parenterally）」具有其領域所理解的含義，係指除了腸內和局部施用之外的施用方式，通常是藉由注射，並且包括但不侷限於靜脈內、肌內、動脈內、鞘內、囊內、眼眶內、心內、真皮內、腹膜內、經氣管、皮下、表皮下、關節內、囊下、蛛網膜下、脊髓內以及胸骨內注射和輸注。

【0083】 部分不飽和的：如本文使用的，術語「部分不飽和的」係指包含至少一個雙鍵或三鍵的環部分。術語「部分不飽和的」意在涵蓋具有多個不飽和的位點的環，但是如在此定義的不意在包括芳基或雜芳基部分。

【0084】 藥物組成物：如本文所用，術語「藥物組成物」係指與一種或多種藥學上可接受的載體一起配製之活性劑。在一些實施方式中，活性劑以適合於在治療方案中施用的單位劑量存在，其顯示當施用於相關群體時實現預定的治療效果的統計學顯著概率。在一些實施方式中，藥物組成物可以針對以固體或液體形式施用而進行特別配製，包括適用於以下的那些：口服施用，例如，浸液（drench）（水性或非水性溶液或懸浮液）、片劑（例如針對口腔、舌下和全身吸收的那些）、大丸劑、粉劑、顆粒劑、糊劑（應用於舌）；腸胃外施用，例如，作為例如無菌溶液或懸浮液或持續釋放的配製物藉由皮下、肌內、靜脈內或硬膜外注射；局部應用，例如，作為乳膏劑、軟膏劑、或控制釋放貼劑或噴霧劑應用於皮膚、肺或口腔；陰道內或直腸內，例如作為陰道栓劑、乳膏劑或泡沫劑；舌下；眼部；透皮；或經鼻、肺以及應用於其他黏膜表面。

【0085】 藥學上可接受的：如本文所用，短語「藥學上可接受的」係指在合理醫學判斷的範圍內適合於與人和動物的組織接觸使用而無過多毒性、刺

激、過敏反應或其他問題或併發症，與合理的效益/風險比相稱的那些化合物、材料、組成物、和/或劑型。

【0086】 藥學上可接受的載體：如本文所用，術語「藥學上可接受的載體」意指藥學上可接受的材料、組成物或媒劑，如液體或固體填充劑、稀釋劑、賦形劑或溶劑包封材料，其涉及將主題化合物從一個器官（或身體的一部分）攜帶或運輸到另一個器官或身體的一部分。在與配製物的其他成分相容並且對患者無害的意義上，每種載體必須是「可接受的」。可充當藥學上可接受的載體的材料的一些實例包括：糖，如乳糖、葡萄糖和蔗糖；澱粉，如玉米澱粉和馬鈴薯澱粉；纖維素及其衍生物，如羧甲基纖維素鈉、乙基纖維素和乙酸纖維素；粉狀黃芪膠；麥芽；明膠；滑石；賦形劑，如可可脂和栓劑蠟；油，如花生油、棉籽油、紅花油、芝麻油、橄欖油、玉米油和大豆油；二醇，如丙二醇；多元醇，如甘油、山梨醇、甘露醇、以及聚乙二醇；酯，如油酸乙酯和月桂酸乙酯；瓊脂；緩衝劑，如氫氧化鎂和氫氧化鋁；海藻酸；無熱原水；等滲鹽水；林格氏溶液；乙醇；pH緩衝的溶液；聚酯、聚碳酸酯和/或聚酸酐；以及在藥物配製物中採用的其他無毒相容的物質。

【0087】 藥學上可接受的鹽：如本文所用，術語「藥學上可接受的鹽」係指適合於在製藥環境中使用的此類化合物的鹽，即，在合理醫學判斷的範圍內，適合於與人和低等動物的組織接觸使用而無不當毒性、刺激、過敏反應等並且與合理的效益/風險比相稱的鹽。藥學上可接受的鹽係本領域公知的。例如，S. M. Berge等人在*J. Pharmaceutical Sciences* [藥物科學雜誌], 66: 1-19 (1977) 中詳細地描述了藥學上可接受的鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽包括但不限於無毒的酸加成鹽，其係使用無機酸如鹽酸、氫溴酸、磷酸、硫酸和過氧酸或使用有機酸如乙酸、馬來酸、酒石酸、檸檬酸、琥珀酸或丙二酸或藉由使用本領域中所使用的其他方法如離子交換形成的具有胺基基團的鹽。在一些實施方

式中，藥學上可接受的鹽包括但不限於己二酸鹽、藻酸鹽、抗壞血酸鹽、天冬胺酸鹽、苯磺酸鹽、苯甲酸鹽、硫酸氫鹽、硼酸鹽、丁酸鹽、樟腦酸鹽、樟腦磺酸鹽、檸檬酸鹽、環戊烷丙酸鹽、二葡萄糖酸鹽、十二烷基硫酸鹽、乙磺酸鹽、甲酸鹽、富馬酸鹽、葡庚糖酸鹽、甘油磷酸鹽、葡萄糖酸鹽、半硫酸鹽(hemisulfate)、庚酸鹽、己酸鹽、氫碘化物、2-羥基-乙磺酸鹽、乳糖酸鹽(lactobionate)、乳酸鹽、月桂酸鹽、月桂基硫酸鹽、蘋果酸鹽、馬來酸鹽、丙二酸鹽、甲磺酸鹽、2-萘磺酸鹽、菸酸鹽、硝酸鹽、油酸鹽、草酸鹽、棕櫚酸鹽、雙羥萘酸鹽、果膠酸鹽、過硫酸鹽、3-苯基丙酸鹽、磷酸鹽、苦味酸鹽、新戊酸鹽、丙酸鹽、硬脂酸鹽、琥珀酸鹽、硫酸鹽、酒石酸鹽、硫氰酸鹽、對甲苯磺酸鹽、十一酸鹽、戊酸鹽等。在一些實施方式中，所提供之化合物(例如寡核苷酸)包含一個或多個酸性基團，且藥學上可接受的鹽係鹼金屬鹽、鹼土金屬鹽或銨鹽(例如， $N(R)_3$ 的銨鹽，其中每個R在本揭露中被獨立地定義和描述)。代表性鹼金屬或鹼土金屬鹽包括鈉鹽、鋰鹽、鉀鹽、鈣鹽、鎂鹽等。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係鈉鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係鉀鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係鈣鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽包括使用平衡離子(如鹵離子、氫氧根、羧酸根、硫酸根、磷酸根、硝酸根、具有從1至6個碳原子之烷基、磺酸根以及芳基磺酸根)形成的無毒銨、季銨以及胺陽離子。在一些實施方式中，提供之化合物包含多於一個酸性基團，例如，寡核苷酸可以包含兩個或更多個酸性基團(例如，天然磷酸酯鍵和/或修飾之核苷酸間鍵)。在一些實施方式中，這種化合物的藥學上可接受的鹽(或者通常，鹽)包含兩個或更多個陽離子，該兩個或更多個陽離子可以是相同的或不同的。在一些實施方式中，在藥學上可接受的鹽(或通常為鹽)中，酸性基團中的所有可電離的氫(例如，在pKa不超過約11、10、9、8、7、6、5、4、3或2的水溶液中；在一些實施方式中，不超過約7；在一些實施方式中，不超過約6；在一

些實施方式中，不超過約5；在一些實施方式中，不超過約4；在一些實施方式中，不超過約3）被陽離子替換。在一些實施方式中，每個硫代磷酸酯和磷酸酯基團獨立地以其鹽形式存在（例如，如果鈉鹽，分別是-O-P(O)(SNa)-O-和-O-P(O)(ONa)-O-,）。在一些實施方式中，每個硫代磷酸酯和磷酸酯磷酸核苷酸間鍵獨立地以其鹽形式存在（例如，如果鈉鹽，分別是-O-P(O)(SNa)-O-和-O-P(O)(ONa)-O-,）。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係寡核苷酸的鈉鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係寡核苷酸的鈉鹽，其中每個酸性磷酸酯和修飾的磷酸酯基團（例如硫代磷酸酯，磷酸酯等）（如果有的話）以鹽形式存在（所有均以鈉鹽）。

【0088】 保護基團：如本文所用，術語「保護基團」係本領域熟知的並且包括在*Protecting Groups in Organic Synthesis* [有機合成中的保護基團] T. W. Greene和P. G. M. Wuts, 第3版, 約翰威利父子公司, 1999中詳細描述的那些，將該文獻的全部內容藉由引用併入本文。還包括那些特別適用於核苷和核苷酸化學的保護基團，該保護基團描述於由Serge L. Beaucage等人在2012年06月編輯的*Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry* [核酸化學實驗室指南] 中，將章節2的全部內容藉由引用併入本文。合適的胺基保護基團包括但不限於描述於本文和/或以下：WO 2018/022473、WO 2018/098264、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/055951、和/或WO 2019/075357，其各自的保護基的描述藉由引用獨立地併入本文。

【0089】 受試者：如本文所用，術語「受試者」或「測試受試者」係指任何生物體，根據本揭露向該生物體施用所提供之化合物（例如，所提供之寡核苷酸）或組成物，例如用於實驗、診斷、預防和/或治療目的。典型之受試者包括動物（例如，哺乳動物，如小鼠、大鼠、兔、非人靈長動物和人；昆蟲；蠕

蟲；等)和植物。在一些實施方式中，受試者係人。在一些實施方式中，受試者可能患有和/或易患疾病、障礙和/或病症。

【0090】基本上：如在此所使用，術語「基本上」係指展示出一個所感興趣之特徵或特性的總體的或接近總體的範圍或程度的定性之狀態。與第二序列基本上互補之鹼基序列與第二序列不相同，但與第二序列在大部分相同或幾乎相同。此外，生物領域的普通技術人員應當理解的是生物學和化學現象（如果有的話）很少會達到完成和/或進行到完成或實現或避免一個絕對的結果。因此，術語「基本上」被用在此處用來獲得在許多生物學和/或化學現象中潛在地缺少的內在的完全性。

【0091】糖：術語「糖」係指以封閉和/或開放形式的單糖或多糖。在一些實施方式中，糖係單糖。在一些實施方式中，糖係多糖。糖包括但不限於核糖、去氧核糖、戊呋喃糖、戊呋喃糖、和己呋喃糖部分。如本文所用，術語「糖」還涵蓋用於代替常規糖分子之結構類似物，如二醇、形成核酸類似物的骨架之聚合物、二醇核酸（「GNA」）等。如本文所用，術語「糖」還涵蓋用於代替天然核苷酸或天然存在之核苷酸之結構類似物，如修飾的糖和核苷酸糖。在一些實施方式中，糖係RNA或DNA糖（核糖或去氧核糖）。在一些實施方式中，糖係修飾的核糖或去氧核糖，例如2'-修飾的，5'-修飾的等。如本文所述，在一些實施方式中，當用於寡核苷酸和/或核酸時，修飾的糖可以提供一種或多種所需的特性、活性等。在一些實施方式中，糖係視需要經取代的核糖或去氧核糖。在一些實施方式中，「糖」係指寡核苷酸或核酸中的糖單元。

【0092】易患：「易患」疾病、障礙和/或病症的個體係比一般公眾成員具有更高的發展疾病、障礙和/或病症的風險的個體。在一些實施方式中，易患疾病、障礙和/或病症的個體預先傾向於患有該疾病、障礙和/或病症。在一些實施方式中，易患疾病、障礙和/或病症的個體可以未被診斷出患有該疾病、障礙和/

或病症。在一些實施方式中，易患疾病、障礙和/或病症的個體可以表現出該疾病、障礙和/或病症的症狀。在一些實施方式中，易患疾病、障礙和/或病症的個體可以不表現出該疾病、障礙和/或病症的症狀。在一些實施方式中，易患疾病、障礙、和/或病症的個體將會發展該疾病、障礙、和/或病症。在一些實施方式中，易患疾病、障礙、和/或病症的個體將不會發展該疾病、障礙、和/或病症。

【0093】 治療劑：如本文所用，術語「治療劑」通常是指當施用於受試者時引起期望的作用（例如，期望的生物學、臨床或藥理作用）的任何藥劑。在一些實施方式中，如果藥劑在整個合適群體中表現出統計學上顯著的作用，則認為該藥劑係治療劑。在一些實施方式中，合適的人群係患有和/或易患疾病、障礙或病症之受試者之群體。在一些實施方式中，合適之群體係模型生物之群體。在一些實施方式中，可以藉由一種或多種標準來定義合適之群體，該標準例如年齡組、性別、遺傳背景、在接受療法之前預先存在的臨床病症。在一些實施方式中，當以有效量向受試者施用時，治療劑係減輕以下，改善以下，緩解以下，抑制以下，預防以下，延遲以下的發作，降低以下的嚴重性和/或降低以下的發生率的物質：受試者中的疾病、障礙和/或病症的一種或多種症狀或特徵。在一些實施方式中，「治療劑」係在可以被銷售施用於人之前已經或需要被政府機構批准的藥劑。在一些實施方式中，「治療劑」係需要藥物處方才能施用於人的藥劑。在一些實施方式中，治療劑係提供之化合物，例如提供之寡核苷酸。

【0094】 治療有效量：如本文所用，術語「治療有效量」意指當作為治療方案的一部分施用時引發所希望的生物反應的物質（例如，治療劑、組成物和/或配製物）的量。在一些實施方式中，物質的治療有效量係當施用於患有或易患疾病、障礙、和/或病症之受試者時，足以治療、診斷、預防、和/或延遲疾病、障礙、和/或病症的發作的量。如熟悉該項技術者將理解，物質的有效量可取決

於以下這類因素而變化：如所希望的生物學終點、待遞送的物質、靶細胞或組織等。例如，用於治療疾病、障礙、和/或病症的配製物中化合物的有效量係緩解、改善、減輕、抑制、預防、延遲疾病、障礙、和/或病症的一種或多種症狀或特徵的發作，降低疾病、障礙、和/或病症的一種或多種症狀或特徵的嚴重程度，和/或降低疾病、障礙、和/或病症的一種或多種症狀或特徵的發生率的量。在一些實施方式中，以單個劑量施用治療有效量；在一些實施方式中，需要多單位劑量來遞送治療有效量。

【0095】 治療：如本文所用，術語「治療（*treat*、*treatment*、或*treating*）」係指用於部分地或完全緩解、改善、減輕、抑制、預防、延遲疾病、障礙、和/或病症的一種或多種症狀或特徵的發作，降低疾病、障礙、和/或病症的一種或多種症狀或特徵的嚴重程度，和/或降低疾病、障礙、和/或病症的一種或多種症狀或特徵的發生率之任何方法。治療可以施用於未表現出疾病、障礙、和/或病症的跡象之受試者。在一些實施方式中，治療可以施用給僅表現出疾病、障礙、和/或病症的早期跡象之受試者，例如出於降低與疾病、障礙、和/或病症相關之病理學風險之目的。

【0096】 不飽和的：如本文所用，術語「不飽和的」意指具有一個或多個不飽和單元之部分。

【0097】 野生型：如本文所用，術語「野生型」具有其本領域理解的含義，其係指具有如在「正常」（與突變體、患病、改變等對比）狀態或背景中在自然界中發現之結構和/或活性之實體。熟悉該項技術者將理解，野生型基因和多肽通常以多種不同形式（例如，等位基因）存在。

【0098】 出於本揭露之目的，根據元素週期表（*Periodic Table of the Elements*），CAS版本，*Handbook of Chemistry and Physics* [化學與物理手冊]，第67版，1986-87，內封面來鑒定化學元素。

【0099】如熟悉該項技術者將理解的，本文描述的涉及提供之化合物（例如寡核苷酸）之方法和組成物也適用於此類化合物的藥學上可接受的鹽。某些實施方式之描述。

【0100】寡核苷酸係用於多種應用的有用工具。例如，HTT寡核苷酸可用於治療、診斷和研究應用，包括治療各種HTT相關之病症、障礙和疾病，包括杭丁頓氏症。天然產生之核酸（例如，未修飾的DNA或RNA）的使用受到限制，例如由於其對核酸內切酶及核酸外切酶的易感性而受到限制。這樣，已經開發了各種合成的對應物來規避該等缺點和/或進一步改善各種特性和活性。該等合成對應物包括含有化學修飾的合成寡核苷酸，該化學修飾例如鹼基修飾、糖修飾、骨架修飾等，其尤其使得該等分子不太容易降解且改善了寡核苷酸的其他特性和/或活性。從結構的角度來看，對核苷酸間鍵聯的修飾會引入手性，並且某些特性可能會受到寡核苷酸之鍵聯磷原子組態的影響。例如，骨架鍵聯磷原子的手性尤其會影響結合親和力、與互補RNA之序列特異性結合、對核酸酶之穩定性、目標HTT核酸的裂解、遞送、藥物動力學等。除其他事項外，本揭露提供用於控制和/或利用寡核苷酸中的各種結構元件（糖修飾及其模式，核鹼基修飾及其模式，修飾之核苷酸間鍵聯及其模式，鍵聯磷立體化學及其模式，另外的化學部分（通常不在寡核苷酸鏈中之部分）及其模式等，以及一個或多個或所有此類結構單元的各種組合）之技術。

【0101】在一些實施方式中，提供之寡核苷酸係靶向HTT之寡核苷酸，並且可以降低突變型HTT轉錄物和/或由此編碼的一種或多種產物之水平。這樣之寡核苷酸特別用於預防和/或治療HTT相關之病症、障礙和/或疾病，包括杭丁頓氏症。

【0102】在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含與HTT基因組序列或其轉錄物（例如，前-mRNA，mRNA等）的10、11、12、13、14、15、16、17、18、

19、20、21、22、23、24、25，典型地15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25個或更多個連續鹼基完全或基本上相同或者完全或基本上互補之序列。熟悉該項技術者將理解，「HTT寡核苷酸」可以具有與HTT鹼基序列（例如，基因組序列，轉錄物序列，mRNA序列等）或其一部分相同（或基本相同）或互補（或基本互補）之核苷酸序列。

【0103】 在一些實施方式中，本揭露提供了例如在表中揭露的如本文揭露的HTT寡核苷酸，其具有包含本文揭露之寡核苷酸的至少10個連續鹼基之鹼基序列。

【0104】 在一些實施方式中，本揭露提供了具有例如在表中的本文揭露之鹼基序列或其一部分的HTT寡核苷酸，其包含至少10個連續鹼基，其中該HTT寡核苷酸係立體隨機的或非手性受控的。

【0105】 在一些實施方式中，寡核苷酸之核苷酸間鍵聯包含1-5、1-10、1-15、1-20、1-25、1-30、1-40、1-50、或1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或更多個手性受控之核苷酸間鍵聯或由其組成。在一些實施方式中，本揭露之寡核苷酸組成物包含具有相同組成之寡核苷酸，其中一個或多個核苷酸間鍵聯係手性受控的，並且一個或多個核苷酸間鍵聯係立體隨機的（非手性受控的）。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸組成物，其中HTT寡核苷酸包含至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸組成物，其中HTT寡核苷酸係立體隨機的或非手性受控的。在一些實施方式中，在HTT寡核苷酸中，至少一個核苷酸間鍵聯係立體隨機的，並且至少一個核苷酸間鍵聯係手性受控的。

【0106】 在一些實施方式中，寡核苷酸之核苷酸間鍵聯包含一個或多個帶負電荷之核苷酸間鍵聯（例如，硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯，天然磷酸酯鍵聯等）或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸之核苷酸間鍵聯包含一個或多個帶

負電荷的手性核苷酸間鍵聯（例如，硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯）或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸之核苷酸間鍵聯包含一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸之核苷酸間鍵聯包含一個或多個中性手性核苷酸間鍵聯或由其組成。在一些實施方式中，本揭露涉及HTT寡核苷酸，其包含如本揭露中所述的至少一個中性或非負電荷核苷酸間鍵聯。

HTT。

【0107】 在一些實施方式中，HTT係指來自任何物種之基因或其基因產物（包括但不限於核酸，包括但不限於DNA或RNA，或由此編碼的野生型或突變型蛋白），其也可稱為：HTT、HD、IT15、亨廷頓蛋白（huntingtin）、亨廷頓蛋白（Huntingtin）或LOMARS；外部ID：OMIM：613004, MGI: 96067, 同源基因（HomoloGene）：1593, 基因卡（GeneCards）：HTT；物種：人類：Entrez：3064; 資料庫：ENSG00000197386; UniProt：P42858; RefSeq（mRNA）：NM_002111; RefSeq（蛋白質）：NP_002102; 位置（UCSC）：Chr 4: 3.04 - 3.24 Mb; 物種：小鼠：Entrez：15194; 資料庫：ENSMUSG00000029104; UniProt：P42859; RefSeq（mRNA）：NM_010414; RefSeq（蛋白質）：NP_034544; 位置（UCSC）：Chr 5: 34.76 - 34.91 Mb。來自人、小鼠、大鼠、猴等的其他HTT序列，包括其變體，對於熟悉該項技術者而言係容易獲得的。在一些實施方式中，HTT係人或小鼠HTT，其係野生型或突變體。

【0108】 在一些實施方式中，HTT蛋白係未修飾的或修飾的。在一些實施方式中，HTT蛋白具有以下的任何一種或多種修飾：9 N6-乙醯離胺酸；176 N6-乙醯離胺酸；234 N6-乙醯離胺酸；343 N6-乙醯離胺酸；411磷酸絲胺酸；417磷酸絲胺酸；419磷酸絲胺酸；432磷酸絲胺酸；442 N6-乙醯離胺酸；640磷酸絲胺酸；643磷酸絲胺酸；1179磷酸絲胺酸；1199磷酸絲胺酸；1870磷酸絲胺酸；或1874磷酸絲胺酸。

【0109】不希望受到任何特定理論的束縛，本揭露指出，據報導，HTT中的突變（例如，CAG重複擴增）係諸如杭丁頓氏症等疾病和障礙的關鍵因素。

【0110】在一些實施方式中，突變型HTT被命名為mHTT、muHTT、mHTT、muHTT、MUHTT等，其中m或mu表示突變型。在一些實施方式中，野生型HTT被稱為野生型HTT、wtHTT、wtHTT、WTHTT、WTHTT等，其中wt表示野生型。在一些實施方式中，突變型HTT包含擴增的CAG重複區（例如36-121、36-250、37-121、40-121個重複或更長）。在一些實施方式中，突變型HTT包含一個或多個SNP的突變型等位基因（與擴增的CAG重複相同的DNA股或染色體上的等位基因）。在一些實施方式中，突變型HTT在同一染色體股上包含擴增的CAG重複區和特定SNP的突變型等位基因。

【0111】在一些實施方式中，人HTT被稱為hHTT。在一些實施方式中，突變型HTT被稱為mHTT。在一些實施方式中，當利用小鼠時，如熟悉該項技術者將理解的，可以將小鼠HTT稱為mHTT。

【0112】在一些實施方式中，HTT寡核苷酸與HTT核酸序列的一部分例如HTT基因序列、HTT mRNA序列等互補。在一些實施方式中，該部分之鹼基序列係HTT之特徵，因為沒有其他基因組或轉錄物序列具有與該部分相同之序列。在一些實施方式中，與寡核苷酸互補之基因的一部分被稱為寡核苷酸的目標序列。

【0113】在一些實施方式中，HTT基因序列（或其一部分，例如與HTT寡核苷酸互補）係本領域已知或文獻報導的HTT基因序列（或其一部分）。人HTT的某些核苷酸和胺基酸序列可以在公共來源中找到，例如，一個或多個公眾可獲得的資料庫，例如GenBank、UniProt、OMEVI等。熟悉該項技術者將理解，例如，所描述之核酸序列可以是或包括基因組序列、轉錄物、剪接產物和/或編碼的蛋白質等時，可以從這樣之基因組序列理解。

【0114】 在一些實施方式中，HTT基因（或其具有與HTT寡核苷酸互補之序列之部分）包括單核苷酸多態性或SNP。已經報導了許多HTT SNP，並且可以在例如NCBI dbSNP上找到（參見，例如，www.ncbi.nlm.nih.gov/snp）。HTT基因內的SNP的非限制性實例可以在NCBI dbSNP登錄中找到，並且包括例如本文所述的那些。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向與CAG重複擴增在同一染色體上（例如，與CAG重複擴增同相）並且不存在於野生型等位基因（其不包含CAG重複擴增）上的SNP等位基因。

【0115】 杭丁頓氏症（HD）係一種神經退行性疾病，據報導係由HTT（亨廷頓）基因突變引起的。據報導，這種廣泛表現的單基因之改變導致具有許多特徵性症狀的進行性神經退行性障礙。在一些實施方式中，HD相關之突變係HTT基因中CAG重複區的擴增，其中據報導，較大的擴增導致疾病的嚴重性更高和發病年齡更早。據報導，這種突變導致各種運動、情緒和認知症狀，並導致腦中亨廷頓蛋白聚集體的形成。

【0116】 據報導，CAG的擴增導致亨廷頓蛋白（一種350 kDa的蛋白）中的聚麩醯胺酸段的擴增（亨廷頓病合作研究組（Huntington Disease Collaborative Research Group），1993. *Cell*[細胞]. 72:971-83）。據報導，正常和擴增的HD等位基因大小分別是例如CAG 6-37個和CAG 35-121個重複或更長。據報導更長的重複序列與更早的疾病發作有關。據報導，缺失一個亨廷頓蛋白拷貝的個體缺乏HD表型，或者那些擴增純合子的個體中疾病嚴重程度增加表明該突變不會導致功能喪失（Trottier等人，1995, *Nature Med.* [自然醫學], 10:104-110）。據報導，轉錄失調和轉錄共激活蛋白的功能喪失與HD發病機理有關。據報導，突變型亨廷頓蛋白在HD發病機理的早期就特別顯示破壞了激活因子依賴性轉錄（Dunah等人，2002. *Science* [科學] 296:2238-2243）。

【0117】 在一份報告中，與正常或症狀發生前的個體相比，人血液之基因譜分析鑒定出322個mRNA，它們在HD血液樣本中顯示出明顯改變的表現。類似地，在來自HD尾核的屍體解剖腦樣本中，標誌物基因的表現也類似得發生了實質性變化，這表明血液樣本中基因的上調反映了腦中發現的疾病機制。監測基因表現可以提供靈敏且定量之方法來監測疾病進展，尤其是在動物模型和人患者中疾病的早期階段（Borovecki等人, 2005, Proc. Natl. Acad. Sci. USA[美國國家科學院院刊] 102:11023-11028）。

【0118】 據報導，杭丁頓氏症係一種常染色體顯性遺傳疾病，一般在中年發病，儘管有文獻記載從兒童期到70歲以上發病。據報導，發病年齡較早與父親遺傳有關，其中70%的青少年病例係藉由父親遺傳的。

【0119】 在一些實施方式中，杭丁頓氏症的症狀具有情感、運動和認知成分。一種症狀，舞蹈症係運動障礙之特徵，被定義為過度的自發運動，其係時間不定的、隨機分佈的且突然的。它可以從幾乎察覺不到到嚴重。其他經常觀察到的症狀或異常包括肌張力障礙、僵硬、運動遲緩、眼運動功能障礙、震顫等。作為症狀的自發性運動障礙包括精細運動不協調、構音障礙和吞咽困難。情緒障礙或症狀通常包括抑鬱和易怒，認知成分包括皮層下失智（Mangiarini等人1996. Cell [細胞] 87:493-506）。據報導，HD腦的變化非常廣泛，並且包括神經元丟失和神經膠質變性，尤其是在皮層和紋狀體中（Vonsattel和DiFiglia.1998. J. Neuropathol. Exp. Neurol. [神經病理學與實驗神經病學雜誌] 57:369-384）。

【0120】 HTT和HTT相關之病症、障礙或疾病相關之某些資訊已在以下文獻中報導：Kremer等人 1994. N. E. J. Med. [新英格蘭雜誌] 330: 1401；Kordasiewicz等人 2012 Neuron[神經元] 74: 1031-1044；Carroll等人 2011 Mol. Ther. [分子療法] 19: 2178-2185；Warby等人 2009 Am. J. Hum. Genet. [美國人類遺傳學雜誌] 84: 351-366；Pfister等人 2009 Current Biol. [當前生物學] 19: 774-778；Kay等人 2015

Mol. Ther. [分子療法] 23: 1759-1771 ; Kay等人 2014 Clin. Genet. [臨床遺傳學] 86: 29-36 ; Lee等人 2015. Am. J. Hum. Genet. [美國人類遺傳學雜誌] 97: 435-444 ; Skotte等人 2014. PLOS ONE 9: e107434 ; Southwell等人 2014. Mol. Ther. [分子療法] 22: 2093-2106 ; 澳大利亞專利公開AU 2017276286和AU 2007210038 ; 歐洲專利公開EP 3277814和EP 3210633 ; 國際專利公開WO 2018145009 ; 和美國專利公開US 20180273945 。

【0121】 在一些實施方式中，能夠降低HTT基因之水平、活性和/或表現的HTT寡核苷酸可用於預防或治療HTT相關病症、障礙或疾病（例如杭丁頓氏症）和/或延遲杭丁頓氏症一種或多種症狀的發作和/或嚴重程度之方法。

【0122】 在一些實施方式中，本揭露提供了藉由向患有或易患這種病症、障礙或疾病之受試者施用治療有效量的所提供的HTT寡核苷酸或組成物來預防或治療HTT相關之病症、障礙或疾病之方法。在一些實施方式中，組成物係手性受控之寡核苷酸組成物。

【0123】 HTT寡核苷酸

除其他事項外，本揭露提供了各種設計之寡核苷酸，其可包含本揭露中描述之各種核鹼基及其模式、糖及其模式、核苷酸間鍵聯及其模式和/或其他化學部分及其模式。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸係HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，提供的HTT寡核苷酸可指導HTT基因和/或其一種或多種產物（例如，轉錄物，mRNA，蛋白質等）之表現、水平和/或活性降低。在一些實施方式中，提供的HTT寡核苷酸可指導受試者或患者的任何細胞中HTT基因和/或其一種或多種產物之表現、水平和/或活性降低。在一些實施方式中，細胞係通常表現HTT或產生HTT蛋白的任何細胞。在一些實施方式中，所提供的HTT寡核苷酸可以指導HTT目標基因或基因產物之表現、水平和/或活性的降低，並且具有以下鹼基序列，該鹼基序列由本文揭露的HTT寡核苷酸之鹼基序列組成、包含

第48頁，共 532 頁(發明說明書)

本文揭露的HTT寡核苷酸之鹼基序列、或包含本文揭露的HTT寡核苷酸之鹼基序列的一部分（例如，序列段為10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或更多個連續鹼基），並且該寡核苷酸包含鹼基、糖和/或核苷酸間鍵聯的至少一種非天然存在的修飾。

【0124】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個碳水化合物部分。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個脂質部分。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個靶向部分。本文描述了可以與寡核苷酸鏈軛合的此類其他化學部分的非限制性實例。

【0125】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸可指導目標基因例如HTT目標基因或其產物之表現、水平和/或活性降低。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸可以藉由RNase H介導之敲落來指導HTT目標基因或其產物之表現、水平和/或活性的降低。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸可藉由在結合HTT目標基因mRNA後在空間上阻斷轉譯和/或藉由改變或干擾mRNA拼接來指導HTT目標基因或其產物之表現、水平和/或活性降低。然而，無論如何，本揭露不限於任何特定機制。在一些實施方式中，本揭露提供了能夠藉由雙股RNA干擾，單股RNA干擾，RNase H介導之敲落，轉譯的空間位阻或兩個或多個這樣的機制的組合操作之寡核苷酸、組成物、方法等。

【0126】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係反義寡核苷酸（ASO），因為它們係具有與目標HTT序列反義（例如互補）之鹼基序列之寡核苷酸。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係雙股siRNA。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係單股siRNA。提供之寡核苷酸及其組成物可用於許多目的。例如，所提供的HTT寡核苷酸可以與杭丁頓氏症或其症狀的一種或多種治療方法共同施用或用作治療方案的一部分，包括但不限於：適體、lncRNA、lncRNA抑制劑、抗體、肽、小分子、針對HTT或其他目標的其他寡核苷酸和/或其他試劑（該試劑能夠

抑制HTT轉錄物的表現，降低HTT基因產物之水平和/或活性，和/或抑制基因表現或減少其基因產物(該基因或其基因產物增加HTT轉錄物或HTT基因產物或與HTT相關之障礙相關之基因或基因產物之表現、活性和/或水平)。

【0127】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸包含例如在表中描述之結構元件或其一部分。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸包含鹼基序列(或其一部分)，化學修飾或化學修飾模式(或其一部分)和/或本文所述之形式或其一部分。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸包含鹼基序列(或其一部分)，化學修飾模式(或其一部分)和/或本文揭露(例如，在表1或圖中，或在此揭露的其他地方)之寡核苷酸之形式。在一些實施方式中，這樣之寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸降低了基因例如HTT基因或其基因產物之表現、水平和/或活性。

【0128】 其中，所提供之寡核苷酸可以與它們的目標HTT核酸(例如，前-mRNA，成熟mRNA等)雜交。例如，在一些實施方式中，HTT寡核苷酸可以與衍生自DNA股(HTT基因的任一鏈)的HTT核酸雜交。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸可以與HTT轉錄物雜交。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸可在RNA加工的任何階段與HTT核酸雜交，包括但不限於前mRNA或成熟mRNA。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸可與HTT核酸或其互補序列的任何包括但不限於以下的元件雜交：啟動子區域、增強子區域、轉錄終止區域、轉譯起始信號、轉譯終止信號、編碼區域、非編碼區域、外顯子、內含子、內含子/外顯子或外顯子/內含子連接，5'UTR或3'UTR。

【0129】 在一些實施方式中，寡核苷酸與源自有義股的兩個或更多個轉錄物變體雜交。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸與衍生自有義股的兩個或更多個HTT變體雜交。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸與衍生自有義股的HTT的所有變體雜交。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸與衍生自反義股的兩個或更多

個HTT變體雜交。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸與衍生自反義股的HTT的所有變體雜交。

【0130】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸的HTT目標係不是mRNA的HTT RNA。

【0131】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含增加水平的一種或多種同位素。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸被例如一種或多種元素（例如氫、碳、氮等）的一種或多種同位素標記。在一些實施方式中，所提供組成物中的所提供寡核苷酸（例如多個組成物之寡核苷酸）包含鹼基修飾、糖修飾和/或核苷酸間鍵聯修飾，其中該寡核苷酸含有富集水平的氘。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸在一個或多個位置被氘標記（用 ^2H 替換 ^1H ）。在一些實施方式中，寡核苷酸鏈或與該寡核苷酸鏈軛合的任何部分（例如靶向部分等）的一個或多個 ^1H 經 ^2H 取代。此類寡核苷酸可用於本文所述之組成物和方法中。

【0132】 在一些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸之寡核苷酸組成物，該寡核苷酸：

1) 具有與轉錄物中的目標序列（例如，HTT目標序列）互補的共同之鹼基序列；並且

2) 包含一個或多個修飾的糖部分和/或修飾之核苷酸間鍵聯。

【0133】 在一些實施方式中，具有共同之鹼基序列之寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸可以具有相同的核苷修飾模式，例如，糖修飾、鹼基修飾等。在一些實施方式中，核苷修飾模式可以藉由位置和修飾的組合來表示。在一些實施方式中，骨架鍵聯模式包含每個核苷酸間鍵聯之位置和類型（例如磷酸酯、硫代磷酸酯、經取代的硫代磷酸酯等）。

【0134】 在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯具有式I之結構。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯具有式I-a之結構。在一些實施方式中，核苷

第51頁，共 532 頁(發明說明書)

酸間鍵聯具有式I、I-a、I-b、I-c、I-n-1、I-n-2、I-n-3、I-n-4、II、II-a-1、II-a-2、II-b-1、II-b-2、II-c-1、II-c-2、II-d-1或II-d-2之結構或其鹽形式。

【0135】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個核苷酸間鍵聯，每個鍵聯獨立地具有式I、I-a、I-b、I-c、I-n-1、I-n-2、I-n-3、I-n-4、II、II-a-1、II-a-2、II-b-1、II-b-2、II-c-1、II-c-2、II-d-1或II-d-2之結構。

【0136】 在一些實施方式中，例如在提供之組成物中的多個寡核苷酸係相同之寡核苷酸類型。在一些實施方式中，一種寡核苷酸類型之寡核苷酸具有共同的糖修飾模式。在一些實施方式中，一種寡核苷酸類型之寡核苷酸具有共同的鹼基修飾模式。在一些實施方式中，一種寡核苷酸類型之寡核苷酸具有共同的核苷修飾模式。在一些實施方式中，一種寡核苷酸類型之寡核苷酸具有相同的構成。在一些實施方式中，一種寡核苷酸類型之寡核苷酸係相同的。在一些實施方式中，多個寡核苷酸係相同的。在一些實施方式中，多個寡核苷酸共用相同的構成。

【0137】 在一些實施方式中，如本文所舉例說明的，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，係手性受控的，包含一個或多個手性受控之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸係立體化學純的。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸與其他立體異構物基本上分開。

【0138】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含一個或多個修飾之核鹼基、一個或多個修飾的糖和/或一個或多個修飾之核苷酸間鍵聯。

【0139】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含一個或多個修飾的糖。在一些實施方式中，本揭露之寡核苷酸包含一個或多個修飾之核鹼基。根據本揭露，可以將各種修飾引入糖和/或核鹼基。例如，在一些實施方式中，修飾係US 9006198中描述的修飾。在一些實施方式中，修飾係在US 9394333、US 9744183、US 9605019、US 9982257、US 20170037399、US

20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647或WO 2018/098264中描述的修飾，它們各自的糖，鹼基和核苷酸間鍵聯修飾藉由引用獨立地併入本文。

【0140】 如本揭露中所使用的，在一些實施方式中，一個或多個係一個。在一些實施方式中，一個或多個係兩個。在一些實施方式中，一個或多個係三個。在一些實施方式中，一個或多個係四個。在一些實施方式中，一個或多個係五個。在一些實施方式中，一個或多個係六個。在一些實施方式中，一個或多個係七個。在一些實施方式中，一個或多個係八個。在一些實施方式中，一個或多個係九個。在一些實施方式中，一個或多個係十個。在一些實施方式中，一個或多個係至少一個。在一些實施方式中，一個或多個係至少兩個。在一些實施方式中，一個或多個係至少三個。在一些實施方式中，一個或多個係至少四個。在一些實施方式中，一個或多個係至少五個。在一些實施方式中，一個或多個係至少六個。在一些實施方式中，一個或多個係至少七個。在一些實施方式中，一個或多個係至少八個。在一些實施方式中，一個或多個係至少九個。在一些實施方式中，一個或多個係至少十個。

【0141】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係或包含表或圖中描述的HTT寡核苷酸。

【0142】 如本揭露中所證明的，在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸（例如，HTT寡核苷酸）之特徵在於，當它與敲落系統中的轉錄物接觸時，其目標（例如，HTT寡核苷酸的HTT轉錄物，包含擴增的CAG重複的突變型HTT轉錄物等）之敲落相對於參考條件（例如，選自由以下項組成之群組：不存在該組成物、存在參考組成物、及其組合）下觀察到之情況得以改善。在一些實施方式中，敲落增加了10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、100%，

或2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18,19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000倍或更多倍。

【0143】 在一些實施方式中，寡核苷酸以鹽形式提供。在一些實施方式中，寡核苷酸以鹽之形式提供，該鹽包含作為鹽形式存在的帶負電荷之核苷酸間鍵聯（例如，硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯，天然磷酸酯鍵聯等）。在一些實施方式中，寡核苷酸以藥學上可接受的鹽之形式提供。在一些實施方式中，寡核苷酸以金屬鹽之形式提供。在一些實施方式中，寡核苷酸以鈉鹽形式提供。在一些實施方式中，寡核苷酸以金屬鹽例如鈉鹽之形式提供，其中每個帶負電荷之核苷酸間鍵聯獨立地為鹽形式（例如針對鈉鹽，對於硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯係-O-P(O)(SNa)-O-，對於天然磷酸酯鍵聯係-O-P(O)(ONa)-O-，等）。

【0144】 在一些實施方式中，手性地控制HTT寡核苷酸或HTT寡核苷酸組成物（例如，立體純）。

【0145】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸或HTT寡核苷酸係立體隨機的。

【0146】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362272、rs362273、rs362273、rs362307、rs362331、或rs363099。

【0147】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362272並且具有包含以下之鹼基序列：ACATAGAGGACGCCGTGCAG、AGAGGACGCCGTGCAGGGCT、ATAGAGGACGCCGTGCAGGG、CACATAGAGGACGCCGTGCA、CATAGAGGACGCCGTGCAGG、GCACATAGAGGACGCCGTGC或TAGAGGACGCCGTGCAGGGC，其中每個T均可獨立地被U取代，或反之亦然。

【0148】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並且具有包含以下之鹼基序列：AGCTGCTGCTACAGATCAAC、

AGCTGCTGCTGCAGATCAAC 、 GGTGATCTGTAGCAGCAGCT 、
GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 或
TTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0149】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並且具有包含以下之鹼基序列：GTTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0150】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362307並且具有包含以下之鹼基序列：CACAAGGGCACAGACTTCCA 、
GGCACAAGGGCACAGAC 、 GGCACAAGGGCACAGACT 、
GGCACAAGGGCACAGACTT或GGCACAAGGGCACAGACTTC，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0151】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362331並且具有包含以下之鹼基序列：AGTGCACACAGTAGATGAGG 、
GTGCACACAGTAGATGAGGG或TGCACACAGTAGATGAGGGA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0152】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs363099並且具有包含以下之鹼基序列：AAGGCTGAGCGGAGAAACCC 、
AGGCTGAGCGGAGAAACCCT 、 CAAGGCTGAGCGGAGAAACC 、
CTGAGCGGAGAAACCCTCCA 、 GCTGAGCGGAGAAACCCTCC 、
GGCTGAGCGGAGAAACCCTC或TGAGCGGAGAAACCCTCAA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0153】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362272並且具有係以下之鹼基序列：ACATAGAGGACGCCGTGCAG 、
AGAGGACGCCGTGCAGGGCT 、 ATAGAGGACGCCGTGCAGGG 、

CACATAGAGGACGCCGTGCA 、 CATAGAGGACGCCGTGCAGG 、 GCACATAGAGGACGCCGTGC或TAGAGGACGCCGTGCAGGGC，其中每個T均可獨立地被U取代，或反之亦然。

【0154】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並且具有係以下之鹼基序列： AGCTGCTGCTACAGATCAAC 、 AGCTGCTGCTGCAGATCAAC 、 GGTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 或 TTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0155】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並且具有係以下之鹼基序列： GTTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0156】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362307並且具有係以下之鹼基序列： CACAAGGGCACAGACTTCCA 、 GGCACAAGGGCACAGAC 、 GGCACAAGGGCACAGACT 、 GGCACAAGGGCACAGACTT或GGCACAAGGGCACAGACTTC，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0157】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362331並且具有係以下之鹼基序列： AGTGCACACAGTAGATGAGG 、 GTGCACACAGTAGATGAGGG或TGCACACAGTAGATGAGGGA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0158】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs363099並且具有係以下之鹼基序列： AAGGCTGAGCGGAGAAACCC 、 AGGCTGAGCGGAGAAACCCT 、 CAAGGCTGAGCGGAGAAACC 、 CTGAGCGGAGAAACCCTCCA 、 GCTGAGCGGAGAAACCCTCC 、

GGCTGAGCGGAGAAACCCTC或TGAGCGGAGAAACCCTCAA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0159】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362272並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少15個連續鹼基（包括SNP之位置）：
ACATAGAGGACGCCGTGCAG 、 AGAGGACGCCGTGCAGGGCT 、
ATAGAGGACGCCGTGCAGGG 、 CACATAGAGGACGCCGTGCA 、
CATAGAGGACGCCGTGCAGG 、 GCACATAGAGGACGCCGTGC 或
TAGAGGACGCCGTGCAGGGC，其中每個T均可獨立地被U取代，或反之亦然。

【0160】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少15個連續鹼基（包括SNP之位置）：
AGCTGCTGCTACAGATCAAC 、 AGCTGCTGCTGCAGATCAAC 、
GGTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、
GTTGATCTGTAGCAGCAGCT或TTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0161】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少15個連續鹼基（包括SNP之位置）：
GTTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0162】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362307並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少15個連續鹼基（包括SNP之位置）：
CACAAGGGCACAGACTTCCA 、 GGCACAAGGGCACAGAC 、
GGCACAAGGGCACAGACT 、 GGCACAAGGGCACAGACTT 或
GGCACAAGGGCACAGACTTC，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0163】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362331並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少15個連續鹼基（包括SNP之位置）：

AGTGCACACAGTAGATGAGG 、 GTGCACACAGTAGATGAGGG 或 TGCACACAGTAGATGAGGGA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0164】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs363099並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少15個連續鹼基（包括SNP之位置）：

AAGGCTGAGCGGAGAAACCC 、 AGGCTGAGCGGAGAAACCCT 、 CAAGGCTGAGCGGAGAAACC 、 CTGAGCGGAGAAACCCTCCA 、 GCTGAGCGGAGAAACCCTCC 、 GGCTGAGCGGAGAAACCCTC 或 TGAGCGGAGAAACCCTCAA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0165】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362272並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少10個連續鹼基（包括SNP之位置）：

ACATAGAGGACGCCGTGCAG 、 AGAGGACGCCGTGCAGGGCT 、 ATAGAGGACGCCGTGCAGGG 、 CACATAGAGGACGCCGTGCA 、 CATAGAGGACGCCGTGCAGG 、 GCACATAGAGGACGCCGTGC 或 TAGAGGACGCCGTGCAGGGC，其中每個T均可獨立地被U取代，或反之亦然。

【0166】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少10個連續鹼基（包括SNP之位置）：

AGCTGCTGCTACAGATCAAC 、 AGCTGCTGCTGCAGATCAAC 、 GGTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT或TTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0167】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362273並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少10個連續鹼基（包括SNP之位置）：
GTTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0168】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362307並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少10個連續鹼基（包括SNP之位置）：
 CACAAGGGCACAGACTTCCA 、 GGCACAAGGGCACAGAC 、
 GGCACAAGGGCACAGACT 、 GGCACAAGGGCACAGACTT 或
 GGCACAAGGGCACAGACTTC，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0169】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs362331並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少10個連續鹼基（包括SNP之位置）：
 AGTGCACACAGTAGATGAGG 、 GTGCACACAGTAGATGAGGG 或
 TGCACACAGTAGATGAGGGA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0170】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向SNP rs363099並具有鹼基序列，該鹼基序列包含以下的至少10個連續鹼基（包括SNP之位置）：
 AAGGCTGAGCGGAGAAACCC 、 AGGCTGAGCGGAGAAACCCT 、
 CAAGGCTGAGCGGAGAAACC 、 CTGAGCGGAGAAACCCTCCA 、
 GCTGAGCGGAGAAACCCTCC 、 GGCTGAGCGGAGAAACCCTC 或
 TGAGCGGAGAAACCCTCCAA，其中每個T可以獨立地被U取代，或反之亦然。

【0171】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸不靶向SNP，其中每個U可以獨立地被T取代，或反之亦然。

【0172】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸不靶向SNP並且是泛特異性的，其中每個U可以獨立地被T取代，或反之亦然。

【0173】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸不靶向SNP並且是泛特異性的，並具有以下鹼基序列，該鹼基序列係或包含以下的至少15個連續鹼基，或以下的至少10個連續鹼基：
 ACCGCCATCCCCGCCGTAGC 、
 CCGCCATCCCCGCCGTAGCC 、 CGCCATCCCCGCCGTAGCCT 、
 CTCAGTAACATTGACACCAC 、 GCCATCCCCGCCGTAGCCTG 、

GGCTCTGGGTTGCTGGGTCA 、 GGTGTCCCTCATGGGCTCTG 或
GTTACCGCCATCCCCGCCGT，其中每個U可以獨立地被T取代，或反之亦然。

【0174】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有包含以下序列之鹼基序列：
ACCGCCATCCCCGCCGTAGC 、 CCGCCATCCCCGCCGTAGCC 、
CGCCATCCCCGCCGTAGCCT 、 CTCAGTAACATTGACACCAC 、
GCCATCCCCGCCGTAGCCTG 、 GGCTCTGGGTTGCTGGGTCA 、
GGTGTCCCTCATGGGCTCTG或GTTACCGCCATCCCCGCCGT，其中每個U可以獨立地被T取代，或反之亦然。

【0175】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有係以下序列之鹼基序列：
ACCGCCATCCCCGCCGTAGC 、 CCGCCATCCCCGCCGTAGCC 、
CGCCATCCCCGCCGTAGCCT 、 CTCAGTAACATTGACACCAC 、
GCCATCCCCGCCGTAGCCTG 、 GGCTCTGGGTTGCTGGGTCA 、
GGTGTCCCTCATGGGCTCTG或GTTACCGCCATCCCCGCCGT，其中每個U可以獨立地被T取代，或反之亦然。

【0176】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有包含以下序列的至少15個
連續鹼基之鹼基序列：
ACCGCCATCCCCGCCGTAGC 、
CCGCCATCCCCGCCGTAGCC 、 CGCCATCCCCGCCGTAGCCT 、
CTCAGTAACATTGACACCAC 、 GCCATCCCCGCCGTAGCCTG 、
GGCTCTGGGTTGCTGGGTCA 、 GGTGTCCCTCATGGGCTCTG 或
GTTACCGCCATCCCCGCCGT，其中每個U可以獨立地被T取代，或反之亦然。

【0177】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有包含以下序列的至少10個
連續鹼基之鹼基序列：
ACCGCCATCCCCGCCGTAGC 、
CCGCCATCCCCGCCGTAGCC 、 CGCCATCCCCGCCGTAGCCT 、
CTCAGTAACATTGACACCAC 、 GCCATCCCCGCCGTAGCCTG 、

GGCTCTGGGTTGCTGGGTCA 、 GGTGTCCCTCATGGGCTCTG 或
GTTACCGCCATCCCCGCCGT，其中每個U可以獨立地被T取代，或反之亦然。

【0178】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係本文揭露的任何HTT寡核苷酸或其鹽。

【0179】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係以下任一項：WV-10786、WV-10787、WV-10790、WV-10791、WV-10806、WV-10810、WV-10811、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-14914、WV-15078、WV-15080、WV-17782、WV-19824、WV-19825、WV-19840、WV-19841、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21267、WV-21271、WV-21274、WV-21403、WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21409、WV-21410、WV-21412、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28156、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167、WV-28168、或WV-9679、或其鹽，其中每個U可以獨立地被T取代並且反之亦然。

【0180】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係任何立體純（手性受控的）的HTT寡核苷酸，其包含以下任一項之鹼基序列：WV-10786、WV-10787、WV-10790、WV-10791、WV-10806、WV-10810、WV-10811、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-14914、WV-15078、WV-15080、WV-17782、WV-19824、WV-19825、WV-19840、WV-19841、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21267、WV-21271、WV-21274、WV-21403、WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21409、WV-21410、WV-21412、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28156、WV-28157、

WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167、WV-28168、或WV-9679、或其鹽，其中每個U可以獨立地被T取代並且反之亦然。

【0181】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係任何立體純（手性受控的）的HTT寡核苷酸，其具有以下任一項之鹼基序列：WV-10786、WV-10787、WV-10790、WV-10791、WV-10806、WV-10810、WV-10811、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-14914、WV-15078、WV-15080、WV-17782、WV-19824、WV-19825、WV-19840、WV-19841、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21267、WV-21271、WV-21274、WV-21403、WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21409、WV-21410、WV-21412、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28156、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167、WV-28168、或WV-9679、或其鹽，其中每個U可以獨立地被T取代並且反之亦然。

【0182】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係任何立體純（手性受控的）的HTT寡核苷酸，其具有包含以下任一項之鹼基序列的至少15個連續鹼基之鹼基序列：WV-10786、WV-10787、WV-10790、WV-10791、WV-10806、WV-10810、WV-10811、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-14914、WV-15078、WV-15080、WV-17782、WV-19824、WV-19825、WV-19840、WV-19841、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21267、WV-21271、WV-21274、WV-21403、WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21409、WV-21410、WV-21412、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、

WV-28156、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167、WV-28168、或WV-9679、或其鹽，其中每個U可以獨立地被T取代並且反之亦然。

【0183】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係立體純(手性受控的)的HTT寡核苷酸或具有包含以下任一項之鹼基序列的至少10個連續鹼基之鹼基序列的HTT寡核苷酸：WV-10786、WV-10787、WV-10790、WV-10791、WV-10806、WV-10810、WV-10811、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-14914、WV-15078、WV-15080、WV-17782、WV-19824、WV-19825、WV-19840、WV-19841、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21267、WV-21271、WV-21274、WV-21403、WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21409、WV-21410、WV-21412、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28156、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167、WV-28168、或WV-9679、或其鹽，其中每個U可以獨立地被T取代並且反之亦然。

【0184】 在一些實施方式中，本揭露係關於：包含HTT寡核苷酸和藥物載體之組成物。

【0185】 在一些實施方式中，本揭露係關於：一種使用HTT寡核苷酸治療和/或預防杭丁頓氏症之方法。

【0186】 在一些實施方式中，本揭露係關於：一種使用HTT寡核苷酸之方法，一種治療、預防杭丁頓氏症的至少一種症狀、延遲其或降低其嚴重性之方法。

【0187】 在一些實施方式中，本揭露係關於：一種製備包含HTT寡核苷酸的藥物之方法。

【0188】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係本文所述的任何單獨的HTT寡核苷酸或HTT寡核苷酸的種類。

【0189】 鹼基序列

在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含本文所述之鹼基序列或其具有0-5（例如0、1、2、3、4或5）個錯配之部分（例如，序列段5-50、5-40、5-30、5-20個，或5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或至少10個、至少15個連續核鹼基）。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含本文所述之鹼基序列或其部分，其中一部分係至少10個連續核鹼基之序列段或具有1-5個錯配的至少15個連續核鹼基之序列段。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸包含本文所述之鹼基序列或其部分，其中一部分之序列段係至少10個連續核鹼基或具有1-5個錯配的至少10個連續核鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含以下或由以下組成：與HTT基因或其轉錄物（例如，mRNA）之鹼基序列相同或互補之鹼基序列的10-50個（例如，約或至少10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、30、35、40、45個；在一些實施方式中，至少15個；在一些實施方式中，至少16個；在一些實施方式中，至少17個；在一些實施方式中，至少18個；在一些實施方式中，至少19個；在一些實施方式中，至少20個；在一些實施方式中，至少21個；在一些實施方式中，至少22個；在一些實施方式中，至少23個；在一些實施方式中，至少24個；在一些實施方式中，至少25個）連續鹼基。

【0190】 如熟悉該項技術者所理解的，所提供之寡核苷酸之鹼基序列通常具有足夠之長度和與其目標例如RNA轉錄物（例如，前-mRNA，成熟的mRNA

等)的互補性,以介導目標特異性之敲落。在一些實施方式中,HTT寡核苷酸之鹼基序列具有充分長度及與HTT轉錄物目標的同一性,以介導目標特定性敲落。在一些實施方式中,HTT寡核苷酸與HTT轉錄物(HTT轉錄物目標序列)的一部分互補。在一些實施方式中,HTT寡核苷酸之鹼基序列與表中揭露之寡核苷酸之鹼基序列具有90%或更高的同一性。在一些實施方式中,HTT寡核苷酸之鹼基序列與表中揭露之寡核苷酸之鹼基序列具有95%或更高的同一性。在一些實施方式中,HTT寡核苷酸之鹼基序列包含表中揭露之寡核苷酸的15個或更多個鹼基的連續序列段,除了該序列段內的一個或多個鹼基係無鹼基的(例如,鹼基在核苷酸中不存在)。在一些實施方式中,HTT寡核苷酸之鹼基序列包含本文揭露的HTT寡核苷酸的19個或更多個鹼基的連續序列段,除了該序列段內的一個或多個鹼基係無鹼基的(例如,鹼基在核苷酸中不存在)。在一些實施方式中,HTT寡核苷酸之鹼基序列包含本文揭露之寡核苷酸的19個或更多個鹼基的連續序列段,除了在鹼基序列之5'端和/或3'端的1個或2個鹼基的差異之外。

【0191】 在一些實施方式中,寡核苷酸之鹼基序列係、包含或包含TCTCCATTCT ATCTTATGTT的10-20個,例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基,其中每個T可以獨立地被U代替。

【0192】 在一些實施方式中,寡核苷酸之鹼基序列係、包含或包含GTTGATCTGTAGTAGCAGCT或GTTGATCTGTAGCAGCAGCT的10-20個,例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基,其中每個T可以獨立地被U代替。

【0193】 在一些實施方式中,寡核苷酸之鹼基序列係、包含或包含GTGCACACAG TAGATGAGGG的10-20個,例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基,其中每個T可以獨立地被U代替。

【0194】 在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係，包含或包含 GTGCAACACA GTAGATGAGGG的10-20個，例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基，其中每個T可以獨立地用U代替。

【0195】 在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係、包含或包含 GGCACAAGGG CACAGACTTC的10-20個，例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基，其中每個T可以獨立地被U代替。

【0196】 在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係、包含或包含 GGCACAAAGG GCACAGACTTC的10-20個，例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基，其中每個T可以獨立地被U代替。

【0197】 在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係、包含或包含 CAAGGGCACA GACTTC的10-20個，例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基，其中每個T可以獨立地被U代替。

【0198】 在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係、包含或包含 AAGGGCACAG ACTTC的10-20個，例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個連續鹼基，其中每個T可以獨立地被U代替。

【0199】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸之鹼基序列與HTT轉錄物或其部分之鹼基序列互補。

【0200】 在一些實施方式中，HTT目標基因係HTT基因的等位基因。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係等位基因特異性的並且被設計成靶向HTT的特異性等位基因（例如，HTT相關之病症、障礙或疾病相關之等位基因）。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列與來自病症、障礙或疾病相關之等位基因的HTT轉錄物（或其一部分）之序列完全互補，而與病症、障礙或疾病較低相關或不相關之HTT轉錄物（或其一部分）之序列不完全互補。在一些實施方式中，障礙相關之HTT等位基因包含SNP、突變或其他序列變異，並且HTT寡核苷酸被

設計為互補該序列。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列與SNP的一個等位基因互補而不與其他序列互補。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列與SNP的一個等位基因互補，該等位基因在擴增的CAG重複的相同DNA股上。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列與來自包含擴增的CAG重複的等位基因的HTT轉錄物（或其一部分）之序列完全互補，而與來自包含正常CAG重複的等位基因的HTT轉錄物（或其一部分）之序列不完全互補。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係泛特異性的並且被設計成靶向HTT的所有等位基因（例如，所有或最已知的HTT等位基因包含在HTT寡核苷酸識別的鹼基範圍內的相同序列或與其互補之序列）。在一些實施方式中，寡核苷酸降低野生型HTT和突變型HTT和/或其轉錄物和/或產物之表現、水平和/或活性。

【0201】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含表中所述之鹼基序列或其一部分，本文所述的糖、核鹼基和/或核苷酸間鍵聯修飾和/或本文所述的另外的化學部分（除了寡核苷酸鏈之外，還有例如，目標部分、脂質部分、碳水化合物部分等）。

【0202】 在一些實施方式中，如熟悉該項技術者從使用的上下文中將理解，就寡核苷酸（例如，HTT寡核苷酸）和目標序列（例如，HTT目標序列）之間的鹼基匹配而言，可以使用術語「互補」、「完全互補」和「基本上互補」。作為非限制性實例，如果目標序列具有例如5'-GCAUAGCGAGCGAGGGAAAAC-3'之鹼基序列，則具有5'GUUUUCCCUCGCUCGCUAUGC-3'之鹼基序列之寡核苷酸與此目標序列互補（完全互補）。應注意，用U取代T或反過來通常都不會改變互補的量。如本文所用，與目標序列「基本上互補」之寡核苷酸在很大程度上或大部分係互補的，但不是100%互補的。在一些實施方式中，當與目標序列比對時，基本互補之序列（例如，HTT寡核苷酸）具有1、2、3、4或5個錯配。在一些實施方式中，

HTT寡核苷酸具有與HTT目標序列基本互補之鹼基序列。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有與本文揭露的HTT寡核苷酸之序列的互補序列基本互補之鹼基序列。如熟悉該項技術者所理解的，在一些實施方式中，對於寡核苷酸執行其功能（例如，敲落目標HTT核酸），寡核苷酸之序列不需要與其目標100%互補。在一些實施方式中，同源性、序列同一性或互補性係60%-100%，例如約或至少60%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或99%、或100%。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸與其目標HTT核酸內的目標區（例如目標序列）具有75%-100%（例如，約或至少80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或99%、或100%序列互補性。在一些實施方式中，該百分比為約80%或更高。在一些實施方式中，該百分比為約85%或更高。在一些實施方式中，該百分比為約90%或更高。在一些實施方式中，該百分比為約95%或更高。例如，提供之長度為20個核鹼基之寡核苷酸如果其20個核鹼基中的18個互補，則將具有90%的互補性。通常，當確定互補性時，A和T（或U）係互補核鹼基，而C和G係互補核鹼基。

【0203】 在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，其包含在表中描述之寡核苷酸中發現之序列。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，其包含在表中描述之寡核苷酸中發現之序列，其中一個或多個U獨立地並且視需要被T替換，或反之亦然。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸可包含至少一個T和/或至少一個U。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，其包含在表中描述之寡核苷酸中發現之序列，其中所述序列與表中描述之寡核苷酸序列具有超過50%的同一性。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，其包含表中揭露之寡核苷酸之序列。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，其鹼基序列係表中揭露之寡核苷酸之序列。在一些實施方式中，本揭露提供了包含在表中之寡核苷酸中發現之序列的HTT寡核苷酸，其中該寡核苷酸

具有本文表中的相同寡核苷酸或另一種寡核苷酸的骨架鍵聯模式、骨架手性中心模式和/或骨架磷修飾模式。

【0204】 除其他事項外，本揭露在表1和其他地方提出了多種寡核苷酸，每個寡核苷酸具有確定之鹼基序列。在一些實施方式中，本揭露，本揭露提供了一種寡核苷酸，其鹼基序列係、包含本文（例如在表中，例如表1中）揭露之寡核苷酸之鹼基序列或者包含其一部分。在一些實施方式中，本揭露提供具有以下鹼基序列的任何寡核苷酸，該鹼基序列係本文（例如表中）所揭露之寡核苷酸中之鹼基序列、包含本文（例如表中）所揭露之寡核苷酸中之鹼基序列、或包含本文（例如表中）所揭露之寡核苷酸中之鹼基序列的一部分，其中該寡核苷酸進一步包含化學修飾、立體化學、形式，本文所述的另外的化學部分（例如，靶向部分、脂質部分、碳水化合物部分等）和/或另一結構特徵。

【0205】 在一些實施方式中，「一部分」（例如鹼基序列或修飾模式的一部分）係至少5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個單體單元長（例如，對於一個鹼基序列，至少5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個鹼基長）。在一些實施方式中，鹼基序列的「一部分」係至少5個鹼基長。在一些實施方式中，鹼基序列的「一部分」係至少10個鹼基長。在一些實施方式中，鹼基序列的「一部分」係至少15個鹼基長。在一些實施方式中，鹼基序列的「一部分」係至少20個鹼基長。在一些實施方式中，鹼基序列的一部分係10、11、12、13、14、15、16、17、18、19個或更多個相連（連續）鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列的一部分係15個或更多個相連（連續）鹼基。

【0206】 在一些實施方式中，本揭露提供了寡核苷酸（例如，HTT寡核苷酸），其鹼基序列係表中之寡核苷酸之鹼基序列或其一部分。在一些實施方式中，本揭露提供具有表中寡核苷酸之序列的HTT寡核苷酸，其中該寡核苷酸能

夠指導HTT基因或其基因產物之表現、水平和/或活性的降低。如熟悉該項技術者所理解的，在提供之鹼基序列中，每個U可以視需要且獨立地被T替換，或反之亦然，並且序列可以包含U和T之混合物。在一些實施方式中，C可以視需要和獨立地替換為5mC。

【0207】 在一些實施方式中，一部分係至少15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25個總核苷酸之序列段。在一些實施方式中，一部分係具有0至3個錯配的至少15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25個總核苷酸之序列段。在一些實施方式中，一部分係具有0至3個錯配的至少15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25個總核苷酸之序列段，其中具有0個錯配之序列段係互補的，且具有1個或更多個錯配之序列段係實質上互補的非限制性實例。在一些實施方式中，鹼基構成核酸（例如基因）之特徵部分，其中該部分與核酸的一部分或其轉錄物相同或互補，而與同一基因組中的任何其他核酸（例如基因）或其轉錄物的一部分不相同或不互補。在一些實施方式中，一部分係人HTT之特徵。在一些實施方式中，一部分係人mHTT之特徵。

【0208】 在一些實施方式中，如本文所述，HTT寡核苷酸之長度不超過約49、45、40、30、35、25或23個總核苷酸。在本文所述序列以5'端處的U或T開始的一些實施方式中，U可缺失和/或經另一鹼基替換。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係或包含表中寡核苷酸之鹼基序列（其具有本文揭露之形式或形式的一部分）或包含其一部分。

【0209】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸係立體隨機的。在一些實施方式中，寡核苷酸係手性受控的，例如HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，係手性純的（或「立體異構物」，「立體化學純的」），其中寡核苷酸以單一立體異構物形式存在（在許多情況下是單一非鏡像異構（或「非鏡像」））形式，因為寡核苷酸中可以存在多個

手性中心，例如在鍵聯磷，糖碳等處）。如熟悉該項技術者所理解的，手性純之寡核苷酸與它的其他立體異構形式分離（其程度係，可能存在一些雜質，因為化學和生物過程、選擇性和/或純化等，很少（如果有的話）達到絕對完全性）。在手性純之寡核苷酸中，每個手性中心的組態係獨立定義的（立體定義的或手性受控的，例如對於手性核苷酸間鍵聯中的手性鍵聯磷， R_p 或 S_p （這樣之核苷酸間鍵聯係立體定義之核苷酸間鍵聯或手性受控之核苷酸間鍵聯））。與包含立體定義之鍵聯磷的手性受控和手性純之寡核苷酸相反，包含手性鍵聯磷的「外消旋」（或「立體隨機」，「非手性受控」）之寡核苷酸（例如，來自傳統的亞磷醯胺寡核苷酸合成，其中在偶合步驟中無立體化學控制並與傳統的硫化作用組合（形成立體隨機的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯））指各種立體異構物（通常是非鏡像異構物（或「非鏡像物」）的隨機混合物，因為在寡核苷酸中有多個手性中心。例如，對於其中*係硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯（其包含手性鍵聯磷）的 A^*A^*A ，外消旋寡核苷酸製劑包括四個非鏡像異構物 $[2^2 = 4]$ ，考慮到兩個手性鍵聯磷，它們各自可以兩種組態（ S_p 或 R_p ）之一存在]： $A^*S A^*S A$ 、 $A^*S A^*R A$ 、 $A^*R A^*S A$ 和 $A^*R A^*R A$ ，其中*S代表 S_p 硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯，*R代表 R_p 硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。對於手性純之寡核苷酸，例如 $A^*S A^*S A$ ，它以單一的立體異構形式存在，並且與其他立體異構物（例如，非鏡像異構物 $A^*S A^*R A$ 、 $A^*R A^*S A$ 和 $A^*R A^*R A$ ）分開。在一些實施方式中， R_p 硫代磷酸酯呈現為*S或*S。在一些實施方式中， R_p 硫代磷酸酯呈現為*R或*R。

【0210】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多個立體隨機核苷酸間鍵聯（在核苷酸鹼鍵聯處的 R_p 和 S_p 鍵聯磷之混合物，例如來自傳統的非手性受控之寡核苷酸合成）。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含一個或多個（例如1-50、1-40、1-30、1-25、1-20、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、

15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25個或更多個) 手性受控之核苷酸間鍵聯(在核苷酸鹼鍵聯處的 R_p 或 S_p 鍵聯磷,例如來自手性受控之寡核苷酸合成)。在一些實施方式中,核苷酸間鍵聯係硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中,核苷酸間鍵聯係立體隨機硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中,核苷酸間鍵聯係手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。

【0211】除其他事項外,本揭露提供了用於製備手性受控的(在一些實施方式中,為立體化學純的)寡核苷酸之技術。在一些實施方式中,寡核苷酸係立體化學純的。在一些實施方式中,本揭露之寡核苷酸係約5%-100%、10%-100%、20%-100%、30%-100%、40%-100%、50%-100%、60%-100%、70%-100%、80%-100%、90%-100%、95%-100%、50%-90%,或約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%,或至少約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%純的。在一些實施方式中,寡核苷酸之核苷酸間鍵聯包含以下或由以下組成:一個或多個(例如,1-50、1-40、1-30、1-25、1-20、5-50、5-40、5-30、5-25、5-20、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25個或更多個)手性核苷酸間鍵聯,其中的每個獨立地具有至少80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%,典型地至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%之非鏡像純度。在一些實施方式中,本揭露之寡核苷酸,例如HTT寡核苷酸,具有 $(DS)^{CIL}$ 之非鏡像純度,其中DS係如本揭露中所述之非鏡像純度(例如90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%或更高),並且CIL係手性受控之核苷酸間鍵聯的數目(例如1-50、1-40、1-30、1-25、1-20、5-50、5-40、5-30、5-25、5-20、1、2、3、4、5、6、

7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25個或更多個)。在一些實施方式中，DS係95%-100%。在一些實施方式中，每個核苷酸間鍵聯獨立地是手性受控的，並且CIL係手性受控之核苷酸間鍵聯的數量。

【0212】 本文描述和/或引用了各種HTT寡核苷酸。

【0213】 各種HTT寡核苷酸之鹼基序列和結構，包括但不限於：ONT-450、ONT-451、ONT-452、ONT-453、ONT-454、WV-902、WV-903、WV-904、WV-905、WV-906、WV-907、WV-908、WV-909、WV-910、WV-911、WV-912、WV-913、WV-914、WV-915、WV-916、WV-917、WV-918、WV-919、WV-920、WV-921、WV-922、WV-923、WV-924、WV-925、WV-926、WV-927、WV-928、WV-929、WV-930、WV-931、WV-932、WV-933、WV-934、WV-935、WV-936、WV-937、WV-938、WV-939、WV-940、WV-941、WV-944、WV-945、WV-948、WV-949、WV-950、WV-951、WV-952、WV-953、WV-954、WV-955、WV-956、WV-957、WV-958、WV-959、WV-960、WV-961、WV-962、WV-963、WV-964、WV-965、WV-973、WV-974、WV-975、WV-982、WV-983、WV-984、WV-985、WV-986、WV-987、WV-1001、WV-1002、WV-1003、WV-1004、WV-1005、WV-1006、WV-1007、WV-1008、WV-1009、WV-1010、WV-1011、WV-1012、WV-1013、WV-1014、WV-1015、WV-1016、WV-1017、WV-1018、WV-1019、WV-1020、WV-1021、WV-1022、WV-1023、WV-1024、WV-1025、WV-1026、WV-1027、WV-1028、WV-1029、WV-1030、WV-1031、WV-1032、WV-1033、WV-1034、WV-1035、WV-1036、WV-1037、WV-1038、WV-1039、WV-1040、WV-1041、WV-1042、WV-1043、WV-1044、WV-1045、WV-1046、WV-1047、WV-1048、WV-1049、WV-1050、WV-1051、WV-1052、WV-1053、WV-1054、WV-1055、WV-1056、WV-1057、WV-1058、WV-1059、WV-1060、WV-1061、WV-1062、

WV-1063、WV-1064、WV-1065、WV-1066、WV-1067、WV-1068、WV-1069、
WV-1070、WV-1071、WV-1072、WV-1073、WV-1074、WV-1075、WV-1076、
WV-1077、WV-1078、WV-1079、WV-1080、WV-1081、WV-1082、WV-1083、
WV-1084、WV-1085、WV-1086、WV-1087、WV-1088、WV-1089、WV-1090、
WV-1091、WV-1092、WV-1234、WV-1235、WV-1497、WV-1508、WV-1509、
WV-1510、WV-1511、WV-1654、WV-1655、WV-1788、WV-1789、WV-1790、
WV-1799、WV-2022、WV-2023、WV-2024、WV-2025、WV-2026、WV-2027、
WV-2028、WV-2029、WV-2030、WV-2031、WV-2032、WV-2033、WV-2034、
WV-2035、WV-2036、WV-2037、WV-2038、WV-2039、WV-2040、WV-2041、
WV-2042、WV-2043、WV-2044、WV-2045、WV-2046、WV-2047、WV-2048、
WV-2049、WV-2050、WV-2051、WV-2052、WV-2053、WV-2054、WV-2055、
WV-2056、WV-2057、WV-2058、WV-2059、WV-2060、WV-2061、WV-2062、
WV-2063、WV-2064、WV-2065、WV-2066、WV-2067、WV-2068、WV-2069、
WV-2070、WV-2071、WV-2072、WV-2073、WV-2074、WV-2075、WV-2076、
WV-2077、WV-2078、WV-2079、WV-2080、WV-2081、WV-2082、WV-2083、
WV-2084、WV-2085、WV-2086、WV-2087、WV-2088、WV-2089、WV-2090、
WV-2163、WV-2164、WV-2269、WV-2270、WV-2271、WV-2272、WV-2374、
WV-2375、WV-2376、WV-2377、WV-2378、WV-2379、WV-2380、WV-2416、
WV-2417、WV-2418、WV-2419、WV-2431、WV-2589、WV-2590、WV-2591、
WV-2592、WV-2593、WV-2594、WV-2595、WV-2596、WV-2597、WV-2598、
WV-2599、WV-2600、WV-2601、WV-2602、WV-2603、WV-2604、WV-2605、
WV-2606、WV-2607、WV-2608、WV-2609、WV-2610、WV-2611、WV-2612、
WV-2613、WV-2614、WV-2615、WV-2616、WV-2617、WV-2618、WV-2619、
WV-2620、WV-2623、WV-2638、WV-2639、WV-2640、WV-2641、WV-2642、

WV-2643、WV-2659、WV-2671、WV-2672、WV-2673、WV-2674、WV-2675、WV-2676、WV-2682、WV-2683、WV-2684、WV-2685、WV-2686、WV-2687、WV-2688、WV-2689、WV-2690、WV-2691、WV-2692、和WV-2732描述於WO 2017/015555和WO 2017/192664中，其中與該等寡核苷酸有關的揭露藉由引用併入本文。本文描述了另外的HTT寡核苷酸。

【0214】 作為實例，以下表1中列出了某些HTT寡核苷酸，其包含某些實例鹼基序列，核鹼基修飾及其模式，糖修飾及其模式，核苷酸間鍵聯及其模式，鍵聯磷立體化學及其模式，連接子和/或另外的化學部分。其中，該等寡核苷酸可用於靶向HTT轉錄物，例如降低HTT轉錄物和/或其產物之水平。

【0215】 [表1]. 實例HTT寡核苷酸。

寡核苷酸	描述	鹼基序列	立體化學/鍵聯
WV-3119	mGmAmAmGmU mCmUmGmUmG mCmCmCmUmU mGmUmGmCmC	GAAGUCUGUGCCCUUGUGCC	OOOOO OOOOO OOOOO OOOO
WV-3857	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * SA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSSS OOOS
WV-4241	mC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	CAAGGGCACAGACUUC	SSSSS SSSRS SOOOS
WV-4242	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA	GGCACAAGGGCA	SOOOS SSSSS S
WV-4243	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG	GUGCACACAGTAGATG	SOOOS SSSSS SSRSS
WV-4244	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA	GUGCACACAGTA	SOOOS SSSSS S
WV-4278	mG * SmGmCmA * SmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOSS SSSSS SSRSS OOOS
WV-4279	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG * SmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS SOOS
WV-5135	T * fA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mG * fG * mC * fU * mC * T * mU	TACAGACUUCCAAAGGCUCTU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5136	T * fC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mA * fG * mG * fC * mU * T * mU	TCACAGACUUCCAAAGGCUTU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5137	T * fG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mA * fA * mG * fG * mC * T * mU	TGCACAGACUUCCAAAGGCTU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5138	T * fG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mA * fA * mA * fG * mG * T * mU	TGGCACAGACUUCCAAAGGTU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5139	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mC * fA * mA * fA * mG * T * mU	TGGGCACAGACUUCCAAAGTU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5140	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mC * fC * mA * fA * mA * T * mU	TAGGGCACAGACUUCCAAATU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5141	T * fA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mU * fC * mC * fA * mA * T * mU	TAAGGGCACAGACUUCCAATU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5142	T * fC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mU * fU * mC * fC * mA * T * mU	TCAAGGGCACAGACUUCCATU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5143	T * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mC * fU * mU * fC * mC * T * mU	TACAAGGGCACAGACUUCCTU	XXOXO XOXX OXOXX XXXXX
WV-5144	T * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mA *	TCACAAGGGCACAGACUUCTU	XXOXO XOXX

	fC * mU * fU * mC * T * mU		OXOXX XXXXX
WV-5145	T * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mG * fA * mC * fU * mU * T * mU	TGCACAAGGGCA CAGACUUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5146	T * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mA * fG * mA * fC * mU * T * mU	TGGCACAAGGGCA CAGACUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5147	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mC * fA * mG * fA * mC * T * mU	TGGGCACAAGGGCA CAGACTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5148	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mA * fC * mA * fG * mA * T * mU	TAGGGCACAAGGGCA CAGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5149	T * fC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mC * fA * mC * fA * mG * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCA CAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5150	T * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mG * fC * mA * fC * mA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCA CATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5151	T * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mG * fG * mC * fA * mC * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCA CTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5152	T * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mG * fG * mG * fC * mA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCA TU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5153	T * fA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mGfGmCfUmC * T * mU	TACAGACUCCAAAGGCUCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5154	T * fC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mAfGmGfCmU * T * mU	TCACAGACUCCAAAGGCUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5155	T * fG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfAmGfGmC * T * mU	TGCACAGACUCCAAAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5156	T * fG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfAmAfGmG * T * mU	TGGCACAGACUCCAAAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5157	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfAmAfAmG * T * mU	TGGGCACAGACUCCAAAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5158	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfCmAfAmA * T * mU	TAGGGCACAGACUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5159	T * fA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfCmCfAmA * T * mU	TAAGGGCACAGACUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5160	T * fC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfUmCfCmA * T * mU	TCAAGGGCACAGACUCCATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5161	T * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfUmUfCmC * T * mU	TACAAGGGCACAGACUUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5162	T * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG *	TCACAAGGGCACAGACUUCTU	XXOXO XOXOX

	mAfCmUfUmC * T * mU		OXOXO OOOXX
WV-5163	T * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfAmCfUmU * T * mU	TGCACAAGGGCA CAGACUUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5164	T * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfGmAfCmU * T * mU	TGGCACAAGGGCA CAGACUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5165	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfAmGfAmC * T * mU	TGGGCACAAGGGCA CAGACTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5166	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfCmAfGmA * T * mU	TAGGGCACAAGGGCA CAGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5167	T * fC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfAmCfAmG * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCA CAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5168	T * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfCmAfCmA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCA CATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5169	T * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfGmCfAmC * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCA CTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5170	T * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfGmGfCmA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCA TU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5171	T * fA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mG * fG * mC * fU * mC * fC * mG * T * mU	TACAGACUUCCAAAGGCUCCGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5172	T * fC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mA * fG * mG * fC * mU * fC * mC * T * mU	TCACAGACUUCCAAAGGCUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5173	T * fG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mA * fA * mG * fG * mC * fU * mC * T * mU	TGCACAGACUUCCAAAGGCUCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5174	T * fG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mA * fA * mA * fG * mG * fC * mU * T * mU	TGGCACAGACUUCCAAAGGCUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5175	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mC * fA * mA * fA * mG * fG * mC * T * mU	TGGGCACAGACUUCCAAAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5176	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mC * fC * mA * fA * mA * fG * mG * T * mU	TAGGGCACAGACUUCCAAAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5177	T * fA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mU * fC * mC * fA * mA * fA * mG * T * mU	TAAGGGCACAGACUUCCAAAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5178	T * fC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mU * fU * mC * fC * mA * fA * mA * T * mU	TCAAGGGCACAGACUUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5179	T * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mC * fU * mU * fC * mC * fA * mA * T * mU	TACAAGGGCACAGACUUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5180	T * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mA * mGfGmGfCmA * T * mU	TCACAAGGGCACAGACUCCATU	XXOXO XOXOX

	fc * mU * fU * mC * fc * mA * T * mU		OXOXX XXXXX XX
WV-5181	T * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mG * fA * mC * fU * mU * fc * mC * T * mU	TGCACAAGGGCA CAGACUUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5182	T * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mA * fG * mA * fc * mU * fU * mC * T * mU	TGGCACAAGGGCA CAGACUUCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5183	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mC * fA * mG * fA * mC * fU * mU * T * mU	TGGGCACAAGGGCA CAGACUUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5184	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mA * fc * mA * fG * mA * fc * mU * T * mU	TAGGGCACAAGGGCA CAGACUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5185	T * fc * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mC * fA * mC * fA * mG * fA * mC * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCA CAGACTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5186	T * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mG * fc * mA * fc * mA * fG * mA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCA CAGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5187	T * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mG * fG * mC * fA * mC * fA * mG * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCA CAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5188	T * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mG * fG * mG * fc * mA * fc * mA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCA CATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5189	T * fG * mAfG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mA * fG * mG * fG * mC * fA * mC * T * mU	TGAGGCAGGGCACAAGGGCA CTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5190	T * fG * mGfA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mA * fA * mG * fG * mG * fc * mA * T * mU	TGGAGGCAGGGCACAAGGGCA TU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5191	T * fA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mGfGmCfUmCfCmG * T * mU	TACAGACUCCAAAGGCUCCGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5192	T * fc * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mAfGmGfCmUfCmC * T * mU	TCACAGACUCCAAAGGCUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5193	T * fG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfAmGfGmCfUmC * T * mU	TGCACAGACUCCAAAGGCUCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5194	T * fG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfAmAfGmGfCmU * T * mU	TGGCACAGACUCCAAAGGCUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5195	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfAmAfAmGfGmC * T * mU	TGGGCACAGACUCCAAAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5196	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfCmAfAmAfGmG * T * mU	TAGGGCACAGACUCCAAAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5197	T * fA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfCmCfAmAfAmG * T * mU	TAAGGGCACAGACUCCAAAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5198	T * fc * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC *	TCAAGGGCACAGACUCCAAATU	XXOXO XOXOX

	mUfUmCfCmAfAmA * T * mU		OXOXO OOOOO XX
WV-5199	T * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfUmUfCmCfAmA * T * mU	TACAAGGGCACAGACUCCAATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5200	T * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfCmUfUmCfCmA * T * mU	TCACAAGGGCACAGACUCCATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5201	T * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfAmCfUmUfCmC * T * mU	TGCACAAGGGCA CAGACUUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5202	T * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfGmAfCmUfUmC * T * mU	TGGCACAAGGGCA CAGACUUCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5203	T * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfAmGfAmCfUmU * T * mU	TGGGCACAAGGGCA CAGACUUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5204	T * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfCmAfGmAfCmU * T * mU	TAGGGCACAAGGGCA CAGACUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5205	T * fC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfAmCfAmGfAmC * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCA CAGACTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5206	T * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfCmAfCmAfGmA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCA CAGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5207	T * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfGmCfAmCfAmG * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCA CAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5208	T * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfGmGfCmAfCmA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCA CATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5209	T * fG * mAfG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfGmGfGmCfAmC * T * mU	TGAGGCAGGGCACAAGGGCA CTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5210	T * fG * mGfA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfAmGfGmGfCmA * T * mU	TGGAGGCAGGGCACAAGGGCA TU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5211	T * fA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mCfA * mG * fG * mC * fG * mU * T * mU	TAGAUGAGGGAGCAGGCGUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5212	T * fU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA * mGfC * mA * fG * mG * fC * mG * T * mU	TUAGAUGAGGGAGCAGGCGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5213	T * fG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mC * fA * mG * fG * mC * T * mU	TGUAGAUGAGGGAGCAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5214	T * fA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA * mG * fC * mA * fG * mG * T * mU	TAGUAGAUGAGGGAGCAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5215	T * fC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mA * fG * mC * fA * mG * T * mU	TCAGUAGAUGAGGGAGCAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5216	T * fA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mG	TACAGUAGAUGAGGGAGCATU	XXOXO XOXOX

	* fA * mG * fC * mA * T * mU		OXOXX XXXXX
WV-5217	T * fC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mG * fG * mA * fG * mC * T * mU	TCACAGUAGAUGAGGGAGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5218	T * fA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mG * fG * mG * fA * mG * T * mU	TACACAGUAGAUGAGGGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5219	T * fC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mA * fG * mG * fG * mA * T * mU	TCACACAGUAGAUGAGGGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5220	T * fG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mG * fA * mG * fG * mG * T * mU	TGCACACAGUAGAUGAGGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5221	T * fU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mU * fG * mA * fG * mG * T * mU	TUGCACACAGUAGAUGAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5222	T * fG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mA * fU * mG * fA * mG * T * mU	TGUGCACACAGUAGAUGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5223	T * fA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mG * fA * mU * fG * mA * T * mU	TAGUGCACACAGUAGAUGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5224	T * fA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mA * fG * mA * fU * mG * T * mU	TAAGUGCACACAGUAGAUGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5225	T * fG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mU * fA * mG * fA * mU * T * mU	TGAAGUGCACACAGUAGAUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5226	T * fU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mG * fU * mA * fG * mA * T * mU	TUGAAGUGCACACAGUAGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5227	T * fA * mUfG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mA * fG * mU * fA * mG * T * mU	TAUGAAGUGCACACAGUAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5228	T * fG * mAfU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mC * fA * mG * fU * mA * T * mU	TGAUGAAGUGCACACAGUATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX
WV-5229	T * fA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mCfA * mGfGmCfGmU * T * mU	TAGAUGAGGGAGCAGGCGUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5230	T * fU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA * mGfC * mAfGmGfCmG * T * mU	TUAGAUGAGGGAGCAGGCGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5231	T * fG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mCfAmGfGmC * T * mU	TGUAGAUGAGGGAGCAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5232	T * fA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA * mGfCmAfGmG * T * mU	TAGUAGAUGAGGGAGCAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5233	T * fC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfGmCfAmG * T * mU	TCAGUAGAUGAGGGAGCAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5234	T * fA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG *	TACAGUAGAUGAGGGAGCATU	XXOXO XOXOX

	mGfAmGfCmA * T * mU		OXOXO OOOXX
WV-5235	T * fC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfGmAfGmC * T * mU	TCACAGUAGAUGAGGGAGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5236	T * fA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfGmGfAmG * T * mU	TACACAGUAGAUGAGGGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5237	T * fC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfGmGfGmA * T * mU	TCACACAGUAGAUGAGGGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5238	T * fG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfAmGfGmG * T * mU	TGCACACAGUAGAUGAGGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5239	T * fU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfGmAfGmG * T * mU	TUGCACACAGUAGAUGAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5240	T * fG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfUmGfAmG * T * mU	TGUGCACACAGUAGAUGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5241	T * fA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfAmUfGmA * T * mU	TAGUGCACACAGUAGAUGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5242	T * fA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfGmAfUmG * T * mU	TAAGUGCACACAGUAGAUGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5243	T * fG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfAmGfAmU * T * mU	TGAAGUGCACACAGUAGAUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5244	T * fU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfUmAfGmA * T * mU	TUGAAGUGCACACAGUAGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5245	T * fA * mUfG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfGmUfAmG * T * mU	TAUGAAGUGCACACAGUAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5246	T * fG * mAfU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfAmGfUmA * T * mU	TGAUGAAGUGCACACAGUATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOXX
WV-5247	T * fA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mCfA * mG * fG * mC * fG * mU * fG * mG * T * mU	TAGAUGAGGGAGCAGGCGUGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5248	T * fU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA * mGfC * mA * fG * mG * fC * mG * fU * mG * T * mU	TUAGAUGAGGGAGCAGGCGUGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5249	T * fG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mC * fA * mG * fG * mC * fG * mU * T * mU	TGUAGAUGAGGGAGCAGGCGUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5250	T * fA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA * mG * fC * mA * fG * mG * fC * mG * T * mU	TAGUAGAUGAGGGAGCAGGCGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5251	T * fC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mA * fG * mC * fA * mG * fG * mC * T * mU	TCAGUAGAUGAGGGAGCAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5252	T * fA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mG	TACAGUAGAUGAGGGAGCAGGTU	XXOXO XOXOX

	* fA * mG * fC * mA * fG * mG * T * mU		OXOXX XXXXX XX
WV-5253	T * fC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mG * fG * mA * fG * mC * fA * mG * T * mU	TCACAGUAGAUGAGGGAGCAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5254	T * fA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mG * fG * mG * fA * mG * fC * mA * T * mU	TACACAGUAGAUGAGGGAGCATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5255	T * fC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mA * fG * mG * fG * mA * fG * mC * T * mU	TCACACAGUAGAUGAGGGAGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5256	T * fG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mG * fA * mG * fG * mG * fA * mG * T * mU	TGCACACAGUAGAUGAGGGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5257	T * fU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mU * fG * mA * fG * mG * fG * mA * T * mU	TUGCACACAGUAGAUGAGGGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5258	T * fG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mA * fU * mG * fA * mG * fG * mG * T * mU	TGUGCACACAGUAGAUGAGGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5259	T * fA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mG * fA * mU * fG * mA * fG * mG * T * mU	TAGUGCACACAGUAGAUGAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5260	T * fA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mA * fG * mA * fU * mG * fA * mG * T * mU	TAAGUGCACACAGUAGAUGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5261	T * fG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mU * fA * mG * fA * mU * fG * mA * T * mU	TGAAGUGCACACAGUAGAUGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5262	T * fU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mG * fU * mA * fG * mA * fU * mG * T * mU	TUGAAGUGCACACAGUAGAUGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5263	T * fA * mUfG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mA * fG * mU * fA * mG * fA * mU * T * mU	TAUGAAGUGCACACAGUAGAUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5264	T * fG * mAfU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mC * fA * mG * fU * mA * fG * mA * T * mU	TGAUGAAGUGCACACAGUAGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5265	T * fG * mGfA * mUfG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mA * fC * mA * fG * mU * fA * mG * T * mU	TGGAUGAAGUGCACACAGUAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5266	T * fA * mGfG * mAfU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mC * fA * mC * fA * mG * fU * mA * T * mU	TAGGAUGAAGUGCACACAGUATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-5267	T * fA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mCfA * mGfGmCfGmUfGmG * T * mU	TAGAUGAGGGAGCAGGCGUGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5268	T * fU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA * mGfC * mAfGmGfCmGfUmG * T * mU	TUAGAUGAGGGAGCAGGCGUGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5269	T * fG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfG * mCfAmGfGmCfGmU * T * mU	TGUAGAUGAGGGAGCAGGCGUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5270	T * fA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfA *	TAGUAGAUGAGGGAGCAGGCGTU	XXOXO XOXOX

	mGfCmAfGmGfCmG * T * mU		OXOXO OOOOO XX
WV-5271	T * fC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfG * mAfGmCfAmGfGmC * T * mU	TCAGUAGAUGAGGGAGCAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5272	T * fA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfG * mGfAmGfCmAfGmG * T * mU	TACAGUAGAUGAGGGAGCAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5273	T * fC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfG * mGfGmAfGmCfAmG * T * mU	TCACAGUAGAUGAGGGAGCAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5274	T * fA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfA * mGfGmGfAmGfCmA * T * mU	TACACAGUAGAUGAGGGAGCATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5275	T * fC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfG * mAfGmGfGmAfGmC * T * mU	TCACACAGUAGAUGAGGGAGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5276	T * fG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfU * mGfAmGfGmGfAmG * T * mU	TGCACACAGUAGAUGAGGGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5277	T * fU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfA * mUfGmAfGmGfGmA * T * mU	TUGCACACAGUAGAUGAGGGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5278	T * fG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfG * mAfUmGfAmGfGmG * T * mU	TGUGCACACAGUAGAUGAGGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5279	T * fA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfA * mGfAmUfGmAfGmG * T * mU	TAGUGCACACAGUAGAUGAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5280	T * fA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfU * mAfGmAfUmGfAmG * T * mU	TAAGUGCACACAGUAGAUGAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5281	T * fG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfG * mUfAmGfAmUfGmA * T * mU	TGAAGUGCACACAGUAGAUGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5282	T * fU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfA * mGfUmAfGmAfUmG * T * mU	TUGAAGUGCACACAGUAGAUGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5283	T * fA * mUfG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfC * mAfGmUfAmGfAmU * T * mU	TAUGAAGUGCACACAGUAGAUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5284	T * fG * mAfU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfA * mCfAmGfUmAfGmA * T * mU	TGAUGAAGUGCACACAGUAGATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5285	T * fG * mGfA * mUfG * mAfA * mGfU * mGfC * mAfC * mAfCmAfGmUfAmG * T * mU	TGGAUGAAGUGCACACAGUAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-5286	T * fA * mGfG * mAfU * mGfA * mAfG * mUfG * mCfA * mCfAmCfAmGfUmA * T * mU	TAGGAUGAAGUGCACACAGUATU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-6013	mGmCmAfC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	OOOSS SSSSS SRSSOOOS
WV-6014	mCmAfC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG	CACAAGGGCACAGACUUC	OOSSS SSSSS

	* SmAmCmUmU * SmC		RSSOOOS
WV-6015	mUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	UGCACACAGTAGATGAGGG	OOSS SSSSS SRSSOOOS
WV-6016	mGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GCACACAGTAGATGAGGG	OOSSS SSSSS RSSOOOS
WV-6506	G * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * RG * SmAmCmUmU * SC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOS SSSSS SSSRS OOOS
WV-8706	mG * SGeom5CeoAeomC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-8707	mG * SGeom5CeoAeomC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-8708	mG * Geom5CeoAeomC * A * A * G * G * G * C * A * C * A * G * mAmCmUmU * mC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-8709	mG * Geom5CeoAeomC * A * A * G * G * G * C * A * C * A * G * mA * mC * mU * mU * mC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-8710	mG * STeoGeom5CeomA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-8711	mG * STeoGeom5CeomA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-8712	mG * TeoGeom5CeomA * C * A * C * A * G * T * A * G * A * T * mGmAmGmG * mG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-8713	mG * TeoGeom5CeomA * C * A * C * A * G * T * A * G * A * T * mG * mA * mG * mG * mG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9660	mA * GeoGeoGeomC * G * C * A * G * A * C * T * T * C * C * mA * mA * mA * mG * mG	AGGGCGCAGACTTCCAAAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9661	mA * AeogeoGeomG * C * G * C * A * G * A * C * T * T * C * mC * mA * mA * mA * mG	AAGGGCGCAGACTTCCAAAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9662	mC * AeogeoGeomG * G * C * G * C * A * G * A * C * T * T * mC * mC * mA * mA * mA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9663	mA * m5CeoAeoAeomG * G * G * C * G * C * A * G * A * C * T * mU * mC * mC * mA * mA	ACAAGGGCGCAGACTUCCAA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9664	mC * Aeom5CeoAeomA * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * mU * mU * mC * mC * mA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9665	mG * m5CeoAeom5CeomA * A * G * G * G * C * G * C * A * G * A * mC * mU * mU * mC * mC	GCACAAGGGCGCAGACUCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9666	mG * Geom5CeoAeomC * A * A * G * G * G * C * G * C * A * G	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	XOOOX XXXXX

	* mA * mC * mU * mU * mC		XXXXX XXXX
WV-9667	mG * GeoGeom5CeomA * C * A * A * G * G * G * C * G * C * A * mG * mA * mC * mU * mU	GGGCACAAGGGCGCAGACUU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9668	mA * GeoGeoGeomC * A * C * A * A * G * G * G * C * G * C * mA * mG * mA * mC * mU	AGGGCACAAGGGCGCAGACU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9669	mC * AeogeoGeomG * C * A * C * A * A * G * G * G * C * G * mC * mA * mG * mA * mC	CAGGGCACAAGGGCGCAGAC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-9679	m5Ceo * Teom5CeoAeoGeo * T * A * A * C * A * T * T * G * A * C * Aeom5Ceom5CeoAeo * m5Ceo	CTCAGTAACATTGACACCAC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-9692	mG * mGmCmAmC * A * A * G * G * G * C * G * C * A * G * mAmCmUmU * mC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-9693	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-9854	L001mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	OSOOO SSSSS SSSRS SOOOS
WV-9855	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmCL004	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-9856	L001mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	OSOOO SSSSS SSSRS SOOOS
WV-9857	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmGL004	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS

WV-10107	POT * fA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mG * fG * mC * fU * mC * fC * mG * T * mU	TACAGACUUCCAAAGGCUCCGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10108	POT * fC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mA * fG * mG * fC * mU * fC * mC * T * mU	TCACAGACUUCCAAAGGCUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10109	POT * fG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mA * fA * mG * fG * mC * fU * mC * T * mU	TGCACAGACUUCCAAAGGCUCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10110	POT * fG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mA * fA * mA * fG * mG * fC * mU * T * mU	TGGCACAGACUUCCAAAGGCUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10111	POT * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mC * fA * mA * fA * mG * fG * mC * T * mU	TGGGCACAGACUUCCAAAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10112	POT * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mC * fC * mA * fA * mA * fG * mG * T * mU	TAGGGCACAGACUUCCAAAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10113	POT * fA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mU	TAAGGGCACAGACUUCCAAAGTU	XXOXO XOXOX

	* fC * mC * fA * mA * fA * mG * T * mU		OXOXX XXXXX XX
WV-10114	POT * fC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mU * fU * mC * fC * mA * fA * mA * T * mU	TCAAGGGCACAGACUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10115	POT * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mC * fU * mU * fC * mC * fA * mA * T * mU	TACAAGGGCACAGACUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10116	POT * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mA * fC * mU * fU * mC * fC * mA * T * mU	TCACAAGGGCACAGACUCCATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10117	POT * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mG * fA * mC * fU * mU * fC * mC * T * mU	TGCACAAGGGCA CAGACUUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10118	POT * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mA * fG * mA * fC * mU * fU * mC * T * mU	TGGCACAAGGGCA CAGACUUCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10119	POT * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mC * fA * mG * fA * mC * fU * mU * T * mU	TGGGCACAAGGGCA CAGACUUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10120	POT * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mA * fC * mA * fG * mA * fC * mU * T * mU	TAGGGCACAAGGGCA CAGACUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10121	POT * fC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mC * fA * mC * fA * mG * fA * mC * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCA CAGACTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10122	POT * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mG * fC * mA * fC * mA * fG * mA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCA CAGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10123	POT * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mG * fG * mC * fA * mC * fA * mG * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCA CAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10124	POT * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mG * fG * mG * fC * mA * fC * mA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCA CATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10125	POT * fG * mAfG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mA * fG * mG * fG * mC * fA * mC * T * mU	TGAGGCAGGGCACAAGGGCA CTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10126	POT * fG * mGfA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mA * fA * mG * fG * mG * fC * mA * T * mU	TGGAGGCAGGGCACAAGGGCA TU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-10127	POT * fA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mGfGmCfUmCfCmG * T * mU	TACAGACUCCAAAGGCUCCGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-10128	POT * fC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mAfGmGfCmUfCmC * T * mU	TCACAGACUCCAAAGGCUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-10129	POT * fG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfAmGfGmCfUmC * T * mU	TGCACAGACUCCAAAGGCUCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-10130	POT * fG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfAmAfGmGfCmU * T * mU	TGGCACAGACUCCAAAGGCUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOOO XX
WV-10131	POT * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC *	TGGGCACAGACUCCAAAGGCTU	XXOXO XOXOX

	mCfAmAfAmGfGmC * T * mU		OXOXO 00000 XX
WV-10132	POT * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfCmAfAmAfGmG * T * mU	TAGGGCACAGACUUCCAAAGGTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10133	POT * fA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfU * mUfCmCfAmAfAmG * T * mU	TAAGGGCACAGACUUCCAAAGTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10134	POT * fC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfC * mUfUmCfCmAfAmA * T * mU	TCAAGGGCACAGACUUCCAAATU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10135	POT * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfA * mCfUmUfCmCfAmA * T * mU	TACAAGGGCACAGACUUCCAAATU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10136	POT * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfG * mAfCmUfUmCfCmA * T * mU	TCACAAGGGCACAGACUUCCATU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10137	POT * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mGfAmCfUmUfCmC * T * mU	TGCACAAGGGCA CAGACUUCCTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10138	POT * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfGmAfCmUfUmC * T * mU	TGGCACAAGGGCA CAGACUUCTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10139	POT * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfA * mCfAmGfAmCfUmU * T * mU	TGGGCACAAGGGCA CAGACUUTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10140	POT * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mAfCmAfGmAfCmU * T * mU	TAGGGCACAAGGGCA CAGACUTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10141	POT * fC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfAmCfAmGfAmC * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCA CAGACTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10142	POT * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfCmAfCmAfGmA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCA CAGATU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10143	POT * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfGmCfAmCfAmG * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCA CAGTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10144	POT * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfGmGfCmAfCmA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCA CATU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10145	POT * fG * mAfG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfGmGfGmCfAmC * T * mU	TGAGGCAGGGCACAAGGGCA CTU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10146	POT * fG * mGfA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfAmGfGmGfCmA * T * mU	TGGAGGCAGGGCACAAGGGCA TU	XXOXO XOXXO OXOXO 00000 XX
WV-10213	fA*fA*fC*fAfAfGfAfUfGfA fAfG rA rG rC* rA rC rC rA rA rG rU rU rU rU rA rG rA rG rC rU rA rU*mG*mC*mU	AACAAGAUGA AGAGCACCAA GUUUUAGAGCU AUGCU	XXX0000000 0000X00000 0000000000 00XXX
WV-10483	Mod012L001mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG *	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	OSOOO SSSSS SSSRS

	SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC		SOOOS
WV-10484	Mod085L001mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	OSOOO SSSSS SSSRS SOOOS
WV-10485	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmCL004Mod012	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-10486	Mod086L001mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	OSOOO SSSSS SSSRS SOOOS
WV-10631	Mod012L001mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	OSOOO SSSSS SSSRS SOOOS
WV-10632	Mod085L001mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	OSOOO SSSSS SSSRS SOOOS
WV-10633	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmGL004Mod012	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-10640	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmCL004Mod085	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-10641	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmCL004Mod086	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-10642	Mod086L001mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	OSOOO SSSSS SSSRS SOOOS
WV-10643	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmGL004Mod085	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-10644	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmGL004Mod086	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-10765	rG rC rC rU rU rU rG rG rA rA rG rU rC rU rG rC rC rC rU rU rG rU rG rC rC rC rU rG rC	GCCUUUGGAAGUCUGCGCCC UUGUGCCCUGC	OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO
WV-10766	rG rU rG rG rU rG rU rC rA rA rU rG rU rU rA rC rU rG rA rG	GUGGUGUCAUGUUACUGAG	OOOOO OOOOO OOOOO OOOO
WV-10767	mA * SGeoGeoGeomC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * SC * SC * SmA * SmA * SmA * SmG * SmG	AGGGCGCAGACTTCCAAAGG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-10768	mA * SAeoGeoGeomG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * SC * SmC * SmA * SmA * SmA * SmG	AAGGGCGCAGACTTCCAAAG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-10769	mC * SAeoAeoGeomG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-10770	mA * Sm5CeoAeoAeomG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCGCAGACTUCCAA	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS

WV-10771	mC * SAeom5CeoAeomA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-10772	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCGCAGACUCC	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-10773	mG * SGeom5CeoAeomC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-10774	mG * SGeoGeom5CeomA * SC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SmG * SmA * SmC * SmU * SmU	GGGCACAAGGGCGCAGACUU	SOOOS SSSSS SSSRS SSSS
WV-10775	mA * SGeoGeoGeomC * SA * SC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RmA * SmG * SmA * SmC * SmU	AGGGCACAAGGGCGCAGACU	SOOOS SSSSS SSSSR SSSS
WV-10776	mC * SAeoGeoGeomG * SC * SA * SC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SmC * RmA * SmG * SmA * SmC	CAGGGCACAAGGGCGCAGAC	SOOOS SSSSS SSSSS RSSS
WV-10783	mC * m5Ceom5CeoGeomC * C * G * T * A * G * C * C * T * G * G * mG * mA * mC * mC * mC	CCCGCCGTAGCCTGGGACCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10784	mC * m5Ceom5Ceom5CeomG * C * C * G * T * A * G * C * C * T * G * mG * mG * mA * mC * mC	CCCCGCCGTAGCCTGGGACC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10785	mC * Aeoteom5CeomC * C * C * G * C * C * G * T * A * G * C * mC * mU * mG * mG * mG	CATCCCCGCCGTAGCCUGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10786	mC * m5CeoGeom5CeomC * A * T * C * C * C * C * G * C * C * G * mU * mA * mG * mC * mC	CCGCCATCCCCGCCGUAGCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10787	mA * m5Ceom5CeoGeomC * C * A * T * C * C * C * C * G * C * C * mG * mU * mA * mG * mC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10788	mU * Aeom5Ceom5CeomG * C * C * A * T * C * C * C * C * G * C * mC * mG * mU * mA * mG	UACCGCCATCCCCGCCGUAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10789	mU * TeoAeom5CeomC * G * C * C * A * T * C * C * C * C * G * mC * mC * mG * mU * mA	UTACCGCCATCCCCGCCGUA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10790	mG * TeoTeoAeomC * C * G * C * C * A * T * C * C * C * C * mG * mC * mC * mG * mU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10791	mG * GeoTeoTeomA * C * C * G * C * C * A * T * C * C * C * mC * mG * mC * mC * mG	GGTTACCGCCATCCCCGCCG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10792	mA * GeoGeoGeomU * T * A * C * C * G * C * C * A * T * C * mC * mC * mC * mG * mC	AGGGUTACCGCCATCCCCGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10793	mC * AeogeomG * T * T * A * C * C * G * C * C * A * T * mC * mC * mC * mC * mG	CAGGGTTACCGCCATCCCCG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10794	mG * m5CeoAeoGeomG * G * T * T * A * C * C * G * C * C * A * mU * mC * mC * mC * mC	GCAGGGTTACCGCCAUCCCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX

WV-10795	mU * Geom5CeomAeomG * G * G * T * T * A * C * C * G * C * C * * mA * mU * mC * mC * mC	UGCAGGGTTACCGCCAUCCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10796	mA * Geom5Ceom5CeomG * G * G * G * G * T * T * C * G * T * G * mU * mC * mG * mC * mC	AGCCGGGGGTTTCGTGUCGCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10797	mG * Aeom5CeomC * G * G * G * G * G * T * T * C * G * T * * mG * mU * mC * mG * mC	GAGCCGGGGGTTTCGTGUCGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10798	mG * GeoAeomGeomC * C * G * G * G * G * G * T * T * C * G * mU * mG * mU * mC * mG	GGAGCCGGGGGTTTCGUGUCG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10799	mC * GeoGeoAeomG * C * C * G * G * G * G * G * T * T * C * mG * mU * mG * mU * mC	CGGAGCCGGGGGTTTCGUGUC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10800	mC * m5Ceom5CeomTeomC * A * T * G * G * G * C * T * C * T * G * mG * mG * mU * mU * mG	CCCTCATGGGCTCTGGGUUG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10801	mU * m5Ceom5Ceom5CeomU * C * A * T * G * G * G * C * T * C * T * mG * mG * mG * mU * mU	UCCUCATGGGCTCTGGGUU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10802	mC * Aeom5CeomA * G * G * G * G * G * C * G * G * G * T * mG * mU * mC * mC * mC	CAGGAGGGGGCGGGTGUCCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10803	mC * m5CeomAeomGeomG * A * G * G * G * G * G * C * G * G * G * * mU * mG * mU * mC * mC	CCAGGAGGGGGCGGGUGUCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10804	mC * m5Ceom5CeomAeomA * G * T * G * A * G * G * G * A * G * C * mG * mG * mG * mG * mC	CCCAAGTGAGGGAGCGGGGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10805	mA * GeoGeom5CeomC * C * C * A * A * C * A * A * G * G * C * * mU * mC * mU * mG * mC	AGGCCCAACAAGGCUCUGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10806	mG * Geom5CeomTeomC * T * G * G * G * T * T * G * C * T * G * mG * mG * mU * mC * mA	GGCTCTGGGTTGCTGGGUCA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10807	mG * Teom5Ceom5CeomC * T * C * A * T * G * G * G * C * T * C * mU * mG * mG * mG * mU	GTCCCTCATGGGCTCUGGGU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10808	mG * TeoGeoTeomC * C * C * T * C * A * T * G * G * G * C * mU * mC * mU * mG * mG	GTGTCCCTCATGGGCUCUGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10809	mC * m5CeomAeomTeomC * C * C * C * G * C * C * G * T * A * G * mC * mC * mU * mG * mG	CCATCCCCGCCGTAGCCUGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10810	mG * m5Ceom5CeomAeomU * C * C * C * C * G * C * C * G * T * A * mG * mC * mC * mU * mG	GCCAUCCCCGCCGTAGCCUG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10811	mC * Geom5Ceom5CeomA * T * C * C * C * C * G * C * C * G * T * mA * mG * mC * mC * mU	CGCCATCCCCGCCGTAGCCU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10812	mG * GeoGeoTeomU * A * C * C * G * C * C * A * T * C * C * mC * mC * mG * mC * mC	GGGTUACCGCCATCCCCGCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX

WV-10813	mG * GeoGeom5CeomU * C * T * G * G * G * T * T * G * C * T * * mG * mG * mG * mU * mC	GGGCUCTGGGTTGCTGGGUC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10814	mA * GeoGeoAeomG * G * G * G * G * C * G * G * G * T * G * mU * mC * mC * mC * mU	AGGAGGGGGCGGGTGUCCCU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10815	mG * GeoTeoGeomU * C * C * C * T * C * A * T * G * G * G * mC * mU * mC * mU * mG	GGTGUCCCTCATGGGCUCUG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10816	mU * GeoTeom5CeomC * C * T * C * A * T * G * G * G * C * T * mC * mU * mG * mG * mG	UGTCCCTCATGGGCTCUGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10817	mU * GeoGeoGeomC * T * C * T * G * G * G * T * T * G * C * mU * mG * mG * mG * mU	UGGGCTCTGGGTTGCUGGGU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10818	mA * m5CeoAeoGeomU * G * T * T * G * G * C * C * A * T * G * mC * mC * mC * mA * mG	ACAGUGTTGGCCATGCCAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10819	mA * m5Ceom5CeoGeomC * G * A * C * C * C * T * C * T * G * G * mA * mC * mA * mG * mG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10820	mU * Aeom5Ceom5CeomG * C * G * A * C * C * C * T * C * T * G * mG * mA * mC * mA * mG	UACCGCGACCCTCTGGACAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10821	mG * TeoAeom5CeomC * G * C * G * A * C * C * C * T * C * T * mG * mG * mA * mC * mA	GTACCGCGACCCTCTGGACA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10822	mG * GeoTeoAeomC * C * G * C * G * A * C * C * C * T * C * mU * mG * mG * mA * mC	GGTACCGCGACCCTCUGGAC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10823	mA * GeoGeoTeomA * C * C * G * C * G * A * C * C * C * T * mC * mU * mG * mG * mA	AGGTACCGCGACCCTCUGGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10824	mC * AeogeoGeomG * A * G * G * T * A * C * C * G * C * G * mA * mC * mC * mC * mU	CAGGGAGGTACCGCGACCCU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10825	mU * m5CeoAeoGeomG * G * A * G * G * T * A * C * C * G * C * mG * mA * mC * mC * mC	UCAGGGAGGTACCGCGACCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10826	mC * Teom5CeoAeomG * G * G * A * G * G * T * A * C * C * G * mC * mG * mA * mC * mC	CTCAGGGAGGTACCGCGACC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10827	mC * m5CeoTeom5CeomA * G * G * G * A * G * G * T * A * C * C * mG * mC * mG * mA * mC	CCTCAGGGAGGTACCGCGAC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10828	mG * GeoAeoAeomA * G * C * C * T * G * G * C * C * T * C * mA * mG * mG * mG * mA	GGAAAGCCTGGCCTCAGGGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10829	mA * TeoGeom5CeomC * C * A * G * C * A * C * G * C * A * G * mG * mC * mC * mA * mG	ATGCCCAGCACGCAGGCCAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10830	mG * m5Ceom5CeoAeomU * G * C * C * C * A * G * C * A * C * G * mC * mA * mG * mG * mC	GCCAUGCCCAGCACGCAGGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX

WV-10831	mC * AeoGeom5CeomA * C * G * C * A * G * G * C * C * A * G * * mG * mG * mG * mC * mG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10832	mC * AeoTeoGeomC * C * C * A * G * C * A * C * G * C * A * * mG * mG * mC * mC * mA	CATGCCCAGCACGCAGGCCA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10833	mC * m5CeoAeoTeomG * C * C * C * A * G * C * A * C * G * C * * mA * mG * mG * mC * mC	CCATGCCCAGCACGCAGGCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10834	mG * m5CeoGeoAeomC * C * C * T * C * T * G * G * A * C * A * * mG * mG * mG * mA * mA	GCGACCCTCTGGACAGGGAA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10835	mU * Geom5Ceom5CeomC * A * G * C * A * C * G * C * A * G * G * mC * mC * mA * mG * mG	UGCCCAGCACGCAGGCCAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10836	mA * AeoAeoGeomC * C * T * G * G * C * C * T * C * A * G * mG * mG * mA * mG * mG	AAAGCCTGGCCTCAGGGAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10837	mG * m5Ceom5Ceom5CeomA * G * C * A * C * G * C * A * G * G * C * mC * mA * mG * mG * mG	GCCCAGCACGCAGGCCAGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10838	mC * m5Ceom5CeoAeomG * C * A * C * G * C * A * G * G * C * C * mA * mG * mG * mG * mG	CCCAGCACGCAGGCCAGGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10839	mG * Geom5Ceom5CeomA * T * G * C * C * C * A * G * C * A * C * mG * mC * mA * mG * mG	GGCCATGCCCAGCACGCAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10840	mC * Geom5CeoAeomG * G * C * C * A * G * G * G * G * C * G * * mC * mG * mG * mG * mG	CGCAGGCCAGGGGCGCGGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10841	mA * Geom5CeoAeomC * G * C * A * G * G * C * C * A * G * G * * mG * mG * mC * mG * mC	AGCACGCAGGCCAGGGGCGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10842	mC * m5CeoAeoGeomC * A * C * G * C * A * G * G * C * C * A * * mG * mG * mG * mG * mC	CCAGCACGCAGGCCAGGGGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10843	mG * m5CeoAeoGeomG * C * C * A * G * G * G * G * C * G * C * * mG * mG * mG * mG * mC	GCAGGCCAGGGGCGCGGGGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10862	mC * SmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmAmC * SmU	CACAAGGGCGCAGACU	SOSSS SSSSS RSSOS
WV-10863	mA * SmGmG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmAmC * SmU	AGGGCGCAGACU	SOSSS SRSSOS
WV-10864	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SG * SG * * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTGGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-10865	mG * SmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SmGmA * SmG	GCACACAGTGGATGAG	SOSSS SSSSS RSSOS
WV-10866	mA * SC * SA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SmGmA * SmG	ACAGTGGATGAG	SSSSS SRSSOS
WV-10867	mA * SmCmA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SmGmA * SmG	ACAGTGGATGAG	SOSSS SRSSOS
WV-10889	mG * mA * mG * mC * mG * T * A * G * A * A * A * C * C * C * C	GAGCGTAGAAACCCTCCAAA	XXXXX XXXXX

	T * mC * mC * mA * mA * mA		XXXXX XXXX
WV-10890	mU * mG * mA * mG * mC * G * T * A * G * A * A * A * C * C * C * mU * mC * mC * mA * mA	UGAGCGTAGAAACCCUCCAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10891	mC * mU * mG * mA * mG * C * G * T * A * G * A * A * A * C * C * mC * mU * mC * mC * mA	CUGAGCGTAGAAACCCUCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10892	mG * mC * mU * mG * mA * G * C * G * T * A * G * A * A * A * C * mC * mC * mU * mC * mC	GCUGAGCGTAGAAACCCUCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10893	mG * mG * mC * mU * mG * A * G * C * G * T * A * G * A * A * A * mC * mC * mC * mU * mC	GGCUGAGCGTAGAAACCCUC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10894	mA * mG * mG * mC * mU * G * A * G * C * G * T * A * G * A * A * mA * mC * mC * mC * mU	AGGCUGAGCGTAGAAACCCU	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10895	mA * mA * mG * mG * mC * T * G * A * G * C * G * T * A * G * A * mA * mA * mC * mC * mC	AAGGCTGAGCGTAGAAACCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10896	mC * mA * mA * mG * mG * C * T * G * A * G * C * G * T * A * G * mA * mA * mA * mC * mC	CAAGGCTGAGCGTAGAAACC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10897	mC * mC * mA * mA * mG * G * C * T * G * A * G * C * G * T * A * mG * mA * mA * mA * mC	CCAAGGCTGAGCGTAGAAAC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10898	mU * mC * mC * mA * mA * G * G * C * T * G * A * G * C * G * T * mA * mG * mA * mA * mA	UCCAAGGCTGAGCGTAGAAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10899	mG * mAmGmCmG * T * A * G * A * A * A * C * C * C * T * mCmCmA * mA	GAGCGTAGAAACCCTCCAAA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10900	mU * mGmAmGmC * G * T * A * G * A * A * A * C * C * C * mUmCmCmA * mA	UGAGCGTAGAAACCCUCCAA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10901	mC * mUmGmAmG * C * G * T * A * G * A * A * A * C * C * mCmUmCmC * mA	CUGAGCGTAGAAACCCUCCA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10902	mG * mCmUmGmA * G * C * G * T * A * G * A * A * A * C * mCmCmUmC * mC	GCUGAGCGTAGAAACCCUCC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10903	mG * mGmCmUmG * A * G * C * G * T * A * G * A * A * A * mCmCmUmC * mC	GGCUGAGCGTAGAAACCCUC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10904	mA * mGmGmCmU * G * A * G * C * G * T * A * G * A * A * mAmCmCmC * mU	AGGCUGAGCGTAGAAACCCU	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10905	mA * mAmGmGmC * T * G * A * G * C * G * T * A * G * A * mAmAmCmC * mC	AAGGCTGAGCGTAGAAACCC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10906	mC * mAmAmGmG * C * T * G * A * G * C * G * T * A * G * mAmAmAmC * mC	CAAGGCTGAGCGTAGAAACC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10907	mC * mCmAmAmG * G * C * T * G * A * G * C * G * T * A *	CCAAGGCTGAGCGTAGAAAC	XOOOX XXXXX

	mGmAmAmA * mC		XXXXX OOOX
WV-10908	mU * mCmCmAmA * G * G * C * T * G * A * G * C * G * T * mAmGmAmA * mA	UCCAAGGCTGAGCGTAGAAA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10909	Geo * Aeo * Geo * m5Ceo * Geo * T * A * G * A * A * A * C * C * C * T * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * Aeo * Aeo	GAGCGTAGAAACCCTCCAAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10910	Teo * Geo * Aeo * Geo * m5Ceo * G * T * A * G * A * A * A * C * C * C * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * Aeo	TGAGCGTAGAAACCCTCCAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10911	m5Ceo * Teo * Geo * Aeo * Geo * C * G * T * A * G * A * A * A * C * C * m5Ceo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo	CTGAGCGTAGAAACCCTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10912	Geo * m5Ceo * Teo * Geo * Aeo * G * C * G * T * A * G * A * A * A * C * m5Ceo * m5Ceo * Teo * m5Ceo * m5Ceo	GCTGAGCGTAGAAACCCTCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10913	Geo * Geo * m5Ceo * Teo * Geo * A * G * C * G * T * A * G * A * A * A * m5Ceo * m5Ceo * m5Ceo * Teo * m5Ceo	GGCTGAGCGTAGAAACCCTC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10914	Aeo * Geo * Geo * m5Ceo * Teo * G * A * G * C * G * T * A * G * A * A * Aeo * m5Ceo * m5Ceo * m5Ceo * Teo	AGGCTGAGCGTAGAAACCCT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10915	Aeo * Aeo * Geo * Geo * m5Ceo * T * G * A * G * C * G * T * A * G * A * Aeo * Aeo * m5Ceo * m5Ceo * m5Ceo	AAGGCTGAGCGTAGAAACCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10916	m5Ceo * Aeo * Aeo * Geo * Geo * C * T * G * A * G * C * G * T * A * G * Aeo * Aeo * Aeo * m5Ceo * m5Ceo	CAAGGCTGAGCGTAGAAACC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10917	m5Ceo * m5Ceo * Aeo * Aeo * Geo * G * C * T * G * A * G * C * G * T * A * Geo * Aeo * Aeo * Aeo * m5Ceo	CCAAGGCTGAGCGTAGAAAC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10918	Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * C * T * G * A * G * C * G * T * Aeo * Geo * Aeo * Aeo * Aeo	TCCAAGGCTGAGCGTAGAAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10919	Geo * AeoGeom5CeoGeo * T * A * G * A * A * A * C * C * C * T * m5Ceom5CeoAeoAeo * Aeo	GAGCGTAGAAACCCTCCAAA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10920	Teo * GeoAeoGeom5Ceo * G * T * A * G * A * A * A * C * C * C * Teom5Ceom5CeoAeo * Aeo	TGAGCGTAGAAACCCTCCAA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10921	m5Ceo * TeoGeoAeoGeo * C * G * T * A * G * A * A * A * C * C * m5CeoTeom5Ceom5Ceo * Aeo	CTGAGCGTAGAAACCCTCCA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10922	Geo * m5CeoTeoGeoAeo * G * C * G * T * A * G * A * A * A * C * m5Ceom5CeoTeom5Ceo * m5Ceo	GCTGAGCGTAGAAACCCTCC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10923	Geo * Geom5CeoTeoGeo * A * G * C * G * T * A * G * A * A * A * m5Ceom5Ceom5CeoTeo * m5Ceo	GGCTGAGCGTAGAAACCCTC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10924	Aeo * GeoGeom5CeoTeo * G * A * G * C * G * T * A * G * A * A * Aeom5Ceom5Ceom5Ceo * Teo	AGGCTGAGCGTAGAAACCCT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10925	Aeo * AeoGeoGeom5Ceo * T * G * A * G * C * G * T * A * G * A	AAGGCTGAGCGTAGAAACCC	XOOOX XXXXX

	* Ae0Ae0m5Ce0m5Ce0 * m5Ce0		XXXXX 000X
WV-10926	m5Ce0 * Ae0Ae0GeoGeo * C * T * G * A * G * C * G * T * A * G * Ae0Ae0Ae0m5Ce0 * m5Ce0	CAAGGCTGAGCGTAGAAACC	X000X XXXXX XXXXX 000X
WV-10927	m5Ce0 * m5Ce0Ae0Ae0Geo * G * C * T * G * A * G * C * G * T * A * GeoAe0Ae0Ae0 * m5Ce0	CCAAGGCTGAGCGTAGAAAC	X000X XXXXX XXXXX 000X
WV-10928	Te0 * m5Ce0m5Ce0Ae0Ae0 * G * G * C * T * G * A * G * C * G * T * Ae0GeoAe0Ae0 * Ae0	TCCAAGGCTGAGCGTAGAAA	X000X XXXXX XXXXX 000X
WV-10929	mG * Ae0Geom5Ce0mG * T * A * G * A * A * A * C * C * C * T * mC * mC * mA * mA * mA	GAGCGTAGAAACCCTCCAAA	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10930	mU * GeoAe0GeomC * G * T * A * G * A * A * A * C * C * C * mU * mC * mC * mA * mA	UGAGCGTAGAAACCCUCCAA	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10931	mC * Te0GeoAe0mG * C * G * T * A * G * A * A * A * C * C * mC * mU * mC * mC * mA	CTGAGCGTAGAAACCCUCCA	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10932	mG * m5Ce0Te0GeomA * G * C * G * T * A * G * A * A * A * C * mC * mC * mU * mC * mC	GCTGAGCGTAGAAACCCUCC	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10933	mG * Ge0m5Ce0Te0mG * A * G * C * G * T * A * G * A * A * A * mC * mC * mC * mU * mC	GGCTGAGCGTAGAAACCCUC	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10934	mA * GeoGeom5Ce0mU * G * A * G * C * G * T * A * G * A * A * mA * mC * mC * mC * mU	AGGCUGAGCGTAGAAACCCU	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10935	mA * Ae0GeoGeomC * T * G * A * G * C * G * T * A * G * A * mA * mA * mC * mC * mC	AAGGCTGAGCGTAGAAACCC	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10936	mC * Ae0Ae0GeomG * C * T * G * A * G * C * G * T * A * G * mA * mA * mA * mC * mC	CAAGGCTGAGCGTAGAAACC	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10937	mC * m5Ce0Ae0Ae0mG * G * C * T * G * A * G * C * G * T * A * mG * mA * mA * mA * mC	CCAAGGCTGAGCGTAGAAAC	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10938	mU * m5Ce0m5Ce0Ae0mA * G * G * C * T * G * A * G * C * G * T * mA * mG * mA * mA * mA	UCCAAGGCTGAGCGTAGAAA	X000X XXXXX XXXXX XXXX
WV-10939	mA * mU * mC * mU * mG * A * A * G * C * A * G * C * A * G * C * mU * mU * mC * mU * mC	AUCUGAAGCAGCAGCUUCUC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10940	mG * mA * mU * mC * mU * G * A * A * G * C * A * G * C * A * G * mC * mU * mU * mC * mU	GAUCUGAAGCAGCAGCUUCU	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10941	mU * mG * mA * mU * mC * T * G * A * A * G * C * A * G * C * A * mG * mC * mU * mU * mC	UGAUCTGAAGCAGCAGCUUC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10942	mU * mU * mG * mA * mU * C * T * G * A * A * G * C * A * G * C * mA * mG * mC * mU * mU	UUGAUCTGAAGCAGCAGCUU	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10943	mG * mU * mU * mG * mA * T * C * T * G * A * A * G * C * A *	GUUGATCTGAAGCAGCAGCU	XXXXX XXXXX

	G * mC * mA * mG * mC * mU		XXXXX XXXX
WV-10944	mG * mG * mU * mU * mG * A * T * C * T * G * A * A * G * C * A * mG * mC * mA * mG * mC	GGUUGATCTGAAGCAGCAGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10945	mG * mG * mG * mU * mU * G * A * T * C * T * G * A * A * G * C * mA * mG * mC * mA * mG	GGGUUGATCTGAAGCAGCAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10946	mG * mG * mG * mG * mU * T * G * A * T * C * T * G * A * A * G * mC * mA * mG * mC * mA	GGGGUTGATCTGAAGCAGCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10947	mC * mG * mG * mG * mG * T * T * G * A * T * C * T * G * A * A * mG * mC * mA * mG * mC	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10948	mU * mC * mG * mG * mG * G * T * T * G * A * T * C * T * G * A * mA * mG * mC * mA * mG	UCGGGGTTGATCTGAAGCAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10949	mA * mUmCmUmG * A * A * G * C * A * G * C * A * G * C * mUmUmCmU * mC	AUCUGAAGCAGCAGCUUCUC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10950	mG * mAmUmCmU * G * A * A * G * C * A * G * C * A * G * mCmUmUmC * mU	GAUCUGAAGCAGCAGCUUCU	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10951	mU * mGmAmUmC * T * G * A * A * G * C * A * G * C * A * mGmCmUmU * mC	UGAUCTGAAGCAGCAGCUUC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10952	mU * mUmGmAmU * C * T * G * A * A * G * C * A * G * C * mAmGmCmU * mU	UUGAUCTGAAGCAGCAGCUU	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10953	mG * mUmUmGmA * T * C * T * G * A * A * G * C * A * G * mCmAmGmC * mU	GUUGATCTGAAGCAGCAGCU	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10954	mG * mGmUmUmG * A * T * C * T * G * A * A * G * C * A * mGmCmAmG * mC	GGUUGATCTGAAGCAGCAGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10955	mG * mGmGmUmU * G * A * T * C * T * G * A * A * G * C * mAmGmCmA * mG	GGGUUGATCTGAAGCAGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10956	mG * mGmGmGmU * T * G * A * T * C * T * G * A * A * G * mCmAmGmC * mA	GGGGUTGATCTGAAGCAGCA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10957	mC * mGmGmGmG * T * T * G * A * T * C * T * G * A * A * mGmCmAmG * mC	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10958	mU * mCmGmGmG * G * T * T * G * A * T * C * T * G * A * mAmGmCmA * mG	UCGGGGTTGATCTGAAGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10959	Aeo * Teo * m5Ceo * Teo * Geo * A * A * G * C * A * G * C * A * G * C * Teo * Teo * m5Ceo * Teo * m5Ceo	ATCTGAAGCAGCAGCTTCTC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10960	Geo * Aeo * Teo * m5Ceo * Teo * G * A * A * G * C * A * G * C * A * G * m5Ceo * Teo * Teo * m5Ceo * Teo	GATCTGAAGCAGCAGCTTCT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10961	Teo * Geo * Aeo * Teo * m5Ceo * T * G * A * A * G * C * A * G	TGATCTGAAGCAGCAGCTTC	XXXXX XXXXX

	* C * A * Geo * m5Ceo * Teo * Teo * m5Ceo		XXXXX XXXX
WV-10962	Teo * Teo * Geo * Aeo * Teo * C * T * G * A * A * G * C * A * G * C * Aeo * Geo * m5Ceo * Teo * Teo	TTGATCTGAAGCAGCAGCTT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10963	Geo * Teo * Teo * Geo * Aeo * T * C * T * G * A * A * G * C * A * G * m5Ceo * Aeo * Geo * m5Ceo * Teo	GTTGATCTGAAGCAGCAGCT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10964	Geo * Geo * Teo * Teo * Geo * A * T * C * T * G * A * A * G * C * A * Geo * m5Ceo * Aeo * Geo * m5Ceo	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10965	Geo * Geo * Geo * Teo * Teo * G * A * T * C * T * G * A * A * G * C * Aeo * Geo * m5Ceo * Aeo * Geo	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10966	Geo * Geo * Geo * Geo * Teo * T * G * A * T * C * T * G * A * A * G * m5Ceo * Aeo * Geo * m5Ceo * Aeo	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10967	m5Ceo * Geo * Geo * Geo * Geo * T * T * G * A * T * C * T * G * A * A * Geo * m5Ceo * Aeo * Geo * m5Ceo	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10968	Teo * m5Ceo * Geo * Geo * Geo * G * T * T * G * A * T * C * T * G * A * Aeo * Geo * m5Ceo * Aeo * Geo	TCGGGGTTGATCTGAAGCAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10969	Aeo * Teom5CeoTeoGeo * A * A * G * C * A * G * C * A * G * C * TeoTeom5CeoTeo * m5Ceo	ATCTGAAGCAGCAGCTTCTC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10970	Geo * AeoTeom5CeoTeo * G * A * A * G * C * A * G * C * A * G * m5CeoTeoTeom5Ceo * Teo	GATCTGAAGCAGCAGCTTCT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10971	Teo * GeoAeoTeom5Ceo * T * G * A * A * G * C * A * G * C * A * Geom5CeoTeoTeo * m5Ceo	TGATCTGAAGCAGCAGCTTC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10972	Teo * TeoGeoAeoTeo * C * T * G * A * A * G * C * A * G * C * AeoGeom5CeoTeo * Teo	TTGATCTGAAGCAGCAGCTT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10973	Geo * TeoTeoGeoAeo * T * C * T * G * A * A * G * C * A * G * m5CeoAeoGeom5Ceo * Teo	GTTGATCTGAAGCAGCAGCT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10974	Geo * GeoTeoTeoGeo * A * T * C * T * G * A * A * G * C * A * Geom5CeoAeoGeo * m5Ceo	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10975	Geo * GeoGeoTeoTeo * G * A * T * C * T * G * A * A * G * C * AeoGeom5CeoAeo * Geo	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10976	Geo * GeoGeoGeoTeo * T * G * A * T * C * T * G * A * A * G * m5CeoAeoGeom5Ceo * Aeo	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10977	m5Ceo * GeoGeoGeoGeo * T * T * G * A * T * C * T * G * A * A * Geom5CeoAeoGeo * m5Ceo	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10978	Teo * m5CeoGeoGeoGeo * G * T * T * G * A * T * C * T * G * A * AeoGeom5CeoAeo * Geo	TCGGGGTTGATCTGAAGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-10979	mA * Teom5CeoTeomG * A * A * G * C * A * G * C * A * G * C	ATCTGAAGCAGCAGCUUCUC	XOOOX XXXXX

	* mU * mU * mC * mU * mC		XXXXX XXXX
WV-10980	mG * AeoTeom5CeomU * G * A * A * G * C * A * G * C * A * G * * mC * mU * mU * mC * mU	GATCUGAAGCAGCAGCUUCU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10981	mU * GeoAeoTeomC * T * G * A * A * G * C * A * G * C * A * mG * mC * mU * mU * mC	UGATCTGAAGCAGCAGCUUC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10982	mU * TeoGeoAeomU * C * T * G * A * A * G * C * A * G * C * mA * mG * mC * mU * mU	UTGAUCTGAAGCAGCAGCUU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10983	mG * TeoTeoGeomA * T * C * T * G * A * A * G * C * A * G * mC * mA * mG * mC * mU	GTTGATCTGAAGCAGCAGCU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10984	mG * GeoTeoTeomG * A * T * C * T * G * A * A * G * C * A * mG * mC * mA * mG * mC	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10985	mG * GeoGeoTeomU * G * A * T * C * T * G * A * A * G * C * mA * mG * mC * mA * mG	GGGTUGATCTGAAGCAGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10986	mG * GeoGeoGeomU * T * G * A * T * C * T * G * A * A * G * mC * mA * mG * mC * mA	GGGGUTGATCTGAAGCAGCA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10987	mC * GeoGeoGeomG * T * T * G * A * T * C * T * G * A * A * mG * mC * mA * mG * mC	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10988	mU * m5CeoGeoGeomG * G * T * T * G * A * T * C * T * G * A * * mA * mG * mC * mA * mG	UCGGGGTTGATCTGAAGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10989	mG * mA * mG * mG * mA * G * G * C * C * G * T * G * C * A * G * mG * mG * mC * mU * mC	GAGGAGGCCGTGCAGGGCUC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10990	mA * mG * mA * mG * mG * A * G * G * C * C * G * T * G * C * A * mG * mG * mG * mC * mU	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCU	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10991	mU * mA * mG * mA * mG * G * A * G * G * C * C * G * T * G * C * mA * mG * mG * mG * mC	UAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10992	mA * mU * mA * mG * mA * G * G * A * G * G * C * C * G * T * G * mC * mA * mG * mG * mG	AUAGAGGAGGCCGTGCAGGG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10993	mC * mA * mU * mA * mG * A * G * G * A * G * G * C * C * G * T * mG * mC * mA * mG * mG	CAUAGAGGAGGCCGTGCAGG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10994	mA * mC * mA * mU * mA * G * A * G * G * A * G * G * C * C * G * mU * mG * mC * mA * mG	ACAUAGAGGAGGCCGUGCAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10995	mC * mA * mC * mA * mU * A * G * A * G * G * A * G * G * C * C * mG * mU * mG * mC * mA	CACAUAGAGGAGGCCGUGCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10996	mG * mC * mA * mC * mA * T * A * G * A * G * G * A * G * G * C * mC * mG * mU * mG * mC	GCACATAGAGGAGGCCGUGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10997	mA * mG * mC * mA * mC * A * T * A * G * A * G * G * A * G *	AGCACATAGAGGAGGCCGUG	XXXXX XXXXX

	G * mC * mC * mG * mU * mG		XXXXX XXXX
WV-10998	mC * mA * mG * mC * mA * C * A * T * A * G * A * G * G * A * G * mG * mC * mC * mG * mU	CAGCACATAGAGGAGGCCGU	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-10999	mG * mAmGmGmA * G * G * C * C * G * T * G * C * A * G * mGmGmCmU * mC	GAGGAGGCCGTGCAGGGCUC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11000	mA * mGmAmGmG * A * G * G * C * C * G * T * G * C * A * mGmGmGmC * mU	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCU	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11001	mU * mAmGmAmG * G * A * G * G * C * C * G * T * G * C * mAmGmGmG * mC	UAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11002	mA * mUmAmGmA * G * G * A * G * G * C * C * G * T * G * mCmAmGmG * mG	AUAGAGGAGGCCGTGCAGGG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11003	mC * mAmUmAmG * A * G * G * A * G * G * C * C * G * T * mGmCmAmG * mG	CAUAGAGGAGGCCGTGCAGG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11004	mA * mCmAmUmA * G * A * G * G * A * G * G * C * C * G * mUmGmCmA * mG	ACAUAGAGGAGGCCGUGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11005	mC * mAmCmAmU * A * G * A * G * G * A * G * G * C * C * mGmUmGmC * mA	CACAUAGAGGAGGCCGUGCA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11006	mG * mCmAmCmA * T * A * G * A * G * G * A * G * G * C * mCmGmUmG * mC	GCACATAGAGGAGGCCGUGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11007	mA * mGmCmAmC * A * T * A * G * A * G * G * A * G * G * mCmCmGmU * mG	AGCACATAGAGGAGGCCGUG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11008	mC * mAmGmCmA * C * A * T * A * G * A * G * G * A * G * mGmCmCmG * mU	CAGCACATAGAGGAGGCCGU	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11009	Geo * Aeo * Geo * Geo * Aeo * G * G * C * C * G * T * G * C * A * G * Geo * Geo * m5Ceo * Teo * m5Ceo	GAGGAGGCCGTGCAGGGCTC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11010	Aeo * Geo * Aeo * Geo * Geo * A * G * G * C * C * G * T * G * C * A * Geo * Geo * Geo * m5Ceo * Teo	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11011	Teo * Aeo * Geo * Aeo * Geo * G * A * G * G * C * C * G * T * G * C * Aeo * Geo * Geo * Geo * m5Ceo	TAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11012	Aeo * Teo * Aeo * Geo * Aeo * G * G * A * G * G * C * C * G * T * G * m5Ceo * Aeo * Geo * Geo * Geo	ATAGAGGAGGCCGTGCAGGG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11013	m5Ceo * Aeo * Teo * Aeo * Geo * A * G * G * A * G * G * C * C * G * T * Geo * m5Ceo * Aeo * Geo * Geo	CATAGAGGAGGCCGTGCAGG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11014	Aeo * m5Ceo * Aeo * Teo * Aeo * G * A * G * G * A * G * G * C * C * G * Teo * Geo * m5Ceo * Aeo * Geo	ACATAGAGGAGGCCGTGCAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11015	m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * Teo * A * G * A * G * G * A * G *	CACATAGAGGAGGCCGTGCA	XXXXX XXXXX

	G * C * C * Geo * Teo * Geo * m5Ceo * Aeo		XXXXX XXXX
WV-11016	Geo * m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * T * A * G * A * G * G * A * G * G * C * m5Ceo * Geo * Teo * Geo * m5Ceo	GCACATAGAGGAGGCCGTGC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11017	Aeo * Geo * m5Ceo * Aeo * m5Ceo * A * T * A * G * A * G * G * A * G * G * m5Ceo * m5Ceo * Geo * Teo * Geo	AGCACATAGAGGAGGCCGTG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11018	m5Ceo * Aeo * Geo * m5Ceo * Aeo * C * A * T * A * G * A * G * G * A * G * Geo * m5Ceo * m5Ceo * Geo * Teo	CAGCACATAGAGGAGGCCGT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11019	Geo * AeoGeoGeoAeo * G * G * C * C * G * T * G * C * A * G * GeoGeom5CeoTeo * m5Ceo	GAGGAGGCCGTGCAGGGCTC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11020	Aeo * GeoAeoGeoGeo * A * G * G * C * C * G * T * G * C * A * GeoGeoGeom5Ceo * Teo	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11021	Teo * AeoGeoAeoGeo * G * A * G * G * C * C * G * T * G * C * AeoGeoGeoGeo * m5Ceo	TAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11022	Aeo * TeoAeoGeoAeo * G * G * A * G * G * C * C * G * T * G * m5CeoAeoGeoGeo * Geo	ATAGAGGAGGCCGTGCAGGG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11023	m5Ceo * AeoTeoAeoGeo * A * G * G * A * G * G * C * C * G * T * * Geom5CeoAeoGeo * Geo	CATAGAGGAGGCCGTGCAGG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11024	Aeo * m5CeoAeoTeoAeo * G * A * G * G * A * G * G * C * C * G * * TeoGeom5CeoAeo * Geo	ACATAGAGGAGGCCGTGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11025	m5Ceo * Aeom5CeoAeoTeo * A * G * A * G * G * A * G * G * C * * C * GeoTeoGeom5Ceo * Aeo	CACATAGAGGAGGCCGTGCA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11026	Geo * m5CeoAeom5CeoAeo * T * A * G * A * G * G * A * G * G * * C * m5CeoGeoTeoGeo * m5Ceo	GCACATAGAGGAGGCCGTGC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11027	Aeo * Geom5CeoAeom5Ceo * A * T * A * G * A * G * G * A * G * * G * m5Ceo m5CeoGeoTeo * Geo	AGCACATAGAGGAGGCCGTG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11028	m5Ceo * AeoGeom5CeoAeo * C * A * T * A * G * A * G * G * A * * G * Geom5Ceo m5CeoGeo * Teo	CAGCACATAGAGGAGGCCGT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11029	mG * AeoGeoGeomA * G * G * C * C * G * T * G * C * A * G * mG * mG * mC * mU * mC	GAGGAGGCCGTGCAGGGCUC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11030	mA * GeoAeoGeomG * A * G * G * C * C * G * T * G * C * A * mG * mG * mG * mC * mU	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11031	mU * AeoGeoAeomG * G * A * G * G * C * C * G * T * G * C * mA * mG * mG * mG * mC	UAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11032	mA * TeoAeoGeomA * G * G * A * G * G * C * C * G * T * G * mC * mA * mG * mG * mG	ATAGAGGAGGCCGTGCAGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11033	mC * AeoTeoAeomG * A * G * G * A * G * G * C * C * G * T * * G * T * G * C * A * G * G * G * C * C * G * T * G * C * A * G *	CATAGAGGAGGCCGTGCAGG	XOOOX XXXXX

	mG * mC * mA * mG * mG		XXXXX XXXX
WV-11034	mA * m5CeoAeoTeomA * G * A * G * G * A * G * G * C * C * G * mU * mG * mC * mA * mG	ACATAGAGGAGGCCGUGCAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11035	mC * Aeom5CeoAeomU * A * G * A * G * G * A * G * G * C * C * mG * mU * mG * mC * mA	CACAUAGAGGAGGCCGUGCA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11036	mG * m5CeoAeom5CeomA * T * A * G * A * G * G * A * G * G * C * mC * mG * mU * mG * mC	GCACATAGAGGAGGCCGUGC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11037	mA * Geom5CeoAeomC * A * T * A * G * A * G * G * A * G * G * mC * mC * mG * mU * mG	AGCACATAGAGGAGGCCGUG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11038	mC * Aeom5CeoAeomA * C * A * T * A * G * A * G * G * A * G * mG * mC * mC * mG * mU	CAGCACATAGAGGAGGCCGU	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11115	mA * m5CeoAeoGeomU * A * G * A * T * G * A * G * G * G * A * mG * mG * mA * mG * mG	ACAGUAGATGAGGGAGGAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11116	mC * Aeom5CeoAeomG * T * A * G * A * T * G * A * G * G * G * mA * mG * mG * mA * mG	CACAGTAGATGAGGGAGGAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11117	mA * m5CeoAeom5CeomA * G * T * A * G * A * T * G * A * G * G * mG * mA * mG * mG * mA	ACACAGTAGATGAGGGAGGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11118	mC * Aeom5CeoAeomC * A * G * T * A * G * A * T * G * A * G * mG * mG * mA * mG * mG	CACACAGTAGATGAGGGAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11119	mG * m5CeoAeom5CeomA * C * A * G * T * A * G * A * T * G * A * mG * mG * mG * mA * mG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11120	mU * Geom5CeoAeomC * A * C * A * G * T * A * G * A * T * G * mA * mG * mG * mG * mA	UGCACACAGTAGATGAGGGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11121	mA * GeoTeoGeomC * A * C * A * C * A * G * T * A * G * A * mU * mG * mA * mG * mG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11122	mA * Aeom5CeoAeomG * C * A * C * A * C * A * G * T * A * G * mA * mU * mG * mA * mG	AAGTGCACACAGTAGAUGAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11123	mG * Aeom5CeoAeomU * G * C * A * C * A * C * A * G * T * A * mG * mA * mU * mG * mA	GAAGUGCACACAGTAGAUGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11124	mA * Sm5CeoAeoGeomU * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SA * SmG * SmG * SmA * SmG * SmG	ACAGUAGATGAGGGAGGAGG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-11125	mC * SAeom5CeoAeomG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmG * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGGAG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-11126	mA * Sm5CeoAeom5CeomA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmG * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGGA	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-11127	mC * SAeom5CeoAeomC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST *	CACACAGTAGATGAGGGAGG	SOOOS SSSSR SSSSS

	SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmG		SSSS
WV-11128	mG * Sm5Ceom5CeomA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-11129	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-11130	mA * SGeoTeoGeomC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	SOOOS SSSSS SSSRS SSSS
WV-11131	mA * SAeoGeoTeomG * SC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RmA * SmU * SmG * SmA * SmG	AAGTGCACACAGTAGAUGAG	SOOOS SSSSS SSSSR SSSS
WV-11132	mG * SAeoAeoGeomU * SG * SC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SmG * RmA * SmU * SmG * SmA	GAAGUGCACACAGTAGAUGA	SOOOS SSSSS SSSSS RSSS
WV-11213	T * fU * mAmG * mGmA * mGmG * mCmA * mGmA * mAfG * mC * mA * mG * mA * mC * mG * mU * T * mU	TUAGGAGGCAGAAGCAGACGUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-11534	Aeo * GeoGeoGeom5Ceom5Ceom * G * C * A * G * A * C * T * T * C * C * AeoAeoAeoGeo * Geo	AGGGCGCAGACTTCCAAAGG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11535	Aeo * AeoGeoGeoGeo * C * G * C * A * G * A * C * T * T * C * m5Ceom5CeomAeoAeo * Geo	AAGGGCGCAGACTTCCAAAG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11536	m5Ceom5CeomAeoAeoAeo * G * C * G * C * A * G * A * C * T * T * m5Ceom5CeomAeoAeo * Aeo	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11537	Aeo * m5Ceom5CeomAeoAeoAeo * G * G * C * G * C * A * G * A * C * T * Teom5Ceom5CeomAeo * Aeo	ACAAGGGCGCAGACTTCCAA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11538	m5Ceom5CeomAeoAeoAeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * TeoTeom5Ceom5Ceom * Aeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11539	Geo * m5Ceom5CeomAeoAeoAeo * A * G * G * G * C * G * C * A * G * A * m5Ceom5CeomAeoAeoAeo * m5Ceom5Ceom	GCACAAGGGCGCAGACTTCC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11540	Geo * Geom5Ceom5CeomAeoAeoAeo * A * A * G * G * G * C * G * C * A * G * AeoAeoAeoAeoAeo * m5Ceom5Ceom	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11541	Geo * GeoGeom5Ceom5CeomAeoAeoAeo * C * A * A * G * G * G * C * G * C * A * GeoAeoAeoAeoAeoAeo * Teom5Ceom5Ceom	GGGCACAAGGGCGCAGACTT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11542	Aeo * GeoGeoGeom5Ceom5CeomAeoAeoAeo * A * C * A * A * G * G * G * C * G * C * AeoGeoAeoAeoAeoAeo * Teom5Ceom5Ceom	AGGGCACAAGGGCGCAGACT	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11543	m5Ceom5CeomAeoAeoAeoAeo * C * A * C * A * A * G * G * G * C * G * m5Ceom5CeomAeoAeoAeoAeo * m5Ceom5Ceom	CAGGGCACAAGGGCGCAGAC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-11548	mA * m5Ceom5CeomAeoAeoAeoAeo * G * G * A * T * G * A * G * G * G * A * mG * mG * mA * mG * mG	ACAGUGGATGAGGGAGGAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11549	mC * AeoAeoAeoAeoAeoAeo * T * G * G * A * T * G * A * G * G * G * G	CACAGTGGATGAGGGAGGAG	XOOOX XXXXX

	* mA * mG * mG * mA * mG		XXXXX XXXX
WV-11550	mA * m5CeomA * G * T * G * G * A * T * G * A * G * G * mG * mA * mG * mG * mA	ACACAGTGGATGAGGGAGGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11551	mC * AeomC * A * G * T * G * G * A * T * G * A * G * * mG * mG * mA * mG * mG	CACACAGTGGATGAGGGAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11552	mG * m5CeomA * C * A * G * T * G * G * A * T * G * A * mG * mG * mG * mA * mG	GCACACAGTGGATGAGGGAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11553	mU * GeomC * A * C * A * G * T * G * G * A * T * G * * mA * mG * mG * mG * mA	UGCACACAGTGGATGAGGGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11554	mG * TeoGeomA * C * A * C * A * G * T * G * G * A * T * * mG * mA * mG * mG * mG	GTGCACACAGTGGATGAGGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11555	mA * GeoTeoGeomC * A * C * A * C * A * G * T * G * G * A * mU * mG * mA * mG * mG	AGTGCACACAGTGGGAUGAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11556	mA * AeomG * C * A * C * A * C * A * G * T * G * G * mA * mU * mG * mA * mG	AAGTGCACACAGTGGGAUGAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11557	mG * AeomU * G * C * A * C * A * C * A * G * T * G * mG * mA * mU * mG * mA	GAAGUGCACACAGTGGGAUGA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11558	mA * Sm5AeoGeomU * SG * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SA * SmG * SmG * SmA * SmG * SmG	ACAGUGGATGAGGGAGGAGG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-11559	mC * SAeomG * ST * SG * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmG * SmA * SmG	CACAGTGGATGAGGGAGGAG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-11560	mA * Sm5AeomA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmG * SmA	ACACAGTGGATGAGGGAGGA	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-11561	mC * SAeomC * SA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmG	CACACAGTGGATGAGGGAGG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-11562	mG * Sm5AeomA * SC * SA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTGGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-11563	mU * SGeomC * SA * SC * SA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	UGCACACAGTGGATGAGGGA	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-11564	mG * STeoGeomA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTGGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-11565	mA * SGeoTeoGeomC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SG * * SG * RA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTGGGAUGAGG	SOOOS SSSSS SSSRS SSSS
WV-11566	mA * SAeomG * SC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * * SG * SG * RmA * SmU * SmG * SmA * SmG	AAGTGCACACAGTGGGAUGAG	SOOOS SSSSS SSSSR SSSS
WV-11567	mG * SAeomU * SG * SC * SA * SC * SA * SC * SA * SG	GAAGUGCACACAGTGGGAUGA	SOOOS SSSSS SSSSS

	* ST * SG * SmG * RmA * SmU * SmG * SmA		RSSS
WV-11568	mU * mU * mC * mU * C * T * A * T * T * G * C * A * C * A * mU * mU * mC * mC	UUCUCTATTGCACAUUCC	XXXXX XXXXX XXXXX XX
WV-11569	Mod062L008mU * mU * mC * mU * C * T * A * T * T * G * C * A * C * A * mU * mU * mC * mC	UUCUCTATTGCACAUUCC	OXXXXXXXXXX XXXXXXXXXX
WV-11570	mU * mU * mC * mU * C * T * A * T * T * G * C * A * C * A * mU * mU * mC * mCMod094	UUCUCTATTGCACAUUCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXO
WV-11571	L008mU * mU * mC * mU * C * T * A * T * T * G * C * A * C * A * mU * mU * mC * mC	UUCUCTATTGCACAUUCC	OXXXXXXXXXX XXXXXXXXXX

WV-11 968	IA * Geo * Geo * Geo * m5Ceo * G * C * A * G * A * C * T * T * C * C * Aeo * Aeo * Aeo * Geo * IG	AGGGCGCAGACTTCCAAAGG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 969	IA * Aeo * Geo * Geo * Geo * C * G * C * A * G * A * C * T * T * C * m5Ceo * Aeo * Aeo * Aeo * IG	AAGGGCGCAGACTTCCAAAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 970	m5IC * Aeo * Aeo * Geo * Geo * G * C * G * C * A * G * A * C * T * T * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * Aeo * IA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 971	IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * Geo * G * G * C * G * C * A * G * A * C * T * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * IA	ACAAGGGCGCAGACTTCCAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 972	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 973	IG * m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * A * G * G * G * C * G * C * A * G * A * m5Ceo * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC	GCACAAGGGCGCAGACTTCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 974	IG * Geo * m5Ceo * Aeo * m5Ceo * A * A * G * G * G * C * G * C * A * G * Aeo * m5Ceo * Teo * Teo * m5IC	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 975	IG * Geo * Geo * m5Ceo * Aeo * C * A * A * G * G * G * C * G * C * A * Geo * Aeo * m5Ceo * Teo * IT	GGGCACAAGGGCGCAGACTT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 976	IA * Geo * Geo * Geo * m5Ceo * A * C * A * A * G * G * G * C * G * C * Aeo * Geo * Aeo * m5Ceo * IT	AGGGCACAAGGGCGCAGACT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 977	m5IC * Aeo * Geo * Geo * Geo * C * A * C * A * A * G * G * G * C * G * m5Ceo * Aeo * Geo * Aeo * m5IC	CAGGGCACAAGGGCGCAGAC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 978	IA * IG * IG * IG * m5IC * G * C * A * G * A * C * T * T * C * C * IA * IA * IA * IG * IG	AGGGCGCAGACTTCCAAAGG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 979	IA * IA * IG * IG * IG * C * G * C * A * G * A * C * T * T * C * m5IC * IA * IA * IA * IG	AAGGGCGCAGACTTCCAAAG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11	m5IC * IA * IA * IG * IG * G * C * G * C * A * G * A * C * T * T * T *	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	XXXXX XXXXX

980	m5IC * m5IC * IA * IA * IA		XXXXX XXXX
WV-11 981	IA * m5IC * IA * IA * IG * G * G * C * G * C * A * G * A * C * T * IT * m5IC * m5IC * IA * IA	ACAAGGGCGCAGACTTCCAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 982	m5IC * IA * m5IC * IA * IA * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * IT * IT * m5IC * m5IC * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 983	IG * m5IC * IA * m5IC * IA * A * G * G * G * C * G * C * A * G * A * m5IC * IT * IT * m5IC * m5IC	GCACAAGGGCGCAGACTTCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 984	IG * IG * m5IC * IA * m5IC * A * A * G * G * G * C * G * C * A * G * IA * m5IC * IT * IT * m5IC	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 985	IG * IG * IG * m5IC * IA * C * A * A * G * G * G * C * G * C * A * IG * IA * m5IC * IT * IT	GGGCACAAGGGCGCAGACTT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 986	IA * IG * IG * IG * m5IC * A * C * A * A * G * G * G * C * G * C * IA * IG * IA * m5IC * IT	AGGGCACAAGGGCGCAGACT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 987	m5IC * IA * IG * IG * IG * C * A * C * A * A * G * G * G * C * G * m5IC * IA * IG * IA * m5IC	CAGGGCACAAGGGCGCAGAC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 988	IA * GeoGeoGeom5Ceo * G * C * A * G * A * C * T * T * C * C * mA * mA * mA * mG * IG	AGGGCGCAGACTTCCAAAGG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 989	IA * AeoGeoGeoGeo * C * G * C * A * G * A * C * T * T * C * mC * mA * mA * mA * IG	AAGGGCGCAGACTTCCAAAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 990	m5IC * AeoAeoGeoGeo * G * C * G * C * A * G * A * C * T * T * mC * mC * mA * mA * IA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 991	IA * m5CeoAeoAeoGeo * G * G * C * G * C * A * G * A * C * T * mU * mC * mC * mA * IA	ACAAGGGCGCAGACTUCCAA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 992	m5IC * Aeom5CeoAeoAeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * mU * mU * mC * mC * IA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 993	IG * m5CeoAeom5CeoAeo * A * G * G * G * C * G * C * A * G * A * mC * mU * mU * mC * m5IC	GCACAAGGGCGCAGACUCC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 994	IG * Geom5CeoAeom5Ceo * A * A * G * G * G * C * G * C * A * G * mA * mC * mU * mU * m5IC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 995	IG * GeoGeom5CeoAeo * C * A * A * G * G * G * C * G * C * A * mG * mA * mC * mU * IT	GGGCACAAGGGCGCAGACUT	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 996	IA * GeoGeoGeom5Ceo * A * C * A * A * G * G * G * C * G * C * mA * mG * mA * mC * IT	AGGGCACAAGGGCGCAGACT	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11 997	m5IC * AeoGeoGeoGeo * C * A * C * A * A * G * G * G * C * G * mC * mA * mG * mA * m5IC	CAGGGCACAAGGGCGCAGAC	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-11	IA * GeoGeoGeom5Ceo * G * C * A * G * A * C * T * T * C * C *	AGGGCGCAGACTTCCAAAGG	XOOOX XXXXX

998	Aeo * AeoAeoGeo * IG		XXXXX XOOX
WV-11 999	IA * AeoGeoGeoGeo * C * G * C * A * G * A * C * T * T * C * m5Ceo * AeoAeoAeo * IG	AAGGGCGCAGACTTCCAAAG	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 000	m5IC * AeoAeoGeoGeo * G * C * G * C * A * G * A * C * T * T * m5Ceo * m5CeoAeoAeo * IA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 001	IA * m5CeoAeoAeoGeo * G * G * C * G * C * A * G * A * C * T * Teo * m5Ceom5CeoAeo * IA	ACAAGGGCGCAGACTTCCAA	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 002	m5IC * Aeom5CeoAeoAeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teom5Ceom5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 003	IG * m5CeoAeom5CeoAeo * A * G * G * G * C * G * C * A * G * A * m5Ceo * TeoTeom5Ceo * m5IC	GCACAAGGGCGCAGACTTCC	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 004	IG * Geom5CeoAeom5Ceo * A * A * G * G * G * C * G * C * A * G * Aeo * m5CeoTeoTeo * m5IC	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 005	IG * GeoGeom5CeoAeo * C * A * A * G * G * G * C * G * C * A * Geo * Aeom5CeoTeo * IT	GGGCACAAGGGCGCAGACTT	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 006	IA * GeoGeoGeom5Ceo * A * C * A * A * G * G * G * C * G * C * Aeo * GeoAeom5Ceo * IT	AGGGCACAAGGGCGCAGACT	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX
WV-12 007	m5IC * AeoGeoGeoGeo * C * A * C * A * A * G * G * G * C * G * m5Ceo * AeoGeoAeo * m5IC	CAGGGCACAAGGGCGCAGAC	XOOOX XXXXX XXXXX XOOX

WV-12 008	POT * fG * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mG * fG * mC * fU * mC * fC * mG * T * mU	TGCAGACUUCCAAAGGCUCCGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 009	POT * fC * mGfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mA * fG * mG * fC * mU * fC * mC * T * mU	TCGCAGACUUCCAAAGGCUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 010	POT * fG * mCfG * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mA * fA * mG * fG * mC * fU * mC * T * mU	TGCGCAGACUUCCAAAGGCUCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 011	POT * fG * mGfC * mGfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mA * fA * mA * fG * mG * fC * mU * T * mU	TGGCGCAGACUUCCAAAGGCUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 012	POT * fG * mGfG * mCfG * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mC * fA * mA * fA * mG * fG * mC * T * mU	TGGGCGCAGACUUCCAAAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 013	POT * fA * mGfG * mGfC * mGfC * mAfG * mAfC * mUfU * mC * fC * mA * fA * mA * fG * mG * T * mU	TAGGGCGCAGACUUCCAAAGGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 014	POT * fA * mAfG * mGfG * mCfG * mCfA * mGfA * mCfU * mU * fC * mC * fA * mA * fA * mG * T * mU	TAAGGGCGCAGACUUCCAAAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12	POT * fC * mAfA * mGfG * mGfC * mGfC * mAfG *	TCAAGGGCGCAGACUUCCAAATU	XXOXO XOXOX

015	mAfC * mU * fU * mC * fC * mA * fA * mA * T * mU		OXOXX XXXXX XX
WV-12 016	POT * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfG * mCfA * mGfA * mC * fU * mU * fC * mC * fA * mA * T * mU	TACAAGGGCGCAGACUCCAATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 017	POT * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mGfC * mAfG * mA * fC * mU * fU * mC * fC * mA * T * mU	TCACAAGGGCGCAGACUCCATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 018	POT * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfG * mCfA * mG * fA * mC * fU * mU * fC * mC * T * mU	TGCACAAGGGCGCAGACUUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 019	POT * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mGfC * mA * fG * mA * fC * mU * fU * mC * T * mU	TGGCACAAGGGCGCAGACUUCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 020	POT * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfG * mC * fA * mG * fA * mC * fU * mU * T * mU	TGGGCACAAGGGCGCAGACUUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 021	POT * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mG * fC * mA * fG * mA * fC * mU * T * mU	TAGGGCACAAGGGCGCAGACUTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 022	POT * fC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mC * fG * mC * fA * mG * fA * mC * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCGCAGACTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 023	POT * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mG * fC * mG * fC * mA * fG * mA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCGCAGATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 024	POT * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mG * fG * mC * fG * mC * fA * mG * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCGCAGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 025	POT * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mG * fG * mG * fC * mG * fC * mA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCGCATU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 026	POT * fG * mAfG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mA * fG * mG * fG * mC * fG * mC * T * mU	TGAGGCAGGGCACAAGGGCGCTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 027	POT * fG * mGfA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mA * fA * mG * fG * mG * fC * mG * T * mU	TGGAGGCAGGGCACAAGGGCGTU	XXOXO XOXOX OXOXX XXXXX XX
WV-12 028	POT * fG * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfA * mGfGmCfUmCfCmG * T * mU	TGCAGACUCCAAGGCUCCGTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOO XX
WV-12 029	POT * fC * mGfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfA * mAfGmGfCmUfCmC * T * mU	TCGCAGACUCCAAGGCUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOO XX
WV-12 030	POT * fG * mCfG * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfA * mAfAmGfGmCfUmC * T * mU	TGCGCAGACUCCAAGGCUCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOO XX
WV-12 031	POT * fG * mGfC * mGfC * mAfG * mAfC * mUfU * mCfC * mAfAmAfGmGfCmU * T * mU	TGGCGCAGACUCCAAGGCUTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOO XX
WV-12 032	POT * fG * mGfG * mCfG * mCfA * mGfA * mCfU * mUfC * mCfAmAfAmGfGmC * T * mU	TGGGCGCAGACUCCAAGGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO OOOO XX
WV-12	POT * fA * mGfG * mGfC * mGfC * mAfG * mAfC *	TAGGGCGCAGACUCCAAGGTU	XXOXO XOXOX

033	mUfU * mCfCmAfAmAfGmG * T * mU		OXOXO 00000 XX
WV-12 034	POT * fA * mAfG * mGfG * mCfG * mCfA * mGfA * mCfU * mUfCmCfAmAfAmG * T * mU	TAAGGGCGCAGACUCCAAAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 035	POT * fC * mAfA * mGfG * mGfC * mGfC * mAfG * mAfC * mUfUmCfCmAfAmA * T * mU	TCAAGGGCGCAGACUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 036	POT * fA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfG * mCfA * mGfA * mCfUmUfCmCfAmA * T * mU	TACAAGGGCGCAGACUCCAAATU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 037	POT * fC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mGfC * mAfG * mAfCmUfUmCfCmA * T * mU	TCACAAGGGCGCAGACUCCATU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 038	POT * fG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfG * mCfA * mGfAmCfUmUfCmC * T * mU	TGCACAAGGGCGCAGACUUCCTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 039	POT * fG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mGfC * mAfGmAfCmUfUmC * T * mU	TGGCACAAGGGCGCAGACUUCTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 040	POT * fG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfG * mCfAmGfAmCfUmU * T * mU	TGGGCACAAGGGCGCAGACUUTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 041	POT * fA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfC * mGfCmAfGmAfCmU * T * mU	TAGGGCACAAGGGCGCAGACUTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 042	POT * fC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfG * mCfGmCfAmGfAmC * T * mU	TCAGGGCACAAGGGCGCAGACTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 043	POT * fG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfG * mGfCmGfCmAfGmA * T * mU	TGCAGGGCACAAGGGCGCAGATU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 044	POT * fG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfG * mGfGmCfGmCfAmG * T * mU	TGGCAGGGCACAAGGGCGCAGTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 045	POT * fA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfA * mGfGmGfCmGfCmA * T * mU	TAGGCAGGGCACAAGGGCGCATU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 046	POT * fG * mAfG * mGfC * mAfG * mGfG * mCfA * mCfA * mAfGmGfGmCfGmC * T * mU	TGAGGCAGGGCACAAGGGCGCTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX
WV-12 047	POT * fG * mGfA * mGfG * mCfA * mGfG * mGfC * mAfC * mAfAmGfGmGfCmG * T * mU	TGGAGGCAGGGCACAAGGGCGTU	XXOXO XOXOX OXOXO 00000 XX

WV-12049	rC rC rC rU rC rA rU rC rU rA rC rU rG rU rG rU rG rC rA rC	CCCUCAUCUACUGUGUGCAC	00000 00000 00000 0000
WV-12213	m5Ceo * m5CeoTeom5CeoAeo * G * G * C * C * C * C * C * A * G * G * TeoTeoAeom5Ceo * m5Ceo	CCTCAGGCCCCCAGGTTACC	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-12258	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * RC * ST * SG * ST * SA *	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR RSSSS SSSSS

	SG * SC * SA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo		SSSS
WV-12259	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * RT * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SRSSS SSSSS SSSS
WV-12260	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * RG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSRSS SSSSS SSSS
WV-12261	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSRS SSSSS SSSS
WV-12262	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSSSS SSSS
WV-12263	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS RSSSS SSSS
WV-12264	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS SRSSS SSSS
WV-12265	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * RA * SG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12266	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * RG * Sm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS SSSRS SSSS
WV-12267	Geo * STeo * STeo * SGeo * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS SSSSR SSSS
WV-12268	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * RC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR RSSSS SSSS SSSS
WV-12269	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * RT * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SRSSS SSSS SSSS
WV-12270	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * RG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-12271	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-12272	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-12273	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SSSSS RSSSS SSSS
WV-12274	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SSSSS SRSSS SSSS
WV-12275	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * RA * SG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12276	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC *	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOR SSSSS

	SA * RG * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC		SSSRS SSSS
WV-12277	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * RmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GTTGATCTGTAGCAGGCAGC	SOOOR SSSSS SSSSR SSSS

WV-12278	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * RC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS RSSSS SSSSR OOOS
WV-12279	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * RT * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SRSSS SSSSR OOOS
WV-12280	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * RG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSRSS SSSSR OOOS
WV-12281	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSRS SSSSR OOOS
WV-12282	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-12283	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS RSSSR OOOS
WV-12284	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS SRSSR OOOS
WV-12285	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * RA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS SSRSR OOOS
WV-12286	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * RG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS SSSRROOS
WV-12287	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS SSSSR OOOS

WV-12288	Geo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	SOOOR SSSSS SSRSS OOOS
WV-12289	mG * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SOOOR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12290	Geo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SOOOR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12291	mG * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	SSSSS SSSSS SSRSS OOOS
WV-12292	mG * SmG * SmC * SmA * SmC * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	SSSSR SSSSS

	SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo		SSRSS OOOO
WV-12293	mG * SmG * SmC * SmA * Sm5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	SSSSR SSSSS SSRSS OOOO
WV-12294	Geo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SfA * SfC * SfU * SfU * SfC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SOOOR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12295	fG * SfG * SfC * SfA * SfC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	SSSSS SSSSS SSRSS OOOO
WV-12296	fG * SfG * SfC * SfA * SfC * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	SSSSR SSSSS SSRSS OOOO
WV-12297	fG * SfG * SfC * SfA * Sm5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SAeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	SSSSR SSSSS SSRSS OOOO
WV-12298	fG * SfG * SfC * SfA * SfC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SSSSS SSSSS SSRSS SSSS
WV-12299	fG * SfG * SfC * SfA * SfC * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SSSSR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12300	mG * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SfA * SfC * SfU * SfU * SfC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SSSSS SSSSS SSRSS SSSS
WV-12301	mG * SmG * SmC * SmA * SmC * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SfA * SfC * SfU * SfU * SfC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SSSSR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12302	mG * SmG * SmC * SmA * Sm5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SfA * SfC * SfU * SfU * SfC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SSSSR SSSSS SSRSS SSSS
WV-12425	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SOOOR SSSSS RSSSS OOOO
WV-12426	mG * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	SOOOR SSSSS RSSSS SSSS
WV-12427	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS RSSSS OOOO
WV-12428	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS RSSSS OOOO
WV-12429	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS RSSSS OOOO
WV-12430	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SfC * SfA * SfG * SfC * SfU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	SOOOR SSSSS RSSSS SSSS
WV-12431	fG * SfU * SfU * SfG * SfA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS RSSSS OOOO
WV-12432	fG * SfU * SfU * SfG * SfA * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS

	SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo		RSSSS OOOO
WV-12433	fG * SfU * SfU * SfG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSS RSSSS OOOO
WV-12434	fG * SfU * SfU * SfG * SfA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GUUGATCTGTAGCAGCAGCU	SSSSS SSSSS RSSSS SSSS
WV-12435	fG * SfU * SfU * SfG * SfA * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GUUGATCTGTAGCAGCAGCU	SSSSR SSSSS RSSSS SSSS
WV-12436	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SfC * SfA * SfG * SfC * SfU	GUUGATCTGTAGCAGCAGCU	SSSSS SSSSS RSSSS SSSS
WV-12437	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SfC * SfA * SfG * SfC * SfU	GUUGATCTGTAGCAGCAGCU	SSSSR SSSSS RSSSS SSSS
WV-12438	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SfC * SfA * SfG * SfC * SfU	GUUGATCTGTAGCAGCAGCU	SSSSR SSSSS RSSSS SSSS
WV-12509	Geo * SAeoGeom5CeoGeo * RG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * ST * Sm5Ceom5CeoAeoAeo * SAeo	GAGCGGAGAAACCCTCCAAA	SOOOR SRSSS SSSSS OOOO
WV-12510	Teo * SGeoAeoGeom5Ceo * RG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeoAeo * SAeo	TGAGCGGAGAAACCCTCCAA	SOOOR SSRSS SSSSS OOOO
WV-12511	m5Ceo * STeoGeoAeoGeo * RC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SOOOR SSSRS SSSSS OOOO
WV-12512	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * RG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SOOOR SSSSR SSSSS OOOO
WV-12513	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * RA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SOOOR SSSSS RSSSS OOOO
WV-12514	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * RG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SOOOR SSSSS SRSSS OOOO
WV-12515	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * RT * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOR SSSSS SSRSS OOOO
WV-12516	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * RC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOR SSSSS SSSRS OOOO
WV-12517	m5Ceo * Sm5CeoAeoAeoGeo * RG * SC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RGeoAeoAeoAeo * Sm5Ceo	CCAAGGCTGAGCGGAGAAAC	SOOOR SSSSS SSSSR OOOO
WV-12518	Teo * Sm5Ceom5CeoAeoAeo * RG * SG * SC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * SAeo	TCCAAGGCTGAGCGGAGAAA	SOOOR SSSSS SSSSS OOOO
WV-12519	Geo * SAeoGeom5CeoGeo * RG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * ST * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	GAGCGGAGAAACCCTCCAAA	SOOOR SRSSS SSSSS SSSS
WV-12520	Teo * SGeoAeoGeom5Ceo * RG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * ST * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	TGAGCGGAGAAACCCUCCAA	SOOOR SSRSS

	SC * SC * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA		SSSS SSSS
WV-12521	m5Ceo * STeoGeoAeoGeo * RC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SmC * SmU * SmC * SmC * SmA	CTGAGCGGAGAAACCCUCCA	SOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-12522	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * RG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SmC * SmC * SmU * SmC * SmC	GCTGAGCGGAGAAACCCUCC	SOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-12523	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * RA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SmC * SmC * SmC * SmU * SmC	GGCTGAGCGGAGAAACCCUC	SOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-12524	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * RG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SmA * SmC * SmC * SmC * SmU	AGGCTGAGCGGAGAAACCCU	SOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-12525	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * RT * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-12526	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * RC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SmA * SmA * SmA * SmC * SmC	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOR SSSSS SSRS SSSS

WV-12527	m5Ceo * Sm5CeoAeoAeoGeo * RG * SC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RmG * SmA * SmA * SmA * SmC	CCAAGGCTGAGCGGAGAAAC	SOOR SSSSS SSSR SSSS
WV-12528	Teo * Sm5Ceom5CeoAeoAeo * RG * SG * SC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SmA * SmG * SmA * SmA * SmA	TCCAAGGCTGAGCGGAGAAA	SOOR SSSSS SSSS SSSS
WV-12529	mG * SmA * SmG * SmC * SGeo * RG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * ST * Sm5Ceom5CeoAeoAeo * SAeo	GAGCGGAGAAACCCTCCAAA	SSSR SRSS SSSS OOS
WV-12530	mU * SmG * SmA * SmG * Sm5Ceo * RG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeoAeo * SAeo	UGAGCGGAGAAACCCTCCAA	SSSR SSRSS SSSS OOS
WV-12531	mC * SmU * SmG * SmA * SGeo * RC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CUGAGCGGAGAAACCCTCCA	SSSR SSSRS SSSS OOS
WV-12532	mG * SmC * SmU * SmG * SAeo * RG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCUGAGCGGAGAAACCCTCC	SSSR SSSSR SSSS OOS
WV-12533	mG * SmG * SmC * SmU * SGeo * RA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCUGAGCGGAGAAACCCTC	SSSR SSSSS RSSS OOS
WV-12534	mA * SmG * SmG * SmC * STeo * RG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SSSR SSSSS SRSS OOS
WV-12535	mA * SmA * SmG * SmG * Sm5Ceo * RT * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SA * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SSSR SSSSS SSRS OOS
WV-12536	mC * SmA * SmA * SmG * SGeo * RC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RG * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SSSR SSSSS SSRS OOS
WV-12537	mC * SmC * SmA * SmA * SGeo * RG * SC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SA * RGeoAeoAeoAeo * Sm5Ceo	CCAAGGCTGAGCGGAGAAAC	SSSR SSSSS SSSR OOS

WV-12538	mU * SmC * SmC * SmA * SAeo * RG * SG * SC * ST * SG * SA * SG * SC * SG * SG * SAeoGeoAeoAeo * SAeo	UCCAAGGCTGAGCGGAGAAA	SSSSR SSSSS SSSS OOOS
WV-12539	mG * STeon001Geon001m5Ceon001mA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS OOOS
WV-12540	mG * STeoGeom5CeomA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGn001mAn001mGn001mG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-12541	mG * STeon001Geon001m5Ceon001mA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGn001mAn001mGn001mG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-12542	mG * STeon001Geon001m5Ceon001mA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-12543	mG * STeon001Geon001m5Ceon001mA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SG * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTGGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-12544	mG * SGeo001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS

WV-13213	Aeo * Aeom5CeoTeom5Ceo * A * G * G * C * C * C * C * C * T * A * m5Ceom5Ceom5CeoTeo * Geo	AACTCAGGCCCTACCTG	XOOOX XXXXX XXXXX OOOX
WV-13411	Geo * RAeo * RGeo * RGeo * RAeo * RG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SG * SGeo * RGeo * Rm5Ceo * RTeo * Rm5Ceo	GAGGAGGCCGTGCAGGGCTC	RRRRR SRSSS SSSS RRRR
WV-13412	Aeo * RGeo * RAeo * RGeo * RGeo * RA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SGeo * RGeo * RGeo * Rm5Ceo * RTeo	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCT	RRRRR SSRSS SSSS RRRR
WV-13413	Teo * RAeo * RGeo * RAeo * RGeo * RG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SAeo * RGeo * RGeo * RGeo * Rm5Ceo	TAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	RRRRR SSSRS SSSS RRRR
WV-13414	Aeo * RTeo * RAeo * RGeo * RAeo * RG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * Sm5Ceo * RAeo * RGeo * RGeo * RGeo	ATAGAGGAGGCCGTGCAGGG	RRRRR SSSSR SSSS RRRR
WV-13415	m5Ceo * RAeo * RTeo * RAeo * RGeo * RA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SGeo * Rm5Ceo * RAeo * RGeo * RGeo	CATAGAGGAGGCCGTGCAGG	RRRRR SSSSS RSSS RRRR
WV-13416	Aeo * Rm5Ceo * RAeo * RTeo * RAeo * RG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * STeo * RGeo * Rm5Ceo * RAeo * RGeo	ACATAGAGGAGGCCGTGCAG	RRRRR SSSSS SRSS RRRR
WV-13417	m5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RTeo * RA * SG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SGeo * RTeo * RGeo * Rm5Ceo * RAeo	CACATAGAGGAGGCCGTGCA	RRRRR SSSSS SSRS RRRR
WV-13418	Geo * SAeoGeoGeoAeo * RG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SG * SGeoGeom5CeoTeo * Sm5Ceo	GAGGAGGCCGTGCAGGGCTC	SOOOR SRSSS SSSS OOOS
WV-13419	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * RA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCT	SOOOR SSRSS SSSS OOOS
WV-13420	Teo * SAeoGeoAeoGeo * RG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SG * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	TAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	SOOOR SSSRS

	SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo		SSSSS OOS
WV-13421	Aeo * STeoAeoGeoAeo * RG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	ATAGAGGAGGCCGTGCAGGG	SOOOR SSSSR SSSSS OOS
WV-13422	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * RA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CATAGAGGAGGCCGTGCAGG	SOOOR SSSSS RSSSS OOS
WV-13423	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * RG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACATAGAGGAGGCCGTGCAG	SOOOR SSSSS SRSSS OOS
WV-13424	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * RA * SG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACATAGAGGAGGCCGTGCA	SOOOR SSSSS SSRSS OOS
WV-13425	Geo * SAeoGeoGeoAeo * RG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SG * SmG * SmG * SmC * SmU * SmC	GAGGAGGCCGTGCAGGGCUC	SOOOR SRSSS SSSSS SSSS
WV-13426	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * RA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SmG * SmG * SmG * SmC * SmU	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCU	SOOOR SSRSS SSSSS SSSS
WV-13427	Teo * SAeoGeoAeoGeo * RG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SmA * SmG * SmG * SmG * SmC	TAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	SOOOR SSSRS SSSSS SSSS
WV-13428	Aeo * STeoAeoGeoAeo * RG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SmC * SmA * SmG * SmG * SmG	ATAGAGGAGGCCGTGCAGGG	SOOOR SSSSR SSSSS SSSS
WV-13429	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * RA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SmG * SmC * SmA * SmG * SmG	CATAGAGGAGGCCGTGCAGG	SOOOR SSSSS RSSSS SSSS
WV-13430	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * RG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * SmU * SmG * SmC * SmA * SmG	ACATAGAGGAGGCCGUGCAG	SOOOR SSSSS SRSSS SSSS
WV-13431	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * RA * SG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SmG * SmU * SmG * SmC * SmA	CACATAGAGGAGGCCGUGCA	SOOOR SSSSS SSRSS SSSS
WV-13432	mG * SmA * SmG * SmG * SmA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SG * SGeom5CeoTeo * Sm5Ceo	GAGGAGGCCGTGCAGGGCTC	SSSSS SRSSS SSSSS OOS
WV-13433	mA * SmG * SmA * SmG * SmG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGAGGCCGTGCAGGGCT	SSSSS SSRSS SSSSS OOS
WV-13434	mU * SmA * SmG * SmA * SmG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo	UAGAGGAGGCCGTGCAGGGC	SSSSS SSSRS SSSSS OOS
WV-13435	mA * SmU * SmA * SmG * SmA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	AUAGAGGAGGCCGTGCAGGG	SSSSS SSSSR SSSSS OOS
WV-13436	mC * SmA * SmU * SmA * SmG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CAUAGAGGAGGCCGTGCAGG	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-13437	mA * SmC * SmA * SmU * SmA * SG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACAUAGAGGAGGCCGTGCAG	SSSSS SSSSS SRSSS OOS
WV-13438	mC * SmA * SmC * SmA * SmU * SA * SG * SA * SG * SG * SA * SG	CACAUAGAGGAGGCCGTGCA	SSSSS SSSSS

	* SG * RC * SC * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo		SSRSS OOOO
WV-13625	IG * Geo * m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * Aeo * IA	GGCACAAGGGCGCAGACTTC CAAA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXXX XXX
WV-13626	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * IA * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * IT * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13627	m5IC * Aeo * m5Ceo * IA * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * IT * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13628	m5IC * Aeo * m5IC * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5IC * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13629	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13630	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13631	m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13632	m5IC * A * m5Ceo * Aeo * Aeo * Geo * G * G * C * G * C * A * G * A * m5Ceo * Teo * Teo * m5Ceo * C * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13633	m5IC * Aeo * C * Aeo * Aeo * Geo * G * G * C * G * C * A * G * A * m5Ceo * Teo * Teo * C * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13634	m5IC * Aeo * m5Ceo * A * Aeo * Geo * G * G * C * G * C * A * G * A * m5Ceo * Teo * T * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13635	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * A * Geo * G * G * C * G * C * A * G * A * m5Ceo * T * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX

WV-13636	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * IA * G * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * IT * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13637	m5IC * Aeo * m5Ceo * IA * Aeo * G * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * IT * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13638	m5IC * Aeo * m5IC * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5IC * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13639	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13640	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13641	m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SG * SC *	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX SSSSS

	RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA		RSSSX XXXX
WV-13642	m5IC * A * m5Ceo * Aeo * Aeo * Geo * G * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * Teo * Teo * m5Ceo * C * IA	CACAAGGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13643	m5IC * Aeo * C * Aeo * Aeo * Geo * G * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * Teo * Teo * C * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13644	m5IC * Aeo * m5Ceo * A * Aeo * Geo * G * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * Teo * T * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13645	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * A * Geo * G * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * T * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCGCAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13646	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * A * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13647	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * IA * G * G * G * C * A * C * A * G * A * C * IT * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13648	m5IC * Aeo * m5Ceo * IA * Aeo * G * G * G * C * A * C * A * G * A * C * Teo * IT * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13649	m5IC * Aeo * m5IC * Aeo * Aeo * G * G * G * C * A * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5IC * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13650	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * A * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13651	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * A * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13652	m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * A * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13653	m5IC * A * m5Ceo * Aeo * Aeo * Geo * G * G * C * A * C * A * G * A * m5Ceo * Teo * Teo * m5Ceo * C * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13654	m5IC * Aeo * C * Aeo * Aeo * Geo * G * G * C * A * C * A * G * A * m5Ceo * Teo * Teo * C * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13655	m5IC * Aeo * m5Ceo * A * Aeo * Geo * G * G * C * A * C * A * G * A * m5Ceo * Teo * T * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13656	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * A * Geo * G * G * C * A * C * A * G * A * m5Ceo * T * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-13657	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * IA * G * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * IT * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13658	m5IC * Aeo * m5Ceo * IA * Aeo * G * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * IT * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGGCACAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX

WV-13659	m5IC * Aeo * m5IC * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5IC * m5Ceo * IA	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13660	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13661	m5IC * IA * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13662	m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * Teo * Teo * m5Ceo * m5IC * IA	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX SSSSS RSSSX XXXX
WV-13663	m5IC * A * m5Ceo * Aeo * Aeo * Geo * G * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * Teo * Teo * m5Ceo * C * IA	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13664	m5IC * Aeo * C * Aeo * Aeo * Geo * G * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * Teo * Teo * C * m5Ceo * IA	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13665	m5IC * Aeo * m5Ceo * A * Aeo * Geo * G * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * Teo * T * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13666	m5IC * Aeo * m5Ceo * Aeo * A * Geo * G * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * m5Ceo * T * Teo * m5Ceo * m5Ceo * IA	CACAAGGGCACAGACTTCCA	XXXXX XSSSS RSSXX XXXX
WV-13667	Geo * Geo * m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * Aeo * Aeo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC CAAA	XXXXXX XXXXX XXXXXX XXXXX XXX
WV-13880	mG * STeoTeoAeomC * RC * RG * SC * SC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR RSSSS SSSSR SSSS
WV-13881	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * RC * SC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SRSSS SSSSR SSSS
WV-13882	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * SC * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SSRSS SSSSR SSSS
WV-13883	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * SC * SC * RA * ST * SC * SC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SSSRS SSSSR SSSS
WV-13884	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * SC * SC * SA * RT * SC * SC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-13885	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * SC * SC * SA * ST * RC * SC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SSSSS RSSSR SSSS
WV-13886	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * SC * SC * SA * ST * SC * RC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SSSSS SRSSR SSSS
WV-13887	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * SC * SC * SA * ST * SC * SC * RC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SSSSS SSRSR SSSS
WV-13888	mG * STeoTeoAeomC * RC * SG * SC * SC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SSSSS

WV-13906	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * RG * SC * SC * RmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOOR SSSSS SRSSR SSSS
WV-13907	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * SG * RC * SC * RmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOOR SSSSS SSRSR SSSS
WV-13908	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * SG * SC * RC * RmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOOR SSSSS SSSRR SSSS

WV-13909	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * SG * SC * SC * RmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOOR SSSSS SSSSR SSSS
WV-13910	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * RA * ST * SC * SC * SC * SC * SG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR RSSSS SSSSR OOS
WV-13911	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * RT * SC * SC * SC * SC * SG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SRSSS SSSSR OOS
WV-13912	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * RC * SC * SC * SC * SG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSRSS SSSSR OOS
WV-13913	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * SC * RC * SC * SC * SG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSSRS SSSSR OOS
WV-13914	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * SC * SC * RC * SC * SG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSSSR SSSSR OOS
WV-13915	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * SC * SC * SC * RC * SG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSSSS RSSSR OOS
WV-13916	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * RG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSSSS SRSSR OOS
WV-13917	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * SG * RC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSSSS SSRSR OOS
WV-13918	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * SG * SC * RC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSSSS SSSRR OOS
WV-13919	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * RC * SA * ST * SC * SC * SC * SC * SG * SC * SC * RGeoTeoAeoGeo * Sm5Ceo	ACCGCCATCCCCGCCGTAGC	SOOOR SSSSS SSSSR OOS
WV-13920	m5Ceo * RAeoAeoGeoGeo * RG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * Rm5Ceo * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	ROOOR SSSRS SSSSR SSSS
WV-13921	Aeo * Rm5CeoAeoAeoGeo * RG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * RTeo * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCGCAGACTTCCAA	ROOOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-13922	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * RTeo * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACTUCCA	ROOOR SSSSS RSSSR SSSS
WV-13923	Geo * Rm5CeoAeom5CeoAeo * RA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * SG * SA * SC * RTeo * SmU * SmC * SmC * SmA	GCACAAGGGCGCAGACUCC	ROOOR SSSSS

	RA * SG * SA * Rm5Ceo * SmU * SmU * SmC * SmC		SRSSR SSSS
WV-13924	Geo * RGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * RAeo * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	ROOOR SSSSS SSRSR SSSS
WV-13925	m5Ceo * RAeoAeoGeoGeo * RG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * Rm5Ceom5CeoAeoAeo * RAeo	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	ROOOR SSSRS SSSSR OOR
WV-13926	Aeo * Rm5CeoAeoAeoGeo * RG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * RTeom5Ceom5CeoAeo * RAeo	ACAAGGGCGCAGACTTCCAA	ROOOR SSSSR SSSSR OOR
WV-13927	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * RTeoTeom5Ceom5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	ROOOR SSSSS RSSSR OOR
WV-13928	Geo * Rm5CeoAeom5CeoAeo * RA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * Rm5CeoTeoTeom5Ceo * Rm5Ceo	GCACAAGGGCGCAGACTTCC	ROOOR SSSSS SRSSR OOR
WV-13929	Geo * RGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * RAeom5CeoTeoTeo * Rm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	ROOOR SSSSS SSRSR OOR
WV-13930	m5Ceo * RAeo * RAeo * RGeo * RGeo * RG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RAeo	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	RRRRR SSSRS SSSSR RRRR
WV-13931	Aeo * Rm5Ceo * RAeo * RTeo * RAeo * RG * SA * SG * SG * SA * SG * SG * RC * SC * SG * Teo * RGeo * Rm5Ceo * RAeo * RGeo	ACATAGAGGAGGCCGTGCAG	RRRRR SSSSS SRSSX RRRR
WV-13932	m5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	RRRRR SSSSS RSSSR RRRR
WV-13933	Geo * Rm5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * Rm5Ceo * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo	GCACAAGGGCGCAGACTTCC	RRRRR SSSSS SRSSR RRRR
WV-13934	Geo * RGeo * Rm5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * RAeo * Rm5Ceo * RTeo * RTeo * Rm5Ceo	GGCACAAGGGCGCAGACTTC	RRRRR SSSSS SSRSR RRRR
WV-13935	m5Ceo * RAeoAeoGeoGeo * RG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * Rm5Ceo * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCACAGACTTCCAAA	ROOOR SSSRS SSSSR SSSS
WV-13936	Aeo * Rm5CeoAeoAeoGeo * RG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * RTeo * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCACAGACTTCCAA	ROOOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-13937	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * RTeo * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACTUCCA	ROOOR SSSSS RSSSR SSSS
WV-13938	Geo * Rm5CeoAeom5CeoAeo * RA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * Rm5Ceo * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	ROOOR SSSSS SRSSR SSSS
WV-13939	Geo * RGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * RAeo * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	ROOOR SSSSS SSRSR SSSS
WV-13940	m5Ceo * RAeoAeoGeoGeo * RG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * Rm5Ceom5CeoAeoAeo * RAeo	CAAGGGCACAGACTTCCAAA	ROOOR SSSRS SSSSR OOR

WV-13941	Aeo * Rm5CeoAeoAeoGeo * RG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * RTeom5Ceom5CeoAeo * RAeo	ACAAGGGCACAGACTTCAA	ROOOR SSSSR SSSSR OOR
WV-13942	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * RTeoTeom5Ceom5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	ROOOR SSSSS RSSSR OOR
WV-13943	Geo * Rm5CeoAeom5CeoAeo * RA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * Rm5CeoTeoTeom5Ceo * Rm5Ceo	GCACAAGGGCA CAGACTTCC	ROOOR SSSSS SRSSR OOR
WV-13944	Geo * RGeom5CeoAeom5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * RAeom5CeoTeoTeo * Rm5Ceo	GGCACAAGGGCA CAGACTTC	ROOOR SSSSS SSRSR OOR
WV-13945	m5Ceo * RAeo * RAeo * RGeo * RGeo * RG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RAeo	CAAGGGCACAGACTTCCAAA	RRRRR SSSRS SSSSR RRRR
WV-13946	Aeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RGeo * RG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo	ACAAGGGCACAGACTTCAA	RRRRR SSSSR SSSSR RRRR
WV-13947	m5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	RRRRR SSSSS RSSSR RRRR
WV-13948	Geo * Rm5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * Rm5Ceo * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo	GCACAAGGGCA CAGACTTCC	RRRRR SSSSS SRSSR RRRR
WV-13949	Geo * RGeo * Rm5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * RAeo * Rm5Ceo * RTeo * RTeo * Rm5Ceo	GGCACAAGGGCA CAGACTTC	RRRRR SSSSS SSRSR RRRR
WV-13950	Aeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RGeo * RG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * ST * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo	ACAAGGGCGCAGACTTCAA	RRRRR SSSSR SSSSR RRRR
WV-13951	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SG * RC * SA * SG * SA * SC * RTeo * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACTUCCA	ROOOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-13952	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * SA * RG * SA * SC * RTeo * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACTUCCA	ROOOR SSSSS SRSSR SSSS
WV-13953	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SA * RC * SA * SG * SA * SC * RTeo * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACTUCCA	ROOOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-13954	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * RG * SA * SC * RTeo * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACTUCCA	ROOOR SSSSS SRSSR SSSS

WV-13955	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SG * RC * SA * SG * SA * SC * RTeoTeom5Ceom5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	ROOOR SSSSR SSSSR OOR
WV-13956	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * SA * RG * SA * SC * RTeoTeom5Ceom5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	ROOOR SSSSS SRSSR OOR
WV-13957	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SA * RC * SA * SG * SA * SC * RTeoTeom5Ceom5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	ROOOR SSSSR SSSSR OOR
WV-13958	m5Ceo * RAeom5CeoAeoAeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC *	CACAAGGGCACAGACTTCCA	ROOOR SSSSS SRSSR

	SA * RG * SA * SC * RTeoTeom5Ceom5Ceo * RAeo		OOOR
--	--	--	------

WV-13959	m5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RG * SG * SG * SC * SG * RC * SA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	RRRRR SSSSR SSSSR RRRR
WV-13960	m5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * SA * RG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	RRRRR SSSSS SRSSR RRRR
WV-13961	m5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RG * SG * SG * SC * SA * RC * SA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	RRRRR SSSSR SSSSR RRRR
WV-13962	m5Ceo * RAeo * Rm5Ceo * RAeo * RAeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * RG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	RRRRR SSSSS SRSSR RRRR
WV-14059	Aeo * RTeo * Rm5Ceo * RTeo * RGeo * RT * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * RTeo * Rm5Ceo	ATCTGTAGCAGCAGCTTCTC	RRRRR SRSSS SSSSR RRRR
WV-14060	Geo * RAeo * RTeo * Rm5Ceo * RTeo * RG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * RTeo	GATCTGTAGCAGCAGCTTCT	RRRRR SSRSS SSSSR RRRR
WV-14061	Teo * RGeo * RAeo * RTeo * Rm5Ceo * RT * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * RGeo * Rm5Ceo * RTeo * RTeo * Rm5Ceo	TGATCTGTAGCAGCAGCTTC	RRRRR SSSRS SSSSR RRRR
WV-14062	Teo * RTeo * RGeo * RAeo * RTeo * RC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * RAeo * RGeo * Rm5Ceo * RTeo * RTeo	TTGATCTGTAGCAGCAGCTT	RRRRR SSSSR SSSSR RRRR
WV-14063	Geo * RTeo * RTeo * RGeo * RAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * RAeo * RGeo * Rm5Ceo * RTeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	RRRRR SSSSS RSSSR RRRR
WV-14064	Geo * RGeo * RTeo * RTeo * RGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * RGeo * Rm5Ceo * RAeo * RGeo * Rm5Ceo	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	RRRRR SSSSS SRSSR RRRR
WV-14065	Geo * RGeo * RGeo * RTeo * RTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * RAeo * RGeo * Rm5Ceo * RAeo * RGeo	GGTTGATCTGTAGCAGCAG	RRRRR SSSSS SSRSR RRRR

WV-14066	Aeo * RTeom5CeoTeoGeo * RT * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RTeo * RTeom5CeoTeom5Ceo	ATCTGTAGCAGCAGCTTCTC	ROOR SRSSS SSSSR ROOO
WV-14067	Geo * RAeoTeom5CeoTeo * RG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoTeoTeom5Ceo * RTeo	GATCTGTAGCAGCAGCTTCT	ROOR SSRSS SSSSR OOR
WV-14068	Teo * RGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * RGeom5CeoTeoTeo * Rm5Ceo	TGATCTGTAGCAGCAGCTTC	ROOR SSSRS SSSSR OOR
WV-14069	Teo * RTeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * RAeoGeom5CeoTeo * RTeo	TTGATCTGTAGCAGCAGCTT	ROOR SSSSR SSSSR OOR
WV-14070	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * RTeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	ROOR SSSSS RSSSR OOR
WV-14071	Geo * RGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	ROOR SSSSS SRSSR

	* SC * SA * RGeom5CeoAeoGeo * Rm5Ceo		OOOR
WV-14072	Geo * RGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * RAeoGeom5CeoAeo * RGeo	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	ROOOR SSSSS SSRSR OOOR
WV-14073	Aeo * RTeom5CeoTeoGeo * RT * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RmU * SmU * SmC * SmU * SmC	ATCTGTAGCAGCAGCUUCUC	ROOOR SRSSS SSSSR SSSS
WV-14074	Geo * RAeoTeom5CeoTeo * RG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * RmC * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGTAGCAGCAGCUUCU	ROOOR SSRSS SSSSR SSSS
WV-14075	Teo * RGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * RmG * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGTAGCAGCAGCUUC	ROOOR SSSRS SSSSR SSSS
WV-14076	Teo * RTeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * RmA * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGTAGCAGCAGCUU	ROOOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-14077	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * RmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOOR SSSSS RSSSR SSSS
WV-14078	Geo * RGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * RmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	ROOOR SSSSS SRSSR SSSS
WV-14079	Geo * RGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * RmA * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	ROOOR SSSSS SSRSR SSSS
WV-14080	Aeo * RTeom5CeoTeoGeo * RT * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RTeo * SmU * SmC * SmU * SmC	ATCTGTAGCAGCAGCTUCUC	ROOOR SRSSS SSSSR SSSS
WV-14081	Geo * RAeoTeom5CeoTeo * RG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGTAGCAGCAGCUUCU	ROOOR SSRSS SSSSR SSSS
WV-14082	Teo * RGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * RGeo * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGTAGCAGCAGCUUC	ROOOR SSSRS SSSSR SSSS
WV-14083	Teo * RTeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGTAGCAGCAGCUU	ROOOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-14084	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOOR SSSSS RSSSR SSSS
WV-14085	Geo * RGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * RGeo * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	ROOOR SSSSS SRSSR SSSS
WV-14086	Geo * RGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * RAeo * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	ROOOR SSSSS SSRSR SSSS
WV-14092	Geo * RTeo * RTeo * RGeo * RAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * RAeo * RGeo * Rm5Ceo * RTeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	RRRRR SSSSR SSSSR RRRR
WV-14093	Geo * RTeo * RTeo * RGeo * RAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * Rm5Ceo * RAeo * RGeo * Rm5Ceo * RTeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	RRRRR SSSSS SRSSR RRRR

WV-14094	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * RTeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	ROOR SSSSR SSSSR OOR
WV-14095	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * RTeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	ROOR SSSSS SRSSR OOR
WV-14096	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSR SSSSR SSSS
WV-14097	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSS SRSSR SSSS
WV-14098	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSR SSSSR SSSSR OOS
WV-14099	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSR SSSSS SRSSR OOS
WV-14100	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR OOS
WV-14101	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * ST * SC * ST * SG * ST * SA * SG * RC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSS SSSSS SRSSR OOS

WV-14133	mG * RmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGACAAGGGCA CAGACUUC	ROOS SSSSS SSRSS OOS
WV-14134	mG * SmGmCmAmC * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGACAAGGGCA CAGACUUC	SOOR SSSSS SSRSS OOS
WV-14135	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * RmC	GGACAAGGGCA CAGACUUC	SOOS SSSSS SSRSS OOR
WV-14136	mG * RmGmCmAmC * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * RmC	GGACAAGGGCA CAGACUUC	ROOR SSSSS SSRSS OOR
WV-14137	mG * RmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	ROOS SSSSS SSRSS OOS
WV-14138	mG * SmUmGmCmA * RC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS SSRSS OOS
WV-14139	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * RmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOS SSSSS SSRSS OOR
WV-14140	mG * RmUmGmCmA * RC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * RmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	ROOR SSSSS SSRSS OOR
WV-14213	Teo * m5Ceo * m5Ceo * Teo * m5Ceo * C * C * T * T * C * C * C * T * A * T * Geo * Teo * Aeo * m5Ceo * Geo	TCCTCCCTCCCTATGTACG	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-14712	rG rA rG rA rA rG rC rU rG rC rU rG rC rU rA rC rA rG rA rU rC rA	GAGAAGCUGCUGCUACAGAU	OOOOO OOOOO

	rA rC rC rC rC rG rA	CAACCCCGA	OOOOO OOOOO OOOOO OOO
WV-14713	rG rA rG rA rA rG rC rU rG rC rU rG rC rU rG rC rA rG rA rU rC rA rA rC rC rC rC rG rA	GAGAAGCUGCUGCUGCAGAU CAACCCCGA	OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO OOO
WV-14759	Aeo * RTeom5CeoTeoGeo * RT * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RTeoTeom5CeoTeo * Rm5Ceo	ATCTGTAGCAGCAGCTTCTC	ROOOR SRSSS SSSSR OOR
WV-14914	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS

WV-14915	mG * SmUn001mUn001mGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnXnXnXS SSSSR SSSSR OOS
WV-15077	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * RC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SRSSR OOS
WV-15078	mG * mU * mU * mG * mA * T * C * T * G * T * A * G * C * A * G * m5CeoAeoGeom5Ceo * Teo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	XXXXX XXXXX XXXXX OOOX
WV-15079	mG * SmUn001mUn001mGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * RC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnXnXnXS SSSSR SRSSR OOS
WV-15080	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * RC * SA * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SRSSR nXnXnXS
WV-15133	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOR SSSSS SSSSS SSSS
WV-15134	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * RA * SG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS RSSSS SSSSS SSSS
WV-15135	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * RG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-15136	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * SG * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-15137	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-15138	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-15139	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * SA * RT * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS

WV-15140	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * SA * ST * RG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-15141	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * RA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS SSSRS SSSS
WV-15142	mG * Sm5CeoAeom5CeomA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * SA * RmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS SSSSR SSSS
WV-15213	m5Ceo * AeoteoAeoteo * C * C * C * C * T * C * C * T * C * T * mG * mC * mC * mA * mG	CATATCCCCTCCTCTGCCAG	XOOOX XXXXX XXXXX XXXX
WV-15564	rG rC rC rU rU rU rG rG rA rA rG rU rC rU rG rU rG rC rC rC rU rU rG rU rG rC rC rC rU rG rC	GCCUUUGGAAGUCUGUGCCC UUGUGCCCUGC	OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO OOOOO

WV-15630	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * RG * SC * SA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSRS SSSSR RRRR
WV-15631	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SG * RC * SA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSSR SSSSR RRRR
WV-15632	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSSS RSSSR RRRR
WV-15633	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * SA * RG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCGCAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSSS SRSSR RRRR
WV-15634	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * RA * SC * SA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSRS SSSSR RRRR
WV-15635	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SA * RC * SA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSSR SSSSR RRRR
WV-15636	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSSS RSSSR RRRR
WV-15637	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * RG * SA * SC * RTeo * RTeo * Rm5Ceo * Rm5Ceo * RAeo	CACAAGGGCACAGACTTCCA	RnXnXnXR SSSSS SRSSR RRRR

WV-15638	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * RG * SC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	RnXnXnXR SSRS SSSS SSS
WV-15639	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SG * RC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	RnXnXnXR SSSR SSSS SSS
WV-15640	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * RA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	RnXnXnXR SSSS RSSS SSS
WV-15641	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SG * SC * SA * RG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	RnXnXnXR SSSS SRSS SSS
WV-15642	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * RA * SC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	RnXnXnXR SSRS SSSS SSS
WV-15643	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SA * RC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	RnXnXnXR SSSR SSSS SSS
WV-15644	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	RnXnXnXR SSSS RSSS SSS
WV-15645	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * RG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	RnXnXnXR SSSS SRSS SSS
WV-16213	PSmC * RG * RC * RC * RA	CGCCA	RRRR
WV-16214	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Sm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSS nSnSnSS
WV-16215	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSS SSSRS SSSS nSnSnSS
WV-16216	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * RC * SA * SG * Sm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSS SSSSR SRSS nSnSnSS
WV-16217	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSS SSSRS SSSS OOS
WV-16218	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSS OOS

WV-17213	mC * mC * mU * mU * mC * T * T * C * A * T * T * C * T * T * G * m5Ceom5Ceom5CeoAeo * Aeo	CCUUCTTCATTCTTGCCCAA	XXXXX XXXXX XXXXX OOOX
WV-17776	mG * SmUn001mUn001mGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnXnXnXS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-17777	mG * SmU * SmUn001mG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSnXSS SSSSR SSSSR OOOX
WV-17778	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeon001Geom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR OnXOS
WV-17779	mG * SmU * SmUn001mG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeon001Geom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSnXSS SSSSR SSSSR OnXOS
WV-17780	mG * SmUn001mU * SmGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnXSnXS SSSSR SSSSR OOOX
WV-17781	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001AeoGeon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXOnXS
WV-17782	mG * SmUn001mU * SmGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001AeoGeon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnXSnXS SSSSR SSSSR nXOnXS
WV-17783	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXnXnXR SSSSS RSSSR SSSS
WV-17784	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001mAn001mGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSS RSSSR nXnXnXS
WV-17785	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001mAn001mGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXnXnXR SSSSS RSSSR nXnXnXS
WV-17786	Geo * RTeoTeon001GeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROnXOR SSSSS RSSSR SSSS
WV-17787	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmAn001mG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSS RSSSR SnXSS
WV-17788	Geo * RTeoTeon001GeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmAn001mG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROnXOR SSSSS RSSSR SnXSS
WV-17789	Geo * RTeon001TeoGeon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXOnXR SSSSS RSSSR SSSS
WV-17790	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001mA * SmGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSS RSSSR nXSnXS
WV-17791	Geo * RTeon001TeoGeon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001mA * SmGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXOnXR SSSSS RSSSR nXSnXS
WV-17792	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXnXnXR SSSSS RSSSS SSSS

WV-17793	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmCn001mAn001mGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-17794	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmCn001mAn001mGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXnXnXR SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-17795	Geo * RTeoTeon001GeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROnXOR SSSSS RSSSS SSSS
WV-17796	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmAn001mG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSS RSSSS SnXSS
WV-17797	Geo * RTeoTeon001GeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmAn001mG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROnXOR SSSSS RSSSS SnXSS
WV-17798	Geo * RTeon001TeoGeon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXOnXR SSSSS RSSSS SSSS
WV-17799	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmCn001mA * SmGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	ROOR SSSSS RSSSS nXSnXS
WV-17800	Geo * RTeon001TeoGeon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmCn001mA * SmGn001mC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	RnXOnXR SSSSS RSSSS nXSnXS
WV-17886	mC * SAeon001Aeon001Geon001mG * SG * C * G * C * A * G * A * C * T * T * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	SnXnXnXS XXXXX XXXXS SSSS
WV-17887	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001mA * SG * G * G * C * G * C * A * G * A * C * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	SnXnXnXS XXXXX XXXXS SSSS
WV-17888	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * A * G * G * G * C * G * C * A * G * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SnXnXnXS XXXXX XXXXS SSSS
WV-17889	mC * SAeon001Aeon001Geon001Geo * RG * C * G * C * A * G * A * C * T * T * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	SnXnXnXR XXXXX XXXXS SSSS
WV-17890	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * G * G * C * G * C * A * G * A * C * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	SnXnXnXR XXXXX XXXXS SSSS
WV-17891	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * A * G * G * G * C * G * C * A * G * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	SnXnXnXR XXXXX XXXXS SSSS
WV-17892	m5Ceo * RAeon001Aeon001Geon001Geo * RG * C * G * C * A * G * A * C * T * T * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCGCAGACTTCCAAA	RnXnXnXR XXXXX XXXXS SSSS
WV-17893	m5Ceo * RAeon001m5Ceon001Aeon001Aeo * RG * G * G * C * G * C * A * G * A * C * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCGCAGACUCCA	RnXnXnXR XXXXX XXXXS SSSS
WV-17894	Geo * RGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * A * G * G * G * C * G * C * A * G * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCGCAGACUUC	RnXnXnXR XXXXX XXXXS

			SSSS
WV-17895	mC * SAeon001Aeon001Geon001mG * SG * Sm5C * RA * SC * SA * SG * SA * SC * ST * ST * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCACAGACTTCCAAA	SnXnXnXS SRSSS SSSSS SSSS
WV-17896	mC * SAeon001Aeon001Geon001mG * SG * Sm5C * SA * RC * SA * SG * SA * SC * ST * ST * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCACAGACTTCCAAA	SnXnXnXS SSRSS SSSSS SSSS
WV-17897	mC * SAeon001Aeon001Geon001mG * SG * Sm5C * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * ST * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCACAGACTTCCAAA	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-17898	mC * SAeon001Aeon001Geon001mG * SG * Sm5C * SA * SC * SA * RG * SA * SC * ST * ST * SmC * SmC * SmA * SmA * SmA	CAAGGGCACAGACTTCCAAA	SnXnXnXS SSSSR SSSSS SSSS
WV-17899	mA * Sm5Ceon001Aeon001Aeon001mG * SG * SG * Rm5C * SA * SC * SA * SG * SA * SC * ST * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCACAGACTUCCAA	SnXnXnXS SRSSS SSSSS SSSS
WV-17900	mA * Sm5Ceon001Aeon001Aeon001mG * SG * SG * Sm5C * RA * SC * SA * SG * SA * SC * ST * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCACAGACTUCCAA	SnXnXnXS SSRSS SSSSS SSSS
WV-17901	mA * Sm5Ceon001Aeon001Aeon001mG * SG * SG * Sm5C * SA * RC * SA * SG * SA * SC * ST * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCACAGACTUCCAA	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-17902	mA * Sm5Ceon001Aeon001Aeon001mG * SG * SG * Sm5C * SA * SC * RA * SG * SA * SC * ST * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCACAGACTUCCAA	SnXnXnXS SSSSR SSSSS SSSS
WV-17903	mA * Sm5Ceon001Aeon001Aeon001mG * SG * SG * Sm5C * SA * SC * SA * RG * SA * SC * ST * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	ACAAGGGCACAGACTUCCAA	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-17904	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001mA * SG * SG * RG * Sm5C * SA * SC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	SnXnXnXS SRSSS SSSSS SSSS
WV-17905	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001mA * SG * SG * SG * Rm5C * SA * SC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	SnXnXnXS SSRSS SSSSS SSSS
WV-17906	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001mA * SG * SG * SG * Sm5C * RA * SC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-17907	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001mA * SG * SG * SG * Sm5C * SA * RC * SA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	SnXnXnXS SSSSR SSSSS SSSS
WV-17908	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001mA * SG * SG * SG * Sm5C * SA * SC * RA * SG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-17909	mC * SAeon001m5Ceon001Aeon001mA * SG * SG * SG * Sm5C * SA * SC * SA * RG * SA * SC * SmU * SmU * SmC * SmC * SmA	CACAAGGGCACAGACUCCA	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-17910	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001mA * SA * SG * SG * RG * Sm5C * SA * SC * SA * SG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUCC	SnXnXnXS SSRSS SSSSS SSSS
WV-17911	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001mA * SA * SG * SG * SG * Rm5C * SA * SC * SA * SG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUCC	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-17912	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001mA * SA * SG * SG * SG *	GCACAAGGGCA	SnXnXnXS SSSSR

	Sm5C * RA * SC * SA * SG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	CAGACUUC	SSSSS SSSS
WV-17913	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001mA * SA * SG * SG * SG * Sm5C * SA * RC * SA * SG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-17914	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001mA * SA * SG * SG * SG * Sm5C * SA * SC * RA * SG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-17915	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * RG * Sm5C * SA * SC * SA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-17916	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * SG * Rm5C * SA * SC * SA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSSR SSSSS SSSS
WV-17917	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * SG * Sm5C * RA * SC * SA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-17918	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * SG * Sm5C * SA * RC * SA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS

WV-18213	mG * mU * mC * mC * mU * C * A * A * T * G * C * C * C * C * A * GeoGeoGeoTeo * Teo	GUCCUCAATGCCCCAGGGTT	XXXXX XXXXX XXXXX OOOX
WV-19213	m5Ceo * Aeon001Geon001Teon001Teo * T * G * G * G * C * A * T * T * T * T * GeoTeom5Ceom5Ceo * Geo	CAGTTTGGGCATTTTGTCCG	XnXnXnXX XXXXX XXXXX OOOX
WV-19819	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSSSR OOR

WV-19820	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSSSR nXnXnXR
WV-19821	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSSSR nRnRnRR
WV-19822	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSSSR nSnSnSR
WV-19823	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001T * SG * ST * RA * SG * SCn001A * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnXSSR SSnXSR nXnXnXR
WV-19824	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001T * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnXSSR SSSSRnXnXnXR
WV-19825	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001A * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSnXSR nXnXnXR

WV-19826	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnRSSR
----------	---	----------------------	--------------

	* SCn001RA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * RTeo		SSnRSR nRnRnRR
WV-19827	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnRSSR SSSSR nRnRnRR
WV-19828	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001RA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSnRSR nRnRnRR
WV-19829	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnSSSR SSnSSR nRnRnRR
WV-19830	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnSSSR SSSSR nRnRnRR
WV-19831	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSnSSR nRnRnRR
WV-19832	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SCn001RA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnRSSR SSnRSR nSnSnSR
WV-19833	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnRSSR SSSSR nSnSnSR
WV-19834	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001RA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSnRSR nSnSnSR
WV-19835	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnSSSR SSnSSR nSnSnSR
WV-19836	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SnSSSR SSSSR nSnSnSR
WV-19837	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSnSSR nSnSnSR

WV-19838	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnXnXnXR SSSSR SSSSR SSSS
WV-19839	Geo * RTeon001RTeon001RGeon001RAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnRnRnRR SSSSR SSSSR SSSS
WV-19840	Geo * RTeon001STeon001SGeon001SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnSnSnSR SSSSR SSSSR SSSS
WV-19841	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SCn001T * SG * ST * RA * SG * SCn001A * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnXnXnXR SnXSSR SSnXSR SSSS
WV-19842	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SCn001T * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnXnXnXR SnXSSR SSSSRSSS
WV-19843	Geo * RTeon001Teon001Geon001Aeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001A * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnXnXnXR SSSSR SSnXSR SSSS

WV-19844	Geo * RTeon001RTeon001RGeon001RAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SCn001RA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnRnRnRR SnRSSR SSnRSR SSSS
WV-19845	Geo * RTeon001RTeon001RGeon001RAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnRnRnRR SnRSSR SSSSR SSSS
WV-19846	Geo * RTeon001RTeon001RGeon001RAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001RA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnRnRnRR SSSSR SSnRSR SSSS
WV-19847	Geo * RTeon001RTeon001RGeon001RAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnRnRnRR SnSSSR SSnSSR SSSS
WV-19848	Geo * RTeon001RTeon001RGeon001RAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnRnRnRR SnSSSR SSSSR SSSS
WV-19849	Geo * RTeon001RTeon001RGeon001RAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnRnRnRR SSSSR SSnSSR SSSS
WV-19850	Geo * RTeon001STeon001SGeon001SAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SCn001RA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnSnSnSR SnRSSR SSnRSR SSSS
WV-19851	Geo * RTeon001STeon001SGeon001SAeo * RT * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnSnSnSR SnRSSR SSSSR SSSS
WV-19852	Geo * RTeon001STeon001SGeon001SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001RA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnSnSnSR SSSSR SSnRSR SSSS
WV-19853	Geo * RTeon001STeon001SGeon001SAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnSnSnSR SnSSSR SSnSSR SSSS
WV-19854	Geo * RTeon001STeon001SGeon001SAeo * RT * SCn001ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnSnSnSR SnSSSR SSSSR SSSS
WV-19855	Geo * RTeon001STeon001SGeon001SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SCn001SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	RnSnSnSR SSSSR SSnSSR SSSS

WV-19856	mU * RmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSR SSSRS SSSSR SSSR
WV-19857	mU * RmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSS SSSRS SSSSR SSSR
WV-19858	mU * SmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSR SSSRS SSSSR SSSR
WV-19859	mU * RmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSR SSSRS SSSSR SSSS
WV-19860	mU * SmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSR SSSRS SSSSR SSSS
WV-19861	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSS SSSRS SSSSR

	SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo		SSSR
WV-19862	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSS SSSRS SSSSS SSSS
WV-19863	mU * RmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSR SSSRS SSSSS SSSS
WV-19864	mU * RmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSR SSRSS SSSSR SSSR
WV-19865	mU * RmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSS SSRSS SSSSR SSSR
WV-19866	mU * SmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSR SSRSS SSSSR SSSR
WV-19867	mU * RmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSR SSRSS SSSSR SSSS
WV-19868	mU * SmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSR SSRSS SSSSR SSSS
WV-19869	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * RTeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSS SSRSS SSSSR SSSR
WV-19870	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	SSSSS SSRSS SSSSS SSSS
WV-19871	mU * RmU * SmG * SmA * STeo * RC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeo * SGeo * Sm5Ceo * STeo * STeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCTT	RSSSR SSRSS SSSSS SSSS

WV-19872	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-19873	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001mA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * RG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-19874	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * RG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS SSSRSS SSSS
WV-19875	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * SmC * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXR SSSSS SRSSS SSSS
WV-19876	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SA * SG * SG * RG * SC * SA * SC * SA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXR SSSRS SSSSS SSSS
WV-19877	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * RC * SA * SC * SA * SG * SmA * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXR SSSSR SSSSS SSSS
WV-19878	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001mA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * Rm5Ceo * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXS SSSSS SRSSR SSSS

WV-19879	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * RG * SC * SA * SC * SA * SG * RAeo * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXS SSSRS SSSSR SSSS
WV-19880	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001mC * SA * SA * SG * SG * SG * RC * SA * SC * SA * SG * RAeo * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXS SSSSR SSSSR SSSS
WV-19881	mG * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SA * Rm5Ceo * SmU * SmU * SmC * SmC	GCACAAGGGCA CAGACUUC	SnXnXnXR SSSSS SRSSR SSSS
WV-19882	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SA * SG * SG * RG * SC * SA * SC * SA * SG * RAeo * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXR SSSRS SSSSR SSSS
WV-19883	mG * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SA * SG * SG * SG * RC * SA * SC * SA * SG * RAeo * SmC * SmU * SmU * SmC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SnXnXnXR SSSSR SSSSR SSSS

WV-20213	Mod039L001Geo * SAeom5Ceom5CeoTeo * RC * ST * SG * RT * SG * SA * SA * SA * RG * SC * Sm5CeoAeoAeom5Ceo * SAeo	GACCTCTGTGAAAGCCAACA	OSOOO RSSRS SSSRS SOOOS
WV-20306	mAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	ACAAGGGCACAGACUUC	OSSSSSSSRSSOOOS
WV-20307	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU	GGCACAAGGGC ACAGACUU	SOOOS SSSSS SSRSS OOO
WV-20308	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmU	GGCACAAGGGC ACAGACU	SOOOS SSSSS SSRSS OO
WV-20309	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmC	GGCACAAGGGC ACAGAC	SOOOS SSSSS SSRSS O
WV-20310	mCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CACACAGTAGATGAGGG	OSSSS SSSSR SSOOOS
WV-20311	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG	GUGCACACAGTAGATGAGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOO
WV-20312	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmG	GUGCACACAGTAGATGAG	SOOOS SSSSS SSRSS OO
WV-20313	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmA	GUGCACACAGTAGATGA	SOOOS SSSSS SSRSS O
WV-21175	G * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * SA * SG * SmAmCmUmU * SC	GGCACAAGGGC ACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSSSS OOOS
WV-21178	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * RC * SA * ST * SC * RC * SC * Sm5C * RG * SC * Sm5C * RmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOOR SSSRS SRSSR SSSS
WV-21179	mG * STeoTeoAeomC * Rm5C * SG * RC * SC * RA * ST * SC * SC * SC * Sm5C * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOR SRSRS SSSSR SSSS
WV-21180	mG * STeoTeoAeomC * Sm5C * SG * RC * SC * RA * ST * SC * SC * SC * Sm5C * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOS SRSRS SSSSR

	SC * SC * Sm5C * RmG * SmC * SmC * SmG * SmU		SSSS
WV-21181	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SC * SA * ST * SC * RC * SC * Sm5C * RG * SC * Sm5C * RmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOOS SSSRS SRSSR SSSS
WV-21182	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * RA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS RSSSS SSSSR SSSS
WV-21183	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSR SSSS
WV-21184	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSR SSSS
WV-21185	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSR SSSS
WV-21186	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSR SSSS
WV-21187	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * ST * RC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS RSSSR SSSS
WV-21188	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * RT * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SRSSR SSSS

WV-21189	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSR SSSS
WV-21190	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * RG * SC * SA * SG * SG * SC * SC * SA * SG * RmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS RSSSS SSSSR SSSS
WV-21191	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * SG * RC * SA * SG * SG * SC * SC * SA * SG * RmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS SRSSS SSSSR SSSS
WV-21192	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * SG * SC * RA * SG * SG * SC * SC * SA * SG * RmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS SSRSS SSSSR SSSS
WV-21193	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * SG * SC * SA * RG * SG * SC * SC * SA * SG * RmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS SSSRS SSSSR SSSS
WV-21194	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * SG * SC * SA * SG * RG * SC * SC * SA * SG * RmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS SSSSR SSSSR SSSS
WV-21195	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * SG * SC * SA * SG * SG * RC * SC * SA * SG * RmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS SSSSS RSSSR SSSS
WV-21196	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * SG * SC * SA * SG * SG * SC * RC * SA * SG * RmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS SSSSS SRSSR SSSS
WV-21197	mC * SAeoGeom5CeomA * Sm5C * SG * SC * SA * SG * SG * SC * SC * RA * SG * SmG * SmG * SmG * SmC * SmG	CAGCACGCAGGCCAGGGGCG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS

WV-21198	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * RG * SC * SA * Sm5C * SG * SC * SA * SG * SG * RmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS RSSSS SSSSR SSSS
WV-21199	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SG * RC * SA * Sm5C * SG * SC * SA * SG * SG * RmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS SRSSS SSSSR SSSS
WV-21200	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SG * SC * RA * Sm5C * SG * SC * SA * SG * SG * RmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS SSRSS SSSSR SSSS
WV-21201	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SG * SC * SA * Rm5C * SG * SC * SA * SG * SG * RmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS SSSRS SSSSR SSSS
WV-21202	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SG * SC * SA * Sm5C * RG * SC * SA * SG * SG * RmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS SSSSR SSSSR SSSS
WV-21203	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SG * SC * SA * Sm5C * SG * RC * SA * SG * SG * RmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS SSSSS RSSSR SSSS
WV-21204	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SG * SC * SA * Sm5C * SG * SC * RA * SG * SG * RmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS SSSSS SRSSR SSSS
WV-21205	mU * SGeom5Ceom5CeomC * SA * SG * SC * SA * Sm5C * SG * SC * SA * RG * SG * SmC * SmC * SmA * SmG * SmG	UGCCAGCACGCAGGCCAGG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS

WV-2 1260	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-2 1261	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-2 1262	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSRO OOOS
WV-2 1263	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1264	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSRO OOOS
WV-2 1265	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1266	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1267	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-2 1268	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-2	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC	GUUGATCTGTA	SSSSS SSSSR SSSR

1269	* SA * RGeon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GCAGCAGCT	nXnX nXnXS
WV-2 1270	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1271	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSR nXnX nXnXS
WV-2 1272	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1273	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1274	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSSR nXOnXS
WV-2 1275	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSSR nXOnXS
WV-2 1276	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnXS nXSSSR SSSR nXOnXS
WV-2 1277	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO nXOnXS
WV-2 1278	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2 1279	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRnXOnXOnXS
WV-2 1280	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO nXOnXS
WV-2 1281	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnXSnX SSSRS SSRO nXOnXS
WV-2 1282	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2 1283	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRnXOnXOnXS
WV-2 1284	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2 1285	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnXSnXSSSRSSRnX OnXOnXS
WV-2 1286	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATTTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR OOS
WV-2	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST	GUUGATCTGTA	SSSSS SSSSR SSSSR

1287	* SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GTAGCAGCT	OOOS
WV-2 1288	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-2 1289	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-2 1290	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-2 1291	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * * ST * SA * SG * R m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-2 1292	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSRO OOOS
WV-2 1293	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * RGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSRO OOOS
WV-2 1294	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1295	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1296	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * * SC * SA * RGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSRO OOOS
WV-2 1297	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * * ST * SA * RGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSRO OOOS
WV-2 1298	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1299	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1300	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * * SC * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1301	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * * ST * RAeoGeo m5CeoAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSRO OOOS
WV-2 1302	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGATTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-2 1303	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGT GTAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-2 1304	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGT GCAGCAGCT	SSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-2	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG *	GUUGAUCTGT	SSSS SSSSR SSSSR

1305	ST * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GTAGCAGCT	nXnXnXS
WV-2 1306	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-2 1307	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-2 1308	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGATTTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSR nXnX nXnXS
WV-2 1309	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * RGeon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSR nXnX nXnXS
WV-2 1310	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGATTTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1311	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1312	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSR nXnX nXnXS
WV-2 1313	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * RGeon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSR nXnX nXnXS
WV-2 1314	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1315	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1316	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1317	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeon001Geon001 m5Ceon001Aeon001Geon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSR nXnX nXnXnXS
WV-2 1318	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATTTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSSSR nXOnXS
WV-2 1319	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSSSR nXOnXS
WV-2 1320	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSSSR nXOnXS
WV-2 1321	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSSSR nXOnXS
WV-2 1322	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSSSR nXOnXS
WV-2	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA *	GUUGAUCTGTA	SnXSnX SSSSS RSSSSR

1323	SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GTAGCAGCT	nXOnXS
WV-2 1324	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SnXSnXSnX SSSR SSSSR nXOnXS
WV-2 1325	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnXSnX SSSR SSSSR nXOnXS
WV-2 1326	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATTTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO nXOnXS
WV-2 1327	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO nXOnXS
WV-2 1328	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATTTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2 1329	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2 1330	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATTTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRnXOnXOnXS
WV-2 1331	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRnXOnXOnXS
WV-2 1332	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO nXOnXS
WV-2 1333	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO nXOnXS
WV-2 1334	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SnXSnXSnX SSSR SSSRO nXOnXS
WV-2 1335	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * RGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnXSnX SSSR SSSRO nXOnXS
WV-2 1336	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2 1337	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2 1338	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * ST * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUTTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRnXOnXOnXS
WV-2 1339	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUCTGTA GTAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRnXOnXOnXS
WV-2 1340	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SnXSnX SSSSS RSSRO OnXOnXS
WV-2	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mU * S mC * ST * SG * ST * RA *	GUUGAUCTGTA	SnXSnX SSSSS RSSRO

1341	SG * ST * RAeoGeo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GTAGCAGCT	OnXOnXS
WV-2 1342	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mU * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUTGTA GCAGCAGCT	SnXS nXS nX SSSR SSR nXOnXOnXS
WV-2 1343	mG * S mUn001 mU * S mGn001 mA * S mUn001 mC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * RAeon001Geo m5Ceon001AeoGeon001 m5Ceo * STeo	GUUGAUUCTGTA GTAGCAGCT	SnXS nXS nX SSSR SSR nXOnXOnXS
WV-2 1391	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001SAeon001SGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nSnSnSS
WV-2 1392	mG * S mUn001R mU * S mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001SAeoGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRS nR SSSSS RSSSR nSO nSS
WV-2 1393	mG * S mUn001R mU mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001SAeoGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRO nR SSSSS RSSSR nSO nSS
WV-2 1394	mG * S mUn001R mU mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRO nR SSSSS RSSSR OO nSS
WV-2 1395	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001SAeon001SGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nSnSnSS
WV-2 1396	mG * S mU * S mUn001 mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnX SSSSS SRSSSR OO nSS
WV-2 1397	mG * S mU * S mUn001 mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001SAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnX SSSSS SRSSSR nSO OS
WV-2 1398	mG * S mU * S mUn001R mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnR SSSSS SRSSSR OO nSS
WV-2 1399	mG * S mU * S mUn001R mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001SAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnR SSSSS SRSSSR nSO OS
WV-2 1400	mG * S mUn001R mUn001R mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001SAeon001SGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRnRnR SSSSS RSSSR nSnSnSS
WV-2 1401	mG * S mUn001R mUn001R mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001SAeon001SGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SnRnRnR SSSSS RSSSR nSnSnSS
WV-2 1402	mG * S mUn001R mU * S mG mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001SAeoGeon001S m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRSO SSSSS RSSSR nSO nSS
WV-2 1403	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001RAeon001RGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nRnRnRS
WV-2 1404	mG * S mUn001R mU * S mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001RAeoGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRS nR SSSSS RSSSR nRO nRS
WV-2 1405	mG * S mUn001R mU mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001RAeoGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRO nR SSSSS RSSSR nRO nRS
WV-2	mG * S mUn001R mU mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG *	GUUGATCTGTA	SnRO nR SSSSS RSSSR

1406	SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeon001R m5Ceo * STeo	GCAGCAGCT	OOnRS
WV-2 1407	mG * S mU * S mU * S mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001RAeon001RGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nRnRnRS
WV-2 1408	mG * S mU * S mUn001R mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5CeoAeoGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnR SSSSS SRSSSSR OOnRS

WV-2 1409	mG * S mU * S mUn001R mG * S mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001RAeoGeo m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnR SSSSS SRSSSSR nROOS
WV-2 1410	mG * S mUn001R mUn001R mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001RAeon001RGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRnRnR SSSSS RSSSSR nRnRnRS
WV-2 1411	mG * S mUn001R mUn001R mGn001R mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * R m5Ceon001RAeon001RGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GTAGCAGCT	SnRnRnR SSSSS RSSSSR nRnRnRS
WV-2 1412	mG * S mUn001R mU * S mG mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * R m5Ceon001RAeoGeon001R m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnRSO SSSSS RSSSSR nROnRS
WV-1 2282	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR OOOS
WV-1 4914	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXnXnXS
WV-1 2283	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSS RSSSROOS
WV-1 2281	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSRSSSSS ROOS
WV-1 5080	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * RC * SA * SG * Rm5Ceon001Aeon001Geon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SRSSRnXnXnXS
WV-1 7777	mG * SmU * SmUn001mG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnXSSSSS SRSSSSR OOOS
WV-1 7778	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeon001Geom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR OnXOS
WV-1 7779	mG * SmU * SmUn001mG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeon001Geom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSnXSSSSS SRSSSSR OnXOS
WV-1 7780	mG * SmUn001mU * SmGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnXSSSSS RSSSSR OOOS
WV-1 7781	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001AeoGeon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSR nXOnXS
WV-1 7782	mG * SmUn001mU * SmGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001AeoGeon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SnXSnXSSSSS RSSSSR nXOnXS

WV-1 4083	Teo * RTeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * RAeo * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGTA GCAGCAGCUU	ROORSSSSR SSSSR SSSS
WV-1 4084	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	ROORSSSSS RSSSRSSSS
WV-1 4085	Geo * RGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * RGeo * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGTA GCAGCAGC	ROORSSSSS SRSSRSSSS
WV-1 4098	mG * SmU * SmU * SmG * SAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGTA GCAGCAGCT	SSSSR SSSSR SSSSR OOS
WV-1 4096	Geo * RTeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceo * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTA GCAGCAGCU	ROORSSSSR SSSSR SSSS
WV-1 3628	m5IC * Aeo * m5IC * Aeo * Aeo * G * G * G * C * G * C * A * G * A * C * Teo * Teo * m5IC * m5Ceo * IA	CACAAGGGCGC AGACTTCCA	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX

WV-21447	mG * SmU * SmUmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGT AGCAGCAGCT	SSOSS SSSSR SSSS RnRnRnRS
WV-21448	mG * SmU * SmUmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * Rm5Ceon001RAeon001RGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGT AGTAGCAGCT	SSOSS SSSSR SSSS RnRnRnRS
WV-21449	mG * SmU * SmUmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * STeo	GUUGATCTGT AGCAGCAGCT	SSOSS SSSSR SSSS RnSnSnSS
WV-21450	mG * SmU * SmUmG * SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * ST * SA * SG * Rm5Ceon001SAeon001SGeon001Sm5Ceo * STeo	GUUGATCTGT AGTAGCAGCT	SSOSS SSSSR SSSS RnSnSnSS
WV-21465	mG * SmGmCmAmC * SA * RA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOS RSSSS SSRSSOOS
WV-21466	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * RG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOS SRSSSS SRSSOOS
WV-21467	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * RG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOS SSRSSSS RSSOOS
WV-21468	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * RG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOS SSSRSSR SSOOS
WV-21469	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * RC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOS SSSSR SSRSSOOS
WV-21470	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * RC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOS SSSS SR RSSOOS
WV-21471	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * RG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOS SSSS SSR RSOOS

WV-21472	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * RmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSR SROOOS
WV-21474	mG * SmUmGmCmA * SC * RA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS RSSSS SSRSSOOS
WV-21475	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SRSSSS SRSSOOS
WV-21476	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SSRSSSS RSSOOS
WV-21477	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SSSRSSR SSOOS
WV-21478	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * RT * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SSSSR SSRSSOOS
WV-21479	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SSSSS R SRSSOOS
WV-21480	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SR RSSOOS
WV-21481	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * RT * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSR RSOOS
WV-21482	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * RmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSR SROOOS
WV-21527	mGmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	OOOSSSSS SSSR SSOOS
WV-21528	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGG GCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSSR SSOOS
WV-21529	mGmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAG TAGATGAGGG	OOOSSSSS SSSR SSOOS
WV-21530	mG * SmUmGmCmA * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCAACACA GTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSR SSOOS
WV-21531	A * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	AAGGGCACAG ACUUC	SSSSS SSR SSOOOS
WV-21532	A * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	AGGGCACAGA CUUC	SSSSS SR SSOOOS
WV-21533	G * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGGCACAGAC UUC	SSSSS R SSOOOS
WV-21534	G * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAGACU UC	SSSSR SSOOOS
WV-21535	G * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GCACAGACUU C	SSSRSSOOS
WV-21536	C * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	CACAGACUUC	SSRSSOOS

WV-21537	A * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	ACAGACUUC	SRSSOOOS
WV-21538	C * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	CAGACUUC	RSSOOOS
WV-21539	A * SG * SmAmCmUmU * SmC	AGACUUC	SSOOOS
WV-21540	G * SmAmCmUmU * SmC	GACUUC	SOOOS
WV-21541	mC * RA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	CAAGGGCACAG ACUUC	RSSSS SSSRSSOOOS
WV-21542	A * RA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	AAGGGCACAG ACUUC	RSSSS SSRSSOOOS
WV-21543	A * RG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	AGGGCACAGA CUUC	RSSSS SRSSOOOS
WV-21544	G * RG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGGCACAGAC UUC	RSSSS RSSOOOS

WV-21545	G * RG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAGACU UC	RSSSR SSOOOS
WV-21546	G * RC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GCACAGACUUC	RSSRS SOOOS
WV-21547	C * RA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	CACAGACUUC	RSRSSOOOS
WV-21548	A * RC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	ACAGACUUC	RRSSOOOS
WV-21549	C * SA * SG * SmAmCmUmU * SmC	CAGACUUC	SSSOOOS
WV-21550	A * RG * SmAmCmUmU * SmC	AGACUUC	RSOOOS
WV-21551	G * RmAmCmUmU * SmC	GACUUC	ROOOS

WV-22213	Teo * Sm5Ceon001Teon001m5Ceon001m5Ceo * RA * ST * ST * RC * ST * SA * ST * SC * RT * ST * SAeo * SmU * SmG * SmU * SmU	TCTCCATTCT ATCTTAUGUU	SnXnXnXRS SRS SSS RSSSS SS
----------	--	--------------------------	-------------------------------

WV-22920	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR RSSSS SSSS OOOS
WV-22921	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR SRSSS SSSS OOOS
WV-22922	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR SSRSS SSSS OOOS
WV-22923	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SRSSS SSSS OOOS
WV-22924	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SSRSS SSSS OOOS
WV-22925	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SSSRS SSSS OOOS

第148頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-22926	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * RA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSRSS SSSS OOS
WV-22927	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * RA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSSRS SSSS OOS
WV-22928	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSSSR SSSS OOS
WV-22929	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * Rm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSRS SSSS OOS
WV-22930	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSSR SSSS OOS
WV-22931	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSSS RSSS OOS
WV-22932	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSR SSSS OOS
WV-22933	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSS RSSS OOS
WV-22934	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSS SRSS OOS
WV-22935	Geo * STeoGeom5CeoAeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS RSSS OOS
WV-22936	Geo * STeoGeom5CeoAeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS SRSS OOS
WV-22937	Geo * STeoGeom5CeoAeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS SSRS OOS
WV-22938	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR RSSSS SSSS SSSS
WV-22939	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR SRSSS SSSS SSSS
WV-22940	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-22941	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SRSSS SSSS SSSS
WV-22942	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-22943	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SSSRS SSSS SSSS

WV-22944	m5Ceom * SAeom5Ceom5Ceom * RA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-22945	m5Ceom * SAeom5Ceom5Ceom * RA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-22946	m5Ceom * SAeom5Ceom5Ceom * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-22947	Geo * Sm5Ceom5Ceom * Rm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-22948	Geo * Sm5Ceom5Ceom * Rm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-22949	Geo * Sm5Ceom5Ceom * Rm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-22950	Teo * SGeom5Ceom5Ceom * RA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-22951	Teo * SGeom5Ceom5Ceom * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-22952	Teo * SGeom5Ceom5Ceom * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-22953	Geo * STeoGeom5Ceom * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-22954	Geo * STeoGeom5Ceom * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-22955	Geo * STeoGeom5Ceom * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-22956	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5Ceom * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSS RSSSS SSSS OOS
WV-22957	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5Ceom * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSS SRSSS SSSS OOS
WV-22958	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5Ceom * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSS SSRSS SSSS OOS
WV-22959	mA * SmC * SmA * SmC * SmA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceom * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SSSS SRSSS SSSS OOS
WV-22960	mA * SmC * SmA * SmC * SmA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceom * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SSSS SSRSS SSSS OOS
WV-22961	mA * SmC * SmA * SmC * SmA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceom * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SSSS SSSRS SSSS OOS

WV-22962	mC * SmA * SmC * SmA * SmC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SSSSS SSRSS SSSSS OOS
WV-22963	mC * SmA * SmC * SmA * SmC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SSSSS SSSRS SSSSS OOS
WV-22964	mC * SmA * SmC * SmA * SmC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SSSSS SSSSR SSSSS OOS
WV-22965	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSRS SSSSS OOS
WV-22966	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSSR SSSSS OOS
WV-22967	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-22968	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSR SSSSS OOS
WV-22969	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-22970	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSS SRSSS OOS
WV-22971	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-22972	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS SRSSS OOS
WV-22973	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS SSRSS OOS

WV-22974	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR RSSSS SSSSS OOS
WV-22975	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR SRSSS SSSSS OOS
WV-22976	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR SSRSS SSSSS OOS
WV-22977	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo *	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXR SRSSS SSSSS OOS

	SAeo		
WV-22978	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXR SSRSS SSSSS OOOS
WV-22979	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXR SSSRS SSSSS OOOS
WV-22980	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXR SSRSS SSSSS OOOS
WV-22981	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXR SSSRS SSSSS OOOS
WV-22982	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXR SSSSR SSSSS OOOS
WV-22983	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXR SSSRS SSSSS OOOS
WV-22984	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXR SSSSR SSSSS OOOS
WV-22985	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXR SSSSS RSSSS OOOS
WV-22986	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXR SSSSR SSSSS OOOS
WV-22987	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXR SSSSS RSSSS OOOS
WV-22988	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXR SSSSS SRSSS OOOS
WV-22989	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXR SSSSS RSSSS OOOS
WV-22990	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXR SSSSS SRSSS OOOS
WV-22991	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXR SSSSS SSRSS OOOS
WV-22992	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR RSSSS SSSSS nXnXnXS

WV-22993	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR SRSSS SSSS nXnXnXS
WV-22994	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOR SSRSS SSSS nXnXnXS
WV-22995	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SRSSS SSSS nXnXnXS
WV-22996	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SSRSS SSSS nXnXnXS
WV-22997	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOR SSSRS SSSS nXnXnXS
WV-22998	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * RA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSRSS SSSS nXnXnXS
WV-22999	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * RA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSSRS SSSS nXnXnXS
WV-23000	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOR SSSSR SSSS nXnXnXS
WV-23001	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * Rm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSRS SSSS nXnXnXS
WV-23002	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSSR SSSS nXnXnXS
WV-23003	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOR SSSSS RSSS nXnXnXS
WV-23004	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSR SSSS nXnXnXS
WV-23005	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSS RSSS nXnXnXS
WV-23006	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOR SSSSS SRSS nXnXnXS
WV-23007	Geo * STeoGeom5CeoAeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOR SSSSS

	* RA * SG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo		RSSSS nXnXnXS
WV-23008	Geo * STeoGeom5CeoAeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOR SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-23009	Geo * STeoGeom5CeoAeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOR SSSSS SSRSS nXnXnXS

WV-23010	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR RSSSS SSSSS SSSS
WV-23011	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR SRSSS SSSSS SSSS
WV-23012	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR SSRSS SSSSS SSSS
WV-23013	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXR SRSSS SSSSS SSSS
WV-23014	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXR SSRSS SSSSS SSSS
WV-23015	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXR SSSRS SSSSS SSSS
WV-23016	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXR SSRSS SSSSS SSSS
WV-23017	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXR SSSRS SSSSS SSSS
WV-23018	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXR SSSSR SSSSS SSSS
WV-23019	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXR SSSRS SSSSS SSSS

WV-23020	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXR SSSSR SSSSS SSSS
WV-23021	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXR SSSSS RSSSS SSSS
WV-23022	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXR SSSSR SSSSS SSSS
WV-23023	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXR SSSSS RSSSS SSSS
WV-23024	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXR SSSSS SRSSS SSSS
WV-23025	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXR SSSSS RSSSS SSSS
WV-23026	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXR SSSSS SRSSS SSSS
WV-23027	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXR SSSSS SSRSS SSSS

WV-23028	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSSS RSSSS SSSSS nXnXnXS
WV-23029	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSSS SRSSS SSSSS nXnXnXS
WV-23030	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-23031	mA * SmC * SmA * SmC * SmA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo *	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SSSSS SRSSS SSSSS nXnXnXS

	SAeo		
WV-23032	mA * SmC * SmA * SmC * SmA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-23033	mA * SmC * SmA * SmC * SmA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-23034	mC * SmA * SmC * SmA * SmC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-23035	mC * SmA * SmC * SmA * SmC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-23036	mC * SmA * SmC * SmA * SmC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-23037	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-23038	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-23039	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-23040	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-23041	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-23042	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-23043	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS

WV-23044	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-23045	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-23046	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR RSSSS SSSSS nXOnXS
WV-23047	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR SRSSS SSSSS nXOnXS
WV-23048	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR SSRSS SSSSS nXOnXS
WV-23049	Aeo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * RG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001AeoGeon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXOnXR SRSSS SSSSS nXOnXS
WV-23050	Aeo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001AeoGeon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXOnXR SSRSS SSSSS nXOnXS
WV-23051	Aeo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001AeoGeon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXOnXR SSSRS SSSSS nXOnXS
WV-23052	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001GeoAeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXOnXR SSRSS SSSSS nXOnXS
WV-23053	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001GeoAeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXOnXR SSSRS SSSSS nXOnXS
WV-23054	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeon001GeoAeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXOnXR SSSSR SSSSS nXOnXS
WV-23055	Geo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeon001GeoGeon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXOnXR SSSRS SSSSS nXOnXS
WV-23056	Geo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXOnXR SSSSR

	* SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeon001GeoGeon001Aeo * SGeo		SSSS nXOnXS
WV-23057	Geo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeon001GeoGeon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXOnXR SSSSS RSSSS nXOnXS
WV-23058	Teo * SGeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeon001GeoGeon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXOnXR SSSSR SSSS nXOnXS
WV-23059	Teo * SGeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeon001GeoGeon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXOnXR SSSSS RSSSS nXOnXS
WV-23060	Teo * SGeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeon001GeoGeon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXOnXR SSSSS SRSSS nXOnXS
WV-23061	Geo * STeon001Geom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeon001AeoGeon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXOnXR SSSSS RSSSS nXOnXS
WV-23062	Geo * STeon001Geom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeon001AeoGeon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXOnXR SSSSS SRSSS nXOnXS
WV-23063	Geo * STeon001Geom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001AeoGeon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXOnXR SSSSS SSRSS nXOnXS
WV-23064	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmAn001mG * SmCn001mA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR RSSSS SSSS nXSnXS
WV-23065	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmAn001mG * SmCn001mA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR SRSSS SSSS nXSnXS
WV-23066	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmAn001mG * SmCn001mA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR SSRSS SSSS nXSnXS
WV-23067	Aeo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * RG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmGn001mA * SmGn001mC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXOnXR SRSSS SSSS nXSnXS
WV-23068	Aeo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmGn001mA * SmGn001mC *	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXOnXR SSRSS SSSS nXSnXS

	SmA		
WV-23069	Aeo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SmGn001mA * SmGn001mC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXOnXR SSSRS SSSS nXSnXS
WV-23070	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SmGn001mG * SmAn001mG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXOnXR SSRSS SSSS nXSnXS
WV-23071	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SmGn001mG * SmAn001mG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXOnXR SSSRS SSSS nXSnXS
WV-23072	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SmGn001mG * SmAn001mG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXOnXR SSSSR SSSS nXSnXS
WV-23073	Geo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SmGn001mG * SmGn001mA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXOnXR SSSRS SSSS nXSnXS
WV-23074	Geo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SmGn001mG * SmGn001mA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXOnXR SSSSR SSSS nXSnXS
WV-23075	Geo * Sm5Ceon001Aeom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SmGn001mG * SmGn001mA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXOnXR SSSSS RSSSS nXSnXS
WV-23076	Teo * SGeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SmAn001mG * SmGn001mG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXOnXR SSSSR SSSS nXSnXS
WV-23077	Teo * SGeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SmAn001mG * SmGn001mG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXOnXR SSSSS RSSSS nXSnXS
WV-23078	Teo * SGeon001m5CeoAeon001m5Ceo * RA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SmAn001mG * SmGn001mG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXOnXR SSSSS SRSSS nXSnXS
WV-23079	Geo * STeon001Geom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SmGn001mA * SmGn001mG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXOnXR SSSSS RSSSS nXSnXS
WV-23080	Geo * STeon001Geom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SmGn001mA * SmGn001mG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXOnXR SSSSS SRSSS nXSnXS

WV-23081	Geo * STeon001Geom5Ceon001Aeo * Rm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGn001mA * SmGn001mG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXOnXR SSSSS SSRSS nXOnXS
WV-23082	mC * SmAn001mC * SmAn001mG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXSnXS RSSSS SSSSS nXOnXS
WV-23083	mC * SmAn001mC * SmAn001mG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXSnXS SRSSS SSSSS nXOnXS
WV-23084	mC * SmAn001mC * SmAn001mG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXSnXS SSRSS SSSSS nXOnXS
WV-23085	mA * SmCn001mA * SmCn001mA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001AeoGeon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXSnXS SRSSS SSSSS nXOnXS
WV-23086	mA * SmCn001mA * SmCn001mA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001AeoGeon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXSnXS SSRSS SSSSS nXOnXS
WV-23087	mA * SmCn001mA * SmCn001mA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001AeoGeon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXSnXS SSSRS SSSSS nXOnXS
WV-23088	mC * SmAn001mC * SmAn001mC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001GeoAeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXSnXS SSRSS SSSSS nXOnXS
WV-23089	mC * SmAn001mC * SmAn001mC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001GeoAeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXSnXS SSSRS SSSSS nXOnXS
WV-23090	mC * SmAn001mC * SmAn001mC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeon001GeoAeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXSnXS SSSSR SSSSS nXOnXS
WV-23091	mG * SmCn001mA * SmCn001mA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeon001GeoGeon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXSnXS SSSRS SSSSS nXOnXS
WV-23092	mG * SmCn001mA * SmCn001mA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeon001GeoGeon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXSnXS SSSSR SSSSS nXOnXS
WV-23093	mG * SmCn001mA * SmCn001mA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeon001GeoGeon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXSnXS SSSSS RSSSS nXOnXS
WV-23094	mU * SmGn001mC * SmAn001mC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeon001GeoGeon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXSnXS SSSSR SSSSS nXOnXS
WV-23095	mU * SmGn001mC * SmAn001mC * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeon001GeoGeon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXSnXS SSSSS RSSSS nXOnXS
WV-23096	mU * SmGn001mC * SmAn001mC * SA * Sm5C * SA * SG * ST	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXSnXS SSSSS

	* SA * SG * RA * ST * SG * SAeon001GeoGeon001Geo * SAeo		SRSSS nXOnXS
WV-23097	mG * SmUn001mG * SmCn001mA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeon001AeoGeon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SnXSnXS SSSSS RSSSS nXOnXS
WV-23098	mG * SmUn001mG * SmCn001mA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeon001AeoGeon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SnXSnXS SSSSS SRSSS nXOnXS
WV-23099	mG * SmUn001mG * SmCn001mA * Sm5C * SA * Sm5C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001AeoGeon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SnXSnXS SSSSS SSRSS nXOnXS
WV-23100	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOR SSSSS SSSSS OOO
WV-23101	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOR SSSSS SSSSS SSSS
WV-23102	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSSS SSSSS SSSSS OOO
WV-23103	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR SSSSS SSSSS OOO
WV-23104	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOR SSSSS SSSSS nXnXnXS
WV-23105	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXR SSSSS SSSSS SSSS
WV-23106	mC * SmA * SmC * SmA * SmG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SSSSS SSSSS SSSSS nXnXnXS
WV-23107	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR SSSSS SSSSS nXOnXS
WV-23108	m5Ceo * SAeon001m5CeoAeon001Geo * RT * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmAn001mG * SmCn001mA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXOnXR SSSSS SSSSS nXSnXS
WV-23109	mC * SmAn001mC * SmAn001mG * ST * SA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geom5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXSnXS SSSSS SSSSS nXOnXS

WV-23374	m5Ceo * Teo * m5Ceo * Aeo * Geo * T * A * A * m5C * A * T * T * G * A * m5C * Aeo * m5Ceo * m5Ceo * Aeo * m5Ceo	CTCAGTAACATTGACACCAC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-23375	m5Ceo * Teo * m5Ceo * Geo * Aeo * m5C * T * A * A * A * G * m5C * A * G * G * Aeo * Teo * Teo * Teo * m5Ceo	CTCGACTAAAGCAGGATTTC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-23376	Geo * m5Ceo * Aeo * Geo * Geo * G * T * T * A * m5C * m5C * G * m5C * m5C * A * Teo * m5Ceo * m5Ceo * m5Ceo * m5Ceo	GCAGGGTTACCGCCATCCCC	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-23377	m5Ceo * Geo * Aeo * Geo * Aeo * m5C * A * G * T * m5C * G * m5C * T * T * m5C * m5Ceo * Aeo * m5Ceo * Teo * Teo	CGAGACAGTCGCTTCCACTT	XXXXX XXXXX XXXXX XXXX
WV-23463	A * RC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACACAGTAGATGAGGG	RSSSS SSSRS S OOOS
WV-23464	C * RA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CACAGTAGATGAGGG	RSSSS SSRSS OOOS
WV-23465	A * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACAGTAGATGAGGG	RSSSS SRSS OOOS
WV-23466	C * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CAGTAGATGAGGG	RSSSS RSS OOOS

WV-23467	A * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGTAGATGAGGG	RSSSRSS OOOS
WV-23468	G * RT * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GTAGATGAGGG	RSSRSS OOOS
WV-23469	T * RA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	TAGATGAGGG	RSRSS OOOS
WV-23470	A * RG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGATGAGGG	RRSS OOOS
WV-23471	G * SA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GATGAGGG	SSS OOOS
WV-23472	A * RT * SmGmAmGmG * SmG	ATGAGGG	RS OOOS
WV-23473	T * RmGmAmGmG * SmG	TGAGGG	R OOOS
WV-23474	A * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSRS S OOOS
WV-23475	C * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSRSS OOOS
WV-23476	A * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACAGTAGATGAGGG	SSSSS SRSS OOOS
WV-23477	C * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CAGTAGATGAGGG	SSSSS RSS OOOS
WV-23478	A * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGTAGATGAGGG	SSSSRSS OOOS
WV-23479	G * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GTAGATGAGGG	SSSRSS OOOS
WV-23480	T * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	TAGATGAGGG	SSRSS OOOS
WV-23481	A * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGATGAGGG	SRSS OOOS
WV-23482	G * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GATGAGGG	RSS OOOS
WV-23483	A * ST * SmGmAmGmG * SmG	ATGAGGG	SS OOOS
WV-23484	T * SmGmAmGmG * SmG	TGAGGG	SOOS

WV-23572	L001m5Ceo * Teom5CeoGeoAeo * m5C * T * A * A * A * G * m5C * A * G * G * AeoTeoTeoTeo * m5Ceo	CTCGACTAAAGCAGGATTTC	OXOOO XXXXX XXXXX XOOOX
WV-23573	Mod001L001m5Ceo * Teom5CeoGeoAeo * m5C * T * A * A * A * G * m5C * A * G * G * AeoTeoTeoTeo * m5Ceo	CTCGACTAAAGCAGGATTTC	OXOOO XXXXX XXXXX XOOOX
WV-23574	L001m5Ceo * Teom5CeoAeoGeo * T * A * A * C * A * T * T * G * A * C * Aeo m5Ceom5CeoAeo * m5Ceo	CTCAGTAACATTGACACCAC	OXOOO XXXXX XXXXX XOOOX
WV-23575	Mod001L001m5Ceo * Teom5CeoAeoGeo * T * A * A * C * A * T * T * G * A * C * Aeo m5Ceom5CeoAeo * m5Ceo	CTCAGTAACATTGACACCAC	OXOOO XXXXX XXXXX XOOOX
WV-23689	mG * SmUn001RmU * SmGn001RmA * ST * Sm5C * ST * SG * ST * RA * SG * Sm5C * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnRnRS SSSSR SSSR nROnRS
WV-23690	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * Sm5C * ST * SG * ST * RA * SG * Sm5C * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSSR nROnRS
WV-23691	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * Sm5C * ST * SG * ST * RA * SG * Sm5C * SA * SG * Rm5CeoAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSSR OOnRS
WV-23692	mG * SmUn001RmU * SmGmA * ST * Sm5C * ST * SG * ST * RA * SG * Sm5C * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnRSOS SSSSR SSSR nROnRS
WV-23693	mG * SmGmCmAA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCAAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SRSS OOO
WV-23694	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmC	GGCACAAGGGCACAGACUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOO
WV-23695	mG * SmGmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGACAAGGGCACAGACUUC	SOOSS SSSSS SRSS OOO
WV-23696	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGAUUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOS
WV-23697	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRS S OOO
WV-23698	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACCAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRRSS OOO
WV-23699	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCAACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRS S OOO
WV-23700	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS

	* RA * SA * SG * SmAmCmUmU * SmC		SSRSS S OOO
WV-23701	mG * SmGmCmAmC * SmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * RA * SC * SA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SRSSS S OOO
WV-23702	mG * SmGmCmAmCA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOO SSSSS SSRSS OOO
WV-23703	mG * SmGmCmAmC * SAA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS OSSSS SSRSS OOO
WV-23704	mG * SmGmCmAmC * SA * SAG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SOSSS SSRSS OOO
WV-23705	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SGG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSOSS SSRSS OOO
WV-23706	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SGG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSOS SSRSS OOO
WV-23707	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SGC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSO SSRSS OOO
WV-23708	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SCA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS OSRSS OOO
WV-23709	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SAC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SORSS OOO
WV-23710	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SCA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSOSS OOO
WV-23711	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RAG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSROS OOO
WV-23712	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SGmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSO OOO
WV-23713	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * SA * SC * RA * SG * SmAmCmUmUmC	GGCACAAGGGCACAGACUUC	SOOOS SSSSS SSRSS OOO
WV-23714	dmtrmG * RmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	ROOOS SSSSS SSRSS OOO
WV-23715	dmtrdA * RC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACACAGTAGATGAGGG	RSSSS SSSRS S OOO
WV-23716	dmtrdC * RA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CACAGTAGATGAGGG	RSSSS SSRSS OOO
WV-23717	dmtrdA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACAGTAGATGAGGG	RSSSS SRSS OOO
WV-23718	dmtrdC * RA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG	CAGTAGATGAGGG	RSSSS RSS OOO

	* SmG		
WV-23719	dmtrdA * RG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGTAGATGAGGG	RSSSRSS OOOS
WV-23720	dmtrdG * RT * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GTAGATGAGGG	RSSSRSS OOOS
WV-23721	dmtrdT * RA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	TAGATGAGGG	RSRSS OOOS
WV-23722	dmtrdA * RG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGATGAGGG	RRSS OOOS
WV-23723	dmtrdG * SA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GATGAGGG	SSS OOOS
WV-23724	dmtrdA * RT * SmGmAmGmG * SmG	ATGAGGG	RS OOOS
WV-23725	dmtrdT * RmGmAmGmG * SmG	TGAGGG	R OOOS
WV-23726	dmtrmG * RmG	GG	R
WV-23727	dmtrmG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-23728	dmtrdA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSRS S OOOS
WV-23729	dmtrdC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSRSS OOOS
WV-23730	dmtrdA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACAGTAGATGAGGG	SSSSS SRSS OOOS
WV-23731	dmtrdC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	CAGTAGATGAGGG	SSSSS RSS OOOS
WV-23732	dmtrdA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGTAGATGAGGG	SSSSR SS OOOS

WV-23733	dmtrdG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GTAGATGAGGG	SSSRS S OOOS
WV-23734	dmtrdT * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	TAGATGAGGG	SSRSS OOOS
WV-23735	dmtrdA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	AGATGAGGG	SRSS OOOS
WV-23736	dmtrdG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GATGAGGG	RSS OOOS
WV-23737	dmtrdA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ATGAGGG	SS OOOS
WV-23738	dmtrdT * SmGmAmGmG * SmG	TGAGGG	SOOOS
WV-23739	dmtrmG * SmG	GG	S

WV-23772	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACAACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSRS S OOOS
WV-23773	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSRS S OOOS

WV-23774	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSRS S OOS
WV-23775	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * SA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGAATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS S OOS
WV-23776	mG * SmUmGmCmA * SC * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACCACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSRS S OOS
WV-23777	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACCAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSRS S OOS
WV-23778	mG * SmUmGmCmA * SmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCAACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSSRS S OOS
WV-23779	mG * SmUmGmCC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCCACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSO OOS
WV-23780	mG * SmUmGmCmA * SC * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACCAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSO OOS
WV-23781	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSO OOS
WV-23782	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSO OOS
WV-23783	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RT * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGTGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSO OOS
WV-23784	mG * SmUmGmCmA * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCAACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSO OOS
WV-23785	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACAAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSO OOS
WV-23786	mA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	ACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSRS S OOS
WV-23787	mG * SmUmGmCmAC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOO SSSSS SSRSS OOS
WV-23788	mG * SmUmGmCmA * SCA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS OSSSS SSRSS OOS
WV-23789	mG * SmUmGmCmA * SC * SAC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SOSSS SSRSS OOS
WV-23790	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SCA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSOSS SSRSS OOS
WV-23791	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SAG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSOS SSRSS OOS

WV-23792	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SGT * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSO SSRSS OOOS
WV-23793	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * STA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS OSRSS OOOS
WV-23794	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SAG * RA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SORSS OOOS
WV-23795	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SGA * ST * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSOSS OOOS
WV-23796	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RAT * SmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSROS OOOS
WV-23797	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * STmGmAmGmG * SmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSO OOOS
WV-23798	mG * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmGmG	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOO
WV-25460	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GATCTGAAGCAGCAGCTTCT	SOOOR RSSSS SSSSS OOOS
WV-25461	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GATCTGAAGCAGCAGCTTCT	SOOOR SRSSS SSSSS OOOS
WV-25462	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GATCTGAAGCAGCAGCTTCT	SOOOR SSRSS SSSSS OOOS
WV-25463	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	TGATCTGAAGCAGCAGCTTC	SOOOR SRSSS SSSSS OOOS
WV-25464	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	TGATCTGAAGCAGCAGCTTC	SOOOR SSRSS SSSSS OOOS
WV-25465	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	TGATCTGAAGCAGCAGCTTC	SOOOR SSSRS SSSSS OOOS
WV-25466	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	TTGATCTGAAGCAGCAGCTT	SOOOR SSRSS SSSSS OOOS
WV-25467	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	TTGATCTGAAGCAGCAGCTT	SOOOR SSSRS SSSSS OOOS
WV-25468	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	TTGATCTGAAGCAGCAGCTT	SOOOR SSSSR SSSSS OOOS
WV-25469	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GTTGATCTGAAGCAGCAGCT	SOOOR SSSRS SSSSS OOOS
WV-25470	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GTTGATCTGAAGCAGCAGCT	SOOOR SSSSR SSSSS OOOS

WV-25471	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GTTGATCTGAAGCAGCAGCT	SOOR SSSS RSSS OOS
WV-25472	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	SOOR SSSSR SSSS OOS
WV-25473	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	SOOR SSSS RSSS OOS
WV-25474	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	SOOR SSSS SRSS OOS
WV-25475	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	SOOR SSSS RSSS OOS
WV-25476	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	SOOR SSSS SRSS OOS
WV-25477	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	SOOR SSSS SSRS OOS
WV-25478	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	SOOR SSSS SRSS OOS
WV-25479	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	SOOR SSSS SSRS OOS
WV-25480	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	SOOR SSSS SSRS OOS
WV-25481	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGTTGATCTGAAGCAGC	SOOR SSSS SSRS OOO
WV-25482	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGTTGATCTGAAGCAGC	SOOR SSSS SSRS OOO
WV-25483	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGTTGATCTGAAGCAGC	SOOR SSSS SSSR OOO
WV-25484	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGAAGCAGCAGCUUCU	SOOR RSSS SSSS SSS
WV-25485	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGAAGCAGCAGCUUCU	SOOR SRSS SSSS SSS
WV-25486	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGAAGCAGCAGCUUCU	SOOR SSRSS SSSS SSS
WV-25487	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGAAGCAGCAGCUUC	SOOR SRSS SSSS SSS
WV-25488	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGAAGCAGCAGCUUC	SOOR SSRSS SSSS SSS

WV-25489	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGAAGCAGCAGCUUC	SOOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-25490	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGAAGCAGCAGCUU	SOOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-25491	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGAAGCAGCAGCUU	SOOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-25492	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGAAGCAGCAGCUU	SOOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-25493	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGAAGCAGCAGCU	SOOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-25494	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGAAGCAGCAGCU	SOOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-25495	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGAAGCAGCAGCU	SOOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-25496	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	SOOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-25497	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	SOOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-25498	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGAAGCAGCAGC	SOOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-25499	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	SOOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-25500	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	SOOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-25501	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGAAGCAGCAG	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-25502	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmA	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	SOOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-25503	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmA	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-25504	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmA	GGGGTTGATCTGAAGCAGCA	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-25505	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	CGGGTTGATCTGAAGCAGC	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-25506	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	CGGGTTGATCTGAAGCAGC	SOOOR SSSSS SSRS SSSS

WV-25507	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RmG * SmC * SmA * SmG * SmC	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	SOOOR SSSSS SSSSR SSSS
WV-25508	mG * SmA * SmU * SmC * SmU * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GAUCUGAAGCAGCAGCTTCT	SSSSS RSSSS SSSSS OOS
WV-25509	mG * SmA * SmU * SmC * SmU * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GAUCUGAAGCAGCAGCTTCT	SSSSS SRSSS SSSSS OOS
WV-25510	mG * SmA * SmU * SmC * SmU * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GAUCUGAAGCAGCAGCTTCT	SSSSS SSRSS SSSSS OOS
WV-25511	mU * SmG * SmA * SmU * SmC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	UGAUCTGAAGCAGCAGCTTC	SSSSS SRSSS SSSSS OOS
WV-25512	mU * SmG * SmA * SmU * SmC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	UGAUCTGAAGCAGCAGCTTC	SSSSS SSRSS SSSSS OOS
WV-25513	mU * SmG * SmA * SmU * SmC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	UGAUCTGAAGCAGCAGCTTC	SSSSS SSSRS SSSSS OOS
WV-25514	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	UUGAUCTGAAGCAGCAGCTT	SSSSS SSRSS SSSSS OOS
WV-25515	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	UUGAUCTGAAGCAGCAGCTT	SSSSS SSSRS SSSSS OOS
WV-25516	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	UUGAUCTGAAGCAGCAGCTT	SSSSS SSSSR SSSSS OOS
WV-25517	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGAAGCAGCAGCT	SSSSS SSSRS SSSSS OOS
WV-25518	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGAAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSR SSSSS OOS
WV-25519	mG * SmU * SmU * SmG * SmA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GUUGATCTGAAGCAGCAGCT	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-25520	mG * SmG * SmU * SmU * SmG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGUUGATCTGAAGCAGCAGC	SSSSS SSSSR SSSSS OOS
WV-25521	mG * SmG * SmU * SmU * SmG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGUUGATCTGAAGCAGCAGC	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-25522	mG * SmG * SmU * SmU * SmG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGUUGATCTGAAGCAGCAGC	SSSSS SSSSS SRSSS OOS
WV-25523	mG * SmG * SmG * SmU * SmU * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGUUGATCTGAAGCAGCAG	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-25524	mG * SmG * SmG * SmU * SmU * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGUUGATCTGAAGCAGCAG	SSSSS SSSSS SRSSS OOS

WV-25525	mG * SmG * SmG * SmU * SmU * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGUUGATCTGAAGCAGCAG	SSSS SSSS SSRSS OOS
WV-25526	mG * SmG * SmG * SmG * SmU * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGUTGATCTGAAGCAGCA	SSSS SSSS SRSS OOS
WV-25527	mG * SmG * SmG * SmG * SmU * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGUTGATCTGAAGCAGCA	SSSS SSSS SSRSS OOS
WV-25528	mG * SmG * SmG * SmG * SmU * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGUTGATCTGAAGCAGCA	SSSS SSSS SSRS OOS
WV-25529	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RA * SA * SGeo5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	SSSS SSSS SSRSS OOO
WV-25530	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * RA * SGeo5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	SSSS SSSS SSRS OOO
WV-25531	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * SA * SA * RGeo5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGAAGCAGC	SSSS SSSS SSSR OOO
WV-27829	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GATCTGTAGCAGCAGCTTCT	SOOR RSSS SSSS OOS
WV-27830	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GATCTGTAGCAGCAGCTTCT	SOOR SRSS SSSS OOS
WV-27831	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GATCTGTAGCAGCAGCTTCT	SOOR SSRSS SSSS OOS
WV-27832	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeo5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	TGATCTGTAGCAGCAGCTTC	SOOR SRSS SSSS OOS
WV-27833	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeo5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	TGATCTGTAGCAGCAGCTTC	SOOR SSRSS SSSS OOS
WV-27834	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeo5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	TGATCTGTAGCAGCAGCTTC	SOOR SSSRS SSSS OOS
WV-27835	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	TTGATCTGTAGCAGCAGCTT	SOOR SSRSS SSSS OOS
WV-27836	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	TTGATCTGTAGCAGCAGCTT	SOOR SSSRS SSSS OOS
WV-27837	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	TTGATCTGTAGCAGCAGCTT	SOOR SSSSR SSSS OOS
WV-27838	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SOOR SSSRS SSSS OOS
WV-27839	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * STeo	GTTGATCTGTAGCAGCAGCT	SOOR SSSSR SSSS OOS

WV-27840	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	SOOOR SSSSR SSSS OOOS
WV-27841	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	SOOOR SSSSS RSSS OOOS
WV-27842	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	SOOOR SSSSS SRSS OOOS
WV-27843	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	SOOOR SSSSS RSSS OOOS
WV-27844	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	SOOOR SSSSS SRSS OOOS
WV-27845	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	SOOOR SSSSS SSRS OOOS
WV-27846	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGTTGATCTGTAGCAGCA	SOOOR SSSSS SRSS OOOS
WV-27847	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGTTGATCTGTAGCAGCA	SOOOR SSSSS SSRS OOOS
WV-27848	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGTTGATCTGTAGCAGCA	SOOOR SSSSS SSRS OOOS
WV-27849	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOOR SSSSS SSRS OOOO
WV-27850	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOOR SSSSS SSRS OOOO
WV-27851	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOOR SSSSS SSSR OOOO
WV-27852	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGTAGCAGCAGCUUCU	SOOOR RSSSS SSSS SSSS
WV-27853	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGTAGCAGCAGCUUCU	SOOOR SRSSS SSSS SSSS
WV-27854	Geo * SAeoTeom5CeoTeo * RG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmU * SmU * SmC * SmU	GATCTGTAGCAGCAGCUUCU	SOOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-27855	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGTAGCAGCAGCUUC	SOOOR SRSSS SSSS SSSS
WV-27856	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGTAGCAGCAGCUUC	SOOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-27857	Teo * SGeoAeoTeom5Ceo * RT * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmU * SmU * SmC	TGATCTGTAGCAGCAGCUUC	SOOOR SSSRS SSSS SSSS

WV-27858	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGTAGCAGCAGCUU	SOOOR SSRSS SSSS SSSS
WV-27859	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGTAGCAGCAGCUU	SOOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-27860	Teo * STeoGeoAeoTeo * RC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmU * SmU	TTGATCTGTAGCAGCAGCUU	SOOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-27861	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	SOOOR SSSRS SSSS SSSS
WV-27862	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	SOOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-27863	Geo * STeoTeoGeoAeo * RT * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmU	GTTGATCTGTAGCAGCAGCU	SOOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-27864	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	SOOOR SSSSR SSSS SSSS
WV-27865	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	SOOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-27866	Geo * SGeoTeoTeoGeo * RA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	GGTTGATCTGTAGCAGCAGC	SOOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-27867	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	SOOOR SSSSS RSSS SSSS
WV-27868	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	SOOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-27869	Geo * SGeoGeoTeoTeo * RG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	GGGTTGATCTGTAGCAGCAG	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-27870	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmA	GGGGTTGATCTGTAGCAGCA	SOOOR SSSSS SRSS SSSS
WV-27871	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmA	GGGGTTGATCTGTAGCAGCA	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-27872	Geo * SGeoGeoGeoTeo * RT * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SmC * SmA * SmG * SmC * SmA	GGGGTTGATCTGTAGCAGCA	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-27873	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-27874	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SmG * SmC * SmA * SmG * SmC	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOOR SSSSS SSRS SSSS
WV-27875	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RmG * SmC * SmA * SmG * SmC	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOOR SSSSS SSSR SSSS

WV-27876	mG * SmA * SmU * SmC * SmU * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GAUCUGTAGCAGCAGCTTCT	SSSS RSSSS SSSS OOS
WV-27877	mG * SmA * SmU * SmC * SmU * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GAUCUGTAGCAGCAGCTTCT	SSSS SRSSS SSSS OOS
WV-27878	mG * SmA * SmU * SmC * SmU * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SG * Sm5CeoTeoTeom5Ceo * STeo	GAUCUGTAGCAGCAGCTTCT	SSSS SSRSS SSSS OOS
WV-27879	mU * SmG * SmA * SmU * SmC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	UGAUCTGTAGCAGCAGCTTC	SSSS SRSSS SSSS OOS
WV-27880	mU * SmG * SmA * SmU * SmC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	UGAUCTGTAGCAGCAGCTTC	SSSS SSRSS SSSS OOS
WV-27881	mU * SmG * SmA * SmU * SmC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoTeoTeo * Sm5Ceo	UGAUCTGTAGCAGCAGCTTC	SSSS SSSRS SSSS OOS
WV-27882	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	SSSS SSRSS SSSS OOS
WV-27883	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	SSSS SSSRS SSSS OOS
WV-27884	mU * SmU * SmG * SmA * SmU * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoTeo * STeo	UUGAUCTGTAGCAGCAGCTT	SSSS SSSSR SSSS OOS
WV-27885	mG * SmG * SmU * SmU * SmG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGUUGATCTGTAGCAGCAGC	SSSS SSSSR SSSS OOS
WV-27886	mG * SmG * SmU * SmU * SmG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGUUGATCTGTAGCAGCAGC	SSSS SSSSS RSSS OOS
WV-27887	mG * SmG * SmU * SmU * SmG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	GGUUGATCTGTAGCAGCAGC	SSSS SSSSS SRSS OOS
WV-27888	mG * SmG * SmG * SmU * SmU * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGUUGATCTGTAGCAGCAG	SSSS SSSSS RSSS OOS
WV-27889	mG * SmG * SmG * SmU * SmU * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGUUGATCTGTAGCAGCAG	SSSS SSSSS SRSS OOS
WV-27890	mG * SmG * SmG * SmU * SmU * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * SC * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	GGGUUGATCTGTAGCAGCAG	SSSS SSSSS SSRS OOS
WV-27891	mG * SmG * SmG * SmG * SmU * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGUTGATCTGTAGCAGCA	SSSS SSSSS SRSS OOS
WV-27892	mG * SmG * SmG * SmG * SmU * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGUTGATCTGTAGCAGCA	SSSS SSSSS SSRS OOS
WV-27893	mG * SmG * SmG * SmG * SmU * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RG * Sm5CeoAeoGeom5Ceo * SAeo	GGGGUTGATCTGTAGCAGCA	SSSS SSSSS SSRS OOS

WV-27894	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SSSS SSSS SSRS OOOO
WV-27895	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SSSS SSSS SSRS OOOO
WV-27896	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RGeom5CeoAeoGeom5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SSSS SSSS SSSR OOOO
WV-27905	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * * SG * RT * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOR SSSS SSRS OOOO
WV-27906	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * * SG * ST * RA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOR SSSS SSRS OOOO
WV-27907	m5Ceo * SGeoGeoGeoGeo * RT * ST * SG * SA * ST * SC * ST * * SG * ST * SA * RGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SOOR SSSS SSSR OOOO
WV-27908	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * RT * SA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SSSS SSSS SSRS OOOO
WV-27909	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SSSS SSSS SSRS OOOO
WV-27910	m5mC * SmG * SmG * SmG * SmG * ST * ST * SG * SA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * RGeom5CeoAeoGeo * Sm5Ceo	CGGGGTTGATCTGTAGCAGC	SSSS SSSS SSSR OOOO
WV-27969	Mod001L001mA * Sm5Ceo5CeoGeomC * SG * SA * SC * RC * * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCACCCTCTGGACAGG	OSOO SSSRS SSSS RSSS
WV-27970	L001mA * Sm5Ceo5CeoGeomC * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCACCCTCTGGACAGG	OSOO SSSRS SSSS RSSS
WV-28151	mA * m5Ceo5CeoGeomC * C * A * T * C * C * C * m5C * G * C * m5C * mG * mU * mA * mG * mC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	XOOX XXXX XXXX XXXX
WV-28152	mA * Sm5Ceo5CeoGeomC * SC * SA * ST * SC * RC * SC * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOS SSSRS SSRS SSSS
WV-28153	mA * Sm5Ceo5CeoGeomC * SC * SA * ST * SC * SC * RC * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOS SSSSR SSRS SSSS
WV-28154	mA * Sm5Ceo5CeoGeomC * SC * SA * ST * RC * SC * SC * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOS SSRSS RSSS SSSS
WV-28155	mA * Sm5Ceo5CeoGeomC * SC * SA * RT * SC * SC * RC * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SmG * SmU * SmA * SmG * SmC	ACCGCCATCCCCGCCGUAGC	SOOS SRSSR SSRS SSSS
WV-28156	mG * TeoTeoAeomC * m5C * G * C * C * A * T * C * C * C * m5C * mG * mC * m5mC * mG * mU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	XOOX XXXX XXXX XXXX
WV-28157	mG * STeoTeoAeomC * Sm5C * SG * SC * SC * RA * ST * SC * ST * SC * RA * ST * SC *	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOS SSSRS

	SC * RC * Sm5C * SmG * SmC * Sm5mC * SmG * SmU		SSRSS SSSS
WV-28158	mG * STeoTeoAeomC * Sm5C * SG * SC * SC * RA * ST * SC * RC * SC * Sm5C * SmG * SmC * Sm5mC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOS SSSRS SRSSS SSSS
WV-28159	mG * STeoTeoAeomC * Sm5C * SG * SC * SC * SA * RT * SC * SC * RC * Sm5C * SmG * SmC * Sm5mC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOS SSSSR SSRSS SSSS
WV-28160	mG * STeoTeoAeomC * Sm5C * SG * RC * SC * SA * RT * SC * SC * RC * Sm5C * SmG * SmC * Sm5mC * SmG * SmU	GTTACCGCCATCCCCGCCGU	SOOOS SRSSR SSRSS SSSS
WV-28161	mG * SGeom5CeoTeomC * ST * SG * RG * SG * ST * ST * SG * SC * RT * SG * SmG * SmG * SmU * SmC * SmA	GGCTCTGGGTTGCTGGGUCA	SOOOS SRSSS SSRSS SSSS
WV-28162	mG * SGeom5CeoTeomC * ST * SG * RG * SG * ST * ST * SG * RC * ST * SG * SmG * SmG * SmU * SmC * SmA	GGCTCTGGGTTGCTGGGUCA	SOOOS SRSSS SRSSS SSSS
WV-28163	mG * SGeom5CeoTeomC * ST * SG * RG * SG * ST * ST * RG * SC * ST * SG * SmG * SmG * SmU * SmC * SmA	GGCTCTGGGTTGCTGGGUCA	SOOOS SRSSS RSSSS SSSS
WV-28164	mG * SGeom5CeoTeomC * ST * SG * RG * SG * ST * RT * SG * SC * RT * SG * SmG * SmG * SmU * SmC * SmA	GGCTCTGGGTTGCTGGGUCA	SOOOS SRSSR SSRSS SSSS
WV-28165	mG * SGeoTeoGeomU * SC * SC * RC * ST * SC * SA * ST * SG * RG * SG * SmC * SmU * SmC * SmU * SmG	GGTGUCCCTCATGGGCUCUG	SOOOS SRSSS SSRSS SSSS
WV-28166	mG * SGeoTeoGeomU * SC * SC * RC * ST * SC * RA * ST * SG * SG * SG * SmC * SmU * SmC * SmU * SmG	GGTGUCCCTCATGGGCUCUG	SOOOS SRSSR SSSSS SSSS
WV-28167	mG * SGeoTeoGeomU * SC * SC * SC * RT * SC * SA * ST * SG * RG * SG * SmC * SmU * SmC * SmU * SmG	GGTGUCCCTCATGGGCUCUG	SOOOS SSRSS SSRSS SSSS
WV-28168	mG * SGeoTeoGeomU * SC * SC * RC * ST * SC * RA * ST * SG * RG * SG * SmC * SmU * SmC * SmU * SmG	GGTGUCCCTCATGGGCUCUG	SOOOS SRSSR SSRSS SSSS
WV-28802	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-28803	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-28804	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-28805	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-28806	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-28807	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSO SSSS
WV-28808	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * RC * SC * ST *	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS

	SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG		SSSSO SSSS
WV-28809	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSO SSSS
WV-28810	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSO SSSS
WV-28811	mA * Sm5Ceom5CeoGeomC * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSO SSSS
WV-28812	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSR SSSS
WV-28813	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSR SSSS
WV-28814	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSR SSSS
WV-28815	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSR SSSS
WV-28816	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSR SSSS
WV-28817	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-28818	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-28819	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-28820	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-28821	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-28822	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSO SSSS
WV-28823	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSO SSSS
WV-28824	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSO SSSS
WV-28825	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSO SSSS
WV-28826	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5mC * SG * SA * SC * SC * SC * ST	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS

	* SC * ST * RG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG		SSRSO SSSS
WV-28827	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSR SSSS
WV-28828	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSR SSSS
WV-28829	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSR SSSS
WV-28830	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSR SSSS
WV-28831	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSR SSSS
WV-28832	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-28833	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-28834	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-28835	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-28836	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-28837	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSO SSSS
WV-28838	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSO SSSS
WV-28839	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSO SSSS
WV-28840	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSO SSSS
WV-28841	mA * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSO SSSS
WV-28842	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSR SSSS
WV-28843	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSR SSSS
WV-28844	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * RC *	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS

	ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG		SSSSR SSSS
WV-28845	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSR SSSS
WV-28846	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSR SSSS
WV-28847	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-28848	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-28849	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-28850	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-28851	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-28852	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSO SSSS
WV-28853	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSO SSSS
WV-28854	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSO SSSS
WV-28855	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSO SSSS
WV-28856	Aeo * Sm5Ceom5CeoGeom5Ceo * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGCGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSO SSSS
WV-28857	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSR SSSS
WV-28858	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSR SSSS
WV-28859	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSR SSSS
WV-28860	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSR SSSS
WV-28861	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * RmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSR SSSS
WV-28862	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * RC * SC * SC * ST *	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS

	SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG		SSSS SSSS
WV-28863	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSS SSSS
WV-28864	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSS SSSS
WV-28865	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSS SSSS
WV-28866	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SG * SmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRS SSSS
WV-28867	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * RC * SC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SRSSS SSSSO SSSS
WV-28868	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * RC * SC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSRSS SSSSO SSSS
WV-28869	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * RC * ST * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSRS SSSSO SSSS
WV-28870	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * SC * RT * SC * ST * SG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSR SSSSO SSSS
WV-28871	mA * Sm5Ceom5CeoGeomU * SG * SA * SC * SC * SC * ST * SC * ST * RG * SGmA * SmC * SmA * SmG * SmG	ACCGUGACCCTCTGGACAGG	SOOOS SSSSS SSRSO SSSS
WV-28878	mG * SmUn001RmU * SmGn001RmA * ST * SC * RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnRnRS SRSSR SSSSR nROnRS
WV-28879	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SRSSR SSSSR nROnRS
WV-28880	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SRSSR SSSSR OOnRS
WV-28881	mG * SmUn001RmU * SmGmA * ST * SC * RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnRSOS SRSSR SSSSRnROnRS
WV-29910	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SOOOS RSSSS SSSS OOS
WV-29911	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SOOOS SRSSS SSSS OOS
WV-29912	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG *	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SOOOS SSRSS

	ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo		SSSS OOOS
WV-29913	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SRSSS SSSS OOOS
WV-29914	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SSRSS SSSS OOOS
WV-29915	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-29916	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSRSS SSSS OOOS
WV-29917	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-29918	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-29919	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-29920	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-29921	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSSS RSSS OOOS

WV-29922	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-29923	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SOOOS SSSSS RSSS OOOS
WV-29924	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SOOOS SSSSS SRSS OOOS
WV-29925	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SOOOS SSSSS RSSS OOOS
WV-29926	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SOOOS SSSSS SRSS OOOS
WV-29927	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SOOOS SSSSS SSRS OOOS
WV-29928	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SOOOS SSSSS SRSS OOOS
WV-29929	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SOOOS SSSSS SSRS OOOS

WV-29930	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SOOOS SSSSS SSSRS OOOS
WV-29931	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SmG * SmG * SmG * SmC * SmU	AGAGGACGCCGTGCAGGGCU	SOOOS RSSSS SSSSS SSSS
WV-29932	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SmG * SmG * SmG * SmC * SmU	AGAGGACGCCGTGCAGGGCU	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-29933	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SmG * SmG * SmG * SmC * SmU	AGAGGACGCCGTGCAGGGCU	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-29934	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SmA * SmG * SmG * SmG * SmC	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SRSSS SSSSS SSSS
WV-29935	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SmA * SmG * SmG * SmG * SmC	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-29936	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SmA * SmG * SmG * SmG * SmC	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS

WV-29937	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SmC * SmA * SmG * SmG * SmG	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSRSS SSSSS SSSS
WV-29938	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SmC * SmA * SmG * SmG * SmG	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-29939	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SmC * SmA * SmG * SmG * SmG	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS

WV-29940	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SmG * SmC * SmA * SmG * SmG	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSRS SSSSS SSSS
WV-29941	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SmG * SmC * SmA * SmG * SmG	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-29942	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SmG * SmC * SmA * SmG * SmG	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-29943	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * SmU * SmG * SmC * SmA * SmG	ACATAGAGGACGCCGUGCAG	SOOOS SSSSR SSSSS SSSS
WV-29944	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * SmU * SmG * SmC * SmA * SmG	ACATAGAGGACGCCGUGCAG	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-29945	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * SmU * SmG * SmC * SmA * SmG	ACATAGAGGACGCCGUGCAG	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-29946	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SmG * SmU * SmG * SmC * SmA	CACATAGAGGACGCCGUGCA	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS

WV-29947	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SmG * SmU * SmG * SmC * SmA	CACATAGAGGACGCCGUGCA	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-29948	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SmG * SmU * SmG * SmC * SmA	CACATAGAGGACGCCGUGCA	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-29949	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5mC * SmG * SmU * SmG * SmC	GCACATAGAGGACGCCGUGC	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-29950	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5mC * SmG * SmU * SmG * SmC	GCACATAGAGGACGCCGUGC	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-29951	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5mC * SmG * SmU * SmG * SmC	GCACATAGAGGACGCCGUGC	SOOOS SSSSS SSRS SSSS
WV-29952	mA * SmG * SmA * SmG * SmG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SSSS RSSSS SSSS OOOS
WV-29953	mA * SmG * SmA * SmG * SmG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SSSS SRSSS SSSS OOOS
WV-29954	mA * SmG * SmA * SmG * SmG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SSSS SSRSS SSSS OOOS
WV-29955	mU * SmA * SmG * SmA * SmG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeGeoGeoGeo * Sm5Ceo	UAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SSSS SRSSS SSSS OOOS
WV-29956	mU * SmA * SmG * SmA * SmG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeGeoGeoGeo * Sm5Ceo	UAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SSSS SSRSS SSSS OOOS
WV-29957	mU * SmA * SmG * SmA * SmG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeGeoGeoGeo * Sm5Ceo	UAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SSSS SSSRS SSSS OOOS
WV-29958	mA * SmU * SmA * SmG * SmA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	AUAGAGGACGCCGTGCAGGG	SSSS SSRSS SSSS OOOS
WV-29959	mA * SmU * SmA * SmG * SmA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	AUAGAGGACGCCGTGCAGGG	SSSS SSSRS SSSS OOOS
WV-29960	mA * SmU * SmA * SmG * SmA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	AUAGAGGACGCCGTGCAGGG	SSSS SSSSR SSSS OOOS
WV-29961	mC * SmA * SmU * SmA * SmG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CAUAGAGGACGCCGTGCAGG	SSSS SSSRS SSSS OOOS
WV-29962	mC * SmA * SmU * SmA * SmG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CAUAGAGGACGCCGTGCAGG	SSSS SSSSR SSSS OOOS
WV-29963	mC * SmA * SmU * SmA * SmG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CAUAGAGGACGCCGTGCAGG	SSSS SSSSS RSSSS OOOS
WV-29964	mA * SmC * SmA * SmU * SmA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACAUAGAGGACGCCGTGCAG	SSSS SSSSR SSSS OOOS

WV-29965	mA * SmC * SmA * SmU * SmA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACAUAGAGGACGCCGTGCAG	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-29966	mA * SmC * SmA * SmU * SmA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACAUAGAGGACGCCGTGCAG	SSSSS SSSSS SRSSS OOS
WV-29967	mC * SmA * SmC * SmA * SmU * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACAUAGAGGACGCCGTGCA	SSSSS SSSSS RSSSS OOS
WV-29968	mC * SmA * SmC * SmA * SmU * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACAUAGAGGACGCCGTGCA	SSSSS SSSSS SRSSS OOS
WV-29969	mC * SmA * SmC * SmA * SmU * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACAUAGAGGACGCCGTGCA	SSSSS SSSSS SSRSS OOS
WV-29970	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SSSSS SSSSS SRSSS OOS
WV-29971	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SSSSS SSSSS SSRSS OOS
WV-29972	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SSSSS SSSSS SSRS OOS
WV-29973	Aeo * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SnXnXnXS RSSSS SSSSS OOS
WV-29974	Aeo * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SnXnXnXS SRSSS SSSSS OOS
WV-29975	Aeo * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeoGeoGeom5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOS
WV-29976	Teo * SAeon001Geon001Aeon001Geo * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SnXnXnXS SRSSS SSSSS OOS
WV-29977	Teo * SAeon001Geon001Aeon001Geo * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOS
WV-29978	Teo * SAeon001Geon001Aeon001Geo * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeoGeoGeoGeo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOS
WV-29979	Aeo * STeon001Aeon001Geon001Aeo * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOS
WV-29980	Aeo * STeon001Aeon001Geon001Aeo * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOS
WV-29981	Aeo * STeon001Aeon001Geon001Aeo * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5CeoAeoGeoGeo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SnXnXnXS SSSSR SSSSS OOS
WV-29982	m5Ceo * SAeon001Teon001Aeon001Geo * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOS

WV-29983	m5Ceo * SAeon001Teon001Aeon001Geo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SnXnXnXS SSSSR SSSS OOOS
WV-29984	m5Ceo * SAeon001Teon001Aeon001Geo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SGeom5CeoAeoGeo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SnXnXnXS SSSSS RSSS OOOS
WV-29985	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001Teon001Aeo * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SnXnXnXS SSSSR SSSS OOOS
WV-29986	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001Teon001Aeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SnXnXnXS SSSSS RSSS OOOS
WV-29987	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001Teon001Aeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * STeoGeom5CeoAeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SnXnXnXS SSSSS SRSS OOOS
WV-29988	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Teo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SnXnXnXS SSSSS RSSS OOOS
WV-29989	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Teo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SnXnXnXS SSSSS SRSS OOOS
WV-29990	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Teo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SGeoTeoGeom5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SnXnXnXS SSSSS SSRS OOOS
WV-29991	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SnXnXnXS SSSSS SRSS OOOS
WV-29992	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SnXnXnXS SSSSS SSRS OOOS
WV-29993	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5CeoGeoTeoGeo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SnXnXnXS SSSSS SSRS OOOS
WV-29994	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeon001Geon001Geon001m5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SOOOS RSSSS SSSS nXnXnXS
WV-29995	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeon001Geon001Geon001m5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SOOOS SRSSS SSSS nXnXnXS
WV-29996	Aeo * SGeoAeoGeoGeo * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeon001Geon001Geon001m5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SOOOS SSRSS SSSS nXnXnXS
WV-29997	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeon001Geon001Geon001Geo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SRSSS SSSS nXnXnXS
WV-29998	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeon001Geon001Geon001Geo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SSRSS SSSS nXnXnXS
WV-29999	Teo * SAeoGeoAeoGeo * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeon001Geon001Geon001Geo * Sm5Ceo	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SOOOS SSSRS SSSS nXnXnXS
WV-30000	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5Ceon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSRSS SSSS nXnXnXS

WV-30001	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5Ceon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30002	Aeo * STeoAeoGeoAeo * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5Ceon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30003	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeon001m5Ceon001Aeon001Geo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30004	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeon001m5Ceon001Aeon001Geo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30005	m5Ceo * SAeoTeoAeoGeo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SGeon001m5Ceon001Aeon001Geo * SGeo	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30006	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30007	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30008	Aeo * Sm5CeoAeoTeoAeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	ACATAGAGGACGCCGTGCAG	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS

WV-30009	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30010	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30011	m5Ceo * SAeom5CeoAeoTeo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SAeo	CACATAGAGGACGCCGTGCA	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-30012	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5Ceon001Geon001Teon001Geo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30013	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5Ceon001Geon001Teon001Geo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-30014	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5Ceon001Geon001Teon001Geo * Sm5Ceo	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SOOOS SSSSS SSSRS nXnXnXS
WV-30015	Aeo * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SmG * SmG * SmG * SmC * SmU	AGAGGACGCCGTGCAGGGCU	SnXnXnXS RSSSS SSSSS SSSS
WV-30016	Aeo * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SmG * SmG * SmG * SmC * SmU	AGAGGACGCCGTGCAGGGCU	SnXnXnXS SRSSS SSSSS SSSS

WV-30017	Aeo * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SmG * SmG * SmG * SmC * SmU	AGAGGACGCCGTGCAGGGCU	SnXnXnXS SSRSS SSSSS SSSS
WV-30018	Teo * SAeon001Geon001Aeon001Geo * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SmA * SmG * SmG * SmG * SmC	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SnXnXnXS SRSSS SSSSS SSSS
WV-30019	Teo * SAeon001Geon001Aeon001Geo * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SmA * SmG * SmG * SmG * SmC	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SnXnXnXS SSRSS SSSSS SSSS
WV-30020	Teo * SAeon001Geon001Aeon001Geo * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SmA * SmG * SmG * SmG * SmC	TAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-30021	Aeo * STeon001Aeon001Geon001Aeo * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SmC * SmA * SmG * SmG * SmG	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SnXnXnXS SSRSS SSSSS SSSS
WV-30022	Aeo * STeon001Aeon001Geon001Aeo * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SmC * SmA * SmG * SmG * SmG	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-30023	Aeo * STeon001Aeon001Geon001Aeo * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SmC * SmA * SmG * SmG * SmG	ATAGAGGACGCCGTGCAGGG	SnXnXnXS SSSSR SSSSS SSSS
WV-30024	m5Ceo * SAeon001Teon001Aeon001Geo * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SmG * SmC * SmA * SmG * SmG	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SnXnXnXS SSSRS SSSSS SSSS
WV-30025	m5Ceo * SAeon001Teon001Aeon001Geo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SmG * SmC * SmA * SmG * SmG	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SnXnXnXS SSSSR SSSSS SSSS
WV-30026	m5Ceo * SAeon001Teon001Aeon001Geo * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SmG * SmC * SmA * SmG * SmG	CATAGAGGACGCCGTGCAGG	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30027	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001Teon001Aeo * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * SmU * SmG * SmC * SmA * SmG	ACATAGAGGACGCCGUGCAG	SnXnXnXS SSSSR SSSSS SSSS
WV-30028	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001Teon001Aeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * SmU * SmG * SmC * SmA * SmG	ACATAGAGGACGCCGUGCAG	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30029	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001Teon001Aeo * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * SmU * SmG * SmC * SmA * SmG	ACATAGAGGACGCCGUGCAG	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30030	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Teo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SmG * SmU * SmG * SmC * SmA	CACATAGAGGACGCCGUGCA	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30031	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Teo * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SmG * SmU * SmG * SmC * SmA	CACATAGAGGACGCCGUGCA	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30032	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Teo * SA * SG * SA * SG *	CACATAGAGGACGCCGUGCA	SnXnXnXS SSSSS

	SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SmG * SmU * SmG * SmC * SmA		SSRSS SSSS
WV-30033	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5mC * SmG * SmU * SmG * SmC	GCACATAGAGGACGCCGUGC	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30034	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5mC * SmG * SmU * SmG * SmC	GCACATAGAGGACGCCGUGC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-30035	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5mC * SmG * SmU * SmG * SmC	GCACATAGAGGACGCCGUGC	SnXnXnXS SSSSS SSSRS SSSS
WV-30036	mA * SmG * SmA * SmG * SmG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeon001Geon001Geon001m5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SSSSS RSSSS SSSSS nXnXnXS
WV-30037	mA * SmG * SmA * SmG * SmG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeon001Geon001Geon001m5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SSSSS SRSSS SSSSS nXnXnXS
WV-30038	mA * SmG * SmA * SmG * SmG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SA * SGeon001Geon001Geon001m5Ceo * STeo	AGAGGACGCCGTGCAGGGCT	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-30039	mU * SmA * SmG * SmA * SmG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeon001Geon001Geon001Geo * Sm5Ceo	UAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SSSSS SRSSS SSSSS nXnXnXS
WV-30040	mU * SmA * SmG * SmA * SmG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeon001Geon001Geon001Geo * Sm5Ceo	UAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-30041	mU * SmA * SmG * SmA * SmG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * SC * SAeon001Geon001Geon001Geo * Sm5Ceo	UAGAGGACGCCGTGCAGGGC	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30042	mA * SmU * SmA * SmG * SmA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5Ceon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	AUAGAGGACGCCGTGCAGGG	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-30043	mA * SmU * SmA * SmG * SmA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5Ceon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	AUAGAGGACGCCGTGCAGGG	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30044	mA * SmU * SmA * SmG * SmA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SG * Sm5Ceon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	AUAGAGGACGCCGTGCAGGG	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30045	mC * SmA * SmU * SmA * SmG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeon001m5Ceon001Aeon001Geo * SGeo	CAUAGAGGACGCCGTGCAGG	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30046	mC * SmA * SmU * SmA * SmG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * ST * SGeon001m5Ceon001Aeon001Geo * SGeo	CAUAGAGGACGCCGTGCAGG	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS

WV-30047	mC * SmA * SmU * SmA * SmG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * ST * SGeon001m5Ceon001Aeon001Geo * SGeo	CAUAGAGGACGCCGTGCAGG	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30048	mA * SmC * SmA * SmU * SmA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SG * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	ACAUAGAGGACGCCGTGCAG	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30049	mA * SmC * SmA * SmU * SmA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SG * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	ACAUAGAGGACGCCGTGCAG	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30050	mA * SmC * SmA * SmU * SmA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SG * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	ACAUAGAGGACGCCGTGCAG	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30051	mC * SmA * SmC * SmA * SmU * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5C * SGeon001Teon001Geon001m5Ceon * SAeo	CACAUAGAGGACGCCGTGCA	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30052	mC * SmA * SmC * SmA * SmU * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5C * SGeon001Teon001Geon001m5Ceon * SAeo	CACAUAGAGGACGCCGTGCA	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30053	mC * SmA * SmC * SmA * SmU * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5C * SGeon001Teon001Geon001m5Ceon * SAeo	CACAUAGAGGACGCCGTGCA	SSSSS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-30054	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Rm5C * SG * SC * Sm5Ceon001Geon001Teon001Geo * Sm5Ceon	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30055	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * RG * SC * Sm5Ceon001Geon001Teon001Geo * Sm5Ceon	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SSSSS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-30056	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * ST * SA * SG * SA * SG * SG * SA * Sm5C * SG * RC * Sm5Ceon001Geon001Teon001Geo * Sm5Ceon	GCACATAGAGGACGCCGTGC	SSSSS SSSSS SSSRS nXnXnXS

WV-30057	Teo * SGeoAeoGeom5Ceon * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeonAeo * SAeo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS RSSSS SSSSS OOOS
WV-30058	Teo * SGeoAeoGeom5Ceon * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeonAeo * SAeo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS SRSSS SSSSS OOOS
WV-30059	Teo * SGeoAeoGeom5Ceon * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeonAeo * SAeo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS SSRSS SSSSS OOOS
WV-30060	m5Ceon * STeogeoAeoGeo * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeonTeom5Ceom5Ceon * SAeo	CTGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS SRSSS SSSSS OOOS
WV-30061	m5Ceon * STeogeoAeoGeo * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA	CTGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS SSRSS

	* SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo		SSSS OOOS
WV-30062	m5Ceo * STeoGeoAeoGeo * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-30063	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SOOOS SSRSS SSSS OOOS
WV-30064	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-30065	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-30066	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-30067	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-30068	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SOOOS SSSSS RSSS OOOS
WV-30069	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-30070	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SOOOS SSSSS RSSS OOOS
WV-30071	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SOOOS SSSSS SRSS OOOS
WV-30072	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS RSSS OOOS
WV-30073	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS SRSS OOOS
WV-30074	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS SSRS OOOS
WV-30075	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SRSS OOOS
WV-30076	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SSRS OOOS
WV-30077	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SSRS OOOS
WV-30078	Teo * SGeoAeoGeom5Ceo * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	TGAGCGGAGAAACCCUCCAA	SOOOS RSSSS SSSS SSSS
WV-30079	Teo * SGeoAeoGeom5Ceo * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA *	TGAGCGGAGAAACCCUCCAA	SOOOS SRSSS

	SC * SC * SC * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA		SSSS SSSS
WV-30080	Teo * SGeoAeoGeom5Ceo * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	TGAGCGGAGAAACCCUCAA	SOOOS SSRSS SSSS SSSS
WV-30081	m5Ceo * STeoGeoAeoGeo * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SmC * SmU * SmC * SmC * SmA	CTGAGCGGAGAAACCCUCCA	SOOOS SRSSS SSSS SSSS
WV-30082	m5Ceo * STeoGeoAeoGeo * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SmC * SmU * SmC * SmC * SmA	CTGAGCGGAGAAACCCUCCA	SOOOS SSRSS SSSS SSSS
WV-30083	m5Ceo * STeoGeoAeoGeo * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SmC * SmU * SmC * SmC * SmA	CTGAGCGGAGAAACCCUCCA	SOOOS SSSRS SSSS SSSS
WV-30084	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SmC * SmC * SmU * SmC * SmC	GCTGAGCGGAGAAACCCUCC	SOOOS SSRSS SSSS SSSS
WV-30085	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SmC * SmC * SmU * SmC * SmC	GCTGAGCGGAGAAACCCUCC	SOOOS SSSRS SSSS SSSS
WV-30086	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SmC * SmC * SmU * SmC * SmC	GCTGAGCGGAGAAACCCUCC	SOOOS SSSSR SSSS SSSS
WV-30087	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SmC * SmC * SmC * SmU * SmC	GGCTGAGCGGAGAAACCCUC	SOOOS SSSRS SSSS SSSS
WV-30088	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SmC * SmC * SmC * SmU * SmC	GGCTGAGCGGAGAAACCCUC	SOOOS SSSSR SSSS SSSS
WV-30089	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SmC * SmC * SmC * SmU * SmC	GGCTGAGCGGAGAAACCCUC	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30090	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SmA * SmC * SmC * SmC * SmU	AGGCTGAGCGGAGAAACCCU	SOOOS SSSSR SSSS SSSS
WV-30091	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SmA * SmC * SmC * SmC * SmU	AGGCTGAGCGGAGAAACCCU	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30092	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SmA * SmC * SmC * SmC * SmU	AGGCTGAGCGGAGAAACCCU	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30093	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30094	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30095	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-30096	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SmA * SmA * SmA * SmC * SmC	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30097	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS

	* SG * RA * SG * SmA * SmA * SmA * SmC * SmC		SSRSS SSSS
WV-30098	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SmA * SmA * SmA * SmC * SmC	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SSRS SSSS
WV-30099	mU * SmG * SmA * SmG * Sm5mC * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeoAeo * SAeo	UGAGCGGAGAAACCCTCCAA	SSSS RSSSS SSSS OOOS
WV-30100	mU * SmG * SmA * SmG * Sm5mC * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeoAeo * SAeo	UGAGCGGAGAAACCCTCCAA	SSSS SRSSS SSSS OOOS
WV-30101	mU * SmG * SmA * SmG * Sm5mC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeom5Ceom5CeoAeo * SAeo	UGAGCGGAGAAACCCTCCAA	SSSS SSRSS SSSS OOOS
WV-30102	mC * SmU * SmG * SmA * SmG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CUGAGCGGAGAAACCCTCCA	SSSS SRSSS SSSS OOOS
WV-30103	mC * SmU * SmG * SmA * SmG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CUGAGCGGAGAAACCCTCCA	SSSS SSRSS SSSS OOOS
WV-30104	mC * SmU * SmG * SmA * SmG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CUGAGCGGAGAAACCCTCCA	SSSS SSSRS SSSS OOOS
WV-30105	mG * SmC * SmU * SmG * SmA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCUGAGCGGAGAAACCCTCC	SSSS SSRSS SSSS OOOS
WV-30106	mG * SmC * SmU * SmG * SmA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCUGAGCGGAGAAACCCTCC	SSSS SSSRS SSSS OOOS
WV-30107	mG * SmC * SmU * SmG * SmA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCUGAGCGGAGAAACCCTCC	SSSS SSSSR SSSS OOOS
WV-30108	mG * SmG * SmC * SmU * SmG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCUGAGCGGAGAAACCCTC	SSSS SSSRS SSSS OOOS
WV-30109	mG * SmG * SmC * SmU * SmG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCUGAGCGGAGAAACCCTC	SSSS SSSSR SSSS OOOS
WV-30110	mG * SmG * SmC * SmU * SmG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCUGAGCGGAGAAACCCTC	SSSS SSSSS RSSS OOOS
WV-30111	mA * SmG * SmG * SmC * SmU * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCUGAGCGGAGAAACCCT	SSSS SSSSR SSSS OOOS
WV-30112	mA * SmG * SmG * SmC * SmU * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCUGAGCGGAGAAACCCT	SSSS SSSSS RSSS OOOS
WV-30113	mA * SmG * SmG * SmC * SmU * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceo * STeo	AGGCUGAGCGGAGAAACCCT	SSSS SSSSS SRSS OOOS
WV-30114	mA * SmA * SmG * SmG * SmC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SSSS SSSSS RSSS OOOS
WV-30115	mA * SmA * SmG * SmG * SmC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SSSS SSSSS

	* SG * RA * SG * SA * SAeoAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo		SRSSS OOOO
WV-30116	mA * SmA * SmG * SmG * SmC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SAeoAeom5Ceom5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SSSSS SSSSS SSRSS OOOO
WV-30117	mC * SmA * SmA * SmG * SmG * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SAeoAeoAeom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SSSSS SSSSS SRSSS OOOO
WV-30118	mC * SmA * SmA * SmG * SmG * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SAeoAeoAeom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SSSSS SSSSS SSRSS OOOO
WV-30119	mC * SmA * SmA * SmG * SmG * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SAeoAeoAeom5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SSSSS SSSSS SSRS OOOO
WV-30120	Teo * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STEom5Ceom5CeoAeo * SAeo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SnXnXnXS RSSSS SSSSS OOOO
WV-30121	Teo * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STEom5Ceom5CeoAeo * SAeo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SnXnXnXS SRSSS SSSSS OOOO
WV-30122	Teo * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STEom5Ceom5CeoAeo * SAeo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOOO
WV-30123	m5Ceo * STEon001Geon001Aeon001Geo * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SnXnXnXS SRSSS SSSSS OOOO
WV-30124	m5Ceo * STEon001Geon001Aeon001Geo * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOOO
WV-30125	m5Ceo * STEon001Geon001Aeon001Geo * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5CeoTeom5Ceom5Ceo * SAeo	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOOO
WV-30126	Geo * Sm5Ceon001Teon001Geon001Aeo * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOOO
WV-30127	Geo * Sm5Ceon001Teon001Geon001Aeo * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOOO
WV-30128	Geo * Sm5Ceon001Teon001Geon001Aeo * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceom5CeoTeom5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SnXnXnXS SSSSR SSSSS OOOO
WV-30129	Geo * SGeon001m5Ceon001Teon001Geo * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOOO
WV-30130	Geo * SGeon001m5Ceon001Teon001Geo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5CeoTeo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SnXnXnXS SSSSR SSSSS OOOO

	Sm5Ceo		
WV-30131	Geo * SGeon001m5Ceon001Teon001Geo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * Sm5Ceom5Ceom5Ceoteo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SnXnXnXS SSSSS RSSSS OOOO
WV-30132	Aeo * SGeon001Geon001m5Ceon001Teo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceoteo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SnXnXnXS SSSSR SSSS OOOO
WV-30133	Aeo * SGeon001Geon001m5Ceon001Teo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceoteo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SnXnXnXS SSSSS RSSSS OOOO
WV-30134	Aeo * SGeon001Geon001m5Ceon001Teo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SAeom5Ceom5Ceom5Ceoteo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SnXnXnXS SSSSS SRSSS OOOO
WV-30135	Aeo * SAeon001Geon001Geon001m5Ceoteo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SAeom5Ceom5Ceoteo * Sm5Ceoteo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SnXnXnXS SSSSS RSSSS OOOO
WV-30136	Aeo * SAeon001Geon001Geon001m5Ceoteo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SAeom5Ceom5Ceoteo * Sm5Ceoteo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SnXnXnXS SSSSS SRSSS OOOO
WV-30137	Aeo * SAeon001Geon001Geon001m5Ceoteo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SAeom5Ceom5Ceoteo * Sm5Ceoteo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS OOOO
WV-30138	m5Ceoteo * SAeon001Aeon001Geon001Geo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SAeom5Ceom5Ceoteo * Sm5Ceoteo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SnXnXnXS SSSSS SRSSS OOOO
WV-30139	m5Ceoteo * SAeon001Aeon001Geon001Geo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SAeom5Ceom5Ceoteo * Sm5Ceoteo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS OOOO
WV-30140	m5Ceoteo * SAeon001Aeon001Geon001Geo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SAeom5Ceom5Ceoteo * Sm5Ceoteo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SnXnXnXS SSSSS SSSRS OOOO
WV-30141	Teo * SGeoAeoGeom5Ceoteo * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeon001m5Ceon001m5Ceon001Aeoteo * SAeoteo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS RSSSS SSSS nXnXnXS
WV-30142	Teo * SGeoAeoGeom5Ceoteo * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeon001m5Ceon001m5Ceon001Aeoteo * SAeoteo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS SRSSS SSSS nXnXnXS
WV-30143	Teo * SGeoAeoGeom5Ceoteo * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeon001m5Ceon001m5Ceon001Aeoteo * SAeoteo	TGAGCGGAGAAACCCTCAA	SOOOS SSRSS SSSS nXnXnXS
WV-30144	m5Ceoteo * STeoGeoAeoGeo * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5Ceon001Teon001m5Ceon001m5Ceoteo * SAeoteo	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SOOOS SRSSS SSSS nXnXnXS
WV-30145	m5Ceoteo * STeoGeoAeoGeo * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5Ceon001Teon001m5Ceon001m5Ceoteo * SAeoteo	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SOOOS SSRSS SSSS nXnXnXS
WV-30146	m5Ceoteo * STeoGeoAeoGeo * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA	CTGAGCGGAGAAACCCTCCA	SOOOS SSSRS

	* SA * SC * SC * Sm5Ceon001Teon001m5Ceon001m5Ceo * SAeo		SSSSS nXnXnXS
WV-30147	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceon001m5Ceon001Teon001m5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SOOOS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-30148	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceon001m5Ceon001Teon001m5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SOOOS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30149	Geo * Sm5CeoTeoGeoAeo * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceon001m5Ceon001Teon001m5Ceo * Sm5Ceo	GCTGAGCGGAGAAACCCTCC	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30150	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceon001m5Ceon001m5Ceon001Teo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SOOOS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30151	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceon001m5Ceon001m5Ceon001Teo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30152	Geo * SGeom5CeoTeoGeo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * Sm5Ceon001m5Ceon001m5Ceon001Teo * Sm5Ceo	GGCTGAGCGGAGAAACCCTC	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS

WV-30153	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SAeon001m5Ceon001m5Ceon001m5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30154	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SAeon001m5Ceon001m5Ceon001m5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30155	Aeo * SGeoGeom5CeoTeo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SAeon001m5Ceon001m5Ceon001m5Ceo * STeo	AGGCTGAGCGGAGAAACCCT	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30156	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SAeon001Aeon001m5Ceon001m5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30157	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SAeon001Aeon001m5Ceon001m5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30158	Aeo * SAeoGeoGeom5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SAeon001Aeon001m5Ceon001m5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-30159	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SAeon001Aeon001Aeon001m5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30160	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SAeon001Aeon001Aeon001m5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS

WV-30161	m5Ceo * SAeoAeoGeoGeo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SAeon001Aeon001Aeon001m5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SOOOS SSSSS SSRS nXnXnXS
WV-30162	Teo * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	TGAGCGGAGAAACCCUCCAA	SnXnXnXS RSSSS SSSS SSSS
WV-30163	Teo * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	TGAGCGGAGAAACCCUCCAA	SnXnXnXS SRSSS SSSS SSSS
WV-30164	Teo * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * SmU * SmC * SmC * SmA * SmA	TGAGCGGAGAAACCCUCCAA	SnXnXnXS SSRSS SSSS SSSS
WV-30165	m5Ceo * STeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SmC * SmU * SmC * SmC * SmA	CTGAGCGGAGAAACCCUCCA	SnXnXnXS SRSSS SSSS SSSS
WV-30166	m5Ceo * STeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SmC * SmU * SmC * SmC * SmA	CTGAGCGGAGAAACCCUCCA	SnXnXnXS SSRSS SSSS SSSS
WV-30167	m5Ceo * STeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SmC * SmU * SmC * SmC * SmA	CTGAGCGGAGAAACCCUCCA	SnXnXnXS SSSRS SSSS SSSS
WV-30168	Geo * Sm5Ceon001Teon001Geon001Aeo * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SmC * SmC * SmU * SmC * SmC	GCTGAGCGGAGAAACCCUCC	SnXnXnXS SSRSS SSSS SSSS
WV-30169	Geo * Sm5Ceon001Teon001Geon001Aeo * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SmC * SmC * SmU * SmC * SmC	GCTGAGCGGAGAAACCCUCC	SnXnXnXS SSSRS SSSS SSSS
WV-30170	Geo * Sm5Ceon001Teon001Geon001Aeo * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SmC * SmC * SmU * SmC * SmC	GCTGAGCGGAGAAACCCUCC	SnXnXnXS SSSSR SSSS SSSS
WV-30171	Geo * SGeon001m5Ceon001Teon001Geo * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SmC * SmC * SmC * SmU * SmC	GGCTGAGCGGAGAAACCCUC	SnXnXnXS SSSRS SSSS SSSS
WV-30172	Geo * SGeon001m5Ceon001Teon001Geo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SmC * SmC * SmC * SmU * SmC	GGCTGAGCGGAGAAACCCUC	SnXnXnXS SSSSR SSSS SSSS
WV-30173	Geo * SGeon001m5Ceon001Teon001Geo * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SmC * SmC * SmC * SmU * SmC	GGCTGAGCGGAGAAACCCUC	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30174	Aeo * SGeon001Geon001m5Ceon001Teo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SmA * SmC * SmC * SmC * SmU	AGGCTGAGCGGAGAAACCCU	SnXnXnXS SSSSR SSSS SSSS
WV-30175	Aeo * SGeon001Geon001m5Ceon001Teo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SmA * SmC * SmC * SmC * SmU	AGGCTGAGCGGAGAAACCCU	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30176	Aeo * SGeon001Geon001m5Ceon001Teo * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SmA * SmC * SmC * SmC * SmU	AGGCTGAGCGGAGAAACCCU	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30177	Aeo * SAeon001Geon001Geon001m5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-30178	Aeo * SAeon001Geon001Geon001m5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SnXnXnXS SSSSS

	Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC		SRSSS SSSS
WV-30179	Aeo * SAeon001Geon001Geon001m5Ceo * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SmA * SmA * SmC * SmC * SmC	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-30180	m5Ceo * SAeon001Aeon001Geon001Geo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SmA * SmA * SmA * SmC * SmC	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-30181	m5Ceo * SAeon001Aeon001Geon001Geo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SmA * SmA * SmA * SmC * SmC	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-30182	m5Ceo * SAeon001Aeon001Geon001Geo * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SmA * SmA * SmA * SmC * SmC	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SnXnXnXS SSSSS SSRS SSSS
WV-30183	mU * SmG * SmA * SmG * Sm5mC * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeon001m5Ceon001m5Ceon001Aeo * SAeo	UGAGCGGAGAAACCCTCAA	SSSSS RSSSS SSSSS nXnXnXS
WV-30184	mU * SmG * SmA * SmG * Sm5mC * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeon001m5Ceon001m5Ceon001Aeo * SAeo	UGAGCGGAGAAACCCTCAA	SSSSS SRSSS SSSSS nXnXnXS
WV-30185	mU * SmG * SmA * SmG * Sm5mC * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * SC * STeon001m5Ceon001m5Ceon001Aeo * SAeo	UGAGCGGAGAAACCCTCAA	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-30186	mC * SmU * SmG * SmA * SmG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5Ceon001Teon001m5Ceon001m5Ceo * SAeo	CUGAGCGGAGAAACCCTCCA	SSSSS SRSSS SSSSS nXnXnXS
WV-30187	mC * SmU * SmG * SmA * SmG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5Ceon001Teon001m5Ceon001m5Ceo * SAeo	CUGAGCGGAGAAACCCTCCA	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-30188	mC * SmU * SmG * SmA * SmG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * SC * Sm5Ceon001Teon001m5Ceon001m5Ceo * SAeo	CUGAGCGGAGAAACCCTCCA	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30189	mG * SmC * SmU * SmG * SmA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceon001m5Ceon001Teon001m5Ceo * Sm5Ceo	GCUGAGCGGAGAAACCCTCC	SSSSS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-30190	mG * SmC * SmU * SmG * SmA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceon001m5Ceon001Teon001m5Ceo * Sm5Ceo	GCUGAGCGGAGAAACCCTCC	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-30191	mG * SmC * SmU * SmG * SmA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * SC * Sm5Ceon001m5Ceon001Teon001m5Ceo * Sm5Ceo	GCUGAGCGGAGAAACCCTCC	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30192	mG * SmG * SmC * SmU * SmG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceon001m5Ceon001m5Ceon001Teo * Sm5Ceo	GGCUGAGCGGAGAAACCCTC	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS

WV-30193	mG * SmG * SmC * SmU * SmG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SA * Sm5Ceon001m5Ceon001m5Ceon001Teo * Sm5Ceo	GGCUGAGCGGAGAAACCCTC	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30194	mG * SmG * SmC * SmU * SmG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SA * Sm5Ceon001m5Ceon001m5Ceon001Teo * Sm5Ceo	GGCUGAGCGGAGAAACCCTC	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30195	mA * SmG * SmG * SmC * SmU * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SA * SAeon001m5Ceon001m5Ceon001m5Ceo * STEo	AGGCUGAGCGGAGAAACCCT	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-30196	mA * SmG * SmG * SmC * SmU * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SA * SAeon001m5Ceon001m5Ceon001m5Ceo * STEo	AGGCUGAGCGGAGAAACCCT	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30197	mA * SmG * SmG * SmC * SmU * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SA * SAeon001m5Ceon001m5Ceon001m5Ceo * STEo	AGGCUGAGCGGAGAAACCCT	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30198	mA * SmA * SmG * SmG * SmC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SA * SAeon001Aeon001m5Ceon001m5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-30199	mA * SmA * SmG * SmG * SmC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SA * SAeon001Aeon001m5Ceon001m5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30200	mA * SmA * SmG * SmG * SmC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SA * SAeon001Aeon001m5Ceon001m5Ceo * Sm5Ceo	AAGGCTGAGCGGAGAAACCC	SSSSS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-30201	mC * SmA * SmA * SmG * SmG * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * RG * SA * SG * SAeon001Aeon001Aeon001m5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-30202	mC * SmA * SmA * SmG * SmG * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * RA * SG * SAeon001Aeon001Aeon001m5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SSSSS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-30203	mC * SmA * SmA * SmG * SmG * SC * ST * SG * SA * SG * Sm5C * SG * SG * SA * RG * SAeon001Aeon001Aeon001m5Ceo * Sm5Ceo	CAAGGCTGAGCGGAGAAACC	SSSSS SSSSS SSSRS nXnXnXS
WV-30354	mG * SmUn001RmU * SmGn001RmA * ST * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STEo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnRSnRS SnRSSR SSSSR nROnRS
WV-30355	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SCn001RT * SG * ST *	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS

	RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo		SnRSSR SSSSR nROnRS
WV-30356	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5CeoAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SnRSSR SSSSR OOnRS
WV-30357	mG * SmUn001RmU * SmGmA * ST * SCn001RT * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnRSOS SnRSSR SSSSR nROnRS
WV-31627	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-31628	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS SSSS
WV-31629	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS SSRSS OOOS
WV-31814	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS RSSSS SSSS OOOS
WV-31815	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS SRSSS SSSS OOOS
WV-31816	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS SSRSS SSSS OOOS
WV-31817	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SRSSS SSSS OOOS
WV-31818	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SSRSS SSSS OOOS
WV-31819	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-31820	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSRSS SSSS OOOS
WV-31821	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-31822	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-31823	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSRS SSSS OOOS
WV-31824	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-31825	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS

	* ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo		RSSSS OOOS
WV-31826	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOOS SSSSR SSSS OOOS
WV-31827	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOOS SSSSS RSSSS OOOS
WV-31828	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOOS SSSSS SRSSS OOOS
WV-31829	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS RSSSS OOOS
WV-31830	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSS OOOS
WV-31831	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SOOOS SSSSS SRSSS OOOS
WV-31832	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-31833	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SOOOS SSSSS SSRS OOOS
WV-31834	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS RSSSS SSSS SSSS
WV-31835	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS SRSSS SSSS SSSS
WV-31836	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS SSRSS SSSS SSSS
WV-31837	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SRSSS SSSS SSSS
WV-31838	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SSRSS SSSS SSSS
WV-31839	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SSSRS SSSS SSSS
WV-31840	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSRSS SSSS SSSS
WV-31841	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSSRS SSSS SSSS
WV-31842	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSSSR SSSS SSSS
WV-31843	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSRS

	* ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG		SSSS SSSS
WV-31844	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOS SSSSR SSSS SSSS
WV-31845	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOS SSSSS RSSS SSSS
WV-31846	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOS SSSSR SSSS SSSS
WV-31847	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOS SSSSS RSSS SSSS
WV-31848	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOS SSSSS SRSS SSSS
WV-31849	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOS SSSSS RSSS SSSS
WV-31850	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOS SSSSS SRSS SSSS
WV-31851	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	SOOS SSSSS SRSS SSSS
WV-31852	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	SOOS SSSSS SSRS SSSS
WV-31853	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	SOOS SSSSS SSRS SSSS
WV-31854	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSS SSSRS SSSS OOS
WV-31855	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSS SSSSR SSSS OOS
WV-31856	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSS SSSSS RSSS OOS
WV-31857	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSS SSSSR SSSS OOS
WV-31858	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSS SSSSS RSSS OOS
WV-31859	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSS SSSSS SRSS OOS
WV-31860	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSS SSSSS RSSS OOS
WV-31861	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST *	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSS SSSSS

	SA * RG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo		SRSSS OOOS
WV-31862	mA * SmG * SmU * SmG * SmC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGUGCACACAGTAGATGAGG	SSSSS SSSSS SRSSS OOOS
WV-31863	mA * SmG * SmU * SmG * SmC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGUGCACACAGTAGATGAGG	SSSSS SSSSS SSRSS OOOS
WV-31864	mA * SmG * SmU * SmG * SmC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGUGCACACAGTAGATGAGG	SSSSS SSSSS SSSRS OOOS
WV-31865	Geo * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-31866	Geo * SmUmGmCAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeomAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS OOOS
WV-31867	Geo * SmUmGmCmA * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SRSSS SSRSS OOOS
WV-31868	Geo * SmUmGmCAeo * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeomAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SRSSS SSRSS OOOS
WV-31869	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SRSSS SSRSS OOOS
WV-32539	rArGrCrUrGrCrUrGrCrUrArCrArGrArUrCrArArC	AGCUGCUGCUACAGAUCAAC	OOOOO OOOOO OOOOO OOOO
WV-32540	rArGrCrUrGrCrUrGrCrUrGrCrArGrArUrCrArArC	AGCUGCUGCUGCAGAUCAAC	OOOOO OOOOO OOOOO OOOO
WV-32560	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * RTeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSSSR nROnRR
WV-32561	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Sm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSSSR nROnSS
WV-32562	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001SAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSSSR nSOOnRS
WV-32563	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Sm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSSSS nROnRS
WV-32564	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * RG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSSRR nROnRS
WV-32565	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * RA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SSRSR nROnRS
WV-32566	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * RC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR SRSSR nROnRS
WV-32567	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA *	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSR

	RG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo		RSSSR nROnRS
WV-32568	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * SA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSSS SSSSR nROnRS
WV-32569	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * RT * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSRR SSSSR nROnRS
WV-32570	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * RG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS SSSRR SSSSR nROnRS
WV-32571	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * RC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRS RSSSR SSSSR nROnRS
WV-32572	mG * SmUn001RmUmGn001RmA * RT * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnRR SSSSR SSSSR nROnRS
WV-32573	mG * SmUn001RmUmGn001SmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnROnSS SSSSR SSSSR nROnRS
WV-32574	mG * SmUn001SmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnSOOnRS SSSSR SSSSR nROnRS
WV-32575	mG * RmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	RnROnRS SSSSR SSSSR nROnRS
WV-32576	mGmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	OnROnRS SSSSR SSSSR nROnRS
WV-32577	mUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	UUGATCTGTAGCAGCAGCT	nROnRSS SSSRS SSSRnROnRS
WV-32578	mG * SmG * SmUn001RmUmGn001RmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001RAeoGeon001Rm5Ceo * STeo	GGUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SSnROnR SSSSS RSSSS RnROnRS
WV-32685	mG * SmUn001mUmGn001mA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001AeoGeon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnXOnXS SSSSR SSSSR nXOnXS
WV-32686	mG * SmUn001mU * SmGmA * ST * SC * ST * SG * ST * RA * SG * SC * SA * SG * Rm5Ceon001AeoGeon001m5Ceo * STeo	GUUGATCTGTAGCAGCAGCT	SnXSOS SSSSR SSSSR nXOnXS
WV-33091	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXS RSSSS SSSSS OOS
WV-33092	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXS SRSSS SSSSS OOS
WV-33093	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SAeoGeom5CeoAeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOS
WV-33094	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXS SRSSS SSSSS OOS

WV-33095	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOOS
WV-33096	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeoAeoGeom5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOOS
WV-33097	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXS SSRSS SSSSS OOOS
WV-33098	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOOS
WV-33099	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeoGeoAeoGeo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXS SSSSR SSSSS OOOS
WV-33100	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXS SSSRS SSSSS OOOS
WV-33101	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXS SSSSR SSSSS OOOS
WV-33102	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeoGeoGeoAeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXS SSSSS RSSSS OOOS
WV-33103	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXS SSSSR SSSSS OOOS
WV-33104	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXS SSSSS RSSSS OOOS
WV-33105	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeoGeoGeoGeo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXS SSSSS SRSSS OOOS
WV-33106	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS RSSSS OOOS
WV-33107	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SRSSS OOOS
WV-33108	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS OOOS
WV-33109	Aeo * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SnXnXnXS SSSSS SRSSS OOOS
WV-33110	Aeo * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS OOOS
WV-33111	Aeo * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * STeoGeoAeoGeo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SnXnXnXS SSSSS SSSRS OOOS
WV-33112	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS RSSSS SSSSS nXnXnXS

WV-33113	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS SRSSS SSSSS nXnXnXS
WV-33114	m5Ceo * SAeom5CeoAeoGeo * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SAeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SGeo	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SOOOS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-33115	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SRSSS SSSSS nXnXnXS
WV-33116	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-33117	Aeo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SGeon001Aeon001Geon001m5Ceo * SAeo	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SOOOS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-33118	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSRSS SSSSS nXnXnXS
WV-33119	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-33120	m5Ceo * SAeom5CeoAeom5Ceo * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SGeon001Geon001Aeon001Geo * Sm5Ceo	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-33121	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-33122	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-33123	Geo * Sm5CeoAeom5CeoAeo * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-33124	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOOS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-33125	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-33126	Teo * SGeom5CeoAeom5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-33127	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-33128	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-33129	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33130	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * STeon001Geon001Aeon001Geo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SOOOS SSSSS SRSSS nXnXnXS

WV-33131	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * STeon001Geon001Aeon001Geo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33132	Aeo * SGeoTeoGeom5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * STeon001Geon001Aeon001Geo * SGeo	AGTGCACACAGTAGATGAGG	SOOOS SSSSS SSSRS nXnXnXS
WV-33133	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXS RSSSS SSSS SSSS
WV-33134	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXS SRSSS SSSS SSSS
WV-33135	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001Geo * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SG * SmA * SmG * SmC * SmA * SmG	CACAGTAGATGAGGGAGCAG	SnXnXnXS SSRSS SSSS SSSS
WV-33136	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXS SRSSS SSSS SSSS
WV-33137	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXS SSRSS SSSS SSSS
WV-33138	Aeo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SG * SmG * SmA * SmG * SmC * SmA	ACACAGTAGATGAGGGAGCA	SnXnXnXS SSSRS SSSS SSSS
WV-33139	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXS SSRSS SSSS SSSS
WV-33140	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXS SSSRS SSSS SSSS
WV-33141	m5Ceo * SAeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SG * SmG * SmG * SmA * SmG * SmC	CACACAGTAGATGAGGGAGC	SnXnXnXS SSSSR SSSS SSSS
WV-33142	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXS SSSRS SSSS SSSS
WV-33143	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXS SSSSR SSSS SSSS
WV-33144	Geo * Sm5Ceon001Aeon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SmG * SmG * SmG * SmA * SmG	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-33145	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXS SSSSR SSSS SSSS
WV-33146	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-33147	Teo * SGeon001m5Ceon001Aeon001m5Ceo * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA	TGCACACAGTAGATGAGGGA	SnXnXnXS SSSSS

	ST * SA * SG * RA * ST * SG * SmA * SmG * SmG * SmG * SmA		SRSSS SSSS
WV-33148	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS RSSSS SSSS
WV-33149	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-33150	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmG * SmA * SmG * SmG * SmG	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-33151	Aeo * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	SnXnXnXS SSSSS SRSSS SSSS
WV-33152	Aeo * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS SSSS
WV-33153	Aeo * SGeon001Teon001Geon001m5Ceo * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * SmU * SmG * SmA * SmG * SmG	AGTGCACACAGTAGAUGAGG	SnXnXnXS SSSSS SSSRS SSSS
WV-33154	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSRS SSSSS nXnXnXS
WV-33155	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-33156	mG * SmC * SmA * SmC * SmA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SA * SGeon001Geon001Geon001Aeo * SGeo	GCACACAGTAGATGAGGGAG	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-33157	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSR SSSSS nXnXnXS
WV-33158	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-33159	mU * SmG * SmC * SmA * SmC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SG * SAeon001Geon001Geon001Geo * SAeo	UGCACACAGTAGATGAGGGA	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-33160	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS RSSSS nXnXnXS
WV-33161	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-33162	mG * SmU * SmG * SmC * SmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SSSSS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33163	mA * SmG * SmU * SmG * SmC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * RA * SG * SA * STeon001Geon001Aeon001Geo * SGeo	AGUGCACACAGTAGATGAGG	SSSSS SSSSS SRSSS nXnXnXS
WV-33164	mA * SmG * SmU * SmG * SmC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * STeon001Geon001Aeon001Geo * SGeo	AGUGCACACAGTAGATGAGG	SSSSS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33165	mA * SmG * SmU * SmG * SmC * SA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * RG * SA * STeon001Geon001Aeon001Geo * SGeo	AGUGCACACAGTAGATGAGG	SSSSS SSSSS

	ST * SA * SG * RA * STeon001Geon001Aeon001Geo * SGeo		SSRS nXnXnXS
WV-33166	Geo * SmUn001mGn001mCn001mA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS OOOO
WV-33167	Geo * SmUmGmCmA * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGn001mAn001mGn001mG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33168	Geo * SmUn001mGn001mCn001Aeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeomAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SSSSS SSRSS OOOO
WV-33169	Geo * SmUmGmCAeo * SC * SA * SC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001mAn001mGn001mG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SSSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33170	Geo * SmUn001mGn001mCn001mA * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGmAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SRSSS SSRSS OOOO
WV-33171	Geo * SmUmGmCmA * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SmGn001mAn001mGn001mG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SRSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33172	Geo * SmUn001mGn001mCn001Aeo * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeomAmGmG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SRSSS SSRSS OOOO
WV-33173	Geo * SmUmGmCAeo * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001mAn001mGn001mG * SGeo	GUGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SRSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33174	Geo * STeon001Geon001m5Ceon001Aeo * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeoAeoGeoGeo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SnXnXnXS SRSSS SSRSS OOOO
WV-33175	Geo * STeoGeom5CeoAeo * SC * SA * RC * SA * SG * ST * SA * SG * RA * ST * SGeon001Aeon001Geon001Geo * SGeo	GTGCACACAGTAGATGAGGG	SOOOS SRSSS SSRSS nXnXnXS
WV-33213	Mod039L001 m5CeoAeoTeoGeoTeoCACCCAGCAGAEo m5Ceo m5CeoAeoGeo	CATGTCACCCAGCAGACCAG	OSOOO SSRSS RSSRS SOOOS
WV-34213	mA m5CeoTeo m5Ceo mACCCACT m5CG m5CC mA mC m5Ceo mG mC	ACTCACCCACTCGCCACCGC	SOOOS RSRSS SSRSS SSSS
WV-2732	mG * SmGmCmAmC * SA * SA * SG * SG * SG * SC * RA * SC * RA * SG * SmAmCmUmU * SmC	GGCACAAGGG CACAGACUUC	SOOOSSSSSS RSRSSOOOS

注意事項：

表1中的描述、鹼基序列和立體化學/鍵聯因其長度而可能分為多行。除非另有說明，否則表1中的所有寡核苷酸均為單股。如熟悉該項技術者所理解的，除非另有說明（例如，用r、m、m5、eo等修飾），否則核苷單元係未修飾的且含有未修飾之核鹼基和2'-去氧糖；除非另有說明，否則鍵聯係天然的磷酸鍵聯；酸性/鹼性基團獨立地可以鹽之形式存在。如熟悉該

項技術者所理解的，當在兩個核苷單元之間未指定核苷酸間鍵聯時，核苷酸間鍵聯係磷酸二酯鍵聯（天然磷酸酯鍵聯），除非另有說明，否則糖係在其2'位上不包含取代的天然DNA糖（在2'-碳處兩個-H）。寡核苷酸中之部分和修飾（或其他化合物，例如用於製備提供的包含該等部分或修飾之寡核苷酸的那些化合物）：

m : 2'-OMe ;

m5 : C的5位處之甲基 (核鹼基係5-甲基胞嘧啶) ;

m5Ceo : 5-甲基2'-O-甲氧基乙基C ;

m5mC : 5-甲基2'-OMe C ;

m5IC : C的5位上之甲基 (核鹼基係5-甲基胞嘧啶) 並且糖係LNA糖 ;

eo : 2'-MOE (2'-OCH₂CH₂OCH₃) ;

f : 2'-F ;

r : 2'-OH ;

O、**PO** : 磷酸二酯 (磷酸酯) 。其可以是端基或鍵聯, 例如連接子與寡核苷酸鏈之間之鍵聯、核苷酸間鍵聯 (天然磷酸酯鍵聯) 等。磷酸二酯通常在立體化學/鍵聯欄中以「**O**」表示, 通常在描述欄中沒有標記 (如果它係端基, 例如5'端基, 則在描述欄中指出, 並且通常不在立體化學/鍵聯欄中標記) ; 如果在描述欄中未指出鍵聯, 則除非另有說明, 否則其通常是磷酸二酯。注意, 連接子 (例如, L001) 和寡核苷酸鏈之間的磷酸酯鍵聯可能沒有在描述欄中標記, 並且在立體化學/鍵聯欄中可能沒有用「**O**」指出。例如, 在WV-10631的說明中 (Mod012L001mG * SmUmGmCmA ...), L001和寡核苷酸鏈之間的磷酸二酯鍵聯 (開始於mG * SmUmGmCmA ...) 未進行標記; 在立體化學/鍵聯中, 用第一個「**O**」表示該核苷酸間鍵聯: OSOOO...

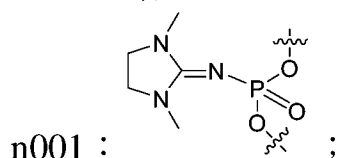
*****、**PS** : 硫代磷酸酯。它可以是端基 (如果係端基, 例如5'端基, 則在說明欄中指出, 通常不在立體化學/鍵聯中指出), 或鍵聯, 例如, 連接子 (例如, L001) 和寡核苷酸鏈之間之鍵聯, 核苷酸間鍵聯 (硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯) 等。

R、**Rp** : 以Rp構象的硫代磷酸酯。注意, 說明欄中的***** **R**表示以Rp構象的單個硫代磷酸酯鍵聯;

S、*Sp*：以 Sp 構象的硫代磷酸酯。注意，說明欄中的* *S*表示以 Sp 構象的單個硫代磷酸酯鍵聯；

X：立體隨機硫代磷酸酯；

l：LNA糖；



*nX*或 X_n ：立體隨機n001；

n001*R*或*nR*：以 R_p 組態的n001；

n001*S*或*nS*：以 Sp 組態的n001；

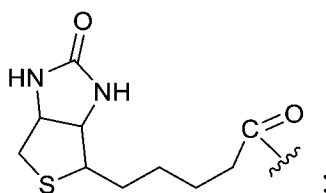
L001：-NH-(CH₂)₆-連接子（也稱為C6連接子、C6胺連接子或C6胺基連接子），其經由-NH-連接至Mod（如果有的話），且經由如-CH₂-連接位點所示的磷酸酯鍵聯（-O-P(O)(OH)-O-，其可以鹽之形式存在，並可表示為O或PO）或硫代磷酸酯鍵聯（-O-P(O)(SH)-O-，其可以鹽形式存在，並可表示為*（如果硫代磷酸酯係非手性受控的；或**S*、*S*或 Sp （如果硫代磷酸酯係手性受控且具有 Sp 組態）或**R*、*R*或 R_p （如果硫代磷酸酯係手性受控且具有 R_p 組態））連接至寡核苷酸鏈之5'端或3'端。如果不存在Mod，則L001經由-NH-連接到-H；

L004：具有-NH(CH₂)₄CH(CH₂OH)CH₂-之結構之連接子，其中-NH-連接至Mod（藉由-C(O)-）或-H，並且-CH₂-連接位點藉由鍵聯連接至寡核苷酸鏈（例如，在3'端），該鍵聯係例如磷酸二酯鍵聯（-O-P(O)(OH)-O-，其可以鹽形式存在，並且可以表示為O或PO），硫代磷酸酯鍵聯（-O-P(O)(SH)-O-，其可以鹽形式存在，並且如果該硫代磷酸酯係非手性受控的，則可以表示為*；或**S*、*S*或 Sp （如果硫代磷酸酯係手性受控且具有 Sp 組態）或**R*、*R*或 R_p （如果硫代磷酸酯係手性受控且具有 R_p 組態）），或二硫代磷酸酯鍵聯（-O-P(S)(SH)-O-，其可以鹽形式存在，並且可以表示為PS2或；或D）。舉例而言，L004前面緊接星

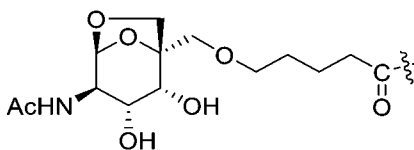
第211頁，共 532 頁(發明說明書)

號（例如*L004）表示鍵聯係硫代磷酸酯鍵聯，且L004前面未緊接星號表示鍵聯係磷酸二酯鍵聯。例如，在終止於...mAL004之寡核苷酸中，連接子L004藉由磷酸二酯鍵聯（經由-CH₂-位點）連接至3'末端糖（其係2'-OMe修飾的並且連接至核鹼基A）之3'位，並且L004連接子經由-NH-連接至-H。類似地，在一個或多個寡核苷酸中，L004連接子藉由磷酸二酯鍵聯（經由-CH₂-位點）連接至3'末端糖之3'位，並且L004經由-NH-連接至例如Mod012、Mod085、Mod086等；

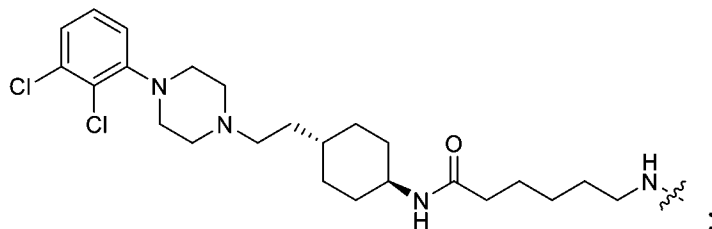
Mod012（其中-C(O)-連接至諸如L001或L004之連接子的-NH-）：



Mod039（其中-C(O)-連接至諸如L001或L004之連接子的-NH-）：



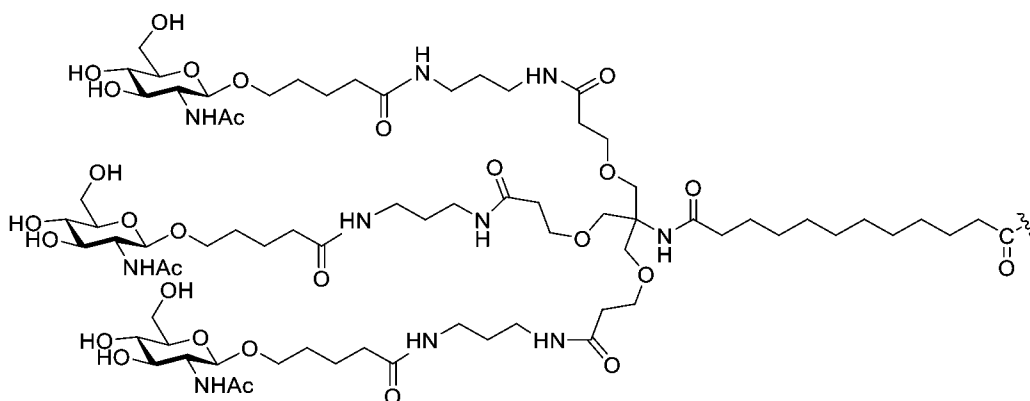
Mod062（其中-NH-連接至諸如L008之連接子的-C(O)-）：



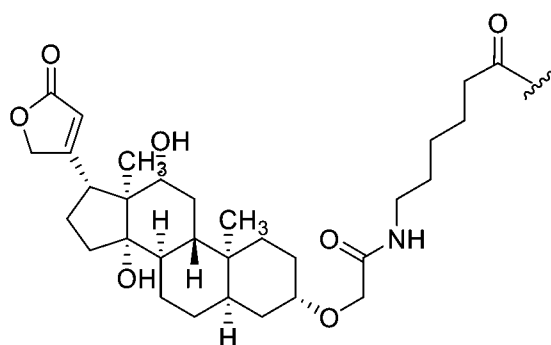
L008：具有-C(O)-(CH₂)₉-之結構之連接子，其中-C(O)-連接至Mod（藉由-NH-）或-OH（如果未指示Mod），並且-CH₂-連接位點藉由鍵聯連接至寡核苷酸鏈（例如在5'端），該鍵聯係例如磷酸二酯鍵聯（-O-P(O)(OH)-O-，其可以鹽形式存在，並且可以表示為O或PO），硫代磷酸酯鍵聯（-O-P(O)(SH)-O-，其可以鹽形式存在，並且如果該硫代磷酸酯係非手性受控的，則可以表示為*；或*S、S或Sp（如果硫代磷酸酯係手性受控且具有Sp組態）或*R、R或Rp（如果硫代磷酸酯係手性受控且具有Rp組態）），或二硫代磷酸酯鍵聯（-O-P(S)(SH)-O-，其

可以鹽形式存在，並且可以表示為PS2或：或D)。例如，在WV-11571中，L008經由-C(O)-連接至-OH，並且經由磷酸酯鍵聯(在「立體化學/鍵聯」中表示為「O」)連接至寡核苷酸鏈之5'端；在WV-11569中，L008經由-C(O)-連接至Mod062，並且經由磷酸酯鍵聯連接至寡核苷酸鏈之5'端(在「立體化學/鍵聯」中表示為「O」)；

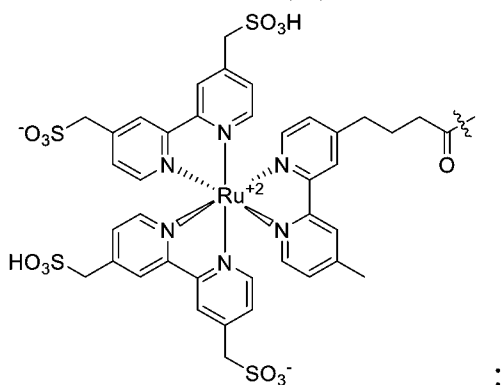
Mod001 (其中-C(O)-連接至諸如L001之連接子的-NH-)：



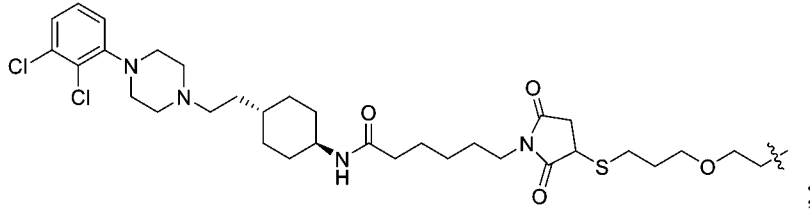
Mod085 (其中-C(O)-連接至諸如L001或L004之連接子的-NH-)：

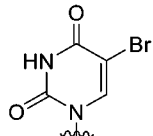


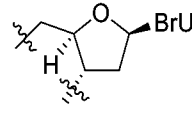
Mod086 (其中-C(O)-連接至諸如L001或L004之連接子的-NH-)：



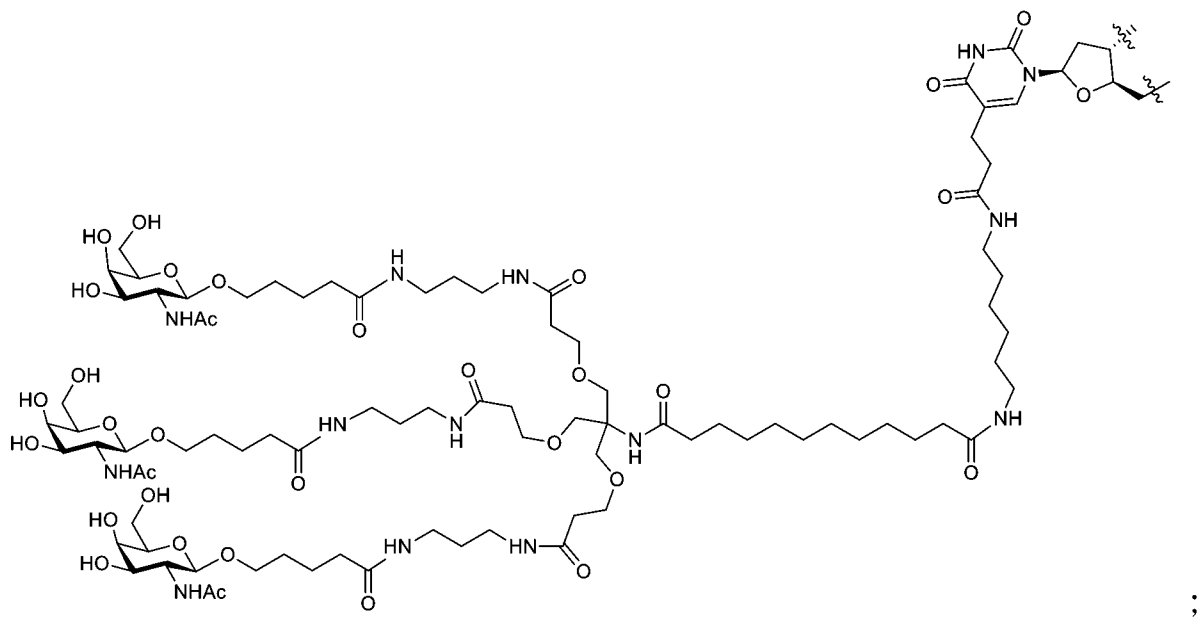
Mod094 (在WV-11570中, 經由磷酸酯基團(其在以下未顯示並且可以鹽形式存在; 並且其在「立體化學/鍵聯」(...XXXXO)中表示為O)與寡核苷酸鏈之3'端(3'端糖之3'碳)結合:



BrdU: 核苷單元, 其中核鹼基係BrU (, 並且其中的糖係2-去

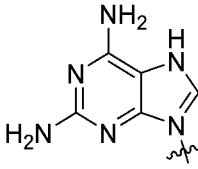
氧核糖(在天然DNA中廣泛發現; 2'-去氧(d)) (,);

tgal mc6T: 包含修飾的胸腺嘧啶并具有以下結構的修飾的胸苷:

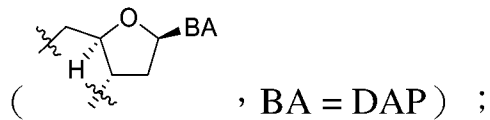


d2AP: 核苷單元, 其中核鹼基係2-氨基嘌呤 (, 2AP), 並且

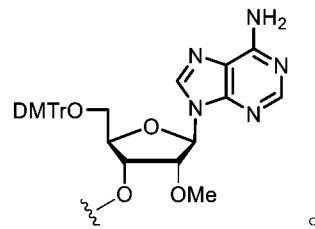
其中的糖係2-去氧核糖(在天然DNA中廣泛發現; 2'-去氧(d)) (, BA = 2AP) ;

dDAP：核苷單元，其中核鹼基係2,6-二胺基嘧啶（，DAP），

並且其中的糖係2-去氧核糖（在天然DNA中廣泛發現；2'-去氧（d））



dmtr：除非另有說明，否則DMTR，4,4'-二甲氧基三苯甲基，鍵合至糖之5'



-O-。例如，在dmtrmA中：

HTT寡核苷酸的其他結構元件描述於，例如：WO 2018/022473、WO 2018/098264、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/055951和/或WO 2019/075357，其寡核苷酸的元件藉由引用併入本文。

【0216】 長度

如熟悉該項技術者所理解的，寡核苷酸可以具有各種長度，以為各種用途提供所需的特性和/或活性。用於評估、選擇和/或優化寡核苷酸長度的許多技術在本領域中是可用的，並且可以根據本揭露使用。如本文所述，在許多實施方式中，提供之寡核苷酸具有合適之長度以與其目標雜交並降低其目標和/或其編碼產物之水平。在一些實施方式中，寡核苷酸足夠長以識別目標HTT核酸（例如，HTT mRNA）。在一些實施方式中，寡核苷酸足夠長以區分目標HTT核酸和其他核酸（例如，具有不是HTT之鹼基序列之核酸）以減少脫靶效應。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，足夠短以降低製造或生產的複雜性並降低產品成本。

【0217】 在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列之長度係約10-500個核鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列之長度係約10-500個核鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列之長度係約10-50個核鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列之長度係約15-50個核鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列之長度係約15至約30個核鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列之長度係約10至約25個核鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列之長度係約15至約22個核鹼基。在一些實施方式中，鹼基序列之長度係約10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25個核鹼基。

【0218】 在一些實施方式中，每個核鹼基獨立地包含視需要經取代的單環、雙環或多環，其中至少一個環原子係氮。在一些實施方式中，每個核鹼基係獨立地視需要經取代的腺嘌呤、胞嘧啶、鳥苷、胸腺嘧啶或尿嘧啶，或視需要經取代的腺嘌呤、胞嘧啶、鳥苷、胸腺嘧啶或尿嘧啶的互變異構物。

HTT寡核苷酸的區域、翼和核心。

【0219】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含若干個區域，每個區域獨立地包含一個或多個連續核苷以及視需要一個或多個核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，區域與其相鄰區域的不同之處在於其包含一個或多個與其一個或多個相鄰區域的相應結構特徵不同之結構特徵。示例性結構特徵包括核鹼基修飾及其模式，糖修飾及其模式，核苷酸間鍵聯及其模式（其可以是核苷酸鹼鍵聯類型（例如磷酸酯、硫代磷酸酯、硫代磷酸三酯，中性核苷酸間鍵聯等及其模式），鍵聯磷修飾（骨架磷修飾）及其模式（例如，-XLR¹的模式，如果具有式I之結構之核苷酸間鍵聯），骨架手性中心（鍵聯磷）立體化學及其模式[例如，手性受控之核苷酸間鍵聯的R_p和/或S_p（順序為5'至3'）視需要非手性受控之核苷酸間鍵聯和/或天然磷酸酯鍵聯（如果有）的組合（例如，表1中的OSOOO RSSRS SSSRS SOOOS）]。在一些實施方式中，區域包含在其

一個或多個鄰近區域中不存在之化學修飾（例如糖修飾、鹼基修飾、核苷酸間鍵聯或核苷酸間鍵聯的立體化學）。在一些實施方式中，區域缺乏在其一個或多個相鄰區域中存在之化學修飾。

【0220】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含兩個或更多個區域或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸包含三個或更多個區域或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸包含兩個相鄰區域或由其組成，其中一個區域被稱為翼區域，另一個區域被稱為核心區。此類寡核苷酸之結構包含翼-核心或核心-翼結構或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸包含三個相鄰區域或由其組成，其中一個區域側接兩個相鄰區域。在一些實施方式中，將中間區域指定為核心區，並且將每個側接區域指定為翼區域（如果連接至核心之5'端則為5'翼，如果連接至核心之3'端則為3'翼）。此類寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構或由其組成。

【0221】 在一些實施方式中，第一區域（例如，翼）與第二區域（例如，核心）的不同之處在於，第一區域包含第二區域中不存在的一個或多個糖修飾或其模式。在一些實施方式中，第一（例如，翼）區域包含第二（例如，核心）區域不存在的糖修飾。在一些實施方式中，糖修飾係2'-修飾。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-OR，其中R係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-OR，其中R係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-MOE。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-OMe。在一些實施方式中，修飾的糖係雙環糖，例如LNA糖。在一些實施方式中，區域中的每個糖被獨立地修飾。在一些實施方式中，區域（例如翼）的每個糖獨立地包含修飾，該修飾可以彼此相同或不同。在一些實施方式中，區域（例如翼）的每個糖包含與本揭露中描述的相同的修飾，例如2'-修飾。在一些實施方式中，區域（例如核心）的糖不被修飾。在一些實施方式中，區域（例如核心）的每個糖係未修飾的DNA

糖（在2'-位置具有兩個-H）。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸之結構包含翼-核心、核心-翼或翼-核心-翼結構或由其組成，其中每個翼獨立地包含一個或多個糖修飾，並且核心中的每個糖係天然DNA糖（在2'-位置具有兩個-H）。

【0222】 另外地或可替代地，第一區域（例如，翼）可以包含與另一個區域（例如，核心或另一個翼）不同的一個或多個核苷酸間鍵聯或其模式。在一些實施方式中，區域（例如，翼）包含兩個或更多個連續的天然磷酸酯鍵聯。在一些實施方式中，區域（例如，核心）不包含連續的天然磷酸酯鍵聯。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸之結構包含翼-核心、核心-翼或翼-核心-翼結構或由其組成，其中至少一個翼獨立地包含兩個或更多個連續的天然磷酸酯鍵聯，並且該核心不包含連續的天然磷酸酯鍵聯。在一些實施方式中，在翼-核心-翼結構中，每個翼獨立地包含兩個或更多個連續之核苷酸間鍵聯。除非另有說明，出於翼-核心-翼結構的立體化學之目的，在核心中包括連接核心與翼之核苷酸間鍵聯（例如，參見上文）。

【0223】 在一些實施方式中，區域係5'翼、3'翼或核心。在一些實施方式中，5'翼在寡核苷酸之5'端，3'翼在寡核苷酸之3'端，並且核心在5'翼和3'翼之間，並且寡核苷酸包含翼-核心-翼結構或形式或由其組成。在一些實施方式中，核心包含連續天然DNA糖（2'-去氧核糖）之序列段。在一些實施方式中，核心包含至少5個連續天然DNA糖（2'-去氧核糖）之序列段。在一些實施方式中，核心包含至少10個連續天然DNA糖（2'-去氧核糖）之序列段。在一些實施方式中，核心被稱為缺口。在一些實施方式中，包含翼-核心-翼結構或由其組成之寡核苷酸被描述為缺口體。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸之結構包含翼-核心結構或由其組成。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸之結構包含核心-翼結構或由其組成。具有核心-翼結構之寡核苷酸的非限制性實例包括WV-2023和WV-2025。在一些實施方式中，寡核苷酸之結構包含寡核苷酸鏈或由寡核苷酸

鏈組成，該寡核苷酸鏈包含翼-核心-翼、翼-核心或翼-核心或由其組成，其中該寡核苷酸鏈視需要藉由如本揭露中描述之連接子與另外的化學部分軛合。在一些實施方式中，本揭露提供了靶向HTT並具有包含一個或兩個翼和核心，並且包含翼-核心-翼、核心-翼或翼-核心結構或由其組成之寡核苷酸。

【0224】 據報導，核糖核酸酶H (RNase H，例如，RNase H1，RNase H2等) 識別包含RNA和DNA的雜交體之結構(例如，異源雙股體)，並切割RNA。在一些實施方式中，包含連續天然DNA糖(例如，在核心區中的2'-去氧核糖)之序列段之寡核苷酸能夠與RNA例如mRNA退火以形成異源雙股體；並且這種異源雙股結構能夠被RNase H識別並且RNA被RNase H切割。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸的核心包含1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多個連續天然DNA糖，並且該核心能夠特異性地退火至目標轉錄物[例如，HTT轉錄物(例如，前-mRNA，成熟的mRNA等)]；並且形成之結構能夠被RNase H識別並且轉錄物被RNase H切割。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸的核心包含5個或更多個連續DNA糖。

【0225】 區域，例如，翼、核心等，可以具有各種合適之長度。在一些實施方式中，區域(例如，翼、核心等)包含1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25個或更多核鹼基。如本揭露中所述，在一些實施方式中，每個核鹼基獨立地包含視需要經取代的單環、雙環或多環，該環具有至少一個氮環原子；在一些實施方式中，每個核鹼基獨立地是視需要經取代的A、T、C、G或U，或A、T、C、G或U的經取代的互變異構物。在一些實施方式中，該數目對於翼係1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。在一些實施方式中，翼-核心-翼結構的每個翼獨立地具有如本揭露中所描述之長度。在一些實施方式中，兩個翼具有相同之長度。在一些實施方式

中，兩個翼之長度不同。在一些實施方式中，對於核心，該數目係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15或更多。

【0226】 在一些實施方式中，翼包含一個或多個糖修飾。在一些實施方式中，翼-核心-翼結構的兩個翼包含不同的糖修飾（並且寡核苷酸具有或包含「不對稱」形式）。在一些實施方式中，與不存在糖修飾相比，糖修飾提供改善之穩定性和/或退火特性。

【0227】 在一些實施方式中，某些糖修飾例如2'-MOE在某些條件下比其他糖修飾例如2'-OMe提供更高之穩定性。在一些實施方式中，翼包含2'-MOE修飾。在一些實施方式中，包含嘧啶鹼基（例如，C、U、T等）的翼的每個核苷單元包含2'-MOE修飾。在一些實施方式中，翼的每個糖單元包含2'-MOE修飾。在一些實施方式中，包含嘌呤鹼基（例如，A、G等）的翼的每個核苷單元不包含2'-MOE修飾（例如，每個這樣的核苷單元包含2'-OMe或不包含2'-修飾等）。在一些實施方式中，包含嘌呤鹼基的翼的每個核苷單元包含2'-OMe修飾。在一些實施方式中，在包含2'-MOE修飾的糖單元之3'-位置處的每個核苷酸間鍵聯係天然磷酸酯鍵聯。

【0228】 在一些實施方式中，翼不包含2'-MOE修飾。在一些實施方式中，翼包含2'-OMe修飾。在一些實施方式中，翼的每個核苷單元獨立地包含2'-OMe修飾。

【0229】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼包含2'-OMe糖修飾，另一個翼包含雙環糖；其中一個翼包含2'-OMe，另一個翼包含雙環糖，核心中的大多數糖係天然DNA糖（在2'-位置無取代）；其中一個翼中的大多數糖包含2'-OMe，並且另一個翼中的大多數糖獨立地是雙環糖；其中一個翼中的大多數糖包含2'-OMe，另一個翼中的大多數糖獨立地是雙環糖，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖；其中一個翼中

的大多數糖包含2'-OMe，且在另一個翼中，至少一個糖係雙環糖且至少一個糖包含2'-OMe；其中一個翼中的大多數糖包含2'-OMe，並且在另一個翼中，至少一個糖係雙環糖，並且至少一個糖包含2'-OMe，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖；其中一個翼中的大多數糖係雙環糖，且在另一個翼中，至少一個糖係雙環糖且至少一個糖包含2'-OMe；其中一個翼中的大多數糖獨立地是雙環糖，而在另一個翼中，至少一個糖係雙環糖並且至少一個糖包含2'-OMe，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖；其中一個翼中的每個糖均包含2'-OMe，並且另一個翼中的每個糖獨立地是雙環糖；其中一個翼中的每個糖均包含2'-OMe，並且另一個翼中的每個糖獨立地是雙環糖，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖；其中一個翼中的每個糖獨立地是雙環糖，另一個翼中的每個糖包含2'-OMe，並且核心中的每個糖係天然DNA糖；其中一個翼包含雙環糖，並且另一個翼包含2'-MOE；其中一個翼包含雙環糖，並且另一個翼包含2'-MOE，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖；其中一個翼中的大多數糖獨立地是雙環糖，並且另一個翼中的大多數糖包含2'-MOE；其中一個翼中的大多數糖獨立地是雙環糖，並且另一個翼中的大多數糖包含2'-MOE，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖；其中一個翼中的大多數糖獨立地是雙環糖，並且在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE，並且至少一個糖係雙環糖；其中一個翼中的大多數糖獨立地是雙環糖，而在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE，並且至少一個糖係雙環糖，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖；其中一個翼中的大多數糖包含2'-MOE，而在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE，並且至少一個糖係雙環糖；其中一個翼中的大多數糖包含2'-MOE，在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE，並且至少一個糖係雙環糖，並且核心中的大多數糖為天然DNA糖；其中一個翼中的每個糖獨立地是雙環糖，並且另一個翼中的每個糖獨立地包含2'-MOE；和/或其中一個

翼中的每個糖獨立地是雙環糖，並且寡核苷酸的另一個翼中的每個糖包含2'-MOE，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖。

【0230】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的每個糖包含2'-MOE，另一個翼中的每個糖獨立地是雙環糖，並且核心中的每個糖都是天然DNA糖。

【0231】 在一些實施方式中，雙環糖係LNA、cEt或BNA糖。

【0232】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼包含2'-OMe，並且另一個翼包含2'-F。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼包含2'-OMe，並且另一個翼包含2'-F，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖。

【0233】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-OMe，並且另一個翼中的大多數糖包含2'-F。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-OMe，並且另一個翼中的大多數糖包含2'-F，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖。

【0234】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-OMe，並且在另一個翼中，至少一個糖包含2'-F並且至少一個糖包含2'-OMe。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-OMe，並且在另一個翼中，至少一個糖包含2'-F，並且至少一個糖包含2'-OMe，並且核心中的大多數糖係DNA糖。

【0235】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-F，並且在另一個翼中，至少兩個糖包含2'-F並且至少兩個糖包含2'-OMe。在一些實施方式中，寡核苷酸例如

HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-F，並且在另一個翼中，至少兩個糖包含2'-F並且至少兩個糖包含2'-OMe，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖。

【0236】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中寡核苷酸的一個翼中的每個糖包含2'-OMe，並且所提供之寡核苷酸的另一個翼中的每個糖包含2'-F。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包括翼-核心-翼結構，其中寡核苷酸的一個翼中的每個糖包含2'-OMe，並且寡核苷酸的另一個翼中的每個糖包含2'-F，並且核心中的大多數糖都是天然DNA糖。

【0237】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的每個糖包含2'-F，另一個翼中的每個糖包含2'-OMe，並且核心中的每個糖都是DNA糖。

【0238】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼包含2'-F，並且另一個翼包含2'-MOE。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼包含2'-F，並且另一個翼包含2'-MOE，並且核心中的大多數糖包含2'-去氧。

【0239】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-F，並且另一個翼中的大多數糖包含2'-MOE。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-F，並且另一個翼中的大多數糖包含2'-MOE，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖。

【0240】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-F，並且在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE並且至少一個糖包含2'-F。在一些實施方式中，寡核苷酸例如

HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-F，並且在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE並且至少一個糖包含2'-F，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖。

【0241】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-MOE，並且在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE並且至少一個糖包含2'-F。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中一個翼中的大多數糖包含2'-MOE，並且在另一個翼中，至少一個糖包含2'-MOE並且至少一個糖包含2'-F，並且核心中的大多數糖係天然DNA糖。

【0242】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含翼-核心-翼結構，其中寡核苷酸的一個翼中的每個糖包含2'-MOE，另一個翼中的每個糖包含2'-F，並且核心中的每個糖都是天然DNA糖。

【0243】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，具有翼-核心-翼結構。在一些實施方式中，核心包含1個或更多個天然DNA糖。在一些實施方式中，核心包含5個或更多個連續天然DNA糖。在一些實施方式中，核心包括5-10、5-15、5-20、5-25、5-30或5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15個或更多個視需要是連續的天然DNA糖。在一些實施方式中，核心包含5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15個或更多個連續天然DNA糖。在一些實施方式中，核心包含10個或更多個連續天然DNA糖。在一些實施方式中，核心能夠與靶mRNA雜交，形成RNaseH可識別的雙股體結構，使得RNaseH能夠切割mRNA。

【0244】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，具有翼-核心-翼結構並且具有不對稱形式。

【0245】 在具有不對稱形式之寡核苷酸的一些實施方式中，一個翼在糖修飾或其模式、或骨架核苷酸間鍵聯或其模式、或骨架手性中心或其模式方面不

同於另一翼。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，具有不對稱形式，其中一個翼與另一個翼相比具有不同的糖修飾。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，具有不對稱形式，其中一個翼與另一個翼相比包含不同的糖修飾模式。

【0246】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸（或其翼、核心、嵌段或其任何部分）可包含任何修飾、任何修飾模式、任何核苷酸間鍵聯、任何核苷酸間鍵聯模式、任何手性中心模式或描述於以下中的任何形式（包括但不限於不對稱形式）：WO 2017015555；WO 2017192664；WO 0201200366；WO 2011/034072；WO 2014/010718；WO 2015/108046；WO 2015/108047；WO 2015/108048；WO 2011/005761；WO 2011/108682；WO 2012/039448；WO 2018/067973；WO 2005/028494；WO 2005/092909；WO 2010/064146；WO 2012/073857；WO 2013/012758；WO 2014/010250；WO 2014/012081；WO 2015/107425；WO 2017/015555；WO 2017/015575；WO 2017/062862；WO 2017/160741；WO 2017/192664；WO 2017/192679；WO 2017/210647；WO 2018/022473；或WO 2018/098264，其中描述的每個修飾、任何修飾模式、任何核苷酸間鍵聯、任何核苷酸間鍵聯模式或任何形式（包括但不限於不對稱形式）均藉由引用併入。

【0247】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含不對稱形式或由其組成。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構包含對稱形式或由其組成。

【0248】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構係或包含不對稱形式，其中寡核苷酸之結構係翼-核心-翼結構，其中第一翼之形式不同於第二翼。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構係或包含不對稱形式，其中寡核苷酸之結構係翼-核心-翼結構，其中第一和第二翼在糖修飾（或其組合或模式）和/或核苷酸間鍵聯（或其組合或模式）方面不同。在一些實施

方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之結構係或包含不對稱形式，其中寡核苷酸之結構係翼-核心-翼結構，其中第一和第二翼在糖修飾（或的組合或形式）方面不同。

【0249】 在一些實施方式中，核心區包含與區分性位置例如SNP位置的一個等位基因互補之序列。在一些實施方式中，核心區包含與SNP的一個等位基因（例如，與疾病相關之或引起疾病之序列（例如，HTT基因中的擴增的CAG重複）互補之序列在同一股/染色體上），但是與SNP的其他等位基因（例如，與疾病較低相關或不相關之或較少引起疾病或不引起疾病之序列（例如，在HTT基因中正常或較短的CAG重複）在同一股/染色體上）不互補。在一些實施方式中，對於SNP，這樣之序列係一個核鹼基。在一些實施方式中，核心區包含與SNP的等位基因互補之核鹼基，該SNP的等位基因與HTT基因中的擴增的CAG重複在同一股/染色體上。除其他事項外，本揭露證明寡核苷酸的特性和/或活性可藉由此類核鹼基的定位來調節。在一些實施方式中，這樣之核鹼基之位置係從核心區之5'端開始計數之位置4、5、6、7或8（從5'端開始的核心區的第一核苷係位置1）。在一些實施方式中，位置係從核心區之5'端開始之位置4。在一些實施方式中，位置係從核心區之5'端開始之位置5。在一些實施方式中，位置係從核心區之5'端開始之位置6。在一些實施方式中，位置係從核心區之5'端開始之位置7。在一些實施方式中，位置係從核心區之5'端開始之位置8。在一些實施方式中，這樣之核鹼基之位置係從寡核苷酸之5'端開始計數之位置7、8、9、10、11或12（從5'端開始之寡核苷酸的第一核苷係位置1）。在一些實施方式中，位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置7。在一些實施方式中，位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置8。在一些實施方式中，位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置9。在一些實施方式中，位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置10。在一些實施方式中，位置係從寡核苷酸之5'端開始之位置11。在一些實施方式中，寡

第226頁，共 532 頁(發明說明書)

核苷酸包含5'端翼，其包含5個且不超過5個核苷。在一些實施方式中，每個翼糖係2'-修飾的。在一些實施方式中，每個翼糖係2'-OMe修飾的。在一些實施方式中，每個核心糖獨立地不包含2'-OR修飾，其中R如本揭露中所述。在一些實施方式中，每個核心糖獨立地是未修飾的DNA糖。

【0250】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，可以包含如本文所述或本領域已知的任何第一翼、核心和/或第二翼。

【0251】 在一些實施方式中，具有係本文揭露的HTT寡核苷酸序列、包含本文揭露的HTT寡核苷酸序列或包含本文揭露的HTT寡核苷酸序列之序列段之鹼基序列之寡核苷酸可包含如本文所述或本領域已知的第一翼、核心和/或第二翼。

【0252】 RNAi劑

本揭露之寡核苷酸可以藉由各種生物學機制和/或途徑執行一種或多種功能。在一些實施方式中，本揭露提供了可以部分地、主要地或完全地藉由RNA干擾降低基因或其產物之水平、表現和/或活性之寡核苷酸。如熟悉該項技術者所理解的，這樣之寡核苷酸可以是單股或雙股的。在一些實施方式中，單股或雙股之寡核苷酸能夠藉由涉及RNA干擾的機制降低目標基因（例如，HTT）或其基因產物之水平、表現和/或活性。

【0253】 在一些實施方式中，本揭露涉及具有鹼基序列之寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，該鹼基序列包含表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配），係表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配）或包含表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配）之序列段，其中該寡核苷酸能夠介導RNA干擾。

【0254】 在一些實施方式中，本揭露涉及具有鹼基序列的HTT寡核苷酸，該鹼基序列包含表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有

第227頁，共 532 頁(發明說明書)

1-3個錯配)，係表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配）或包含表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配）之序列段，其中該HTT寡核苷酸能夠介導單股RNA干擾。

【0255】 在一些實施方式中，本揭露涉及具有鹼基序列的HTT寡核苷酸，該鹼基序列包含表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配），係表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配）或包含表1中寡核苷酸鹼基序列的15個連續鹼基或更多（視需要，具有1-3個錯配）之序列段，其中該HTT寡核苷酸能夠介導單股RNA干擾。

【0256】 在一些實施方式中，RNAi劑係能夠介導RNA干擾的試劑（例如，核酸，包括但不限於單股或雙股核酸）。在一些實施方式中，本揭露提供了靶向HTT的RNAi劑。

【0257】 在一些實施方式中，本揭露涉及單股RNAi劑，其鹼基序列係或包含以下序列，該序列係或與HTT或其轉錄物的15-30（例如，至少15、16、17、18、19、20或21個）個連續鹼基之序列段互補。在一些實施方式中，本揭露涉及單股RNAi劑，該其鹼基序列係表1中任何HTT寡核苷酸的至少15個連續鹼基或包含表1中任何HTT寡核苷酸的至少15個連續鹼基或包含表1中任何HTT寡核苷酸的至少15個連續鹼基之序列段。在一些實施方式中，連續鹼基的這個序列段係HTT之特徵，並且與基因組或轉錄組中的任何其他序列不相同或不互補。

【0258】 在一些實施方式中，本揭露涉及包含有義和反義股的雙股RNAi劑，其中反義股之鹼基序列係或包含以下序列，該序列係或與HTT或其轉錄物的15-30（例如，至少15、16、17、18、19、20或21個）個連續鹼基之序列段互補。在一些實施方式中，本揭露涉及包含有義和反義股的雙股RNAi劑，其中該反義股之鹼基序列係表1中任何HTT寡核苷酸的至少15個連續鹼基或包含表1中任何HTT寡核苷酸的至少15個連續鹼基或包含表1中任何HTT寡核苷酸的至少15

個連續鹼基之序列段。在一些實施方式中，本揭露涉及包含有義和反義股的雙股RNAi劑，其中該反義股之鹼基序列係表1中任何HTT寡核苷酸的至少10個連續鹼基或包含表1中任何HTT寡核苷酸的至少15個連續鹼基或包含表1中任何HTT寡核苷酸的至少15個連續鹼基之序列段。在一些實施方式中，連續鹼基的這個序列段係HTT之特徵，並且與基因組或轉錄組中的任何其他序列不相同或不互補。

【0259】 在一些實施方式中，RNAi劑，例如HTT RNAi劑，可以是本文描述的或本領域已知的RNAi劑之形式，無論是雙股還是單股的。本領域描述了多種形式的雙股RNAi劑，並且可以根據本揭露使用，例如在以下中：Elbashir等人 2001 Gen. Dev. [遺傳與發育] 15: 188；Elbashir等人 2001 Nature [自然] 411: 494；Elbashir等人 2001 EMBO J. [歐洲分子生物學學會雜誌] 20: 6877-6888；Sun等人 Nat. Biotech. [自然生物技術] 26: 1379；Chiu等人 2003 RNA 9: 1034-1048；Kim等人 (2005) Nat Biotech [自然生物技術] 23:222-226；US 8084600；US 9175289；US 8329888；US 8090542；US 7507811；US 8828956；US 20130035368；US 20050255487；US 20080242851；WO 2015051366；和EP 3052464。本領域描述了多種形式的單股RNAi劑，並且可以根據本揭露使用，例如在以下中：EP1520022、US 8729036、US 9476044、US 9243246、WO 2004/007718等。

【0260】 在一些實施方式中，單股RNAi劑的股或雙股RNAi劑的反義股按從5'至3'得到順序包括5'端區、種子區、種子後區和3'端。在一些實施方式中，在股中，種子區包含從5'端開始計數之位置約2至約7或約8之核苷酸。在一些實施方式中，5'端區包括股5'到種子區之部分。在一些實施方式中，3'端區包含在3'-端的末端二核苷酸(例如TT或UU)，或在功能上替換末端二核苷酸之部分(例如3'端帽)。3'端帽的描述在例如以下中：美國專利案號8,084,600和WO

2015/051366。在一些實施方式中，種子後區包括在種子區和3'端區之間的股之部分。

【0261】 在一些實施方式中，5'端區包含磷酸基團或其類似物。在一些實施方式中，例如直接或間接軛合至5'端區的是本文所述的另外的化學部分。在一些實施方式中，例如直接或間接與5'端區軛合的是另外的化學部分，其係能夠結合ASPGR的GalNAc或其衍生物。

【0262】 在一些實施方式中，種子區對於識別和互補目標區特別重要。在一些實施方式中，種子區比5'端區或種子後區更不適合與目標錯配。

【0263】 在一些實施方式中，單股RNAi劑，例如單股HTT RNAi劑，在5'端包含含磷的化學部分。在一些實施方式中，單股RNAi劑具有在其5'端的包含磷的基團。在一些實施方式中，單股RNAi劑在其5'端具有磷酸基團或其類似物。

【0264】 在一些實施方式中，與單股RNAi劑或雙股RNAi劑的任一或兩條股結合的是ASPGR配位基。在一些實施方式中，ASGPR配位基係能夠結合ASPGR的GalNAc或其衍生物。

【0265】 可用作單股RNAi劑之寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-5153、WV-5154、WV-5155、WV-5156、WV-5157、WV-5158、WV-5159、WV-5160、WV-5161、WV-5162、WV-5163、WV-5164、WV-5165、WV-5166、WV-5167、WV-5168、WV-5169、WV-5170、WV-5171、WV-5172、WV-5173、WV-5174、WV-5175、WV-5176、WV-5177、WV-5178、WV-5179、WV-5180、WV-5181、WV-5182、WV-5183、WV-5184、WV-5185、WV-5186、WV-5187、WV-5188、WV-5189、WV-5190、WV-5191、WV-5192、WV-5193、WV-5194、WV-5195、WV-5196、WV-5197、WV-5198、WV-5199、WV-5200、WV-5201、WV-5202、WV-5203、WV-5204、WV-5205、WV-5206、WV-5207、WV-5208、WV-5209、WV-5210、WV-5211、WV-5212、WV-5213、WV-5214、WV-5215、WV-5216、

WV-5217、WV-5218、WV-5219、WV-5220、WV-5221、WV-5222、WV-5223、
WV-5224、WV-5225、WV-5226、WV-5227、WV-5228、WV-5229、WV-5230、
WV-5231、WV-5232、WV-5233、WV-5234、WV-5235、WV-5236、WV-5237、
WV-5238、WV-5239、WV-5240、WV-5241、WV-5242、WV-5243、WV-5244、
WV-5245、WV-5246、WV-5247、WV-5248、WV-5249、WV-5250、WV-5251、
WV-5252、WV-5253、WV-5254、WV-5255、WV-5256、WV-5257、WV-5258、
WV-5259、WV-5260、WV-5261、WV-5262、WV-5263、WV-5264、WV-5265、
WV-5266、WV-5267、WV-5268、WV-5269、WV-5270、WV-5271、WV-5272、
WV-5273、WV-5274、WV-5275、WV-5276、WV-5277、WV-5278、WV-5279、
WV-5280、WV-5281、WV-5282、WV-5283、WV-5284、WV-5285、WV-5286、
WV-10107、WV-10108、WV-10109、WV-10110、WV-10111、WV-10112、
WV-10113、WV-10114、WV-10115、WV-10116、WV-10117、WV-10118、
WV-10119、WV-10120、WV-10121、WV-10122、WV-10123、WV-10124、
WV-10125、WV-10126、WV-10127、WV-10128、WV-10129、WV-10130、
WV-10131、WV-10132、WV-10133、WV-10134、WV-10135、WV-10136、
WV-10137、WV-10138、WV-10139、WV-10140、WV-10141、WV-10142、
WV-10143、WV-10144、WV-10145、和WV-10146。

【0266】 在一些實施方式中，本揭露涉及雙股RNAi劑，其包括退火至第二股的單股RNAi劑的股。在一些實施方式中，本揭露涉及雙股HTT RNAi劑，其包含本文所述的單股HTT RNAi劑的股，該鏈退火至第二股。

【0267】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如雙股或單股HTT RNAi劑，包含核苷酸間鍵聯和/或其模式、核鹼基及其模式、糖及其模式、骨架手性中心模式和/或本文所述的另外的化學部分。在一些實施方式中，有用之結構元件，例如核鹼基、糖、核苷酸間鍵聯、鍵聯磷立體化學、5'端基（例如，磷酸酯及其

第231頁，共 532 頁(發明說明書)

類似物/衍生物)、另外的化學部分、連接子等,以及其有用的模式和/或組合在WO/2018/223056中描述,並藉由引用併入本文。

【0268】 核苷酸間鍵聯

在一些實施方式中,HTT寡核苷酸包含鹼基修飾、糖修飾和/或核苷酸間鍵聯修飾。根據本揭露,可以利用各種核苷酸間鍵聯來連接包含核鹼基,例如核苷的單元。在一些實施方式中,提供之寡核苷酸包含一個或多個修飾之核苷酸間鍵和一個或多個天然磷酸酯鍵兩者。如熟悉該項技術者所公知的,天然磷酸酯鍵聯廣泛存在於天然DNA和RNA分子中;它們具有-OP(O)(OH)O-之結構,連接DNA和RNA的核苷中的糖,並且可呈各種鹽形式,例如在生理pH值(約7.4)下,天然磷酸酯鍵聯主要是以具有-OP(O)(O⁻)O-陰離子的鹽形式存在。修飾之核苷酸間鍵聯或非天然磷酸酯鍵聯係不為天然磷酸酯鍵聯或其鹽形式之核苷酸間鍵聯。取決於它們之結構,修飾之核苷酸間鍵聯也可以呈它們的鹽形式。例如,如熟悉該項技術者所理解的,具有-OP(O)(SH)O-結構的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯可以處於各種鹽形式,例如在生理pH下(約7.4),具有-OP(O)(S⁻)O-陰離子。

【0269】 在一些實施方式中,HTT寡核苷酸包含核苷酸間鍵聯,該核苷酸間鍵聯係修飾之核苷酸間鍵聯,例如硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯、甲基膦酸酯、胺基磷酸酯、硫代磷酸鹽、3'-硫代磷酸鹽或5'-硫代磷酸鹽。

【0270】 在一些實施方式中,修飾之核苷酸間鍵聯係包含手性鍵聯磷的手性核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中,手性核苷酸間鍵聯係硫代磷酸酯鍵聯。在一些實施方式中,手性核苷酸間鍵聯係Rp或Sp組態(在本文中分別稱為*R或*S)的硫代磷酸酯鍵聯。

【0271】 在一些實施方式中,手性核苷酸間鍵聯係非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中,手性核苷酸間鍵聯係中性核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中,手性核苷酸間鍵聯就其手性鍵聯磷而言係手性受控的。在一些實施方

式中，手性核苷酸間鍵聯就其手性鍵聯磷而言係立體化學純的。在一些實施方式中，手性核苷酸間鍵不是手性受控的。在一些實施方式中，骨架手性中心的模式包括以下或由以下組成：手性受控之核苷酸間鍵聯（ R_p 或 S_p ）之位置和鍵聯磷組態以及非手性核苷酸間鍵聯（例如天然磷酸酯鍵聯）之位置。

【0272】 在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯包含P-修飾，其中P-修飾係鍵聯磷處的修飾。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯係不包含磷但用於例如如在肽核酸（PNA）中連接兩個糖或兩個各自獨立地包含核鹼基的兩個部分之部分。

【0273】 在一些實施方式中，寡核苷酸包含修飾之核苷酸間鍵聯，例如本文和/或在以下中描述的具有式I、I-a、I-b或I-c之結構的那些：WO 2018/022473、WO 2018/098264、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/055951、和/或WO 2019/075357，其各自之核苷酸間鍵聯（例如，具有式I、I-a、I-b、I-c等的那些）藉由引用獨立地併入本文。

【0274】 在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯係非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸包含一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵係帶正電荷之核苷酸間鍵。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵係中性核苷酸間鍵。在一些實施方式中，本揭露提供了包含一個或多個中性核苷酸間鍵聯之寡核苷酸。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯具有式I-n-1、I-n-2、I-n-3、I-n-4、II、II-a-1、II-a-2、II-b-1、II-b-2、II-c-1、II-c-2、II-d-1、II-d-2等之結構或其鹽形式，如本文和/或以下中所述：US 9394333、US 9744183、US 9605019、US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO

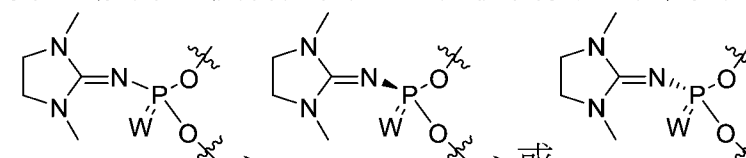
2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/022473、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO2019/032612、WO 2019/055951和/或WO 2019/075357，其各自的非負電荷核苷酸間鍵聯（式I-n-1、I-n-2、I-n-3、I-n-4、II、II-a-1、II-a-2、II-b-1、II-b-2、II-c-1、II-c-2、II-d-1、II-d-2等或其合適的鹽形式的那些）藉由引用獨立地併入本文。

【0275】 包含非負電荷核苷酸間鍵聯之寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-19823、WV-19824、WV-19825、WV-19826、WV-19827、WV-19828、WV-19829、WV-19830、WV-19831、WV-19832、WV-19833、WV-19834、WV-19835、WV-19836、WV-19837、WV-19841、WV-19842、WV-19843、WV-19844、WV-19845、WV-19846、WV-19847、WV-19848、WV-19849、WV-19850、WV-19851、WV-19852、WV-19853、WV-19854、WV-16214、WV-16215、WV-16216、WV-19844、WV-19845、WV-19846、WV-19847、WV-19848、WV-19849、WV-19850、WV-19851、WV-19852、WV-19853、WV-19854、和WV-19855。

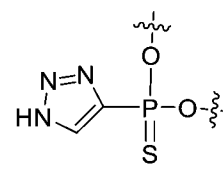
【0276】 在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯可以改善HTT寡核苷酸的遞送和/或活性（例如，降低HTT基因或其基因產物之水平、活性和/或表現之能力）。

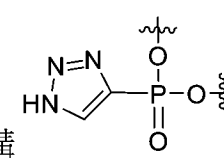
【0277】 在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯（例如，非負電荷核苷酸間鍵聯）包含視需要經取代的三唑基。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯（例如，非負電荷核苷酸間鍵聯）包含視需要經取代的炔基。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯包含三唑或炔基部分。在一些實施方式中，三唑部分（例如三唑基基團）係視需要經取代的。在一些實施方式中，三唑部分（例如三唑基基團）係經取代的。在一些實施方式中，三唑部分係未經取代的。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵包含視需要經取代的環狀胍部分。在一些

實施方式中，修飾之核苷酸間鍵包含視需要經取代的環狀胍部分，並且具有以

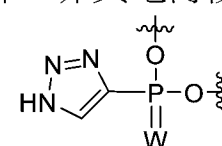
下結構：，其中W係O或S。在一些實施方式中，W係O。在一些實施方式中，W係S。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯係立體化學控制的。

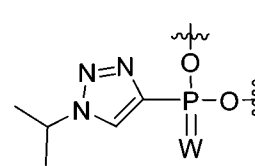
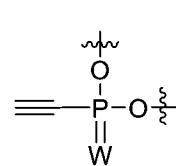
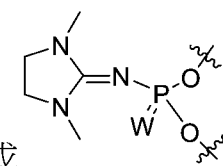
【0278】 在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯或中性核苷酸間鍵聯係包含三唑部分之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯或非負電荷核苷酸間鍵聯包含視需要經取代的三唑基。在一些實施方式中，包含三唑部分（例如，視需要經取代的三唑基）之核苷酸間鍵聯具有結構

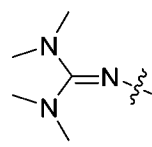
。在一些實施方式中，包含三唑部分之核苷酸間鍵聯具有以下結

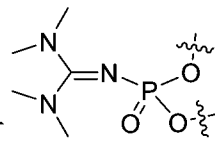
構 。在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯，例如非負電荷核苷酸間鍵聯、中性核苷酸間鍵聯，包含環狀胍部分。在一些實施方式中，核苷酸間鍵

聯包含具有結構  的環狀胍部分。在一些實施方式中，非負電荷核苷

酸間鍵聯或中性核苷酸間鍵聯係或包含選自以下之結構：、

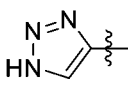
、、或 ，其中W係O或S。

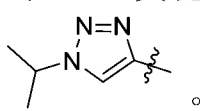
【0279】 在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯包含Tmg基團 () 。

在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯包含Tmg基團並具有  之結構 (「Tmg核苷酸間鍵聯」)。在一些實施方式中，中性核苷酸間鍵聯包括PNA和PMO之核苷酸間鍵聯以及Tmg核苷酸間鍵聯。

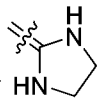
【0280】 在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-10個雜原子的視需要經取代的3-20員雜環基或雜芳基基團。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-10個雜原子的視需要經取代的3-20員雜環基或雜芳基基團，其中至少一個雜原子係氮。在一些實施方式中，此類雜環基或雜芳基基團具有5員環。在一些實施方式中，此類雜環基或雜芳基基團具有6員環。

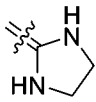
【0281】 在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-10個雜原子的視需要經取代的5-20員雜芳基基團。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-10個雜原子的視需要經取代的5-20員雜芳基基團，其中至少一個雜原子係氮。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-4個雜原子的視需要經取代的5-6員雜芳基基團，其中至少一個雜原子係氮。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-4個雜原子的視需要經取代的5員雜芳基基團，其中至少一個雜原子係氮。在一些實施方式中，雜芳基基團直接與鍵聯磷鍵合。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含視需要經取代的三唑基基團。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含未取代的三唑基基團，

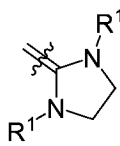
例如，  。

在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含經取代的三唑基基團，例如，  。

【0282】 在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-10個雜原子的視需要經取代的5-20員雜環基基團。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-10個雜原子的視需要經取代的5-20員雜環基基團，其中至少一個雜原子係氮。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-4個雜原子的視需要經取代的5-6員雜環基基團，其中至少一個雜原子係氮。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含具有1-4個雜原子的視需要經取代的5員雜環基基團，其中至少一個雜原子係氮。在一些實施方式中，至少兩個雜原子係氮。在一些實施方式中，雜環基基團直接與鍵聯磷鍵合。在一些實施方式中，當雜環基基團係經由其=N-直接與鍵聯磷鍵合的胍部分的一部分時，該雜環基基團經由連接子（例如=N-）與鍵聯磷鍵合。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵

聯包含視需要經取代的  基團。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯

包含經取代的  基團。在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯包含

 基團。在一些實施方式中，各R¹獨立地是視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，各R¹獨立地是甲基。

【0283】 在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯（例如，非負電荷核苷酸間鍵聯）包含三唑或炔基部分，其各自係視需要經取代的。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯包含三唑部分。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯包含未取代的三唑部分。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯包含經取代的三唑部分。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯包含烷基部分。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯包含視需要經取代的炔基基團。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯包含未取代的炔基基團。在一些實施方式中，

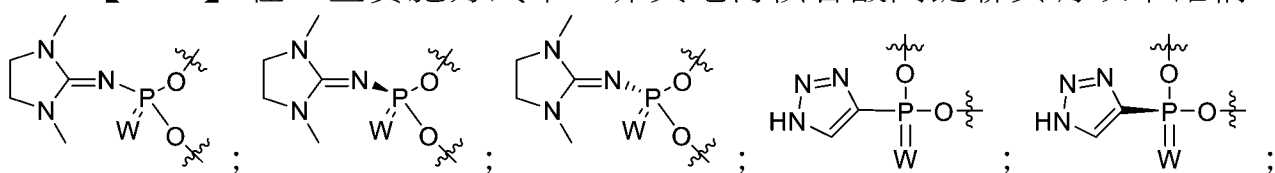
修飾之核苷酸間鍵聯包含經取代的炔基基團。在一些實施方式中，炔基基團直接與鍵聯磷鍵合。

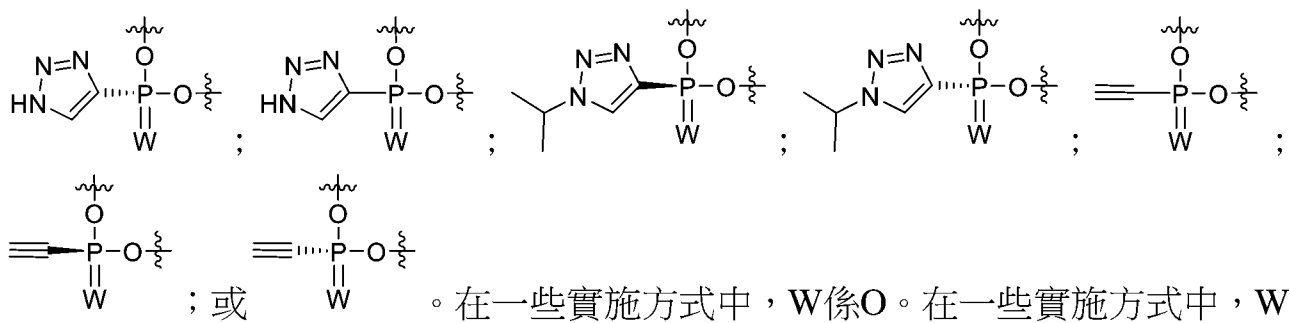
【0284】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含不同類型之核苷酸間磷鍵聯。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸包含至少一個天然磷酸酯鍵聯和至少一個修飾的（非天然）核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含至少一個天然磷酸酯鍵聯和至少一個硫代磷酸酯。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含至少一個非負電荷核苷酸間鍵聯。

【0285】 在一些實施方式中，中性或非負電荷核苷酸間鍵聯具有以下任一項所述的任何中性或非負電荷核苷酸間鍵聯之結構：US 9394333、US 9744183、US 9605019、US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/022473、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO2019/032612、WO 2019/055951、和/或WO 2019/075357,2607、WO2019/032612、WO 2019/055951、和/或WO 2019/075357，其各自的每個中性或非負電荷核苷酸間鍵聯藉由引用併入本文。

【0286】 在一些實施方式中，中性核苷酸間鍵聯具有式II-d-2之結構。在一些實施方式中，每個R'獨立地是視需要經取代的C₁₋₆脂肪族。在一些實施方式中，各R'獨立地是視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，每個R'獨立地是-CH₃。在一些實施方式中，各R^s係-H。

【0287】 在一些實施方式中，非負電荷核苷酸間鍵聯具有以下結構：





。在一些實施方式中，W係O。在一些實施方式中，W係S。在一些實施方式中，中性核苷酸間鍵聯係上述的非負電荷核苷酸間鍵聯。

【0288】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含1個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯，和/或一個或多個具有式I、I-a、I-b、I-c、I-n-1、I-n-2、I-n-3、I-n-4、II、II-a-1、II-a-2、II-b-1、II-b-2、II-c-1、II-c-2、II-d-1、或II-d-2之核苷酸間鍵聯。

【0289】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含中性核苷酸間鍵聯和手性受控之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含中性核苷酸間鍵聯和不是中性核苷酸間鍵聯的手性受控之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含中性核苷酸間鍵聯和手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。

【0290】 不希望受任何特定理論的束縛，本揭露指出，中性核苷酸間鍵聯可以比硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯（PS）更具疏水性，該硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯可以比天然磷酸酯鍵聯（PO）更具疏水性。通常，不同於PS或PO，中性核苷酸間鍵聯攜帶更少電荷。不希望受任何特定理論的束縛，本揭露指出，將一個或多個中性核苷酸間鍵聯摻入HTT寡核苷酸中可以增加寡核苷酸被細胞攝取和/或寡核苷酸逸出內體之能力。不希望受任何特定理論之束縛，本揭露指出，摻入一個或多個中性核苷酸間鍵聯可用於調節在HTT寡核苷酸與其目標核酸之間形成的雙股體之解鏈溫度。

【0291】 不希望受任何特定理論的束縛，本揭露指出，將一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯（例如中性核苷酸間鍵聯）摻入HTT寡核苷酸中能夠增加寡核苷酸介導例如基因敲落的功能之能力。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸，

例如能夠介導核酸或由其編碼的產物之水平之敲落的HTT寡核苷酸包含一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸，例如能夠介導HTT基因的表現敲落的HTT寡核苷酸包含一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯。

【0292】 在一些實施方式中，如天然DNA和RNA中的典型連接係核苷酸間鍵聯與兩個糖（其可以是未修飾的或如本文所述的修飾的）形成鍵。在許多實施方式中，如本文所例舉的，核苷酸間鍵聯藉由其氧原子與在其5'碳處的一個視需要修飾的核糖或去氧核糖和在其3'碳處的另一個視需要修飾的核糖或去氧核糖形成鍵。在一些實施方式中，藉由核苷酸間鍵聯連接的每個核苷單元獨立地包含核鹼基，該核鹼基獨立地是視需要經取代的A、T、C、G或U，或A、T、C、G或U的經取代的互變異構物。

【0293】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含核苷酸間鍵聯，其中典型的磷酸二酯鍵聯的帶負電的非橋聯氧被不帶電荷之烷基取代基（例如甲基（Met）或乙基（Et））取代，如在P-烷基磷酸核酸（phNA）中，例如P-甲基phNA或P-乙基phNA。參見，例如：Micklefield等人2001 *Curr. Med. Chem.* [當代藥物化學] 8, 1157-1179；和Arangundy-Franklin等人2019 *Nat. Chem.* [自然化學] 11, 533-542。

【0294】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸係膦醯基甲基-蘇糖基核酸（tPhoNA）和/或包含膦醯基甲基-蘇糖基核苷酸間鍵聯。Liu等人2018 *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌] 140, 6690-6699。

【0295】 如熟悉該項技術者所理解的，根據本揭露，可以利用許多其他類型之核苷酸間鍵聯，例如，在以下中描述的那些：美國專利案號3,687,808；4,469,863；4,476,301；5,177,195；5,023,243；5,034,506；5,166,315、5,185,444；5,188,897；5,214,134；5,216,141；5,235,033；5,264,423；5,264,564；5,276,019；5,278,302；5,286,717；5,321,131；5,399,676；5,405,938；5,405,939；5,434,257；5,453,496；5,455,233；5,466,677；5,466,677；5,470,967；5,476,925；5,489,677；

第240頁，共 532 頁(發明說明書)

5,519,126; 5,536,821; 5,541,307; 5,541,316; 5,550,111; 5,561,225; 5,563,253; 5,571,799; 5,587,361; 5,596,086; 5,602,240; 5,608,046; 5,610,289; 5,618,704; 5,623,070; 5,625,050; 5,633,360; 5,64,562; 5,663,312; 5,677,437; 5,677,439; 6,160,109; 6,239,265; 6,028,188; 6,124,445; 6,169,170; 6,172,209; 6,277,603; 6,326,199; 6,346,614; 6,444,423; 6,531,590; 6,534,639; 6,608,035; 6,683,167; 6,858,715; 6,867,294; 6,878,805; 7,015,315; 7,041,816; 7,273,933; 7,321,029; 或RE 39464。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯係在以下中描述的修飾之核苷酸間鍵聯：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、WO 2017192664、WO 2017015575、WO2017062862、WO 2018067973、WO 2017160741、WO 2017192679、WO 2017210647、WO 2018098264、PCT/US18/35687、PCT/US 18/38835或PCT/US 18/51398，其各自之核鹼基、糖、核苷酸間鍵聯，手性助劑/試劑以及寡核苷酸合成技術（試劑、條件、循環等）藉由引用獨立地併入本文。

【0296】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸中的每個核苷酸間鍵聯獨立地選自天然磷酸酯鍵聯、硫代磷酸酯鍵聯和非負電荷核苷酸間鍵聯（例如，n001）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸中的每個核苷酸間鍵聯獨立地選自天然磷酸酯鍵聯、硫代磷酸酯鍵聯和中性核苷酸間鍵聯（例如，n001）。

【0297】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個核苷酸，該核苷酸獨立地包含在某些條件下易於「自行釋放」的磷修飾。即，在某些條件下，設計特定的磷修飾，以使其從寡核苷酸自切割以提供例如天然磷酸酯鍵聯。此類磷修飾基團的某些實例可以在US 9982257中找到。在一些實施方式中，自行釋放基團包含咪啉基基團。在一些實施方式中，自行釋放基團之特徵在於將試劑遞送至核苷酸間磷連接子之能力，該試劑有助於進一步修飾磷原子，例如脫硫。在一些實施方式中，該試劑係水，並且進一步的修飾係水解以形成天然的磷酸酯鍵聯。

【0298】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個核苷酸間鍵聯，其改善了寡核苷酸的一種或多種藥物特性和/或活性。在本領域充分記載，某些寡核苷酸被核酸酶迅速地降解，且表現出較差的被細胞質細胞膜之細胞攝取 (Poijarvi-Virta等人, *Curr.Med. Chem.* [當代藥物化學] (2006), 13(28); 3441-65; Wagner等人, *Med. Res. Rev.* [醫學研究評論] (2000), 20(6):417-51; Peyrottes等人, *Mini Rev. Med. Chem.* [藥物化學短評] (2004), 4(4):395-408; Gosselin等人, (1996), 43(1):196-208; Bologna等人, (2002), *Antisense & Nucleic Acid Drug Development* [反義和核酸藥物開發] 12:33-41)。Vives等人 (*Nucleic Acids Research* [核酸研究] (1999), 27(20):4071-76) 報導，在某些條件下，三級丁基SATE原寡核苷酸 (pro-oligonucleotide) 相比於母體寡核苷酸表現出明顯增加之細胞滲透。

【0299】 在一些實施方式中，本揭露證明，在至少一些情況下，除其他外，在5'端和/或3'端的Sp核苷酸間鍵聯可以改善寡核苷酸之穩定性。在一些實施方式中，本揭露證明，天然磷酸酯鍵聯和/或Rp核苷酸間鍵聯尤其可改善寡核苷酸自系統的移除。如熟悉該項技術者所瞭解，可採用本技術領域中已知的各種分析來評定根據本揭露之該等特性。

【0300】 各種類型之核苷酸間鍵聯可以與其他結構元件例如糖組合使用，以實現所需之寡核苷酸特性和/或活性。例如，本發明在設計寡核苷酸時通常利用修飾之核苷酸間鍵聯和修飾的糖，視需要具有天然磷酸酯鍵和天然糖。在一些實施方式中，本揭露提供了包含一個或多個修飾的糖的HTT寡核苷酸。

【0301】 在一些實施方式中，本揭露提供了包含一個或多個修飾的糖和一個或多個修飾之核苷酸間鍵聯的HTT寡核苷酸，其中一個或多個可以是手性受控的。

【0302】 在一些實施方式中，在HTT寡核苷酸中，手性受控之核苷酸間鍵聯可以特定模式出現，其可以影響寡核苷酸的一種或多種活性和/或特性。

【0303】 HTT寡核苷酸組成物和立體化學

除其他外，本揭露提供了各種HTT寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，本揭露提供了本文所述之寡核苷酸之寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物，例如HTT寡核苷酸組成物，包含多個本揭露中描述的HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物，例如HTT寡核苷酸組成物係手性受控的。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物，例如HTT寡核苷酸組成物不是手性受控的（係立體隨機性的）。

【0304】 天然磷酸酯鍵聯之鍵聯磷係非手性的。許多修飾之核苷酸間鍵聯，例如硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯之鍵聯磷係手性的。在一些實施方式中，在寡核苷酸組成物的製備期間（例如，在傳統的亞磷醯胺寡核苷酸合成中），沒有有目的地設計或控制手性鍵聯磷的組態，從而產生非手性受控（立體隨機）之寡核苷酸組成物（基本上係外消旋製劑），其係各種離體異構物的複雜的隨機之混合物（非鏡像異構物）-對於具有n個手性核苷酸間鍵聯（鍵聯磷係手性的）之寡核苷酸，通常是 2^n 個立體異構物（例如，當n係10時， $2^{10} = 1,032$ ；當n為20時， $2^{20} = 1,048,576$ ）。該等立體異構物具有相同的構成，但是其鍵聯磷的立體化學模式不同。

【0305】 在一些實施方式中，立體隨機之寡核苷酸組成物具有用於某些目的和/或應用的足夠的特性和/或活性。在一些實施方式中，與手性受控之寡核苷酸組成物相比，立體隨機之寡核苷酸組成物可以更便宜地、更容易地和/或更簡單地生產。

【0306】 然而，在一些實施方式中，立體隨機組成物中的立體異構物可具有不同的特性、活性和/或毒性，導致特別是與某些相同構成之寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物相比，立體隨機組成物的治療效果不一致和/或非預期的副作用。

【0307】 在一些實施方式中，本揭露涵蓋用於設計和製備手性受控的HTT寡核苷酸組成物之技術。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如表1中的在其立體化學/鍵聯中包含S和/或R的許多寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物包含受控/預定（不是如非立體隨機組成物中那樣隨機）水平的多個寡核苷酸，其中該寡核苷酸在一個或多個手性核苷酸間鍵聯（手性受控之核苷酸間鍵聯）處共用相同之鍵聯磷立體化學。在一些實施方式中，寡核苷酸共用相同的骨架手性中心模式（鍵聯磷的立體化學）。在一些實施方式中，骨架手性中心的模式如本揭露中所述。在一些實施方式中，寡核苷酸係結構相同的。

【0308】 在一些實施方式中，可以將組成物中的多個寡核苷酸之非鏡像純度之水平確定為寡核苷酸中每個手性受控之核苷酸間鍵聯之非鏡像純度之乘積。在一些實施方式中，連接HTT寡核苷酸（或核酸）中兩個核苷之核苷酸間鍵聯之非鏡像純度由連接相同兩個核苷的二聚體之核苷酸間鍵聯之非鏡像純度表示，其中二聚體係使用可比較的條件，在某些情況下，相同的合成循環條件製備的。

【0309】 在一些實施方式中，所有手性核苷酸間鍵聯都是手性受控的，並且該組成物係完全手性受控之寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，不是所有手性核苷酸間鍵都是手性受控制之核苷酸間鍵，並且組成物係部分地手性受控之寡核苷酸組成物。

【0310】 寡核苷酸可以包含骨架手性中心的各種模式（手性鍵聯磷的立體化學模式）或由其組成。在本揭露中描述了骨架手性中心的某些有用的模式。在一些實施方式中，多個寡核苷酸共用共同的骨架手性中心模式，其係或包含本揭露中描述的模式（例如，如「鍵聯磷立體化學及其模式」中所述，表1中的手性受控之寡核苷酸的骨架手性中心模式，等）。

【0311】 在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物係手性純的（或立體純的，立體化學純的）寡核苷酸組成物，其中該寡核苷酸組成物包含多個寡核苷酸，其中該寡核苷酸係相同的[包括該寡核苷酸的每個手性元件，包括每個手性鍵聯磷，係獨立定義的（立體定義的）]，並且該組成物不包含其他立體異構物。HTT寡核苷酸立體異構物的手性純（或立體純，立體化學純）之寡核苷酸組成物不包含其他立體異構物（如熟悉該項技術者所理解的，一個或多個非預期的立體異構物可以作為雜質存在-在本揭露中描述了示例純度）。

【0312】 手性受控之寡核苷酸組成物相對於立體隨機之寡核苷酸組成物可以顯示許多優點。其中，就寡核苷酸結構而言，手性受控之寡核苷酸組成物比相應的立體隨機之寡核苷酸組成物更均勻。藉由控制立體化學，可以製備和評估各個立體異構物之組成物，從而可以開發具有所需特性和/或活性的立體異構物的手性受控之寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，與例如相應的立體隨機之寡核苷酸組成物相比，手性受控之寡核苷酸組成物提供了更好的遞送、穩定性、清除率、活性、選擇性和/或毒性譜。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物提供更好的功效、更少的副作用和/或更方便和有效的劑量方案。除其他事項外，本文所述的骨架手性中心模式可用於提供寡核苷酸目標（例如，轉錄物，例如前-mRNA，成熟mRNA等；包括控制切割位點，切割位點處的切割速率和/或程度，和/或總切割速率和程度等）的受控切割，並大大提高了HTT目標選擇性。

【0313】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物包含一個或多個為立體受控的（手性受控的；在一些實施方式中，立體純的）之核苷酸間鍵聯和一個或多個立體隨機之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物包含一個或多個為立體受控的（手性受控的；在一些實施方式中，立體純的）之核苷酸間鍵聯和一個或多個立體隨機之核苷酸間鍵聯。

【0314】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物包含一個或多個立體受控之核苷酸間鍵聯（例如，手性受控的或立體純的）和一個或多個立體隨機之核苷酸間鍵聯。這樣之寡核苷酸可以靶向各種目標並且可以具有各種鹼基序列，並且可以能夠藉由多種方式（例如，RNase H機制、空間阻礙、雙股或單股RNA干擾、外顯子跳讀調節、CRISPR、適體等）中的一種或多種進行操作。

【0315】 本文描述了立體隨機之寡核苷酸組成物的非限制性實例，例如立體隨機的HTT寡核苷酸組成物，包括但不限於：WV-1027、WV-1028、WV-1029、WV-1030、WV-1031、WV-1032、WV-1033、WV-1034、WV-1035、WV-1036、WV-1037、WV-1038、WV-1039、WV-1040、WV-1041、WV-1042、WV-1043、WV-1044、WV-1045、WV-1046、WV-1047、WV-1048、WV-1049、WV-1050、WV-1051、WV-1052、WV-1053、WV-1054、WV-1055、WV-1056、WV-1057、WV-1058、WV-1059、WV-1060、WV-1061、WV-1062、WV-1063、WV-1064、WV-1065、WV-1066、WV-1067、WV-1068、WV-1069、WV-1070、WV-1071、WV-1072、WV-2023、WV-2024、WV-2025、WV-2026、WV-2027、WV-2028、WV-2029、WV-2030、WV-2031、WV-2032、WV-2033、WV-2034、WV-2035、WV-2036、WV-2037、WV-2038、WV-2039、WV-2040、WV-2041、WV-2042、WV-2043、WV-2044、WV-2045、WV-2046、WV-2047、WV-2048、WV-2049、WV-2050、WV-2051、WV-2052、WV-2053、WV-2054、WV-2055、WV-2056、WV-2057、WV-2058、WV-2059、WV-2060、WV-2061、WV-2062、WV-2063、WV-2064、WV-2065、WV-2066、WV-2067、WV-2068、WV-2069、WV-2070、WV-2071、WV-2072、WV-2073、WV-2074、WV-2075、WV-2076、WV-2077、WV-2078、WV-2079、WV-2080、WV-2081、WV-2082、WV-2083、WV-2084、WV-2085、WV-2086、WV-2087、WV-2088、WV-2089、WV-2090、WV-2605、WV-2606、WV-2607、WV-2608、WV-2609、WV-2610、WV-2611、WV-2612、

WV-2613、WV-2614、WV-2615、WV-2616、WV-2617、WV-2618、WV-2619、
WV-2620、WV-13625、WV-13626、WV-13627、WV-13628、WV-13629、
WV-13630、WV-13631、WV-13632、WV-13633、WV-13634、WV-13635、
WV-13646、WV-13647、WV-13648、WV-13649、WV-13650、WV-13651、
WV-13652、WV-13653、WV-13654、WV-13655、WV-13656、和WV-13667。

【0316】 本文描述了立體純的（或手性受控的）寡核苷酸組成物的非限制性實例，例如立體純的（或手性受控的）HTT寡核苷酸組成物，包括但不限於：
WV-2269、WV-2270、WV-2271、WV-2272、WV-2374、WV-2375、WV-2380、
WV-2416、WV-2417、WV-2418、WV-2419、WV-2431、WV-2589、WV-2590、
WV-2591、WV-2592、WV-2593、WV-2594、WV-2595、WV-2596、WV-2597、
WV-2598、WV-2599、WV-2600、WV-2601、WV-2602、WV-2603、WV-2604、
WV-2659、WV-2671、WV-2672、WV-2673、WV-2674、WV-2675、WV-2676、
WV-2682、WV-2683、WV-2684、WV-2685、WV-2686、WV-2687、WV-2688、
WV-2689、WV-2690、WV-2691、WV-2692、WV-2732、WV-13952、WV-13953、
WV-13954、WV-13955、WV-13956、WV-13957、WV-13958、WV-13959、
WV-13960、WV-13961、WV-13962、WV-14059、WV-14060、WV-14061、
WV-14062、WV-14063、WV-14064、WV-14065、WV-14066、WV-14067、
WV-14068、WV-14069、WV-14070、WV-14071、WV-14072、WV-14073、
WV-14074、WV-14075、WV-14076、WV-14077、WV-14078、WV-14079、
WV-14080、WV-14081、WV-14082、WV-14083、WV-14084、WV-14085、
WV-14086、WV-14092、WV-14093、WV-14094、WV-14095、WV-14096、
WV-14097、WV-14098、WV-14099、WV-14100、WV-14101、WV-14133、
WV-14134、WV-14135、WV-14136、WV-14137、WV-14138、WV-14139、和
WV-14140。

【0317】寡核苷酸組成物（例如HTT寡核苷酸組成物的非限制性實例，其包含一個或多個立體受控之核苷酸間鍵聯（例如手性受控的或立體純的）和一個或多個立體隨機之核苷酸間鍵聯）包括但不限於：WV-13636、WV-13637、WV-13638、WV-13639、WV-13640、WV-13641、WV-13642、WV-13643、WV-13644、WV-13645、WV-13657、WV-13658、WV-13659、WV-13660、WV-13661、WV-13662、WV-13663、WV-13664、WV-13665、WV-13666。

【0318】在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，提供的手性受控之寡核苷酸組成物包含多個相同構成的HTT寡核苷酸，並具有一個或多個核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，例如在手性受控之寡核苷酸組成物中的多個寡核苷酸係選自表1的多個HTT寡核苷酸，其中該寡核苷酸在手性受控之核苷酸間鍵聯中包含至少一個Rp或Sp鍵聯磷。在一些實施方式中，例如在手性受控之寡核苷酸組成物中的多個寡核苷酸係選自表1的多個HTT寡核苷酸，其中寡核苷酸中的每個硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯獨立地是手性受控的（每個硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯獨立地是Rp或Sp）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物，例如HTT寡核苷酸組成物係單一寡核苷酸的基本上純的製劑，因為在一些情況下，在某些純化程序後，在該組成物中的不是該單一寡核苷酸之寡核苷酸係來自該單一寡核苷酸的製備過程中的雜質。在一些實施方式中，單個寡核苷酸係表1的HTT寡核苷酸，其中該寡核苷酸的每個手性核苷酸間鍵聯係手性受控的（例如，在「立體化學/鍵聯」中表示為S或R，但不是X）。

【0319】在一些實施方式中，相對於相應的立體隨機之寡核苷酸組成物，手性受控之寡核苷酸組成物可以具有增加之活性和/或穩定性、增加的遞送和/或降低引起不良作用（例如補體，TLR9活化等）之能力。在一些實施方式中，立體隨機的（非手性受控的）寡核苷酸組成物與手性受控之寡核苷酸組成物的不

同之處在於其相應的多個寡核苷酸不包含任何手性受控之核苷酸間鍵聯，但是立體隨機之寡核苷酸組成物在其他方面與手性受控之寡核苷酸組成物相同。

【0320】 在一些實施方式中，本揭露涉及能夠降低HTT基因或其基因產物之水平、活性或表現的手性受控的HTT寡核苷酸組成物。

【0321】 在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其能夠降低HTT基因或其基因產物之水平、活性或表現，並且包含多個共用共同之鹼基序列之寡核苷酸，該共同之鹼基序列係本文揭露之鹼基序列（例如在表1中，其中每個T可獨立地被U替換，並且反之亦然），包含本文揭露之鹼基序列或包含本文揭露之鹼基序列之序列段（例如，至少10或15個連續鹼基）。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其能夠降低HTT基因或其基因產物之水平、活性或表現，並且包含多個共用共同之鹼基序列之寡核苷酸，該共同之鹼基序列係或包含本文揭露之鹼基序列（例如在表1中，其中每個T可獨立地被U替換，並且反之亦然）。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其能夠降低HTT基因或其基因產物之水平、活性或表現，並且包含多個共用共同之鹼基序列之寡核苷酸，該共同之鹼基序列係本文揭露之鹼基序列（例如在表1中，其中每個T可獨立地被U替換，並且反之亦然）。

【0322】 在一些實施方式中，提供的手性受控之寡核苷酸組成物係包含多個HTT寡核苷酸的手性受控的HTT寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物係手性純的（或「立體化學純的」）寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，本揭露提供表1中的HTT寡核苷酸的手性純之寡核苷酸組成物，其中該寡核苷酸的每個手性核苷酸間鍵聯獨立地是手性受控的（ R_p 或 S_p ，例如，可以從「立體化學/鍵聯」中的R或S但不是X來確定）。如熟悉該項技術者將理解的那樣，化學選擇性很少（如果有的話）達到完整性（絕對100%）。

在一些實施方式中，手性純之寡核苷酸組成物包含多個寡核苷酸，其中多個寡核苷酸在結構上相同並且都具有相同之結構（相同的立體異構形式；在寡核苷酸之情況下，通常與通常HTT寡核苷酸中存在的多個手性相同的非鏡像異構形式），並且手性純之寡核苷酸組成物不包含任何其他立體異構物（在寡核苷酸之情況下，通常為非鏡像異構物，因為通常在HTT寡核苷酸中存在多個手性中心；在某種程度上，例如可以藉由立體選擇性製備實現）。如熟悉該項技術者所理解的，立體隨機的（或「外消旋的」，「非手性受控的」）寡核苷酸組成物係許多立體異構物的隨機混合物（例如 2^n 個非鏡像異構物，其中 n 係寡核苷酸的手性鍵聯磷的數目，其中其他手性中心（例如，糖中的碳手性中心）係手性受控的，各自獨立地以一種組態存在，並且僅手性鍵聯磷中心係非手性受控的）。

【0323】 在例如本文之實例中顯示某些數據，該數據顯示手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物在降低HTT基因或其基因產物之水平、活性和/或表現方面的特性和/或活性。

【0324】 在一些實施方式中，本揭露提供了包含寡核苷酸的HTT寡核苷酸組成物，該寡核苷酸包含至少一個手性鍵聯磷。在一些實施方式中，本揭露提供了包含HTT寡核苷酸的HTT寡核苷酸組成物，該HTT寡核苷酸包含至少一個手性鍵聯磷。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸組成物，其中HTT寡核苷酸包含手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯，其中該鍵聯磷具有 R_p 組態。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸組成物，其中HTT寡核苷酸包含手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯，其中該鍵聯磷具有 S_p 組態。

【0325】 在一些實施方式中，與參考寡核苷酸組成物相比，所提供的手性受控之寡核苷酸組成物（例如，手性受控的HTT寡核苷酸組成物）出人意料地有效。在一些實施方式中，所需的生物學效應（例如，如藉由被靶向降低的mRNA、蛋白質等的降低之水平所測量）可被增強超過5、10、15、20、25、30、

40、50、或100倍（例如，藉由mRNA、蛋白質等的剩餘水平測量）。在一些實施方式中，藉由與參考條件相比的不希望的mRNA水平的減少測量改變。在一些實施方式中，藉由與參考條件相比的所希望的mRNA水平的增加測量改變。在一些實施方式中，藉由與參考條件相比的不希望的mRNA水平的減少測量改變。在一些實施方式中，參考條件係沒有被例如藉由手性受控之寡核苷酸組成物治療。在一些實施方式中，參考條件係具有相同構成的相應之寡核苷酸立體隨機組成物。

【0326】 在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其中至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯之鍵聯磷係Sp。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其中手性受控之核苷酸間鍵聯的大部分鍵聯磷係Sp。在一些實施方式中，所有手性受控之核苷酸間鍵聯（或所有手性核苷酸間鍵聯或所有核苷酸間鍵聯）中的約50%-100%、55%-100%、60%-100%、65%-100%、70%-100%、75%-100%、80%-100%、85%-100%、90%-100%、55%-95%、60%-95%、65%-95%、或約55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、97%、99%或更多係Sp。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其中大部分手性核苷酸間鍵聯係手性受控的並且在其鍵聯磷處係Sp。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其中每個手性核苷酸間鍵聯係手性受控的並且每個手性鍵聯磷係Sp。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其中至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯具有Rp鍵聯磷。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性

受控的HTT寡核苷酸組成物，其中至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯包含Rp鍵聯磷並且至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯包含Sp鍵聯磷。

【0327】 在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，其中至少兩個手性受控之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同鍵聯磷立體化學和/或不同的P-修飾，其中P-修飾係在鍵聯磷處的修飾。在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，其中至少兩個手性受控之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同立體化學，並且寡核苷酸的骨架手性中心模式之特徵在於交替的立體化學的重複模式。

【0328】 在某些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中在每個寡核苷酸中，至少兩個單獨之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同P-修飾。在某些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中在每個寡核苷酸中，至少兩個單獨之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同P-修飾，並且每個寡核苷酸包含天然磷酸酯鍵聯。在某些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中在每個寡核苷酸中，至少兩個單獨之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同P-修飾，並且每個寡核苷酸包含硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。在某些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中在每個寡核苷酸中，至少兩個單獨之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同P-修飾，並且每個寡核苷酸包含天然磷酸酯鍵聯和硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。在某些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中在每個寡核苷酸中，至少兩個單獨之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同P-修飾，並且每個寡核苷酸包含硫代磷酸三酯核苷酸間鍵聯。在某些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中在每個寡核苷酸中，至少兩個單獨之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同P-修飾，

並且每個寡核苷酸包含天然磷酸酯鍵聯和硫代磷酸三酯核苷酸間鍵聯。在某些實施方式中，本揭露提供了包含多個寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中在每個寡核苷酸中，至少兩個單獨之核苷酸間鍵聯具有相對於彼此的不同P-修飾，並且每個寡核苷酸包含硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯和硫代磷酸三酯核苷酸間鍵聯。

【0329】 在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物，其包含多個共用共同之鹼基序列之寡核苷酸，該共同之鹼基序列係本文揭露的HTT寡核苷酸之鹼基序列，其中至少一個核苷酸間鍵聯係手性受控的。

【0330】 骨架手性中心之立體化學和模式

與天然磷酸酯鍵聯相反，手性修飾之核苷酸間鍵聯的例如硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯之鍵聯磷係手性的。除其他外，本揭露提供了包括控制手性核苷酸間鍵聯中的手性鍵聯磷的立體化學之技術（例如，寡核苷酸、組成物、方法等）。在一些實施方式中，如本文所示，對立體化學的控制可以提供改善的特性和/或活性，包括所需之穩定性、降低的毒性、改善的HTT核酸還原等。在一些實施方式中，本揭露提供了對於寡核苷酸和/或其區域有用的骨架手性中心模式，該模式係手性鍵聯磷的每個手性鍵聯磷（ R_p 或 S_p ）的立體化學的組合，每個手性鍵聯磷（ O_p ，如有）等從5'到3'指示。在一些實施方式中，當在切割系統（例如，體外測定、細胞、組織、器官、生物體、受試者等）中與提供之寡核苷酸或其組成物接觸時，骨架手性中心模式可以控制HTT核酸之切割模式。在一些實施方式中，當在切割系統中與提供之寡核苷酸或其組成物接觸時，骨架手性中心模式改善了HTT核酸的裂解效率和/或選擇性。

【0331】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸（或其翼、核心、嵌段或其任何部分）可包含在以下任一項中描述的任何手性中心模式：**WO 2017015555**；
第253頁，共 532 頁(發明說明書)

WO 2017192664 ; WO 0201200366 ; WO 2011/034072 ; WO 2014/010718 ; WO 2015/108046 ; WO 2015/108047 ; WO 2015/108048 ; WO 2011/005761 ; WO 2011/108682 ; WO 2012/039448 ; WO 2018/067973 ; WO 2005/028494 ; WO 2005/092909 ; WO 2010/064146 ; WO 2012/073857 ; WO 2013/012758 ; WO 2014/010250 ; WO 2014/012081 ; WO 2015/107425 ; WO 2017/015555 ; WO 2017/015575 ; WO 2017/062862 ; WO 2017/160741 ; WO 2017/192664 ; WO 2017/192679 ; WO 2017/210647 ; WO 2018/022473 ; 或WO 2018/098264，其中的手性中心模式藉由引用併入。

【0332】 在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物中之寡核苷酸各自包含至少兩個相對於彼此具有不同的立體化學和/或不同的P-修飾之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，至少兩個核苷酸間鍵聯相對於彼此具有不同的立體化學，並且寡核苷酸各自包含骨架手性中心模式，該骨架手性中心模式包含交替之鍵聯磷立體化學。

【0333】 在一些實施方式中，硫代磷酸三酯鍵聯包含手性助劑，其例如用於控制反應（例如在HTT寡核苷酸合成循環中的偶合反應）的立體選擇性。在一些實施方式中，硫代磷酸三酯鍵聯不包含手性助劑。在一些實施方式中，有意地維持硫代磷酸三酯鍵聯直至施用寡核苷酸組成物給受試者，和/或在施用寡核苷酸組成物給受試者期間有意地維持硫代磷酸三酯鍵聯。

【0334】 在一些實施方式中，寡核苷酸連接至固體支持物。在一些實施方式中，固體支持物係寡核苷酸合成之支持物。在一些實施方式中，固體支持物包括玻璃。在一些實施方式中，固體支持物係CPG（可控孔度玻璃）。在一些實施方式中，固體支持物係聚合物。在一些實施方式中，固體支持物係聚苯乙烯。在一些實施方式中，固體支持物係高度交聯的聚苯乙烯（HCP）。在一些實施方式中，固體支持物係可控孔度玻璃（CPG）和高度交聯的聚苯乙烯（HCP）

之雜合支持物。在一些實施方式中，固體支持物係金屬泡沫。在一些實施方式中，固體支持物係樹脂。在一些實施方式中，從固體支持物上切割寡核苷酸。

【0335】 在一些實施方式中，許多寡核苷酸及其組成物（其中寡核苷酸中的所有其他手性中心除了手性鍵聯磷中心已經被立體定義（例如，糖中的碳手性中心，其在寡核苷酸合成在亞磷醯胺中定義））之純度，特別是立體化學純度，和特別是非鏡像異構純度可以藉由在偶合步驟中當形成手性核苷酸間鍵聯時手性鍵聯磷的立體選擇性（如熟悉該項技術者所理解的，在寡核苷酸合成的許多情況（其中寡核苷酸包含一個以上的手性中心）下的非鏡像選擇性）來控制。在一些實施方式中，偶合步驟在鍵聯磷處具有60%的立體選擇性（當存在其他手性中心時為非鏡像選擇性）。在這樣的偶合步驟之後，可以認為形成的新核苷酸間鍵聯具有60%的立體化學純度（對於寡核苷酸，鑒於其他手性中心之存在，通常是非鏡像純度）。在一些實施方式中，每個偶合步驟獨立地具有至少60%、70%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、或99.5%的立體選擇性。在一些實施方式中，每個偶合步驟獨立地具有幾乎100%的立體選擇性。

【0336】 在一些實施方式中，偶合步驟具有幾乎100%的立體選擇性，因為根據分析方法（例如，NMR、HPLC等）分析的，來自偶合步驟的每一可檢測產物都具有預期的立體選擇性。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯通常以至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99.5%或幾乎100%（在一些實施方式中，至少90%；在一些實施方式中，至少95%；在一些實施方式中，至少96%；在一些實施方式中，至少97%；在一些實施方式中，至少98%；在一些實施方式中，至少99%）的立體選擇性形成。在一些實施方式中，每個手性受控之核苷酸間鍵聯在其手性鍵聯磷處獨立地具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99.5%或幾乎100%（在一些

第255頁，共 532 頁(發明說明書)

實施方式中，至少90%；在一些實施方式中，至少95%；在一些實施方式中，至少96%；在一些實施方式中，至少97%；在一些實施方式中，至少98%；在一些實施方式中，至少99%)的立體化學純度(對於具有多個手性中心之寡核苷酸而言通常是非鏡像純度)。

【0337】 在一些實施方式中，單體(如熟悉該項技術者所理解的，在許多實施方式中，用於寡核苷酸合成的亞磷醯胺)的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個偶合獨立地具有小於約60%、70%、80%、85%或90%的立體選擇性[對於寡核苷酸合成，就一個或多個形成之鍵聯磷手性中心而言，通常是非鏡像選擇性]。

【0338】 在一些實施方式中，立體化學純度，例如非鏡像異構純度係約60%-100%。

【0339】 在一些實施方式中，本揭露之化合物(例如，寡核苷酸，手性助劑等)包含多個手性元素(例如，多個碳和/或磷(例如，手性核苷酸間鍵聯之鍵聯磷)手性中心)。在一些實施方式中，所提供之化合物(例如，HTT寡核苷酸)的至少1、2、3、4、5、6、7、8、9或更多個手性元件各自獨立地具有如本文所述的非鏡像異構純度。

【0340】 如熟悉該項技術者所理解的，在一些實施方式中，可以藉由在相同或相當條件下二聚體形成的非鏡像選擇性和製備的二聚體之非鏡像純度來評估手性鍵聯磷中心的偶合或非鏡像純度的非鏡像選擇性，其中二聚體具有相同之5'-和3'-核苷以及核苷酸間鍵聯。

【0341】 各種技術可用於鑒定或確認手性元素的立體化學(例如，手性鍵聯磷的組態)和/或骨架手性中心模式，和/或用於評估立體選擇性(例如，寡核苷酸合成中的偶合步驟的非鏡像選擇性)和/或立體化學純度(例如，核苷酸間鍵聯、化合物(例如，寡核苷酸)等之非鏡像純度)。示例技術包括NMR[例如

第256頁，共 532 頁(發明說明書)

1D(一維)和/或2D(二維)¹H-³¹P HETCOR(異核相關光譜)]、HPLC、RP-HPLC、質譜，LC-MS和立體特異性核酸酶對核苷酸間鍵聯裂解等，其可以單獨或組合使用。有用之核酸酶之實例包括苯甲酸酶、微球菌核酸酶和svPDE(蛇毒磷酸二酯酶)，其對於具有Rp鍵聯磷(例如，Rp硫代磷酸酯鍵聯)的某些核苷酸間鍵聯具有特異性；和核酸酶P1、綠豆核酸酶、和核酸酶S1，其對於具有Sp磷鍵之核苷酸間鍵聯(例如Sp硫代磷酸酯鍵聯)具有特異性。不希望受任何特定理論的束縛，本揭露指出，在至少一些情況下，特定核酸酶對寡核苷酸的切割可能受到結構元件例如化學修飾(例如糖的2'修飾)、鹼基序列或立體化學環境的影響。例如，觀察到在某些情況下，對具有Rp鍵聯磷之核苷酸間鍵聯特異性的苯甲酸酶和微球菌核酸酶無法裂解側接Sp硫代磷酸酯鍵聯的分離的Rp硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。

【0342】 在一些實施方式中，多個HTT寡核苷酸共用相同的構成。在一些實施方式中，多個HTT寡核苷酸係相同的(相同的立體異構物)。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物，例如手性受控的HTT寡核苷酸組成物係立體純之寡核苷酸組成物，其中多個寡核苷酸係相同的(相同的立體異構物)，並且該組成物不包含任何其他立體異構物。熟悉該項技術者將理解，一種或多種其他立體異構物可能作為雜質存在，因為製程、選擇性、純化等可能無法實現完整性。

【0343】 在一些實施方式中，所提供之組成物之特徵在於當它與HTT核酸接觸時[例如，HTT轉錄物(例如前-mRNA，成熟mRNA，與該組成物之寡核苷酸雜交的其他類型的RNA等)]，HTT核酸和/或由此編碼的產物(例如蛋白質)之水平和/或在參考條件下觀察到的相比降低。在一些實施方式中，參考條件選自由以下項組成之群組：不存在組成物、存在參考組成物、及其組合。在一些實施方式中，參考條件係不存在組成物。在一些實施方式中，參考條件係存在

第257頁，共 532 頁(發明說明書)

參考組成物。在一些實施方式中，參考組成物係其寡核苷酸不與HTT核酸雜交之組成物。在一些實施方式中，參考組成物係其寡核苷酸不包含與HTT核酸充分互補之序列之組成物。在一些實施方式中，提供之組成物係手性受控之寡核苷酸組成物，而參考組成物係非手性受控之寡核苷酸組成物（其在其他方面相同但是非手性受控的（與手性受控之寡核苷酸組成物中之寡核苷酸（例如，多個寡核苷酸，特定之寡核苷酸類型之寡核苷酸等）具有相同構成之寡核苷酸的外消旋製劑）。

【0344】 如上文所指出及本技術領域中所瞭解，在一些實施方式中，HTT寡核苷酸之鹼基序列可指寡核苷酸中的核苷殘基（例如，糖和/或鹼基組分，相對於諸如腺嘌呤、胞嘧啶、鳥苷、胸腺嘧啶及尿嘧啶的標準天然產生之核苷酸而言）的同一性和/或修飾狀態和/或可指該殘基的雜交特徵（亦即，與特定互補殘基雜交之能力）。

【0345】 如本文所證明的，寡核苷酸結構元件（例如，糖修飾模式、骨架鍵聯、骨架手性中心、骨架磷修飾等）及其組合可以提供出人意料地改善的特性和/或生物活性。

【0346】 在一些實施方式中，寡核苷酸組成物能夠降低HTT基因或其基因產物之表現、水平和/或活性。在一些實施方式中，寡核苷酸組成物能夠藉由在與HTT mRNA（例如，前-mRNA或成熟mRNA）退火後藉由空間阻斷轉譯或藉由切割mRNA來降低HTT基因或其基因產物之表現、水平和/或活性。在一些實施方式中，提供的HTT寡核苷酸組成物能夠降低HTT基因或其基因產物之表現、水平和/或活性。在一些實施方式中，提供的HTT寡核苷酸組成物能夠藉由在退火至HTT mRNA後空間阻斷轉譯，藉由切割HTT mRNA（前-mRNA或成熟mRNA）和/或藉由改變或干擾mRNA剪接來降低HTT基因或其基因產物之表現、水平和/或活性。

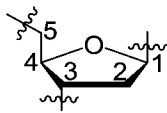
【0347】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸組成物，例如HTT寡核苷酸組成物，係單一寡核苷酸立體異構物，例如HTT寡核苷酸立體異構物的基本上純的製劑，因為在一些情況下，在某些純化程序後，在該組成物中的不屬於該寡核苷酸立體異構物之寡核苷酸係來自所述寡核苷酸立體異構物的製備過程中的雜質。

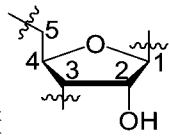
【0348】 在一些實施方式中，本揭露提供了手性受控之寡核苷酸和寡核苷酸組成物，並且在一些實施方式中，提供了立體純之寡核苷酸和寡核苷酸組成物。例如，在一些實施方式中，所提供之組成物含有非隨機水平或受控水平的一個或多單獨之寡核苷酸類型。在一些實施方式中，同一寡核苷酸類型之寡核苷酸係相同的。

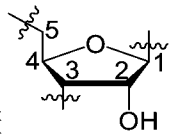
【0349】 糖

根據本揭露，可以使用各種糖，包括修飾的糖。在一些實施方式中，本揭露視需要與其他結構元件（例如，核苷酸間鍵聯修飾及其模式，其骨架手性中心模式等）組合地提供糖修飾及其模式，該其他結構元件在摻入寡核苷酸時可以提供改善的特性和/或活性。

【0350】 最常見的天然存在的核苷包括連接到核鹼基腺苷（A）、胞嘧啶（C）、鳥嘌呤（G）、胸腺嘧啶（T）或尿嘧啶（U）的核糖（例如在RNA中）或去氧核糖（例如在DNA中）。在一些實施方式中，糖，例如表1中許多寡核苷酸中的各種糖（除非另外說明），係天然DNA糖（在DNA核酸或寡核苷酸中，

具有結構 ，其中核鹼基連接至1'位並且3'和5'位連接至核苷酸間鍵聯（如熟悉該項技術者所理解的，如果在HTT寡核苷酸之5'端，則5'位可以連接至5'端基（例如-OH），並且如果在HTT寡核苷酸之3'端，則3'位可以連接至3'端基（例如-OH）。在一些實施方式中，糖係天然RNA糖（在RNA核酸或寡核



苷酸中，具有結構 ，其中核鹼基連接至1'位並且3'和5'位連接至核苷酸間鍵聯（如熟悉該項技術者所理解的，如果在HTT寡核苷酸之5'端，則5'位可以連接至5'端基（例如-OH），並且如果在HTT寡核苷酸之3'端，則3'位可以連接至3'端基（例如-OH）。在一些實施方式中，糖係修飾的糖，因為它不是天然DNA糖或天然RNA糖。除其他外，修飾的糖可提供改善之穩定性。在一些實施方式中，修飾的糖可用於改變和/或優化一種或多種雜交特徵。在一些實施方式中，修飾的糖可用於改變和/或優化HTT核酸識別。在一些實施方式中，修飾的糖可以用於優化T_m。在一些實施方式中，修飾的糖可用於改善寡核苷酸活性。

【0351】 糖可以在各個位置結合到核苷酸間鍵聯上。作為非限制性實例，核苷酸間鍵聯可以鍵合至糖的2'、3'、4'或5'位。在一些實施方式中，如天然核酸中最常見的，核苷酸間鍵聯與在5'位的一個糖和在3'位的另一個糖連接。

【0352】 在一些實施方式中，糖係視需要經取代的天然DNA或RNA糖。在一些實施方式中，取代基、糖、修飾的糖和/或糖修飾係描述於以下中：US 9394333、US 9744183、US 9605019、US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/022473、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO2019/032612、WO 2019/055951和/或WO 2019/075357，其各自的取代基、糖修飾和修飾的糖藉由引用獨立地併入本文。表1中使用了各種此類糖。

【0353】 在一些實施方式中，糖係雙環糖。在一些實施方式中，糖選自LNA糖、BNA糖、cEt糖等。

【0354】 在一些實施方式中，糖係2'-OMe、2'-MOE、2'-F、LNA（鎖定核酸）、ENA（乙烯橋聯核酸）、BNA（NMe）（甲基胺基橋聯核酸）、2'-F ANA（2'-F阿拉伯糖）、 α -DNA（ α -D-核糖）、2'/5'ODN（例如2'/5'連接之寡核苷酸）、Inv（轉化糖、例如轉化去氧核糖）、AmR（胺基-核糖）、ThioR（硫代-核糖）、HNA（己糖核酸）、CeNA（環己烯核酸）或MOR（咪啉代）糖。

【0355】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含一個或多個修飾的糖。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含一個或多個修飾的糖和一個或多個天然糖。

【0356】 雙環糖之實例包括 α -L-亞甲基氧基（4'-CH₂-O-2'）LNA、 β -D-亞甲基氧基（4'-CH₂-O-2'）LNA、伸乙基氧基（4'-(CH₂)₂-O-2'）LNA、胺基氧基（4'-CH₂-O-N(R)-2'）LNA和氧基胺基（4'-CH₂-N(R)-O-2'）LNA。在一些實施方式中，雙環糖，例如LNA或BNA糖，係在兩個糖碳之間具有至少一個橋的糖。在一些實施方式中，核苷中的雙環糖可以具有 α -L-呋喃核糖或 β -D-呋喃核糖的立體化學組態。在一些實施方式中，糖係WO 1999014226中描述的糖。在一些實施方式中，4'-2'雙環糖或4'至2'雙環糖係包含呋喃糖環的雙環糖，該呋喃糖環包含連接糖環的2'碳原子和4'碳原子的橋。在一些實施方式中，雙環糖，例如LNA或BNA糖，在兩個呋喃戊糖基糖碳之間包含至少一個橋。在一些實施方式中，LNA或BNA糖在4'和2'的呋喃戊糖基糖碳之間包含至少一個橋。

【0357】 在一些實施方式中，雙環糖可以藉由異構物組態進一步定義。

【0358】 某些修飾的糖（例如具有4'至2'橋聯基團的雙環糖，例如4'-CH₂-O-2'和4'-CH₂-S-2'），其製備和/或用途描述於以下：Kumar等人, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報], 1998, 8, 2219-2222；WO 1999014226；等。在某些情況下可能提供構象限制和高親和力的2'-胺基-BNA描述於以下：例如Singh等人, *J. Org. Chem.* [有機化學雜誌], 1998, 63, 10035-10039。

第261頁，共 532 頁(發明說明書)

此外，先前已經報導了2'-胺基和2'-甲基胺基-BNA糖以及它們具有互補RNA和DNA股的雙股體的熱穩定性。

【0359】 在一些實施方式中，糖係具有烴橋的雙環糖，例如4'-(CH₂)₃-2'橋，4'-CH=CH-CH₂-2'橋等（例如，Freier 等人., Nucleic Acids Research [核酸研究], 1997, 25(22), 4429-4443; Albaek 等人., J. Org. Chem. [有機化學雜誌], 2006, 71, 7731-7740; 等）。報導了這樣的雙環糖和核苷的示例性製備以及它們的寡聚和生化研究，例如Srivastava 等人., J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 2007, 129(26), 8362-8379。

【0360】 在一些實施方式中，雙環糖係以下各項的糖： α -L-亞甲基氧基(4'-CH₂-O-2') BNA、 β -D-亞甲基氧基(4'-CH₂-O-2') BNA、伸乙基氧基(4'-(CH₂)₂-O-2') BNA、胺基氧基(4'-CH₂-O-N(R)-2') BNA、氧胺基(4'-CH₂-N(R)-O-2') BNA、甲基(亞甲基氧基)(4'-CH(CH₃)-O-2') BNA（也稱為受限的乙基或 cEt）、亞甲基-硫基(4'-CH₂-S-2') BNA、亞甲基-胺基(4'-CH₂-N(R)-2') BNA、甲基碳環(4'-CH₂-CH(CH₃)-2') BNA、伸丙基碳環(4'-(CH₂)₃-2') BNA或乙烯基BNA。

【0361】 在一些實施方式中，糖修飾係US 9006198中描述的修飾。在一些實施方式中，修飾的糖在US 9006198中描述。在一些實施方式中，糖修飾係描述於以下中：US 9394333、US 9744183、US 9605019、US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/022473、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/032612、WO 2019/055951和/或WO 2019/075357，其各自的糖修飾和修飾的糖藉由引用獨立地併入本文。

【0362】 在一些實施方式中，修飾的糖係描述於以下中：US 5658873、US 5118800、US 5393878、US 5514785、US 5627053、US 7034133；7084125、US 7399845、US 5319080、US 5591722、US 5597909、US 5466786、US 6268490、US 6525191、US 5519134、US 5576427、US 6794499、US 6998484、US 7053207、US 4981957、US 5359044、US 6770748、US 7427672、US 5446137、US 6670461、US 7569686、US 7741457、US 8022193、US 8030467、US 8278425、US 5610300、US 5646265、US 8278426、US 5567811、US 5700920、US 8278283、US 5639873、US 5670633、US 8314227、US 2008/0039618或US 2009/0012281。

【0363】 在一些實施方式中，糖修飾係2'-OMe、2'-MOE、2'-LNA、2'-F、5'-乙烯基或S-cEt。在一些實施方式中，修飾的糖係FRNA糖、FANA糖或味啉代糖。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含核酸類似物，例如GNA、LNA、PNA、TNA、F-HNA (F-THP或3'-氟四氫嘧啶)、MNA (甘露醇核酸，例如Leumann 2002 *Bioorg. Med. Chem.* [生物有機化學與醫藥化學雜誌] 10: 841-854)、ANA (安尼妥 (anitol) 核酸) 或味啉代或其一部分。在一些實施方式中，糖修飾用另一個環狀或無環狀部分代替天然糖。此類部分之實例在本領域中是眾所周知的，例如用於味啉代、二醇核酸等中的那些，並且可以根據本揭露使用。如熟悉該項技術者所理解的，當與修飾的糖一起使用時，在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯可以被修飾，例如在味啉代、PNA等中。

【0364】 在一些實施方式中，糖係在6-位具有(R)或(S)手性的6'-修飾的雙環糖，例如在US 7399845中描述的那些。在一些實施方式中，糖係在5-位具有(R)或(S)手性之5'-修飾的雙環糖，例如在US 20070287831中描述的那些。

【0365】 在一些實施方式中，修飾的糖在2'位包含一個或多個取代基 (通常是一個取代基，並且通常在軸向位置)，其獨立地選自-F；-CF₃、-CN、-N₃、-NO、-NO₂、-OR'、-SR'、或-N(R')₂，其中每個R'獨立地描述於本揭露中；-O-(C₁-C₁₀

第263頁，共 532 頁(發明說明書)

烷基)、-S-(C₁-C₁₀烷基)、-NH-(C₁-C₁₀烷基)、或-N(C₁-C₁₀烷基)₂；-O-(C₂-C₁₀烯基)、-S-(C₂-C₁₀烯基)、-NH-(C₂-C₁₀烯基)、或-N(C₂-C₁₀烯基)₂；-O-(C₂-C₁₀炔基)、-S-(C₂-C₁₀炔基)、-NH-(C₂-C₁₀炔基)、或-N(C₂-C₁₀炔基)₂；或-O--(C₁-C₁₀伸烷基)-O--(C₁-C₁₀烷基)、-O-(C₁-C₁₀伸烷基)-NH-(C₁-C₁₀烷基)或-O-(C₁-C₁₀伸烷基)-NH(C₁-C₁₀烷基)₂、-NH-(C₁-C₁₀伸烷基)-O-(C₁-C₁₀烷基)、或-N(C₁-C₁₀伸烷基)-(C₁-C₁₀伸烷基)-O-(C₁-C₁₀烷基)，其中烷基、伸烷基、烯基和炔基各自獨立且視需要經取代。在一些實施方式中，取代基係-O(CH₂)_nOCH₃、-O(CH₂)_nNH₂、MOE、DMAOE或DMAEOE，其中n係1至約10。在一些實施方式中，修飾的糖描述於以下中的修飾的糖：WO 2001/088198；和Martin等人., *Helv. Chim. Acta*[赫爾維蒂卡化學雜誌], 1995, 78, 486-504。在一些實施方式中，修飾的糖包含一個或多個選自以下的基團：經取代的矽基基團、切割RNA的基團、報告基團、螢光標記、嵌入劑、用於改善核酸的藥物動力學特性的基團、用於改善核酸的藥效學特性的基團、或其他具有類似特性的取代基。在一些實施方式中，在2'、3'、4'或5'位的一個或多個上進行修飾，包括在3'末端核苷上的糖之3'位或在5'末端核苷之5'位。

【0366】 在一些實施方式中，核糖的2'-OH被選自以下的基團替換：-H、-F；-CF₃、-CN、-N₃、-NO、-NO₂、-OR'、-SR'、或-N(R')₂，其中每個R'獨立地描述於本揭露中；-O-(C₁-C₁₀烷基)、-S-(C₁-C₁₀烷基)、-NH-(C₁-C₁₀烷基)、或-N(C₁-C₁₀烷基)₂；-O-(C₂-C₁₀烯基)、-S-(C₂-C₁₀烯基)、-NH-(C₂-C₁₀烯基)、或-N(C₂-C₁₀烯基)₂；-O-(C₂-C₁₀炔基)、-S-(C₂-C₁₀炔基)、-NH-(C₂-C₁₀炔基)、或-N(C₂-C₁₀炔基)₂；或-O--(C₁-C₁₀伸烷基)-O--(C₁-C₁₀烷基)、-O-(C₁-C₁₀伸烷基)-NH-(C₁-C₁₀烷基)或-O-(C₁-C₁₀伸烷基)-NH(C₁-C₁₀烷基)₂、-NH-(C₁-C₁₀伸烷基)-O-(C₁-C₁₀烷基)、或-N(C₁-C₁₀伸烷基)-(C₁-C₁₀伸烷基)-O-(C₁-C₁₀烷基)，其中烷基、伸烷基、烯基和炔基各自獨立且視需要經取代。在一些實施方式中，2'-OH被-H（去氧核糖）替換。

第264頁，共 532 頁(發明說明書)

在一些實施方式中，2'-OH被-F替換。在一些實施方式中，2'-OH被-OR'替換。在一些實施方式中，2'-OH被-OMe替換。在一些實施方式中，2'-OH被-OCH₂CH₂OMe替換。

【0367】 在一些實施方式中，糖修飾係2'-修飾。常用2'修飾包括但不限於2'-OR¹，其中R¹不是氫並且如本揭露中所述。在一些實施方式中，修飾係2'-OR，其中R係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，修飾係2'-OR，其中R係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，修飾係2'-OMe。在一些實施方式中，修飾係2'-MOE。在一些實施方式中，2'-修飾係S-cEt。在一些實施方式中，修飾的糖係LNA糖。在一些實施方式中，2'-修飾係-F。在一些實施方式中，2'-修飾係FANA。在一些實施方式中，2'-修飾係FRNA。在一些實施方式中，糖修飾係5'-修飾，例如5'-Me。在一些實施方式中，糖修飾改變糖環的大小。在一些實施方式中，糖修飾係FHNA中的糖部分。

【0368】 在一些實施方式中，糖修飾用另一個環狀或無環狀部分代替糖部分。這類部分之實例係本領域廣泛已知的，包括但不限於咪啉基（視需要具有其二胺基磷酸酯鍵聯）、二醇核酸等中所使用的那些部分。

【0369】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸的一個或多個糖被修飾。在一些實施方式中，修飾的糖包含2'-修飾。在一些實施方式中，每個修飾的糖獨立地包含2'-修飾。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-OR。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-OMe。在一些實施方式中，2'-修飾係2'-MOE。在一些實施方式中，2'-修飾係LNA糖修飾。在一些實施方式中，2'-修改係2'-F。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-修飾。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OR或2'-F。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OR或2'-F，其中R¹係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OR或2'-F，其中至少一個係2'-F。在一些實施方式中，各糖修飾獨立地是2'-OR或2'-F，其中R¹

係視需要經取代的C₁₋₆烷基，且其中至少一個係2'-OR。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OR或2'-F，其中至少一個係2'-F，且至少一個係2'-OR。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OR或2'-F，其中R¹係視需要經取代的C₁₋₆烷基，且其中至少一個係2'-F，且至少一個係2'-OR。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OR。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OR，其中R¹係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，每個糖修飾係2'-OMe。在一些實施方式中，每個糖修飾係2'-MOE。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OMe或2'-MOE。在一些實施方式中，每個糖修飾獨立地是2'-OMe、2'-MOE或LNA糖。

【0370】 在一些實施方式中，修飾的糖係視需要經取代的ENA糖。在一些實施方式中，糖係在以下中描述的糖：例如Seth等人, *J Am Chem Soc.* [美國化學學會雜誌] 2010年10月27日; 132(42): 14942-14950。在一些實施方式中，修飾的糖係在XNA（異種核酸（xenonucleic acid））中的糖，例如阿拉伯糖、無水己糖醇、蘇糖、2'氟阿拉伯糖或環己烯。

【0371】 修飾的糖包括代替呋喃戊糖基糖的環丁基或環戊基部分。這種修飾的糖的代表性實例包括在US 4,981,957、US 5,118,800、US 5,319,080或US 5,359,044中描述的那些。在一些實施方式中，核糖環內的氧原子被氮、硫、硒或碳替換。在一些實施方式中，-O-被-N(R')-、-S-、-Se-或-C(R')₂-替換。在一些實施方式中，修飾的糖係修飾的核糖，其中核糖環內的氧原子被氮替換，且其中氮視需要被烷基基團（例如甲基、乙基、異丙基等）取代。

【0372】 修飾的糖的非限制性實例係甘油，其係甘油核酸（GNA）的一部分，例如，如描述於以下中：Zhang, R 等人., *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌], 2008, 130, 5846-5847; Zhang L, 等人, *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌],

2005, 127, 4174-4175以及Tsai CH 等人, *PNAS* [美國國家科學院院刊], 2007, 14598-14603中。

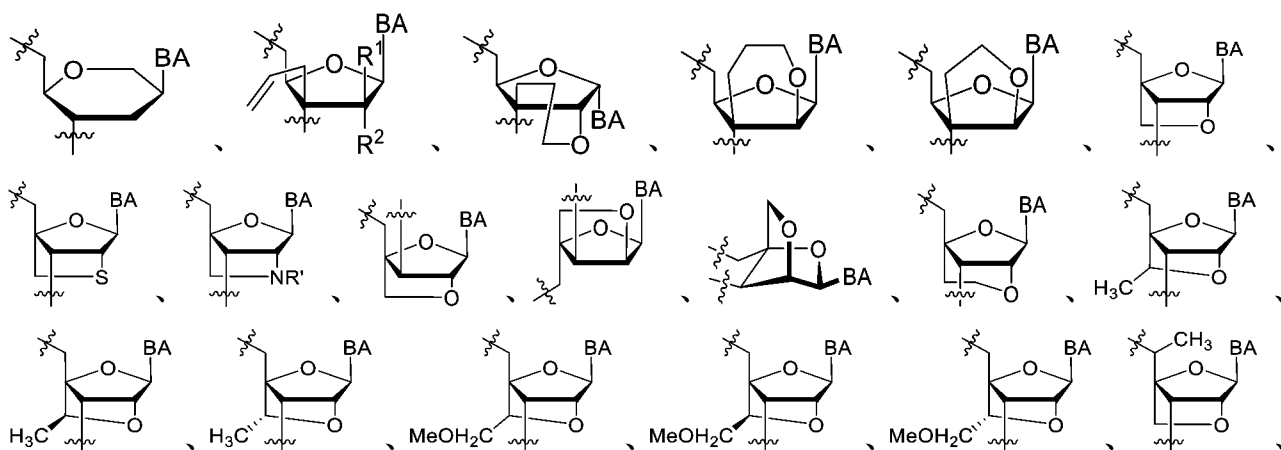
【0373】 柔性核酸 (FNA) 係基於甲醯甘油的混合乙縮醛縮醛胺, 例如描述於Joyce GF 等人, *PNAS* [美國國家科學院院刊], 1987, 84, 4398-4402以及Heuberger BD和Switzer C, *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌], 2008, 130, 412-413中。

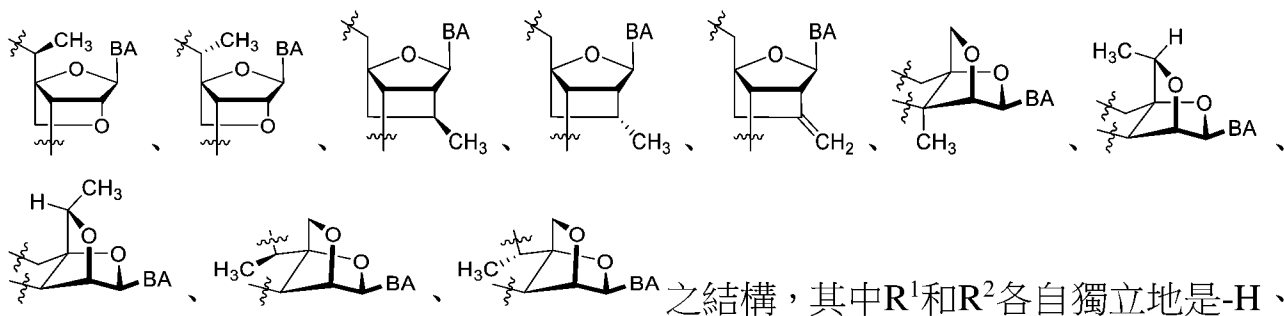
【0374】 在一些實施方式中, HTT寡核苷酸和/或其修飾的核苷包含以下中描述的糖或修飾的糖: WO 2018/022473、WO 2018/098264、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/055951、和/或WO 2019/075357, 其各自的糖和修飾的糖藉由引用獨立地併入本文。

【0375】 在一些實施方式中, 糖中的一個或多個羥基基團視需要且獨立地被鹵素、 $R'-N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、或 $-SR'$ 替換, 其中每個 R' 獨立地描述於本揭露中。

【0376】 在一些實施方式中, 修飾的核苷係以下中描述的任何修飾的核苷: WO 2018/022473、WO 2018/098264、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/055951、和/或WO 2019/075357, 其各自的修飾的核苷藉由引用獨立地併入本文。

【0377】 在一些實施方式中, 修飾的核苷包含修飾的糖並且具有





-F、-OMe、-MOE或視需要經取代的C₁₋₆烷基，R'如本揭露中所述，並且BA係如本揭露中所述之核鹼基。在一些實施方式中，糖係此類核苷的糖。在一些實施方式中，糖係2'-硫代-LNA、HNA、β-D-氧基-LNA、β-D-硫代-LNA、β-D-胺基-LNA、xylo-LNA、α-L-LNA、ENA、β-D-ENA、磷酸甲酯-LNA、(R、S)-cEt、(R)-cEt、(S)-cEt、(R、S)-cMOE、(R)-cMOE、(S)-cMOE、(R、S)-5'-Me-LNA、(R)-5'-Me-LNA、(S)-5'-Me-LNA、(S)-Me cLNA、亞甲基-cLNA、3'-甲基-α-L-LNA、(R)-6'-甲基-α-L-LNA、(S)-5'-甲基-α-L-LNA或(R)-5'-Me-α-L-LNA。在WO 2008/101157、WO 2007/134181、WO 2016/167780或US 20050130923中另外描述了示例性的修飾的糖。

【0378】 可以根據本揭露使用的修飾的糖、其製備方法、用途等包括以下任一項中所述的那些：A. Eschenmoser, *Science* [科學] (1999), 284:2118；M. Bohringer 等人., *Helv. Chim. Acta*[瑞士化學學報] (1992), 75:1416-1477；M. Egli 等人, *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌](2006), 128(33):10847-56；A. Eschenmoser於 *Chemical Synthesis: Gnosis to Prognosis* [化學合成：靈知到預測], C.Chatgilialoglu和V. Sniekus編輯, Kluwer Academic [克盧沃學術出版社], 荷蘭, 1996), 第293頁；K.-U. Schoning 等人, *Science* [科學] (2000), 290:1347-1351；A. Eschenmoser 等人, *Helv.Chim.Acta* [瑞士化學學報] (1992), 75:218；J. Hunziker e 等人, *Helv.Chim.Acta* [瑞士化學學報] (1993), 76:259；G. Otting 等人, *Helv.Chim.Acta* [瑞士化學學報] (1993), 76:2701；K. Groebke 等人, *Helv.Chim.Acta* [瑞士化學學報] (1998), 81:375；或A. Eschenmoser, *Science* [科學] (1999), 第268頁，共 532 頁(發明說明書)

284:2118。修飾的糖及其方法也可以發現於Verma, S.等人 *Annu. Rev. Biochem*[生物化學年度綜述]. 1998, 67, 99-134及其中的參考文獻中。2'-氟修飾的糖和方法描述於例如Kawasaki 等人., *J. Med. Chem.* [醫藥化學雜誌], 1993, 36, 831- 841中；2'-MOE修飾的糖和方法描述於例如Martin, P. *Helv. Chim. Acta* [瑞士化學學報] 1996, 79, 1930-1938中；並且LNA糖和方法描述於例如Wengel, J. *Acc. Chem. Res.* [化學研究說明] 1999, 32, 301-310中。在一些實施方式中，修飾的糖及其方法係在WO 2012/030683中描述的那些。有用的修飾的糖及其方法也描述與以下中：

Gryaznov, S; Chen, J.-K. *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌] 1994, 116, 3143；Hendrix等人 1997 *Chem. Eur.J.* [歐洲化學雜誌] 3: 110；Hyrup等人 1996 *Bioorg. Med. Chem.* [生物有機化學與醫藥化學] 4: 5；Jepsen等人 2004 *Oligo.* [寡核苷酸]14: 130-146；Jones等人 *J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] 1993, 58, 2983；Koizumi 等人 2003 *Nuc.Acids Res.* [核酸研究] 12: 3267-3273；Koshkin 等人 1998 *Tetrahedron* [四面體] 54: 3607-3630；Kumar等人 1998 *Bioo.Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報]8: 2219-2222；Lauritsen等人 2002 *Chem. Comm.* [化學通訊] 5: 530-531；Lauritsen等人 2003 *Bioo.Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報] 13: 253-256；Mesmaecker等人 *Angew.Chem., Int. Ed. Engl.* [應用化學英文國際版] 1994, 33, 226；Morita等人 2001 *Nucl.Acids Res.* [核酸研究] 增刊1: 241-242；Morita等人 2002 *Bioo.Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報] 12: 73-76；Morita等人 2003 *Bioo.Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報]2211-2226；Nielsen等人 1997 *Chem. Soc.Rev.* [化學學會綜述] 73；Nielsen 等人 1997 *J. Chem. Soc.* [化學學會雜誌] *Perkins Transl.*1: 3423-3433；Obika等人 1997 *Tetrahedron Lett.* [四面體快報] 38 (50): 8735-8；Obika等人 1998 *Tetrahedron Lett.* [四面體快報] 39: 5401-5404；Pallan等人 2012 *Chem. Comm.* [化學通訊]48: 8195-8197；Petersen等人 2003 *TRENDS Biotech.* [生物技術趨勢] 21: 74-81；

第269頁，共 532 頁(發明說明書)

Rajwanshi等人 1999 Chem. Commun. [化學通訊]1395-1396；Schultz等人 1996 Nucleic Acids Res. [核酸研究] 24: 2966；Seth等人 2009 J. Med. Chem. [藥物化學雜誌] 52: 10-13；Seth等人 2010 J. Med. Chem. [藥物化學雜誌] 53: 8309-8318；Seth等人 2010 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 75: 1569-1581；Seth等人 2012 Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 22: 296-299；Seth等人 2012 Mol. Ther-Nuc.Acids. [分子療法-核酸] 1, e47；Seth, Punit P; Siwkowski, Andrew; Allerson, Charles R; Vasquez, Guillermo; Lee, Sam; Prakash, Thazha P; Kinberger, Garth; Migawa, Michael T; Gaus, Hans; Bhat, Balkrishen; 等人, 來自Nucleic Acids Symposium Series [核酸研討會叢刊] (2008), 52(1), 553-554；Singh等人 1998 Chem. Comm. [化學通訊]1247-1248；Singh等人 1998 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 63: 10035-39；Singh等人 1998 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 63: 6078-6079；Sorensen 2003 Chem. Comm. [化學通訊] 2130-2131；Ts'o等人 Ann.N. Y. Acad. Sci. [紐約科學院年刊] 1988, 507, 220；Van Aerschot等人 1995 Angew.Chem. Int. Ed. Engl. [應用化學英文國際版] 34: 1338；和Vasseur等人 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 1992, 114, 4006。可以根據本揭露使用的某些雙環糖、其製備和用途包括WO 2007090071和WO 2016/079181。

【0379】 在一些實施方式中，修飾的糖係視需要經取代的戊糖或己糖。在一些實施方式中，修飾的糖係視需要經取代的戊糖。在一些實施方式中，修飾的糖係視需要經取代的己糖。在一些實施方式中，修飾的糖係視需要經取代的核糖或己糖醇。在一些實施方式中，修飾的糖係視需要經取代的核糖。在一些實施方式中，修飾的糖係視需要經取代的己糖醇。

【0380】 在一些實施方式中，糖修飾係5'-乙烯基（R或S）、5'-甲基（R或S）、2'-SH、2'-F、2'-OCH₃、2'-OCH₂CH₃、2'-OCH₂CH₂F或2'-O(CH₂)₂₀CH₃。在一些實施方式中，在2'位上的取代基，例如2'-修飾基團係烯丙基、胺基、疊

氨基、硫基、O-烯丙基、O-C₁-C₁₀ 烷基、OCF₃、OCH₂F、O(CH₂)₂SCH₃、
 O(CH₂)₂-O-N(R_m)(R_n)、O-CH₂-C(=O)-N(R_m)(R_n) 和
 O-CH₂-C(=O)-N(R₁)-(CH₂)₂-N(R_m)(R_n)，其中每個烯丙基、胺基和烷基視需要經
 取代，並且R₁、R_m和R_n各自獨立地是如本揭露中所述的R'。在一些實施方式中，
 R₁、R_m和R_n各自獨立地是-H或視需要經取代的C₁-C₁₀烷基。

【0381】 某些雙環糖描述於以下中：例如 Chattopadhyaya 等人., J. Org. Chem. [有機化學雜誌], 2009, 74, 118-134, WO 2008154401, WO 2009006478, Srivastava 等人, J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌], 2007, 129(26) 8362-8379; Frieden等人, Nucleic Acids Research [核酸研究], 2003, 21, 6365-6372; Elayadi等人, Curr.Opinion Inverts.Drugs [創新藥物新見], 2001, 2, 558-561; Braasch 等人, Chem. Biol [生物化學], 2001, 8, 1-7; Oram等人, Curr.Opinion Mol Ther. [分子治療學新見], 2001, 3, 239-243; Wahlestedt等人, Proc. Natl Acad. Sci. U. S. A. [美國國家科學院院刊], 2000, 97, 5633-5638; Singh等人, Chem. Commun. [化學通訊], 1998, 4, 455-456; Koshkin等人, Tetrahedron [四面體], 1998, 54, 3607-3630; Kumar 等人, Bioorg. Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報], 1998, 8, 2219-2222; Singh等人, J. Org.Chem. [有機化學雜誌], 1998, 63, 10035-10039; US 7399845; US 7053207; US 7034133; US 6794499; US 6770748; US 6670461; US 6525191; US 6268490; US 7741457; US 8501805; US 8546556; US 20080039618; US 20070287831; US 20040171570; WO 2007134181; WO 2005021570; WO 2004106356; WO 2009006478; WO 2008154401; WO 2008150729; 等。

【0382】 在一些實施方式中，糖係四氫哌喃或THP糖。在一些實施方式中，修飾的核苷係四氫哌喃核苷或THP核苷(其係用六員四氫哌喃糖替代典型的天然核苷中的呋喃戊糖基殘基的核苷)。THP糖和/或核苷包括用於己糖醇核酸

第271頁，共 532 頁(發明說明書)

(HNA)、安尼妥(anitol)核酸(ANA)、甘露醇核酸(MNA)(例如, Leumann, Bioorg. Med. Chem. [生物有機化學與醫藥化學], 2002, 10, 841-854)或氟代HNA(F-HNA)的那些。

【0383】 在一些實施方式中, 糖包含具有多於5個原子和/或多於一個雜原子的環, 例如味啉代糖, 其描述於以下中: 例如BBraasch等人., Biochemistry[生物化學], 2002, 41, 4503-4510; US 5698685; US 5166315; US 5185444; US 5034506; 等)。

【0384】 如熟悉該項技術者將理解的, 糖、核鹼基、核苷酸間鍵聯等的修飾可以並且經常與寡核苷酸(例如參見表1中的各種寡核苷酸)組合使用。例如, 糖修飾和核鹼基修飾的組合係2'-F(糖)5-甲基(核鹼基)修飾的核苷。有關其他實例, 請參見WO 2008101157。在一些實施方式中, 組合係用S替換核糖基環氧原子並在2'-位置取代(例如, 如US 20050130923中所述), 或雙環糖之5'-取代(例如, 參見WO 2007134181, 其中4'-CH₂-O-2'雙環核苷在5'位進一步被5'-甲基或5'-乙烯基取代)。

【0385】 在一些實施方式中, 提供之寡核苷酸包含一個或多個修飾的環己烯基核苷, 該核苷係具有六員環己烯基代替天然存在的核苷中的呋喃戊糖基殘基的核苷。實例環己烯基核苷及其製備和用途描述於以下中: 例如WO 2010036696; Robeyns等人, J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌], 2008, 130(6), 1979-1984; Horvath等人, Tetrahedron Letters [四面體快報], 2007, 48, 3621-3623; Nauwelaerts等人, J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌], 2007, 129(30), 9340-9348; Gu等人, Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids [核苷、核苷酸與核酸], 2005, 24(5-7), 993-998; Nauwelaerts等人, Nucleic Acids Research [核酸研究], 2005, 33(8), 2452-2463; Robeyns等人, Acta Crystallographica, Section F: Structural Biology and Crystallization Communications [晶體學報, 部分F: 結構生物學與結
第272頁, 共 532 頁(發明說明書)

晶通訊], 2005, F61(6), 585-586 ; Gu等人, Tetrahedron [四面體], 2004, 60(9), 2111-2123 ; Gu等人, Oligonucleotides [寡核苷酸], 2003, 13(6), 479-489 ; Wang等人, J. Org.Chem. [有機化學雜誌], 2003, 68, 4499-4505 ; Verbeure等人, Nucleic Acids Research [核酸研究], 2001, 29(24), 4941-4947 ; Wang等人, J. Org.Chem. [有機化學雜誌], 2001, 66, 8478-82 ; Wang等人, Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids [核苷、核苷酸與核酸], 2001, 20(4-7), 785-788 ; Wang等人, J. Am. Chem. [美國化學雜誌], 2000, 122, 8595-8602 ; WO 2006047842 ; WO 2001049687 ; 等。

【0386】 許多單環、雙環和三環系統適合作為糖替代物（修飾的糖），並且可以根據本揭露使用。參見例如 Leumann, Christian J. Bioorg. & Med. Chem. [生物有機化學與醫藥化學雜誌], 2002, 10, 841-854。此類環系統可以進行各種另外的取代以進一步增強其特性和/或活性。

【0387】 在一些實施方式中，2'-修飾的糖係在2'位被修飾的呋喃糖基糖。在一些實施方式中，2'-修飾係鹵素、-R'（其中R'不是-H）、-OR'（其中R'不是-H）、-SR'、-N(R')₂、視需要經取代的-CH₂-CH=CH₂、視需要經取代的烯基或視需要經取代的炔基。在一些實施方式中，2'-修飾選自-O[(CH₂)_nO]_mCH₃、-O(CH₂)_nNH₂、-O(CH₂)_nCH₃、-O(CH₂)_nF、-O(CH₂)_nONH₂、-OCH₂C(=O)N(H)CH₃和-O(CH₂)_nON[(CH₂)_nCH₃]₂，其中每個n和m獨立地是1至約10。在一些實施方式中，2'-修飾係視需要經取代的C₁-C₁₂烷基、視需要經取代的烯基、視需要經取代的炔基、視需要經取代的烷芳基、視需要經取代的芳烷基、視需要經取代的-O-烷芳基，視需要經取代的-O-芳烷基，-SH、-SCH₃、-OCN、-Cl、-Br、-CN、-F、-CF₃、-OCF₃、-SOCH₃、-SO₂CH₃、-ONO₂、-NO₂、-N₃、-NH₂、視需要經取代的雜環烷基，視需要經取代的雜環烷芳基、視需要經取代的胺基烷基胺基，視需要經取代的聚烷基胺基，經取代的矽基，報告基團，嵌入劑，用於改善藥物動力學特性的基團，用於改善藥效學特性的基團和其他取代基。在一些實施方式

第273頁，共 532 頁(發明說明書)

中，2'-修飾係2'-MOE修飾（例如，參見Baker 等人., J. Biol. Chem. [生物化學雜誌], 1997, 272, 11944-12000）。在某些情況下，據報導，與未修飾的糖和一些其他修飾的核苷（例如2'-O-甲基，2'-O-丙基和2'-O-胺基丙基）相比，2'-MOE修飾具有改善的結合親和力。還報導了具有2'-MOE修飾之寡核苷酸能夠抑制基因表現，具有體內應用前景（參見，例如Martin, Helv.Chim.Acta [瑞士化學學報], 1995, 78, 486-504；Altmann等人, Chimia [化學], 1996, 50, 168-176；Altmann等人, Biochem. Soc.Trans. [生化學會會刊], 1996, 24, 630-637；以及Altmann等人, Nucleosides Nucleotides [核苷與核苷酸], 1997, 16, 917-926；等）。

【0388】 在一些實施方式中，2'-修飾的或2'-取代的糖或核苷係在糖的2'位包含除-H（通常不視為取代基）或-OH以外的取代基的糖或核苷。在一些實施方式中，2'-修飾的糖係雙環糖，其包含連接糖環的兩個碳原子（其中一個係2'碳）的橋。在一些實施方式中，2'-修飾係非橋聯的，例如烯丙基，胺基，疊氮基，硫代，視需要經取代的-O-烯丙基，視需要經取代的-O-C₁-C₁₀烷基，-OCF₃，-O(CH₂)₂OCH₃、2'-O(CH₂)₂SCH₃、-O(CH₂)₂ON(R_m)(R_n)或-OCH₂C(=O)N(R_m)(R_n)，其中每個R_m和R_n獨立地是-H或視需要經取代的C₁-C₁₀烷基。

【0389】 某些修飾的糖、其製備和用途描述於例如US 4981957、US 5118800、US 5319080、US 5359044、US 5393878、US 5446137、US 5466786、US 5514785、US 5519134、US 5567811、US 5576427、US 5591722、US 5597909、US 5610300、US 5627053、US 5639873、US 5646265、US 5670633、US 5700920、US 5792847、US 6600032和WO 2005121371中。

【0390】 在一些實施方式中，糖係N-甲醇卡巴（N-methanocarba）、LNA、cMOE BNA、cEt BNA、α-L-LNA或相關類似物、HNA、Me-ANA、MOE-ANA、Ara-FHNA、FHNA、R-6'-Me-FHNA、S-6'-Me-FHNA、ENA或c-ANA。在一些實施方式中，修飾之核苷酸間鍵聯係C3-醯胺（例如，具有與C3'連接的醯胺修飾

第274頁，共 532 頁(發明說明書)

飾的糖，Mutisya 等人. 2014 *Nucleic Acids Res.* [核酸研究] 2014年6月1日; 42(10): 6542-6551) ，甲縮醛，硫代甲縮醛，MMI [例如，亞甲基(甲基亞胺基)，Peoc'h 等人. 2006 *Nucleosides and Nucleotides*[核苷與核苷酸] 16 (7-9)] ，PMO (二胺基磷酸酯連接的味啉代) 鍵聯 (其連接兩個糖) 或PNA (肽核酸) 鍵聯。在一些實施方式中，核苷酸間鍵聯和/或糖之實例描述於以下中：Allerson 等人. 2005 *J. Med. Chem.* [醫藥化學雜誌] 48: 901-4；BMCL 2011 21: 1122；BMCL 2011 21: 588；BMCL 2012 22: 296；Chattopadhyaya等人 2007 *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]129: 8362；*Chem. Bio.Chem.* [化學與生物化學] 2013 14: 58；*Curr.Prot. Nucl.Acids Chem.* [核酸化學當前方案] 2011 1.24.1；Egli等人 2011 *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]133: 16642；Hendrix等人 1997 *Chem. Eur.J.* [歐洲化學雜誌] 3: 110；Hyrup等人 1996 *Bioorg. Med. Chem.* [生物有機化學與醫藥化學] 4: 5；Imanishi 1997 *Tet.Lett.* [四面體快報] 38: 8735；*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]1994, 116, 3143；*J. Med. Chem.* [藥物化學雜誌] 2009 52: 10；*J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] 2010 75: 1589；Jepsen等人 2004 *Oligo.* [寡核苷酸] 14: 130-146；Jones 等人 *J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] 1993, 58, 2983；Jung等人 2014 *ACIEE* 53: 9893；Kodama等人 2014 *AGDS*；Koizumi 2003 *BMC* 11: 2211；Koizumi等人 2003 *Nuc.Acids Res.* [核酸研究] 12: 3267-3273；Koshkin等人 1998 *Tetrahedron* [四面體] 54: 3607-3630；Kumar等人 1998 *Bioo.Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報] 8: 2219-2222；Lauritsen等人 2002 *Chem. Comm.* [化學通訊] 5: 530-531；Lauritsen等人 2003 *Bioo.Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報] 13: 253-256；Lima等人 2012 *Cell* [細胞] 150: 883-894；Mesmaeker等人 *Angew.Chem., Int. Ed. Engl.* [應用化學英文國際版] 1994, 33, 226；Migawa等人 2013 *Org.Lett.* [有機快報] 15: 4316；*Mol. Ther.Nucl.Acids* [分子療法-核酸] 2012 1: e47；Morita等人 2001 *Nucl.Acids Res.* [核酸研究]增刊1: 241-242；Morita等人 2002 *Bioo.Med.*

第275頁，共 532 頁(發明說明書)

Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 12: 73-76 ; Morita等人 2003
Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 2211-2226 ; Murray等人
2012 Nucl.Acids Res. [核酸研究] 40: 6135 ; Nielsen等人 1997 Chem. Soc.Rev. [化
學學會綜述] 73 ; Nielsen等人 1997 J. Chem. Soc. [化學學會雜誌] Perkins Transl.1:
3423-3433 ; Obika等人 1997 Tetrahedron Lett. [四面體快報] 38 (50): 8735-8 ; Obika
等人 1998 Tetrahedron Lett. [四面體快報] 39: 5401-5404 ; Obika等人 2008 J. Am.
Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 130: 4886 ; Obika等人 2011 Org.Lett. [有機快報]
13: 6050 ; Oestergaard等人 2014 JOC 79: 8877 ; Pallan等人 2012 Biochem. [生物化
學] 51: 7 ; Pallan等人 2012 Chem. Comm. [化學通訊] 48: 8195-8197 ; Petersen等人
2003 TRENDS Biotech. [生物技術趨勢] 21: 74-81 ; Prakash等人 2010 J. Med. Chem.
[藥物化學雜誌] 53: 1636 ; Prakash等人 2015 Nucl.Acids Res. [核酸研究] 43:
2993-3011 ; Prakash等人 2016 Bioorg. Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化
學快報] 26: 2817-2820 ; Rajwanshi等人 1999 Chem. Commun. [化學通訊]
1395-1396 ; Schultz等人 1996 Nucleic Acids Res. [核酸研究] 24: 2966 ; Seth等人
2008 Nucl.Acids Sym.Ser. [核酸研討會叢刊] 52: 553 ; Seth等人 2009 J. Med. Chem.
[藥物化學雜誌] 52: 10-13 ; Seth等人 2010 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜
誌]132: 14942 ; Seth等人 2010 J. Med. Chem. [藥物化學雜誌] 53: 8309-8318 ; Seth
等人 2010 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 75: 1569-1581 ; Seth等人 2011 BMCL 21:
4690 ; Seth等人 2012 Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 22:
296-299 ; Seth等人 2012 Mol. Ther-Nuc.Acids. [分子療法-核酸] 1, e47 ; Seth等人,
Nucleic Acids Symposium Series [核酸研討會叢刊] (2008), 52(1), 553-554 ; Singh
等人 1998 Chem. Comm. [化學通訊] 1247-1248 ; Singh等人 1998 J. Org.Chem. [有
機化學雜誌] 63: 10035-39 ; Singh等人 1998 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 63:
6078-6079 ; Sorensen 2003 Chem. Comm. [化學通訊] 2130-2131 ; Starrup等人 2010

第276頁，共 532 頁(發明說明書)

Nucl.Acids Res. [核酸研究] 38: 7100 ; Swayze等人 2007 Nucl.Acids Res. [核酸研究] 35: 687 ; Ts'o等人 Ann.N. Y. Acad. Sci. [紐約科學院年刊] 1988, 507, 220 ; Van Aerschot等人 1995 Angew.Chem. Int. Ed. Engl. [應用化學英文國際版] 34: 1338 ; Vasseur等人 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 1992, 114, 4006 ; WO 2007090071 ; WO 2016079181 ; US 6326199 ; US 6066500 ; 或US 6440739 。

【0391】 可用於製備寡核苷酸或其類似物的各種另外的糖係本領域已知的，並且可以根據本揭露使用。

【0392】 核鹼基

根據本揭露，各種核鹼基可用於提供之寡核苷酸中。在一些實施方式中，核鹼基係天然核鹼基，最常見的是A、T、C、G和U。在一些實施方式中，核鹼基係修飾之核鹼基，因為它不是A、T、C、G或U。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的A、T、C、G或U，或A、T、C、G或U的經取代互變異構物。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的A、T、C、G或U，例如5mC、5-羥基甲基C等。在一些實施方式中，核鹼基係烷基取代的A、T、C、G或U。在一些實施方式中，核鹼基係A。在一些實施方式中，核鹼基係T。在一些實施方式中，核鹼基係C。在一些實施方式中，核鹼基係G。在一些實施方式中，核鹼基係U。在一些實施方式中，核鹼基係5mC。在一些實施方式中，核鹼基係取代的A、T、C、G或U。在一些實施方式中，核鹼基係A、T、C、G或U的經取代的互變異構物。在一些實施方式中，取代保護核鹼基中的某些官能基以最小化寡核苷酸合成過程中不希望的反應。在寡核苷酸合成中用於核鹼基保護的合適技術係本領域眾所周知的，並且可以根據本揭露使用。在一些實施方式中，修飾之核鹼基改善了寡核苷酸的特性和/或活性。例如，在許多情況下，可以使用5mC代替C來調節某些不希望的生物學效應，例如免疫應答。在一些實施方式中，當確定序列同一性時，將具有相同氫鍵模式的經取代之核鹼基與未取代之核鹼基

相同處理，例如5mC可以與C相同處理[例如，具有5mC代替C（例如AT5mCG）的HTT寡核苷酸被認為與在一個或多個相應位置（例如ATCG）具有C的HTT寡核苷酸具有相同之鹼基序列]。

【0393】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個A、T、C、G或U。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個視需要經取代的A、T、C、G或U。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個5-甲基胞苷、5-羥甲基胞苷、5-甲醯基胞嘧啶或5-羧基胞嘧啶。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含一個或多個5-甲基胞苷。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸中的每個核鹼基選自由以下項組成之群組：視需要經取代的A、T、C、G和U，以及A、T、C、G和U的視需要經取代的互變異構物。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸中的每個核鹼基係視需要被保護的A、T、C、G和U。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸中的每個核鹼基係視需要經取代的A、T、C、G或U。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸中的每個核鹼基選自由以下項組成之群組：A、T、C、G、U和5mC。

【0394】 在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的2AP或DAP。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的2AP。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的DAP。在一些實施方式中，核鹼基係2AP。在一些實施方式中，核鹼基係DAP。

【0395】 如熟悉該項技術者所理解的，各種核鹼基在本領域中是已知的並且可以根據本揭露使用，例如，在以下中描述的那些：US 9394333、US 9744183、US 9605019、US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/022473、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO2019/032612、WO 2019/055951和/或WO 2019/075357，其各自

第278頁，共 532 頁(發明說明書)

的糖、鹼基和核苷酸間鍵聯修飾藉由引用獨立地併入本文。在一些實施方式中，核鹼基被保護並且可用於寡核苷酸合成。

【0396】 在一些實施方式中，核鹼基係天然核鹼基或衍生自天然核鹼基的修飾之核鹼基。實例包括視需要其各自的胺基基團被醯基保護基團保護的尿嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤、胞嘧啶和鳥嘌呤，2-氟尿嘧啶，2-氟胞嘧啶，5-溴尿嘧啶，5-碘尿嘧啶，2,6-二胺基嘌呤，氮雜胞嘧啶，嘧啶類似物（如假異胞嘧啶和假尿嘧啶），以及其他修飾之核鹼基（如8-取代的嘌呤、黃嘌呤、或次黃嘌呤，後兩個係天然降解產物）。修飾之核鹼基的某些實例揭露於Chiu和Rana, RNA, 2003, 9, 1034-1048；Limbach 等人 Nucleic Acids Research [核酸研究], 1994, 22, 2183-2196；以及Revankar和Rao, Comprehensive Natural Products Chemistry [天然產物綜合化學], 第7卷, 313中。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係經取代的尿嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤、胞嘧啶或鳥嘌呤。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係尿嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤、胞嘧啶或鳥嘌呤的例如就氫鍵合和/或鹼基配對而言的功能替代物。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的尿嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤、胞嘧啶、5-甲基胞嘧啶或鳥嘌呤。在一些實施方式中，核鹼基係尿嘧啶、胸腺嘧啶、腺嘌呤、胞嘧啶、5-甲基胞嘧啶或鳥嘌呤。

【0397】 在一些實施方式中，提供的HTT寡核苷酸包含一個或多個5-甲基胞嘧啶。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，該HTT寡核苷酸之鹼基序列在本文中例如在表1中揭露，其中每個T可以獨立地被U替換，或反之亦然，並且每個胞嘧啶視需要並且獨立地被5-甲基胞嘧啶替換，或反之亦然。如熟悉該項技術者所理解的，在一些實施方式中，就HTT寡核苷酸之鹼基序列而言，可以將5mC視為C-這種寡核苷酸在C位置包含核鹼基修飾（例如，參見表1中的各種寡核苷酸）。在寡核苷酸的描述中，通常除非另有說明，否則核鹼基、糖和核苷酸間鍵聯係未修飾的。例如，在本文的各種寡核苷酸中，Aeo、Geo、Teo、

第279頁，共 532 頁(發明說明書)

m5Ceo按所示進行修飾（修飾的A、G、T或C，其各自係2'-MOE修飾的；以及另外地，m5Ceo的5-甲基修飾）；C、T、G和A係未修飾的去氧核糖核苷，其分別包含核鹼基C、T、G和A（例如，在天然DNA中通常存在，沒有糖或鹼基修飾）；m表示2'-OMe修飾（例如，mA被2'-OMe修飾的A；mU被2'-OMe修飾的U；等等）；除非另有說明，否則每個核苷酸間鍵聯均獨立地是天然磷酸酯鍵聯（例如，...Aeom5Ceo...之間的天然磷酸酯鍵聯）；並且每個Sp硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯由*S（或*S）表示；每個Rp硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯由*R（或*R）表示，並且組成物中的立體隨機的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯由*表示。

【0398】 在一些實施方式中，修飾的鹼基係視需要經取代的腺嘌呤、胞嘧啶、鳥嘌呤、胸腺嘧啶或尿嘧啶或其互變異構物。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係藉由以下各項而被一個或多個修飾進行修飾的修飾的腺嘌呤、胞嘧啶、鳥嘌呤、胸腺嘧啶或尿嘧啶：

(1) 核鹼基被一個或多個獨立地選自以下的視需要經取代的基團修飾：醯基、鹵素、胺基、疊氮基、烷基、烯基、炔基、芳基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、雜環基、雜芳基、羧基、羥基、生物素、親和素、鏈黴親和素、經取代的矽基及其組合；

(2) 核鹼基的一個或多個原子獨立地被選自碳、氮和硫的不同原子替換；

(3) 核鹼基中的一個或多個雙鍵獨立地被氫化；或

(4) 一個或多個芳基或雜芳基環獨立地插入至核鹼基中。

【0399】 在一些實施方式中，修飾之核鹼基係本領域（例如WO2017/210647）中所已知的修飾之核鹼基。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係其中已添加一個或多個芳基和/或雜芳基環，例如苯環的大小擴增之核鹼基。Glen研究目錄（格蘭研究公司（Glen Research），維吉尼亞州斯特林）中描述了修飾之核鹼基的某些實例，包括核鹼基替換；Krueger AT等人, Acc. Chem.

第280頁，共 532 頁(發明說明書)

Res. [化學研究評述], 2007, 40, 141-150 ; Kool, ET, Acc. Chem. Res. [化學研究評述], 2002, 35, 936-943 ; Benner S.A. 等人, Nat. Rev. Genet. [遺傳學自然評論], 2005, 6, 553-543 ; Romesberg, F.E.等人, Curr.Opin. Chem. Biol. [化學生物學新見], 2003, 7, 723-733 ; 或 Hirao, I., Curr.Opin. Chem. Biol. [化學生物學新見], 2006, 10, 622-627。在一些實施方式中，大小擴增之核鹼基係例如WO 2017/210647中描述的大小擴增之核鹼基。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係部分，例如咕啉或卟啉衍生的環。某些卟啉衍生的鹼基替代物已描述於例如Morales-Rojas, H和 Kool, ET, Org.Lett. [有機快報], 2002, 4, 4377-4380中。在一些實施方式中，卟啉衍生的環係例如WO 2017/219647中描述的卟啉衍生的環。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係在例如WO 2017/219647中描述的修飾之核鹼基。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係發光的。此類發光的修飾之核鹼基之實例包括菲、芪、芪 (stillbene)、異黃嘌呤、異黃蝶呤、三聯苯、三噻吩、苯并三噻吩、香豆素、二氧四氫嘧啶、系拴芪 (tethered stillbene)、苯并尿嘧啶、蔡並尿嘧啶等，以及例如WO 2017/210647中描述的那些。在一些實施方式中，核鹼基或修飾之核鹼基選自：C5-丙炔T、C5-丙炔C、C5-噻唑、吩嗪、2-硫代胸腺嘧啶、5-三唑基苯基胸腺嘧啶、二胺基嘌呤和N2-胺基丙基鳥嘌呤。

【0400】 在一些實施方式中，修飾之核鹼基選自5-取代的嘧啶、6-氮雜嘧啶、烷基或炔基取代的嘧啶、烷基取代的嘌呤、以及N-2、N-6和O-6取代的嘌呤。在某些實施方式中，修飾之核鹼基選自2-胺基丙基腺嘌呤、5-羥甲基胞嘧啶、黃嘌呤、次黃嘌呤、2-胺基腺嘌呤、6-N-甲基鳥嘌呤、6-N-甲基腺嘌呤、2-丙基腺嘌呤、2-硫尿嘧啶、2-硫胸腺嘧啶和2-硫胞嘧啶、5-丙炔基(-C≡C-CH₃)尿嘧啶、5-丙炔基胞嘧啶、6-氮尿嘧啶、6-氮胞嘧啶、6-氮胸腺嘧啶、5-核糖基尿嘧啶(假尿嘧啶)、4-硫尿嘧啶、8-鹵代嘌呤、8-胺基嘌呤、8-硫醇嘌呤、8-硫代烷基嘌呤、8-羥基嘌呤、8-氮雜嘌呤及其他8-取代的嘌呤、5-鹵代、特別是5-溴、5-三

氟甲基、5-鹵代尿嘧啶及5-鹵代胞嘧啶、7-甲基鳥嘌呤、7-甲基腺嘌呤、2-F-腺嘌呤、2-胺基腺嘌呤、7-脫氫鳥嘌呤、7-脫氫腺嘌呤、3-脫氫鳥嘌呤、3-脫氫腺嘌呤、6-N-苯甲醯基腺嘌呤、2-N-異丁醯基鳥嘌呤、4-N-苯甲醯基胞嘧啶、4-N-苯甲醯基尿嘧啶、5-甲基4-N-苯甲醯基胞嘧啶、5-甲基4-N-苯甲醯基尿嘧啶、通用鹼基、疏水性鹼基、混雜鹼基、大小擴展的鹼基、以及氟化鹼基。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係三環嘧啶，如1,3-二氫雜吩啉-2-酮、1,3-二氫雜吩噻啉-2-酮或9-(2-胺基乙氧基)-1,3-二氫雜吩啉-2-酮（G形夾（G-clamp））。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係其中嘌呤或嘧啶鹼基被其他雜環替換的那些核鹼基，例如，7-脫氫-腺嘌呤、7-脫氫鳥苷、2-胺基吡啶或2-吡啶酮。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係在以下中揭露的那些：US 3687808，The Concise Encyclopedia Of Polymer Science And Engineering [聚合物科學與工程簡明百科全書]，Kroschwitz, J.I.編輯，約翰威利父子公司，1990，858-859；Englisch等人，Angewandte Chemie, International Edition [應用化學國際版]，1991，30，613；Sanghvi, Y.S., 第15章, Antisense Research and Applications [反義研究與應用]，Crooke, S.T.和Lebleu, B.編輯，CRC Press [CRC出版社]，1993，273-288中所公開的那些核鹼基；或第6章和第15章，Antisense Drug Technology [反義藥物技術]，Crooke S.T.編輯，CRC Press [CRC出版社]，2008，163-166和442-443中。

【0401】 在一些實施方式中，修飾之核鹼基及其方法係在US 20030158403、US 3687808、US 4845205、US 5130302、US 5134066、US 5 175273、US 5367066、US 5432272、US 5434257、US 5457187、US 5459255、US 5484908、US 5502177、US 5525711、US 5552540、US 5587469、US 5594 121、US 5596091、US 5614617、US 5645985、US 5681941、US 5750692、US 5763588、US 5830653或US 6005096中描述的那些。

【0402】 在一些實施方式中，修飾之核鹼基係經取代的。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係經取代的，使得其含有例如連接至螢光部分、生物素或親和素部分、或其他蛋白質或肽的雜原子、烷基基團或連接部分。在一些實施方式中，修飾之核鹼基係並非最經典意義上之核鹼基、但功能類似於核鹼基的「通用鹼基」。通用鹼的一個實例係3-硝基吡咯。

【0403】 在一些實施方式中，可用於提供之技術中的核苷包括修飾之核鹼基和/或修飾的糖，例如4-乙醯基胞苷；5-(羧基羥甲基)尿苷；2'-O-甲基胞苷；5-羧甲基胺基甲基-2-硫代尿苷；5-羧甲基胺基甲基尿苷；二氫尿苷；2'-O-甲基假尿苷； β ,D-半乳糖基Q核苷（beta,D-galactosylqueosine）；2'-O-甲基鳥苷； N^6 -異戊烯基腺苷；1-甲基腺苷；1-甲基假尿苷；1-甲基鳥苷；1-甲基肌苷；2,2-二甲基鳥苷；2-甲基腺苷；2-甲基鳥苷； N^7 -甲基鳥苷；3-甲基-胞苷；5-甲基胞苷；5-羥甲基胞苷；5-甲醯基胞嘧啶；5-羧基胞嘧啶； N^6 -甲基腺苷；7-甲基鳥苷；5-甲基胺基乙基尿苷；5-甲氧基胺基甲基-2-硫代尿苷； β ,D-甘露糖基Q核苷；5-甲氧基羰基甲基尿苷；5-甲氧基尿苷；2-甲硫基- N^6 -異戊烯基腺苷； N -((9- β ,D-呋喃核糖基-2-甲基硫代嘌呤-6-基)胺甲醯基)蘇胺酸； N -((9- β ,D-呋喃核糖基嘌呤-6-基)- N -甲基胺甲醯基)蘇胺酸；尿苷-5-氧基乙酸甲酯；尿苷-5-氧基乙酸（v）；假尿苷；Q核苷；2-硫代胞苷；5-甲基-2-硫代尿苷；2-硫代尿苷；4-硫代尿苷；5-甲基尿苷；2'-O-甲基-5-甲基尿苷；以及2'-O-甲基尿苷。

【0404】 在一些實施方式中，核鹼基例如修飾之核鹼基包含一個或多個生物分子結合部分，例如像抗體、抗體片段、生物素、親和素、鏈黴親和素、受體配位基或螯合部分。在其他實施方式中，核鹼基係5-溴尿嘧啶、5-碘尿嘧啶或2,6-二胺基嘌呤。在一些實施方式中，核鹼基包含被螢光或生物分子結合部分取代。在一些實施方式中，取代基係螢光部分。在一些實施方式中，取代基係生物素或親和素。

【0405】核鹼基的某些實例和相關方法在US 3687808、4845205、US 513030、US 5134066、US 5175273、US 5367066、US 5432272、US 5457187、US 5457191、US 5459255、US 5484908、US 5502177、US 5525711、US 5552540、US 5587469、US 5594121、US 5596091、US 5614617、US 5681941、US 5750692、US 6015886、US 6147200、US 6166197、US 6222025、US 6235887、US 6380368、US 6528640、US 6639062、US 6617438、US 7045610、US 7427672、US或US 7495088中描述。

【0406】在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含在以下任一項中描述之核鹼基、糖、核苷和/或核苷酸間鍵聯：Gryaznov, S; Chen, J.-K. J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌]1994, 116, 3143；Hendrix等人 1997 Chem. Eur.J. [歐洲化學雜誌] 3: 110；Hyrup等人 1996 Bioorg. Med. Chem. [生物有機化學與醫藥化學] 4: 5；Jepsen等人 2004 Oligo. [寡核苷酸] 14: 130-146；Jones等人 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 1993, 58, 2983；Koizumi等人 2003 Nuc.Acids Res. [核酸研究] 12: 3267-3273；Koshkin等人 1998 Tetrahedron [四面體] 54: 3607-3630；Kumar等人 1998 Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 8: 2219-2222；Lauritsen等人 2002 Chem. Comm. [化學通訊] 5: 530-531；Lauritsen等人 2003 Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 13: 253-256；Mesmaeker等人 Angew.Chem., Int. Ed. Engl. [應用化學英文國際版] 1994, 33, 226；Morita等人 2001 Nucl.Acids Res. [核酸研究] 增刊1: 241-242；Morita等人 2002 Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 12: 73-76；Morita等人 2003 Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 2211-2226；Nielsen等人 1997 Chem. Soc.Rev. [化學學會綜述] 73；Nielsen等人 1997 J. Chem. Soc. [化學學會雜誌]Perkins Transl.1: 3423-3433；Obika等人 1997 Tetrahedron Lett. [四面體快報] 38 (50): 8735-8；Obika等人 1998 Tetrahedron Lett. [四面體快報] 39: 第284頁，共 532 頁(發明說明書)

5401-5404 ; Pallan等人 2012 Chem. Comm. [化學通訊] 48: 8195-8197 ; Petersen等人 2003 TRENDS Biotech. [生物技術趨勢] 21: 74-81 ; Rajwanshi等人 1999 Chem. Commun. [化學通訊] 1395-1396 ; Schultz等人 1996 Nucleic Acids Res. [核酸研究] 24: 2966 ; Seth等人 2009 J. Med. Chem. [藥物化學雜誌] 52: 10-13 ; Seth等人 2010 J. Med. Chem. [藥物化學雜誌] 53: 8309-8318 ; Seth等人 2010 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 75: 1569-1581 ; Seth等人 2012 Bioo.Med. Chem. Lett. [生物有機化學與醫藥化學快報] 22: 296-299 ; Seth等人 2012 Mol. Ther-Nuc.Acids. [分子療法-核酸] 1, e47 ; Seth, Punit P; Siwkowski, Andrew; Allerson, Charles R; Vasquez, Guillermo; Lee, Sam; Prakash, Thazha P; Kinberger, Garth; Migawa, Michael T; Gaus, Hans; Bhat, Balkrishen; 等人, 來自Nucleic Acids Symposium Series [核酸研討會叢刊] (2008), 52(1), 553-554 ; Singh等人 1998 Chem. Comm. [化學通訊] 1247-1248 ; Singh等人 1998 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 63: 10035-39 ; Singh等人 1998 J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 63: 6078-6079 ; Sorensen 2003 Chem. Comm. [化學通訊] 2130-2131 ; Ts'o等人 Ann.N. Y. Acad. Sci. [紐約科學院年刊] 1988, 507, 220 ; Van Aerschot等人 1995 Angew.Chem. Int. Ed. Engl. [應用化學英文國際版] 34: 1338 ; Vasseur等人 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 1992, 114, 4006 ; WO 2007090071 ; 或WO 2016/079181 ; Feldman等人 2017 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 139: 11427-11433, Feldman 等人. 2017 Proc. Natl. Acad. Sci. USA[美國國家科學院院刊] 114: E6478-E6479, Hwang 等人. 2009 Nucl. Acids Res. [核酸研究] 37: 4757-4763, Hwang 等人. 2008 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 130: 14872-14882, Lavergne 等人. 2012 Chem. Eur. J. [歐洲化學雜誌] 18: 1231-1239, Lavergne 等人. 2013 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 135: 5408-5419, Ledbetter 等人. 2018 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 140: 758-765, Malyshev 等人. 2009 J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] 131:

第285頁，共 532 頁(發明說明書)

14620-14621, Seo 等人. 2009 Chem. Bio. Chem. [化學與生物化學] 10: 2394-2400 , 例如d3FB、d2Py類似物、d2Py、d3MPy、d4MPy、d5MPy、d34DMPy、d35DMPy、d45DMPy、d5FM、d5PrM、d5SICS、dFEMO、dMMO2、dNaM、dNM01、dTPT3 ; 具有2'-疊氮基糖、2'-氨基糖、2'-胺基糖或阿拉伯糖之核苷酸；異噻諾酮核苷酸、萘基核苷酸及氮雜吡啶核苷酸；以及其修飾及衍生物及官能化形式，例如其中糖包含2'修飾和/或其他修飾的那些，以及具有間氯、-溴、-碘、-甲基或-丙炔基取代基的dMMO2衍生物。

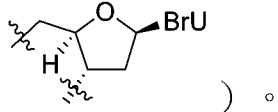
【0407】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含如下描述之核鹼基或修飾之核鹼基：WO 2018/022473、WO 2018/098264、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/055951和/或WO 2019/075357、US 5552540、US 6222025、US 6528640、US 4845205、US 5681941、US 5750692、US 6015886、US 5614617、US 6147200、US 5457187、US 6639062、US 7427672、US 5459255、US 5484908、US 7045610、US 3687808、US 5502177、US 5525711 6235887、US 5175273、US 6617438、US 5594121、US 6380368、US 5367066、US 5587469、US 6166197、US 5432272、US 7495088、US 5134066或US 5596091、US 2011/0294124、US 2015/0211006、US 2015/0197540、WO 2015/107425、WO 2017/192679、WO 2018/022473、WO 2018/098264、WO 2018/223056、WO 2018/223073、WO 2018/223081、WO 2018/237194、WO 2019/032607、WO 2019/055951和/或WO 2019/075357，其各自的鹼基和修飾之核鹼基藉由引用獨立地併入本文。

【0408】 在一些實施方式中，核鹼基包含至少一個視需要經取代的環，該環包含雜原子環原子。在一些實施方式中，核鹼基包含至少一個視需要經取代的環，該環包含氮環原子。在一些實施方式中，這樣的環系芳族的。在一些實

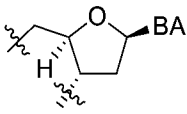
施方式中，核鹼基藉由雜原子鍵合至糖。在一些實施方式中，核鹼基藉由氮原子鍵合至糖。在一些實施方式中，核鹼基藉由環氮原子鍵合至糖。

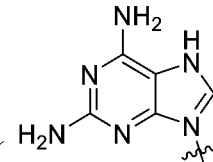
【0409】 在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的嘌呤鹼基殘基。在一些實施方式中，核鹼基係受保護的嘌呤鹼基殘基。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的腺嘌呤殘基。在一些實施方式中，核鹼基係受保護的腺嘌呤殘基。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的鳥嘌呤殘基。在一些實施方式中，核鹼基係受保護的鳥嘌呤殘基。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的胞嘧啶殘基。在一些實施方式中，核鹼基係受保護的胞嘧啶殘基。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的胸腺嘧啶殘基。在一些實施方式中，核鹼基係受保護的胸腺嘧啶殘基。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的尿嘧啶殘基。在一些實施方式中，核鹼基係受保護的尿嘧啶殘基。在一些實施方式中，核鹼基係視需要經取代的5-甲基胞嘧啶殘基。在一些實施方式中，核鹼基係受保護的5-甲基胞嘧啶殘基。

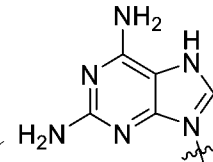
【0410】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含BrdU，其係核苷單元，其

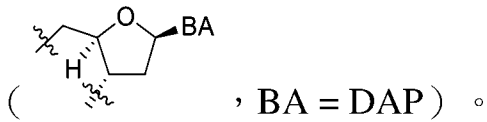
中核鹼基係BrU (

【0411】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含d2AP、DAP和/或dDAP：

d2AP：核苷單元，其中核鹼基係2-氨基嘌呤 (



dDAP：核苷單元，其中核鹼基係2,6-二氨基嘌呤（，DAP），並且其中的糖係2-去氧核糖（在天然DNA中廣泛發現；2'-去氧（d））



【0412】 另外的化學部分

在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，包含一個或多個另外的化學部分。各種另外的化學部分，例如靶向部分、碳水化合物部分、脂質部分等在本領域中是已知的，並且可以根據本揭露用於調節所提供之寡核苷酸的特性和/或活性，例如穩定性、半衰期、活性、遞送、藥效學特性、藥物動力學特性等。在一些實施方式中，某些另外的化學部分促進寡核苷酸向期望之細胞、組織和/或器官的遞送，包括但不限於中樞神經系統之細胞。在一些實施方式中，某些另外的化學部分促進寡核苷酸的內化。在一些實施方式中，某些另外的化學部分提高寡核苷酸穩定性。在一些實施方式中，本揭露提供用於將各種另外的化學部分併入至寡核苷酸中之技術。

【0413】 據報導，HTT在所有細胞中都有表現，在腦和睪丸中發現的濃度最高，在肝、心臟和肺中的含量中等。在各種實施方式中，軛合至HTT寡核苷酸的另外的化學部分允許增加遞送至和/或增強進入腦、睪丸、肝、心臟或肺中之細胞。據報導，在以下組織中檢測到HTT蛋白或mRNA：腎上腺、闌尾、骨髓、腦、結腸、十二指腸、子宮內膜、食道、脂肪、膽囊、心臟、腎臟、肝臟、肺、淋巴結、卵巢、胰腺、胎盤、前列腺、唾液腺、皮膚、小腸、脾臟、胃、睪丸、甲狀腺和膀胱。在一些實施方式中，與參考寡核苷酸例如不具有另外的化學部分但在其他方面相同的參考寡核苷酸相比，包含另外的化學部分的HTT寡核苷酸表現出增加的向組織中的遞送和/或在組織中之活性。

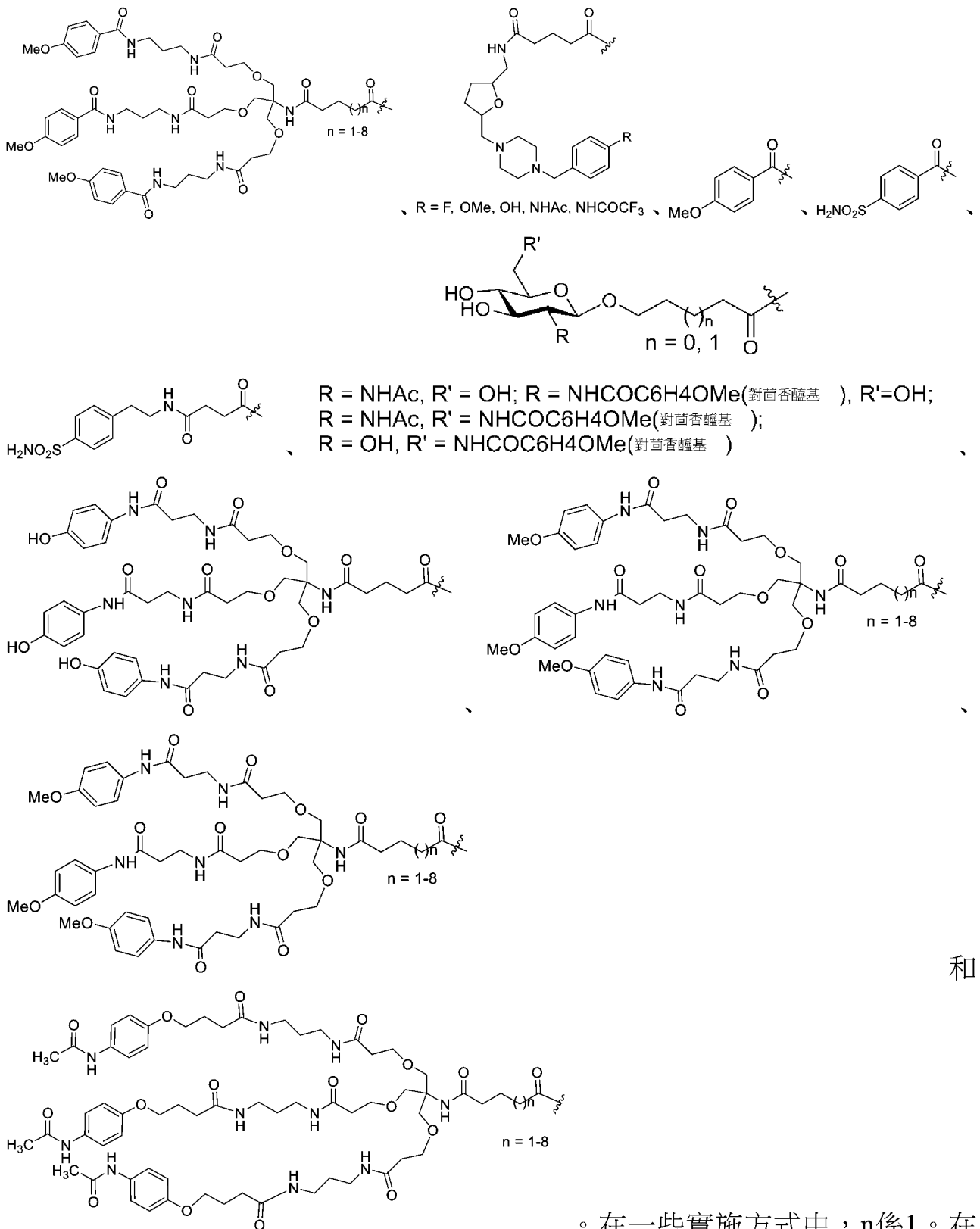
【0414】 在一些實施方式中，另外的化學部分的非限制性實例包括碳水化合物部分、靶向部分等，其在摻入寡核苷酸中時可以改善一種或多種特性。在一些實施方式中，另外的化學部分選自：葡萄糖、GluNAc (N-乙醯葡萄糖胺) 及茴香醯胺部分。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸可包含兩個或更多個另外的化學部分，其中該另外的化學部分相同或不相同，或屬於同一類別（例如碳水化合物部分、糖部分、靶向部分等）或不屬於同一類別。

【0415】 在一些實施方式中，另外的化學部分係靶向部分。在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含碳水化合物部分。在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含脂質部分。在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含例如細胞受體（諸如 δ 受體、去唾液酸糖蛋白受體等）之配位基部分。在一些實施方式中，配位基部分係或包含茴香醯胺部分，其可係 δ 受體之配位基部分。在一些實施方式中，配位基部分係或包含GalNAc部分，其可以是脫唾液酸糖蛋白受體之配位基部分。

【0416】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸可以包含一個或多個連接子和另外的化學部分（例如，靶向部分），和/或可以是手性受控的或非手性受控的，和/或具有本文所述之鹼基序列和/或一個或多個修飾和/或形式。

【0417】 根據本揭露可使用各種連接子、碳水化合物部分和靶向部分（包括本領域中已知的許多者）。在一些實施方式中，碳水化合物部分係靶向部分。在一些實施方式中，靶向部分係碳水化合物部分。

【0418】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含適合遞送的另外的化學部分，例如葡萄糖、GluNAc (N-乙醯基胺葡萄糖胺)、茴香胺或選自以下之結構：



和

。在一些實施方式中， n 係1。在一些實施方式中， n 係2。在一些實施方式中， n 係3。在一些實施方式中， n 係4。在一些實施方式中， n 係5。在一些實施方式中， n 係6。在一些實施方式中， n 係7。在一些實施方式中， n 係8。

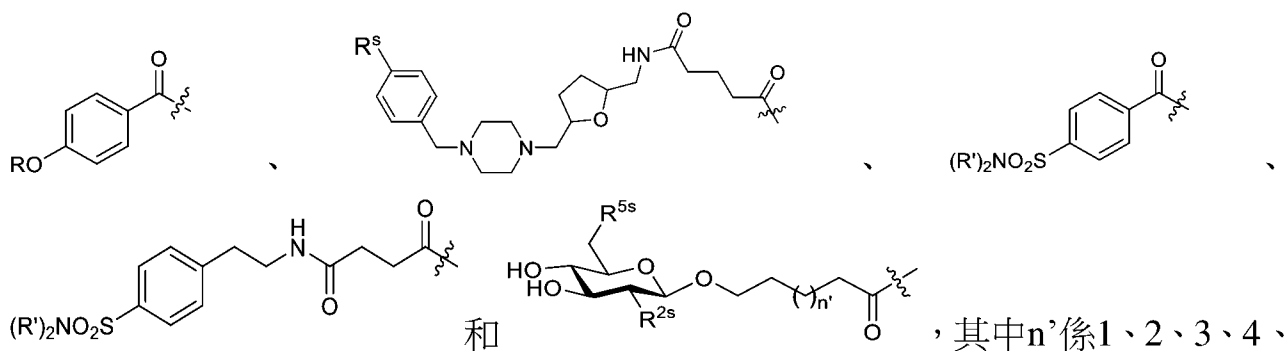
【0419】 在一些實施方式中，另外的化學部分係實例（包括併入各種寡核苷酸中的各種另外的化學部分之實例）中描述的任何化學部分。

【0420】 在一些實施方式中，與寡核苷酸軛合的另外的化學部分能夠將寡核苷酸靶向中樞神經系統中之細胞。

【0421】 在一些實施方式中，另外的化學部分包含或係細胞受體配位基。在一些實施方式中，另外的化學部分包含或該蛋白質結合劑，例如，與細胞表面蛋白質結合的蛋白質結合劑。該等部分尤其可用於將寡核苷酸靶向遞送至表現相應受體或蛋白質之細胞。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸的另外的化學部分包含茴香醯胺或其衍生物或類似物，且能夠使寡核苷酸靶向表現特定受體（如 σ 1受體）之細胞。

【0422】 在一些實施方式中，對所提供之寡核苷酸進行配製以施用至表現其目標的身體細胞和/或組織。在一些實施方式中，與寡核苷酸軛合的另外的化學部分能夠將寡核苷酸靶向細胞。

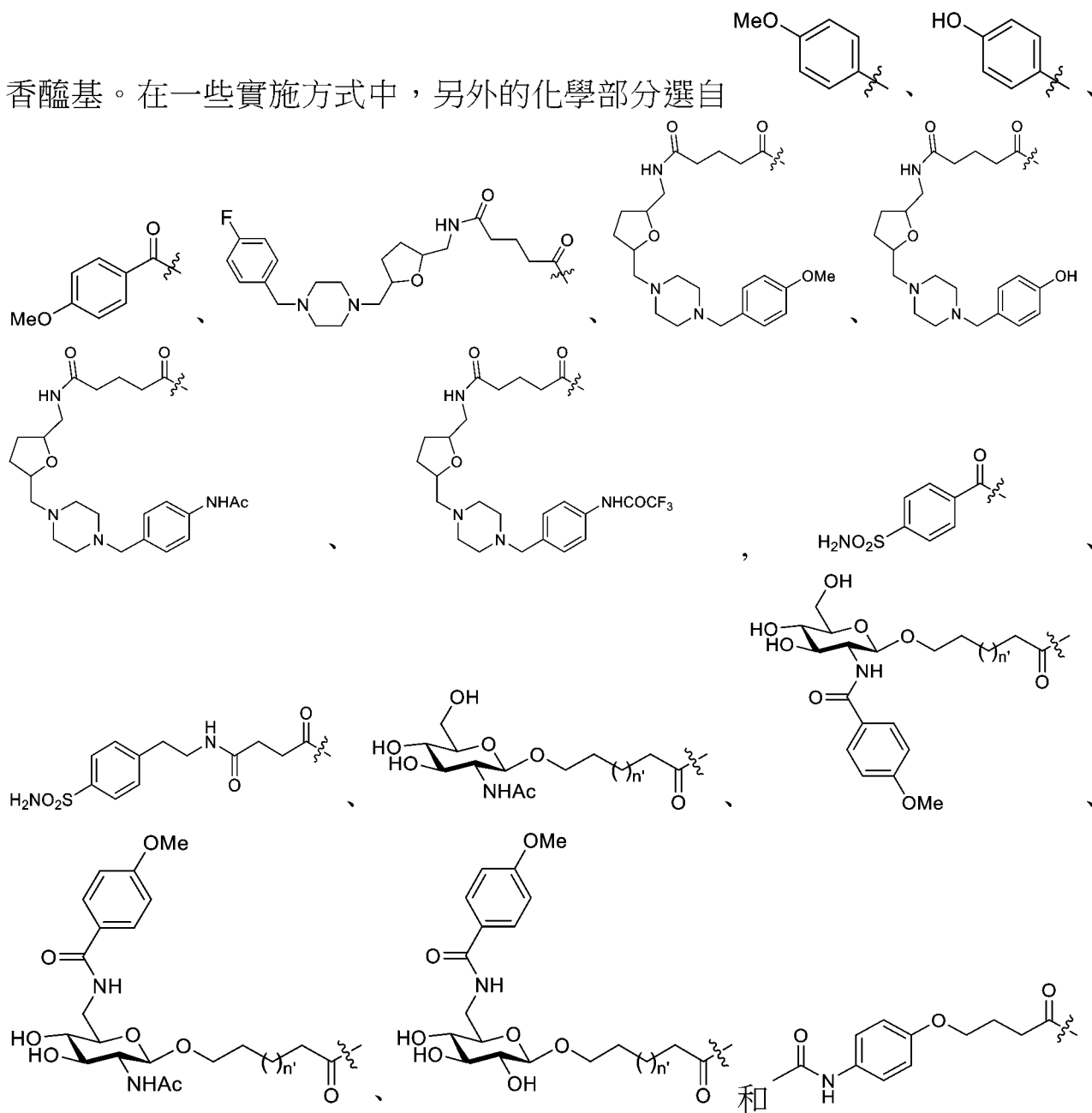
【0423】 在一些實施方式中，另外的化學部分選自視需要經取代的苯基、



在一些實施方式中， R^s 係F。在一些實施方式中， R^s 係OMe。在一些實施方式中， R^s 係OH。在一些實施方式中， R^s 係NHAc。在一些實施方式中， R^s 係NHCOCF₃。在一些實施方式中， R' 係H。在一些實施方式中， R 係H。在一些實施方式中， R^{2s} 係NHAc，且 R^{5s} 係OH。在一些實施方式中， R^{2s} 係對茴香醯基，且 R^{5s} 係OH。在一些實施方式中，

R^{2s} 係 NHAc，且 R^{5s} 係對茴香醯基。在一些實施方式中， R^{2s} 係 OH，且 R^{5s} 係對茴香醯基。

在一些實施方式中，另外的化學部分選自

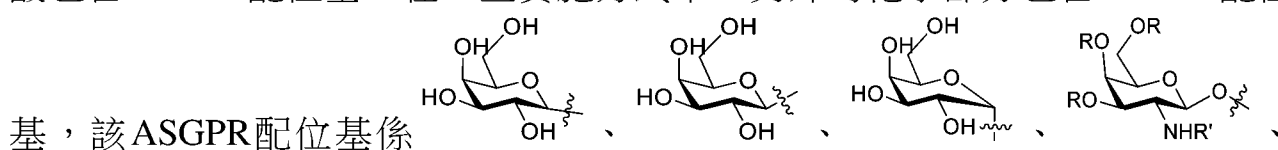


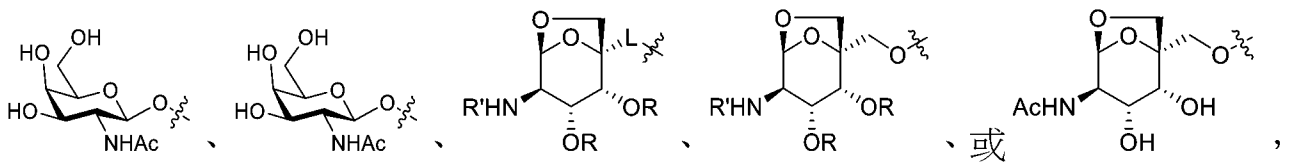
在一些實施方式中， n' 係 1。在一些實施方式中， n' 係 0。在一些實施方式中， n'' 係 1。在一些實施方式中， n'' 係 2。

【0424】 在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含脫唾液酸糖蛋白受體 (ASGPR) 配位基。

【0425】不希望受任何特定理論的束縛，本揭露指出，還已經報導了 ASGPR1 在小鼠的海馬區和 / 或小腦浦肯野細胞層中表現 (<http://mouse.brain-map.org/experiment/show/2048>)。

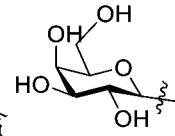
【0426】各種其他 ASGPR 配位基係本領域已知的，並且可以根據本揭露使用。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係碳水化合物。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係 GalNac 或其衍生物或類似物。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係 Sanhueza 等人. *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌], 2017, 139 (9), 第 3528-3536 頁中描述 ASGPR 配位基。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係 Mamidyala 等人. *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌], 2012, 134, 第 1978-1981 頁中描述 ASGPR 配位基。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係 US 20160207953 中描述的 ASGPR 配位基。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係例如在 US 20160207953 中揭露的經取代的 6,8-二氧雜雙環[3.2.1]辛烷-2,3-二醇衍生物。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係例如在 US 20150329555 中描述的 ASGPR 配位基。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係例如在 US 20150329555 中揭露的經取代的 6,8-二氧雜雙環[3.2.1]辛烷-2,3-二醇衍生物。在一些實施方式中，ASGPR 配位基係在 US 8877917、US 20160376585、US 10086081 或 US 8106022 中描述的 ASGPR 配位基。該等文獻中描述的 ASGPR 配位基藉由引用併入本文。熟悉該項技術者將理解，包括本文件中描述的那些技術在內的各種技術係已知的，用於評估化學部分與 ASGPR 的結合，並且可以根據本揭露來利用。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸與 ASGPR 配位基軛合。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含 ASGPR 配位基。在一些實施方式中，另外的化學部分包含 ASGPR 配位



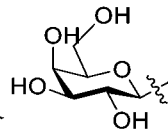


其中各變數獨立地如本揭露中所描述。在一些實施方式中，R係-H。在一些實施方式中，R'係-C(O)R。

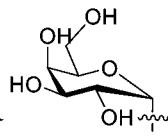
【0427】 在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含



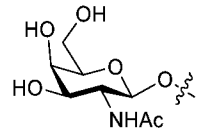
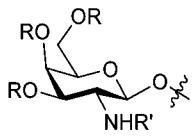
一些實施方式中，另外的化學部分係或包含



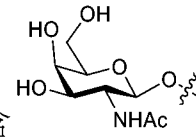
的化學部分係或包含



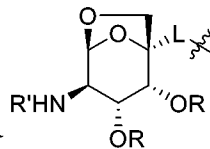
。在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含



。在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含

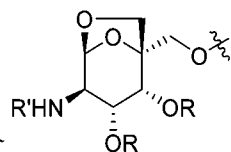


一些實施方式中，另外的化學部分係或包含



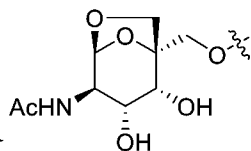
。在一些實施方式中，另

外的化學部分係或包含



。在一些實施方式中，另外的化學部分係

或包含



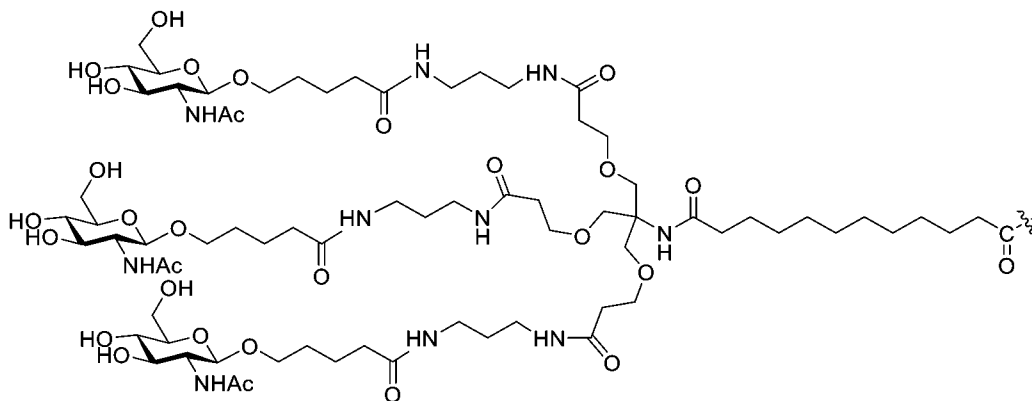
【0428】 在一些實施方式中，另外的化學部分包含可以結合例如靶細胞的

一個或多個部分。例如，在一些實施方式中，另外的化學部分包含一個或多個

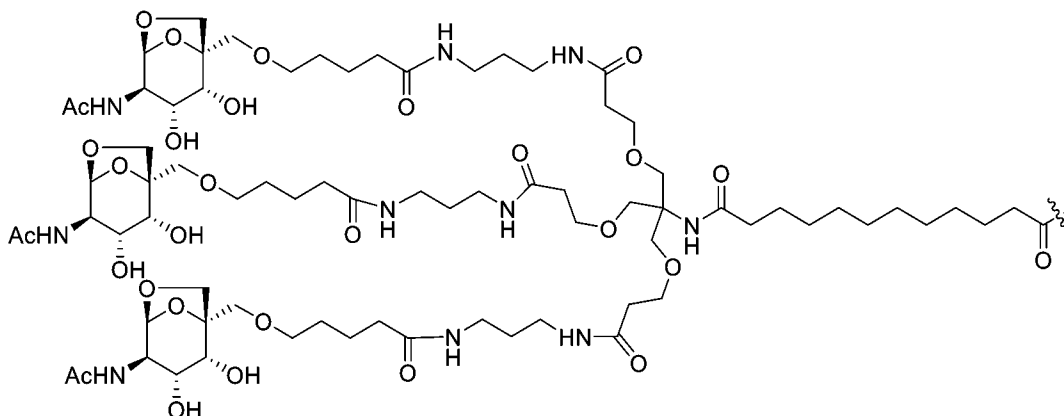
蛋白質配位基部分，例如，在一些實施方式中，另外的化學部分包含多個部分，

其每個獨立地是ASGPR配位基。在一些實施方式中，如在Mod 001和Mod083中，另外的化學部分包含三個這樣之配位基。

Mod001：



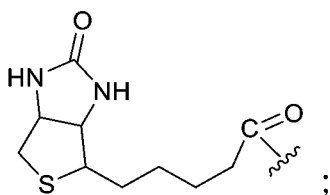
Mod083：



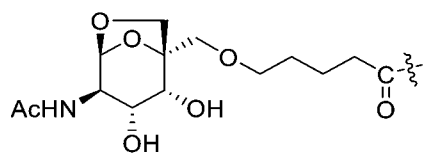
【0429】 在一些實施方式中，另外的化學部分係本文例如在表1中描述的Mod基團。

【0430】 在一些實施方式中，另外的化學部分係或包含：

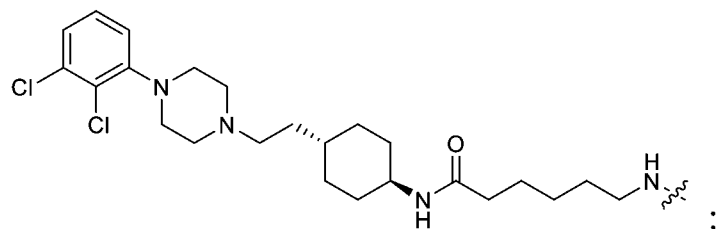
Mod012（作為非限制性實例，其中-C(O)-連接至諸如L001之連接子的-NH-）：



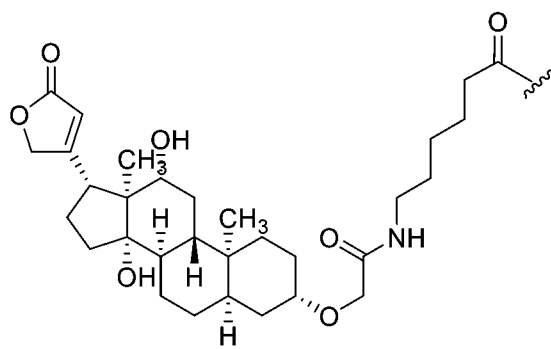
Mod039（作為非限制性實例，其中-C(O)-連接至諸如L001或L004之連接子的-NH-）：



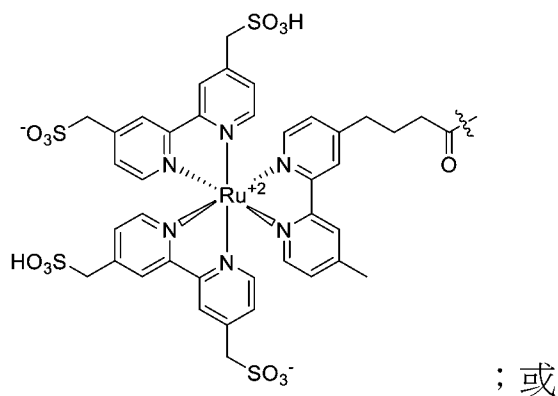
Mod062 (作為非限制性實例，其中-NH-連接至諸如L008之連接子的
-C(O)-)：



Mod085 (作為非限制性實例，其中-C(O)-連接至諸如L001或L004之連接子
的-NH-)：

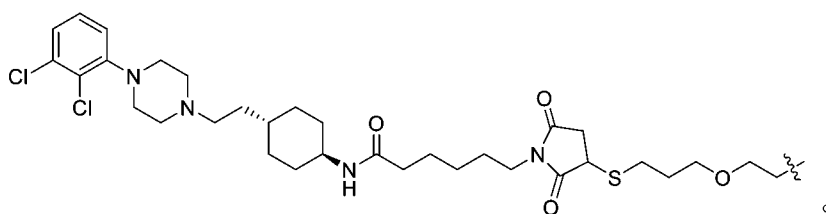


Mod086 (作為非限制性實例，其中-C(O)-連接至L001或L004的-NH-)：

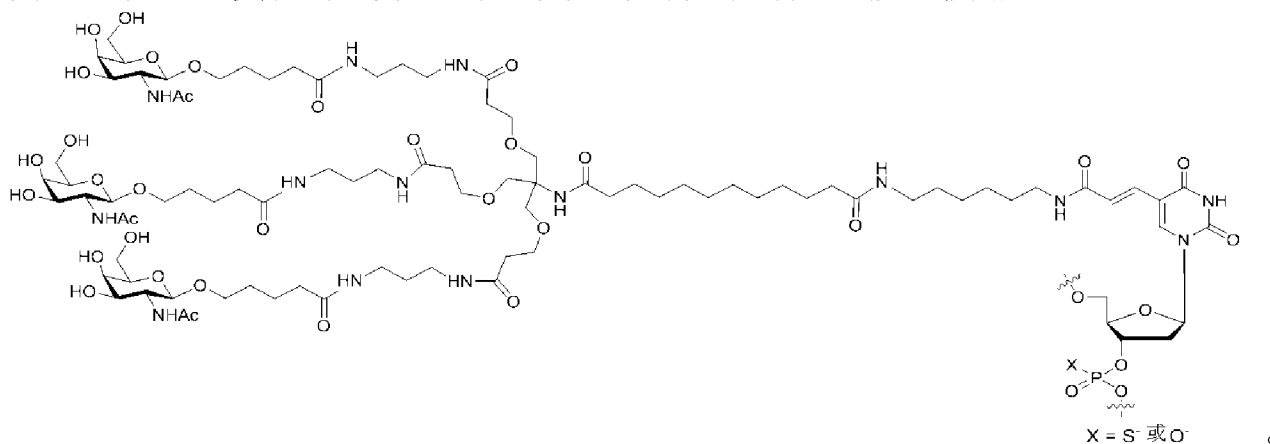


；或

Mod094 (作為非限制性實例，藉由磷酸酯或硫代磷酸酯與寡核苷酸鏈之5'
端或3'端鍵合)：



【0431】 在一些實施方式中，另外的化學部分係Mod001。在一些實施方式中，另外的化學部分係Mod083。在一些實施方式中，另外的化學部分，例如，Mod基團，直接軛合（例如，沒有連接子）到寡核苷酸的其餘部分。在一些實施方式中，藉由連接子將另外的化學部分軛合至寡核苷酸的其餘部分。在一些實施方式中，另外的化學部分，例如Mod基團，可以直接連接和/或經由連接子連接至寡核苷酸之核鹼基、糖和/或核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，Mod基團直接或經由連接子連接至糖。在一些實施方式中，Mod基團直接或經由連接子連接至5'端糖。在一些實施方式中，Mod基團藉由5'碳直接或經由連接子連接至5'端糖。有關實例，參見表1中的各種寡核苷酸。在一些實施方式中，Mod基團直接或經由連接子連接至3'端糖。在一些實施方式中，Mod基團藉由3'碳直接或經由連接子連接至3'端糖。在一些實施方式中，Mod基團直接或經由連接子連接至核鹼基。在一些實施方式中，Mod基團直接或經由連接子連接至核苷酸間鍵聯。例如，在一些實施方式中，可以將另外的化學部分連接至核鹼基：



某些另外的化學部分（例如脂質部分、靶向部分、碳水化合物部分）和用於將另外的化學部分連接至寡核苷酸鏈之連接子描述於WO 2017/062862、WO

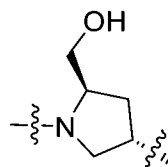
2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647或WO 2018/098264（其每一個的另外的化學部分和連接子藉由引用獨立地併入本文）中，並且可以根據本揭露使用。在一些實施方式中，另外的化學部分係洋地黃毒苷或生物素或其衍生物。

【0432】 在一些實施方式中，另外的化學部分係WO 2012/030683中描述的化學部分。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含WO 2012/030683中描述的化學結構（例如，連接子、脂質、增溶基團和/或靶向配位基）。


【0433】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含以下中描述的另外的化學部分和/或修飾（例如，核鹼基、糖，核苷酸間鍵聯等的修飾）：美國專利案號5,688,941；6,294,664；6,320,017；6,576,752；5,258,506；5,591,584；4,958,013；5,082,830；5,118,802；5,138,045；6,783,931；5,254,469；5,414,077；5,486,603；5,112,963；5,599,928；6,900,297；5,214,136；5,109,124；5,512,439；4,667,025；5,525,465；5,514,785；5,565,552；5,541,313；5,545,730；4,835,263；4,876,335；5,578,717；5,580,731；5,451,463；5,510,475；4,904,582；5,082,830；4,762,779；4,789,737；4,824,941；4,828,979；5,595,726；5,214,136；5,245,022；5,317,098；5,371,241；5,391,723；4,948,882；5,218,105；5,112,963；5,567,810；5,574,142；5,578,718；5,608,046；4,587,044；4,605,735；5,585,481；5,292,873；5,552,538；5,512,667；5,597,696；5,599,923；7,037,646；5,587,371；5,416,203；5,262,536；5,272,250；或8,106,022。

【0434】 在一些實施方式中，另外的化學部分，例如Mod，藉由連接子連接。各種連接子係本領域中可用的，並且可以根據本揭露使用，例如，用於將多個部分與蛋白質（例如，與抗體偶合形成抗體-藥物偶合物）、核酸等偶合的那些連接子。某些有用之連接子描述於以下中：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO

2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/223056或WO 2018/237194，其各自之連接子部分藉由引用獨立地併入本文。在一些實施方式中，作為非限制性實例，連接子係L001、L004、L009或L010。在一些實施方式中，寡核苷酸包含連接子，但除連接子外不包含另外的化學部分。在一些實施方式中，寡核苷酸包含連接子，但不包含除連接子以外的另外的化學部分，其中連接子係L001、L004、L009或L010。

【0435】 L003： 連接子。在一些實施方式中，它藉由其胺基連接到Mod（如果有）（如果沒有Mod，則連接到-H），並且經由連接子（例如，磷酸酯鍵聯（O或PO）或硫代磷酸酯鍵聯（可以是非手性受控的，或係手性受控的（Sp或Rp）））連接到寡核苷酸鏈之5' 端或3'端。

【0436】 L009：-CH₂CH₂CH₂-。在一些實施方式中，當L009存在於沒有Mod之寡核苷酸之5' 端時，L009的一端連接至-OH並且另一端例如經由鍵聯（例如，磷酸酯鍵聯（O或PO）或硫代磷酸酯鍵聯（可以是非手性受控的，或係手性受控的（Sp或Rp）））與寡核苷酸鏈之5' 碳連接。

【0437】 L010：。在一些實施方式中，當L010存在於沒有Mod之寡核苷酸之5' 端時，L010之5' 碳連接至-OH並且而3'-碳經由鍵聯（例如，磷酸酯鍵聯（O或PO）或硫代磷酸酯鍵聯（可以是非手性受控的，或係手性受控的（Sp或Rp）））連接至寡核苷酸鏈之5' 碳。

【0438】 包含另外的化學部分之寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-10483、WV-10484、WV-10485、WV-10486、WV-10631、

WV-10632、WV-10633、WV-10640、WV-10641、WV-10642、WV-10643、WV-10644、WV-11569、WV-11570、WV-11571、和WV-20213。

【0439】寡核苷酸多聚體

在一些實施方式中，本揭露提供寡核苷酸之多聚體。在一些實施方式中，單體中的至少一個係提供之寡核苷酸。在一些實施方式中，單體中的至少一個係HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體係相同寡核苷酸之多聚體。在一些實施方式中，多聚體係在結構上不同之寡核苷酸之多聚體。在一些實施方式中，多聚體係其鹼基序列不同之寡核苷酸之多聚體。在一些實施方式中，多聚體各寡核苷酸經由其自身路徑獨立地執行其功能，該路徑例如RNA干擾（RNAi）、RNase H依賴等等。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸以寡聚或聚合形式存在，其中一個或多個寡核苷酸部分藉由連接子經由該寡核苷酸部分之核鹼基、糖和/或核苷酸間鍵聯連接在一起。

【0440】 在一些實施方式中，多聚體包含2個寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體包含3個寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體包含4個寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體包含5個寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體包含2個HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體包含3個HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體包含4個HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，多聚體包含5個HTT寡核苷酸。

【0441】 在一些實施方式中，多聚體具有描述於WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647 或WO 2018/098264中之多聚體結構，其各自之多聚體藉由引用獨立地併入本文。

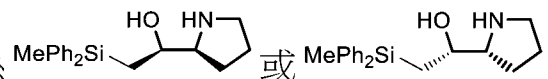
【0442】寡核苷酸和組成物的產生

各種方法可以用於產生寡核苷酸和組成物，並且可以根據本揭露使用。例如，傳統的亞磷醯胺化學可用於製備立體隨機之寡核苷酸及組成物，某些試劑

第300頁，共 532 頁(發明說明書)

和手性受控之技術可用於製備手性受控之寡核苷酸組成物，例如如以下中所描述：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/223056或WO 2018/237194，其各自的試劑和方法藉由引用併入本文。

【0443】 在一些實施方式中，寡核苷酸及其組成物的手性受控/立體選擇性製備包括利用手性助劑，例如作為單體亞磷醯胺的一部分。此類手性助劑和亞磷醯胺之實例描述於以下中：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/223056或WO 2018/237194，其各自的手性助劑和亞磷醯胺藉由引用獨立地併入本文。在一些實施方式中，手性助劑係



(DPSE手性助劑)。在一些實施方式中，手性助劑係

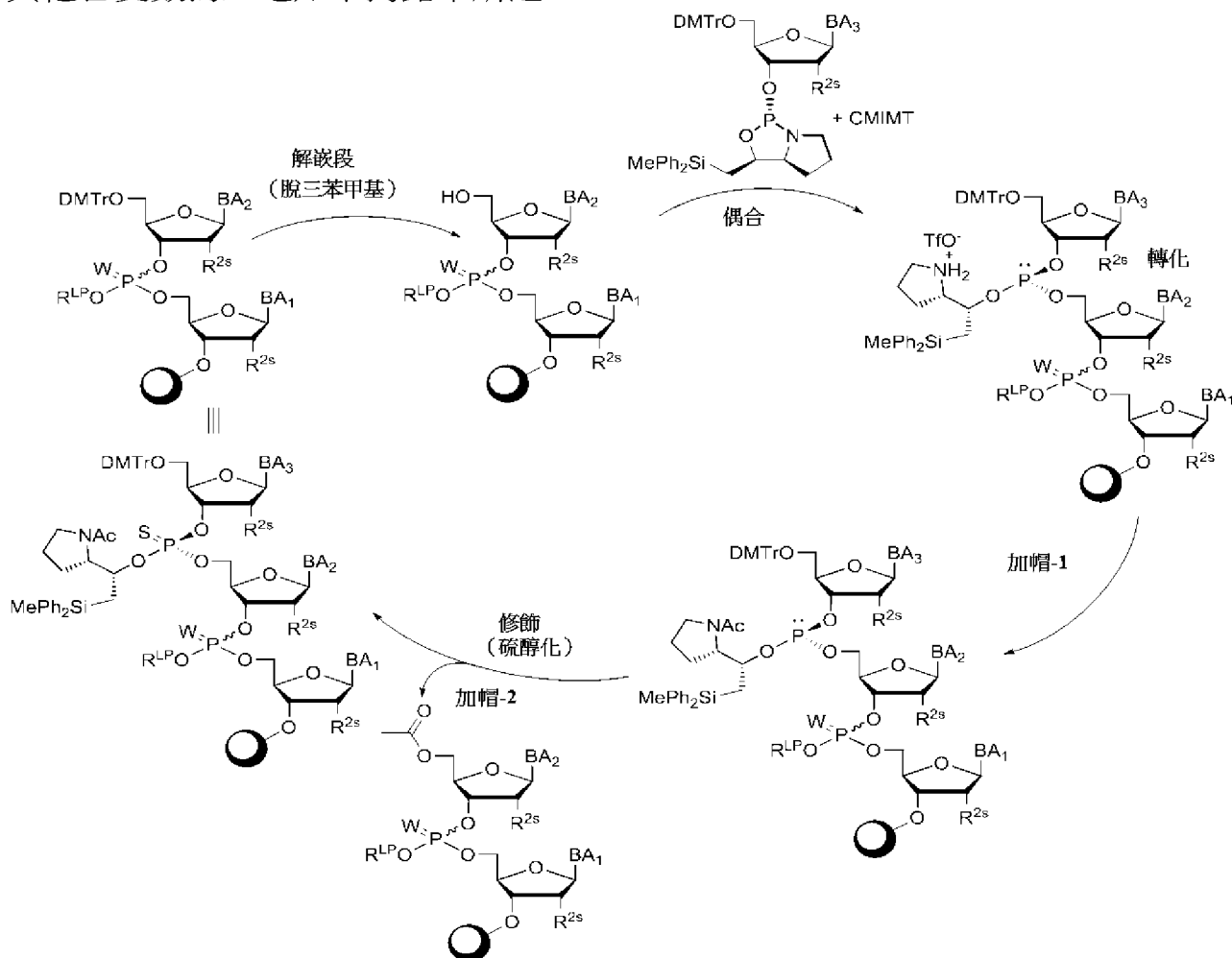
。在一些實施方式中，手性助劑係

助劑係

(PSM手性助劑)。

【0444】 在一些實施方式中，手性受控的製備技術（包括寡核苷酸合成循環、試劑和條件）描述於以下中：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647或WO 2018/098264，其各自之寡核苷酸合成方法、循環、試劑和條件藉由引用獨立地併入本文。在一些實施方式中，下面描述了使用DPSE手性助劑的有用之寡核苷

酸合成循環，其中BA₁、BA₂和BA₃中的每一個獨立地是BA，R^{LP}係-L-R¹，並且其他各變數獨立地如本揭露中所述。



【0445】一旦合成，通常將進一步純化提供之寡核苷酸及組成物。合適的純化技術係熟悉該項技術者眾所周知的和實踐的，包括但不限於在以下中描述的那些：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/223056或WO 2018/237194，其各自的純化技術藉由引用獨立地併入本文。

【0446】在一些實施方式中，循環包括耦合、加帽、修飾和解嵌段或由其組成。在一些實施方式中，循環包括耦合、加帽、修飾、加帽和解嵌段或由其組成。該等步驟通常以其列出的循序執行，但是在一些實施方式中，如熟悉該

項技術者所理解的，可以改變某些步驟的順序，例如加帽和修飾。如果需要，可以重複一個或多個步驟以提高轉化率、產率和/或純度，如熟悉該項技術者通常在合成中所進行的。例如，在一些實施方式中，可以重複進行偶合；在一些實施方式中，可以重複進行修飾（例如，氧化以安裝 = O，硫化以安裝 = S，等等）；在一些實施方式中，在修飾後重複進行偶合，其可以將P(III)鍵聯轉化為在某些情況下可以更穩定的P(V)鍵聯，並且偶合後通常進行修飾以轉化新形成的P(III)鍵聯為P(V)鍵聯。在一些實施方式中，當重複步驟時，可以採用不同的條件（例如，濃度、溫度、試劑、時間等）。

【0447】 用於配製提供之寡核苷酸和/或製備藥物組成物之技術，例如用於經由各種途徑施用給受試者之技術，在本領域中是容易獲得的，並且可以根據本揭露使用，例如描述於以下中的那些：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/223056或WO 2018/237194和其中引用的參考文獻。

【0448】 生物應用

如熟悉該項技術者所理解的，寡核苷酸可用於多種目的。在一些實施方式中，提供之技術（例如，寡核苷酸、組成物、方法等）可用於降低各種轉錄物（例如，RNA）和/或由此編碼的產物（例如，蛋白質）之水平和/或活性。在一些實施方式中，提供之技術降低了RNA例如HTT RNA轉錄物之水平和/或活性。在一些實施方式中，與選自以下群組的參考條件相比，提供之寡核苷酸及組成物提供了轉錄物例如HTT轉錄物的改善之敲落，該群組由以下項組成：不存在寡核苷酸或組成物，存在參考寡核苷酸或組成物，以及其組合。用於使用和製備各種寡核苷酸的某些示例應用和/或方法描述於以下中：US 9394333、US 9744183、US 9605019、US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US

20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/223056或WO 2018/237194。

【0449】例如，在一些實施方式中，提供之寡核苷酸係能夠介導HTT基因產物之表現、活性和/或水平降低的HTT寡核苷酸。由HTT寡核苷酸介導的改善可係任何所需生物功能的改善，包括但不限於治療和/或預防HTT相關之病症或其症狀。

【0450】在一些實施方式中，所提供之化合物（例如寡核苷酸和/或其組成物）可調節目標基因之活性和/或功能。在一些實施方式中，靶基因係意圖改變一種或多種基因產物（例如，RNA和/或蛋白質產物）的表現和/或活性之基因。在許多實施方式中，意圖抑制靶基因。因此，當如本文所述之寡核苷酸作用於特定靶基因時，與不存在寡核苷酸時相比，當存在該寡核苷酸時，該基因的一種或多種基因產物之存在和/或活性被改變。在一些實施方式中，目標基因係HTT。

【0451】在一些實施方式中，目標序列係寡核苷酸與之雜交之基因或其轉錄物之序列。在一些實施方式中，目標序列與寡核苷酸或其中的連續殘基之序列完全互補或基本互補（例如，寡核苷酸包括與目標序列精確互補的目標結合序列）。在一些實施方式中，寡核苷酸（的相關部分）與其目標序列之間容許少數差異/錯配。在許多實施方式中，目標序列存在於靶基因內。在許多實施方式中，目標序列存在於從目標基因產生的轉錄物（例如，mRNA和/或前mRNA）中。在一些實施方式中，目標序列係HTT目標序列，其係HTT寡核苷酸與之雜交的HTT基因或其轉錄物之序列。

【0452】在一些實施方式中，提供之寡核苷酸及組成物可藉由降低與各種病症、障礙或疾病相關之轉錄物和/或由此編碼的產物之水平和/或活性來用於治

療該病症、障礙或疾病。在一些實施方式中，本揭露提供了用於預防或治療病症、障礙或疾病之方法，該方法包括向易患或患有病症、障礙或疾病之受試者施用所提供之寡核苷酸或其組成物。在一些實施方式中，提供之組成物中提供的一種或多種寡核苷酸具有作為轉錄物的一部分或與轉錄物的一部分互補之鹼基序列，該轉錄物與病症、障礙或疾病相關。在一些實施方式中，鹼基序列係這樣的，使得其它與病症、障礙或疾病相關之轉錄物例如HTT轉錄物的選擇性結合超過與相同病症、障礙或疾病無關的其他轉錄物。在一些實施方式中，病症、障礙或疾病與HTT相關。

【0453】 在一些實施方式中，在藉由施用包含多個共用共同之鹼基序列（該鹼基序列與靶轉錄物中的目標序列互補）之寡核苷酸之組成物來治療疾病之方法中，本揭露提供了一種改善，其包括作為寡核苷酸組成物施用如本揭露所描述之手性受控之寡核苷酸組成物，該手性受控之寡核苷酸組成物特徵在於，當其與敲落系統中的目標轉錄物接觸時，相對於在參考條件下所觀察到的，該轉錄物之敲落有所改善，參考條件選自由以下項組成之群組：不存在該組成物、存在參考組成物、及其組合。在一些實施方式中，參考組成物係相同序列或構成之寡核苷酸的外消旋製劑。在一些實施方式中，靶轉錄物係HTT轉錄物。

【0454】 在一些實施方式中，所提供的HTT寡核苷酸可結合至轉錄物，且改善轉錄物（例如，HTT RNA）的HTT敲落。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸在一種或多種合適的條件下以比可比之寡核苷酸更高的效率改善敲落，例如HTT敲落。

【0455】 在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸或其組成物（體外細胞中濃度不超過1 nm）能夠介導在寡核苷酸例如HTT寡核苷酸處的目標基因例如HTT或其基因產物的表現或水平之降低。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸或其組成物（體外細胞中濃度不超過5 nm）能夠介導在寡核

核苷酸例如HTT寡核苷酸處的目標基因例如HTT或其基因產物的表現或水平之降低。在一些實施方式中，寡核苷酸例如HTT寡核苷酸或其組成物（體外細胞中濃度不超過10 nM）能夠介導在寡核苷酸例如HTT寡核苷酸處的目標基因例如HTT或其基因產物的表現或水平之降低。

【0456】 在一些實施方式中，可以藉由IC₅₀來評估所提供之寡核苷酸或寡核苷酸組成物之活性，該IC₅₀係在合適條件下（例如基於細胞的體外測定）使目標基因或其基因產物的表現或水平降低50%的抑制濃度。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸的IC₅₀不超過0.001、0.01、0.1、0.5、1、2、5、10、50、100、200、500或1000 nM。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約10 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約5 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約2 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約1 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約0.5 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約0.1 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約0.01 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在體外細胞中具有不超過約0.001 nM的IC₅₀。

【0457】 在一些實施方式中，提供的HTT寡核苷酸的立體化學模式包含本文所述的立體化學模式或其任何部分。在一些實施方式中，寡核苷酸包含本文中所描述之任何立體化學模式，且能夠導引RNase H介導之敲落。在一些實施方式中，所提供的HTT寡核苷酸包含本文中所描述之任何立體化學模式，且能夠導引RNase H介導的HTT敲落。

【0458】 在一些實施方式中，所提供的HTT寡核苷酸包含本文中所描述之任何修飾或修飾模式。在一些實施方式中，所提供的HTT寡核苷酸包含本文中所描述之任何修飾模式，且能夠導引RNase H介導的HTT敲落。在一些實施方式中，修飾或修飾模式係糖修飾的修飾或修飾模式，例如糖的2'位的修飾（例如2'-F、2'-OMe、2'-MOE等）。

【0459】 藉由靶向相關之SNP來靶向杭丁頓氏症相關等位基因

其中，本揭露之寡核苷酸可提供高特異性。例如，在一些實施方式中，靶向HTT之寡核苷酸能夠介導等位基因特異性敲落，其中與不相關或相關性較低的等位基因例如野生型等位基因相比，突變體（與HD相關之HTT等位基因（或其基因產物）之敲落程度更大。在一些實施方式中，HD相關之等位基因包括擴增的CAG重複。在一些實施方式中，用HTT寡核苷酸實現等位基因特異性敲落，該HTT寡核苷酸不靶向與疾病相關之HTT等位基因的CAG區域，而是靶向相同遺傳物質上的另一個遺傳基因座。如本文所證明，可以設計核酸療法，該核酸療法靶向具有突變的轉錄物例如mRNA但不直接靶向突變位點。相反，核酸療法可以靶向另一個遺傳基因座，例如單核苷酸多態性（SNP），其與突變（例如，HTT中的擴增的CAG）在相同的轉錄物，例如mRNA上。

【0460】 在一些實施方式中，為了治療常染色體顯性疾病，例如杭丁頓氏症（HD）（其中基因的一個突變拷貝足以引起疾病），較佳的是選擇性地靶向與引起疾病的等位基因相對應的轉錄物，例如mRNA。在一些實施方式中，達到該目的的策略涉及使用能夠靶向SNP（例如HTT SNP）之寡核苷酸（例如HTT寡核苷酸），其中SNP的一個變體與引起疾病的突變高頻相關。

【0461】 在一些實施方式中，SNP係出現在基因組中特定位置的單個核苷酸中的變異，其中每個變異以一定程度（例如，> 1%）存在於群體中。在一些實施方式中，本文所用的術語「單核苷酸多態性」和「SNP」係指相同物種的個

體之基因組之間的單核苷酸變異。例如，在人類基因組中特定的鹼基位置，鹼基C可能會出現在大多數個體中，但在相當少數的個體中，該位置被鹼基A佔據。在這個特定的鹼基位置有SNP，兩種可能之核苷酸變異-C或A-被稱為所述鹼基位置的等位基因（或變體或同種型）。在一些實施方式中，僅存在兩個不同的等位基因。在一些實施方式中，SNP係三等位基因的，其中三個不同的鹼基變異可以在群體內共存。Hodgkinson 等人. 2009 Genetics [遺傳] 1. doi: 10.4172/2157-7145.1000107。在一些實施方式中，SNP可以是單核苷酸缺失或插入。通常，SNP可在基因組中相對頻繁地出現，並有助於遺傳多樣性。在一些實施方式中，SNP之位置側接高度保守之序列。在一些實施方式中，對於每個SNP位點的等位基因，個體可以是純合的或雜合的。雜合的SNP等位基因可以是區分性多態性。可以用寡核苷酸靶向SNP，視需要具有如本文所證明的選擇性。

【0462】 大量已確認和帶注釋的SNP可以公開獲得（例如，SNP聯盟，國家生物技術資訊中心，冷泉港實驗室（The SNP Consortium, National Center for Biotechnology Information, Cold Spring Harbor Laboratory））[Sachidanandam 等人. 2001 Nature [自然] 409: 928-933; 1000個基因組計畫聯盟（The 1000 Genomes Project Consortium）2010 Nature [自然] 467: 1061-73和修訂版（Corrigendum）; Kay 等人. 2015 Mol. Ther [分子療法]. 23: 1759-1771]。

【0463】 據報導，HTT基因中的許多SNP（例如，HTT SNP）與疾病染色體相關，並且與有害的、HD相關之CAG擴增具有很強的連鎖聯繫。與CAG擴增高度連鎖的許多SNP不能獨立分離，並且彼此之間處於連鎖不平衡狀態。除其他事項外，本揭露認識到特定HTT SNP與CAG擴增的染色體之間的強連鎖為藉由反義療法治療例如杭丁頓氏症提供了有吸引力的治療機會。此外，HD患者中特定SNP的連鎖與高雜合率的組合為突變基因產物的等位基因特異性敲落提供了合適的目標。

【0464】 在一些實施方式中，HTT SNP的一個變體可以更常見地與有害CAG擴增相關（例如，在相同的染色體上，或與其同相）。在一些實施方式中，SNP的變體也稱為SNP的同種型。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向與有害CAG擴增同相（例如，在相同等位基因上或在相同染色體上）的SNP的變體，並且HTT寡核苷酸能夠介導等位基因特異性抑制（或阻抑），其中突變型HTT等位基因（包含CAG表現）之水平、表現和/或活性相對於野生型HTT等位基因（其不包含CAG擴增）之水平、表現和/或活性優先降低。

【0465】 在一些實施方式中，在用HTT寡核苷酸（其靶向特定SNP的特定變體並且其能夠介導突變型HTT的等位基因特異性敲落）治療受試者之前，進行受試者的遺傳分析，以確定靶向的SNP的哪個變體與有害的CAG擴增在同一染色體上。在一些實施方式中，用於確定特定SNP同種型是否與CAG擴增在相同染色體上（例如，在相同的等位基因上或與其同相）的大類方法被稱為定相。本文和後面之部分將介紹各種定相方法。

【0466】 在一對常染色體上的給定基因位座，二倍體生物（例如人）從母親那裡繼承了該基因的一個等位基因，並且從父親那裡繼承了該基因的另一個等位基因。在雜合基因位點，兩個親本貢獻不同的等位基因（例如，一個A和一個a）。如果不進行另外的處理，可能無法分辨出哪個親本貢獻了哪個等位基因。這種不歸因於特定親本之基因型數據被稱為非分相基因型數據。通常，從基因分型核心片獲得的初始基因型讀數通常為非分相形式。

【0467】 許多定序程序可以揭示個體在特定位置具有序列變異性。例如，在一個位置（SNP），個體可以在基因的一個拷貝中具有C，而在另一拷貝上具有G。對於分開之位置（例如，不同的SNP），個體在一個拷貝中可具有A，在另一個拷貝中具有U。由於許多定序技術涉及核酸模板的片段化，因此取決於所

使用的定序技術，可能無法確定例如C和A或C和U是否在同一條染色體上。分相資訊將提供有關不同等位基因在不同染色體上的排列的資訊。

【0468】 如Laver等人所述，分相在藥物遺傳學、移植HLA分型和疾病關聯圖譜中也很重要。Laver 等人. 2016 Nature Scientific Reports [自然科學報導] 6:21746 DOI: 10.1038/srep21746。等位基因變體的分相對基因組的臨床解釋、群體遺傳分析和等位基因活性的功能基因組分析非常重要。稀有和從頭變體的分相對於鑒定臨床遺傳學應用中假定的因果變異體至關重要，例如，藉由將複合雜合子與同一等位基因上的兩個變體區分開來。

【0469】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向包含SNP位置的HTT轉錄物例如mRNA的一部分。許多HTT SNP係本領域已知的。

【0470】 在治療杭丁頓氏症之方法的一些實施方式中，患者患有杭丁頓氏症，其特徵在於在HTT基因的一個等位基因中的擴增的CAG重複，並且向患者施用治療有效量的HTT寡核苷酸，其中該HTT靶向HTT SNP（例如，包含SNP位置的HTT mRNA的一部分），其中該SNP與擴增的CAG重複在相同染色體上（例如，在同相）。

【0471】 在一些實施方式中，寡核苷酸包含與病症、障礙或疾病相關之SNP等位基因互補之序列。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向選自以下任何SNP的HTT位點：rs362267、rs362268、rs362272、rs362273、rs362275、rs362302、rs362303、rs362304、rs362305、rs362306、rs362307、rs362308、rs362331、rs362336、rs363075、rs363088、rs363125、rs1065746、rs1557210、rs2024115、rs2298969、rs2530595、rs3025805、rs3025806、rs4690072、rs4690074、rs6844859、rs7685686、rs17781557和rs35892913。

【0472】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向選自以下任何SNP的HTT位點：rs362267、rs362268、rs362272、rs362273、rs362275、rs362302、rs362303、

rs362304、rs362305、rs362306、rs362307、rs362308、rs362331、rs362336、rs363075、rs363088、rs363125、rs1065746、rs1557210、rs2024115、rs2298969、rs3025805、rs3025806、rs4690072、rs4690074、rs6844859、rs7685686、rs113407847、rs17781557和rs35892913。

【0473】 在一些實施方式中，靶向的SNP係rs362268、rs362306、rs362307、rs362331、rs2530595或rs7685686。在一些實施方式中，靶向的SNP係rs362307、rs7685686、rs362268或rs362306。在一些實施方式中，靶向的SNP係rs362307。在一些實施方式中，靶向的SNP係rs7685686。在一些實施方式中，靶向的SNP不是rs7685686。在一些實施方式中，靶向的SNP係rs362268。

【0474】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係：rs362268、rs362272、rs362273、rs362306、rs362307、rs362331、rs363099、rs2530595、rs2830088、rs7685686或rs113407847，或本文揭露的任何HTT SNP。

【0475】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向選自以下任何SNP的HTT位點(其中在SNP編號後注明了SNP的一個變體)：rs10015979_G、rs1006798_A、rs10488840_G、rs108850_C、rs11731237_T、rs1263309_T、rs16843804_C、rs2024115_A、rs2285086_A、rs2298967_T、rs2298969_A、rs2798235_G、rs2798296_G、rs2857936_C、rs3095074_G、rs3121417_G、rs3121419_C、rs3129322_T、rs34315806_C、rs362271_G、rs362272_G、rs362273_A、rs362275_C、rs362296_C、rs362303_C、rs362306_G、rs362307_T、rs362310_C、rs362331_T、rs363064_C、rs363072_A、rs363080_C、rs363088_A、rs363092_C、rs363096_T、rs363099_C、rs363125_C、rs3775061_A、rs3856973_G、rs4690072_T、rs4690073_G、rs6446723_T、rs6844859_T、rs762855_A、rs7659144_C、rs7685686_A、rs7691627_G、rs7694687_C、rs916171_C和rs9993542_C。在一些實施方式中，寡核苷酸包含與以下各項互補之鹼基序列：rs10015979_G、

rs1006798_A、rs10488840_G、rs108850_C、rs11731237_T、rs1263309_T、rs16843804_C、rs2024115_A、rs2285086_A、rs2298967_T、rs2298969_A、rs2798235_G、rs2798296_G、rs2857936_C、rs3095074_G、rs3121417_G、rs3121419_C、rs3129322_T、rs34315806_C、rs362271_G、rs362272_G、rs362273_A、rs362275_C、rs362296_C、rs362303_C、rs362306_G、rs362307_T、rs362310_C、rs362331_T、rs363064_C、rs363072_A、rs363080_C、rs363088_A、rs363092_C、rs363096_T、rs363099_C、rs363125_C、rs3775061_A、rs3856973_G、rs4690072_T、rs4690073_G、rs6446723_T、rs6844859_T、rs762855_A、rs7659144_C、rs7685686_A、rs7691627_G、rs7694687_C、rs916171_C 或 rs9993542_C。

【0476】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向選自以下任何SNP的HTT位點(其中在SNP編號後注明了SNP的一個變體)：rs16843804_C、rs2276881_G、rs2285086_A、rs2298967_T、rs2298969_A、rs2530595_C、rs2530595_T、rs3025838_C、rs3025849_A、rs3121419_C、rs34315806_C、rs362271_G、rs362273_A、rs362303_C、rs362306_G、rs362310_C、rs362322_A、rs362331_T、rs363064_C、rs363075_G、rs363081_G、rs363088_A、rs363099_C、rs3856973_G、rs4690072_T、rs6844859_T和rs7685686_A。

【0477】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向選自以下任何SNP的HTT位點(其中在SNP編號後注明了SNP的一個變體)：rs16843804_C、rs2276881_G、rs2285086_A、rs2298967_T、rs2298969_A、rs3025838_C、rs3025849_A、rs3121419_C、rs34315806_C、rs362271_G、rs362273_A、rs362303_C、rs362306_G、rs362310_C、rs362322_A、rs362331_T、rs363064_C、rs363075_G、rs363081_G、rs363088_A、rs363099_C、rs3856973_G、rs4690072_T、rs6844859_T和rs7685686_A。

【0478】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向選自以下任何SNP的HTT位點（其中在SNP編號後注明了SNP的一個變體）：rs10015979_G、rs11731237_T、rs2024115_A、rs2285086_A、rs2298969_A、rs362272_G、rs362331_T、rs363092_C、rs363096_T、rs3856973_G、rs4690072_T、rs4690073_G、rs6446723_T、rs6844859_T、rs7685686_A、rs7691627_G和rs916171_C。

【0479】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向選自以下任何SNP的HTT位點：rs362307、rs362331、rs1936032、rs363075、rs35892913、rs1143646、rs3025837、rs362273、rs2276881、rs362272、rs363099、rs3025843、rs34315806、rs363125、rs363096、rs113407847和rs2857790。在一些實施方式中，HTT SNP具有疾病相關之等位基因（更常見地與CAG擴增同相的變體）和非疾病相關之等位基因（例如，更常見地不與CAG擴增同相的變體）。

SNP	疾病相關之等位基因	非疾病相關之等位基因
rs362307	T	C
rs362331	T	C
rs1936032	C	G
rs363075	G	A
rs35892913	G	A
rs1143646	T	G
rs3025837	A	C
rs362273	A	G
rs2276881	G	A
rs362272	G	A
rs363099	C	T
rs3025843	A	G
rs34315806	C	T
rs363125	C	A
rs363096	T	C
rs2857790	C	T

【0480】 在一些實施方式中，目標亨廷頓SNP位點選自：

亨廷頓mRNA中24個SNP位點的雜合性頻率			
在mRNA中之位置（位置，nt）	SNP參考編號	雜合性百分比	
		對照	HD患者
ORF, 外顯子20 (2822)	rs363075	G/A, 10.3% (G/G, 89.7%)	G/A, 12.8% (G/G, 86.2%; A/A, 0.9%)
ORF, 外顯子25	rs35892913	G/A, 10.3% (G/G, 89.7%)	G/A, 13.0% (G/G, 86.1%; A/A, 0.9%)

第313頁，共 532 頁(發明說明書)

(3335)			
ORF, 外顯子25 (3389)	rs1065746	G/C, 0% (G/G, 100%)	G/C, 0.9% (G/G, 99.1%)
ORF, 外顯子25 (3418)	rs17781557	T/G, 12.9% (T/T, 87.1%)	T/G, 1.9% (T/T, 98.1%)
ORF, 外顯子29 (3946)	rs4690074	C/T, 37.9% (C/C, 50.9%; T/T, 11.2)	C/T, 35.8% (C/C, 59.6%; T/T, 4.6%)
ORF, 外顯子39 (5304)	rs363125	C/A, 17.5% (C/C, 79.0%; A/A, 3.5%)	C/A, 11.0% (C/C, 87.2%; A/A, 1.8%)
ORF, 外顯子44 (6150)	外顯子44	G/A, 0% (G/G, 100%)	G/A, 2.8% (G/G, 97.2%)
ORF, 外顯子48 (6736)	rs362336	G/A, 38.7% (G/G, 49.6%; A/A, 11.7%)	G/A, 37.4% (G/G, 57.9%; A/A, 4.7%)
ORF, 外顯子50 (7070)	rs362331	T/C, 45.7% (T/T, 31.0%; C/C, 23.3%)	T/C, 39.4% (T/T, 49.5%; C/C, 11.0%)
ORF, 外顯子57 (7942)	rs362273	A/G, 40.3% (A/A, 48.2%; G/G, 11.4%)	A/G, 35.2% (A/A, 60.2%; G/G, 4.6%)
ORF, 外顯子61 (8501)	rs362272	G/A, 37.1% (G/G, 51.7%; A/A, 11.2%)	G/A, 36.1% (G/G, 59.3%; A/A, 4.6%)
ORF, 外顯子65 (9053)	rs3025806	A/T, 0% (C/C, 100%)	A/T, 0% (C/C, 100%)
ORF, 外顯子65 (9175)	外顯子65	G/A, 2.3% (G/G, 97.7%)	G/A, 0% (G/G, 100%)
ORF, 外顯子67 (9523)	rs362308	T/C, 0% (T/T, 100%)	T/C, 0% (T/T, 100%)
3'UTR, 外顯子67 (9633)	rs362307	C/T, 13.0% (C/C, 87.0%)	C/T, 48.6% (C/C, 49.5%; T/T, 1.9%)
3'UTR, 外顯子67 (9888)	rs362306	G/A, 36.0% (G/G, 52.6%; A/A, 11.4%)	G/A, 35.8% (G/G, 59.6%; A/A, 4.6%)
3'UTR, 外顯子67 (9936)	rs362268	C/G, 36.8% (C/C, 50.0%; G/G 13.2%)	C/G, 35.8% (C/C, 59.6%; G/G, 4.6%)
3'UTR, 外顯子67 (9948)	rs362305	C/G, 20.2% (C/C, 78.1%; G/G 1.8%)	C/G, 11.9% (C/C, 85.3%; G/G, 2.8%)
3'UTR, 外顯子67 (10060)	rs362304	C/A, 22.8% (C/C, 73.7%; A/A, 3.5%)	C/A, 11.9% (C/C, 85.3%; AA, 2.8%)
3'UTR, 外顯子67 (10095)	rs362303	C/T, 18.4% (C/C, 79.8%; T/T, 1.8%)	C/A, 11.9% (C/C, 85.3%; T/T, 2.8%)
3'UTR, 外顯子67 (10704)	rs1557210	C/T, 0% (C/C, 100%)	C/T, 0% (C/C, 100%)
3'UTR, 外顯子67 (10708)	rs362302	C/T, 4.3% (C/C, 95.7%)	C/T, 0% (C/C, 100%)
3'UTR, 外顯子67 (10796)	rs3025805	G/T, 0% (G/G, 100%)	G/T, 0% (G/G, 100%)
3'UTR, 外顯子67 (11006)	rs362267	C/T, 36.2% (C/C, 52.6%; T/T, 11.2%)	C/T, 35.5% (C/C, 59.8%; T/T, 4.7%)

【0481】據報導，至少一個SNP難以用寡核苷酸靶向來降低HTT或其產物之表現、水平和/或活性，特別是在對於突變型HTT具有選擇性情況下。在許多情況下，除其他事項外，本揭露提供了例如寡核苷酸、組成物、方法等之技術，

用於靶向這種困難的SNP（及其他）以降低HTT或其產物（在許多情況下，選擇性地降低突變型HTT或其產物）之表現、水平和/或活性。

【0482】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs362268。

【0483】 在一些實施方式中，包含SNP rs362268的muHTT轉錄物，例如mRNA，包含UGC AGG CUG GCU GUU GGC CC之序列（5'-3'）（其中SNP係粗體，帶底線之文本），並且其中野生型等位基因的相應部分具有序列UGC AGG CUG GGU GUU GGC CC，並且其中靶向SNP的HTT寡核苷酸具有包含以下序列之鹼基序列：GGGCCAACAGCCAGCCTGCA序列（其中能夠與SNP配對的鹼基係粗體，帶底線之文本）或至少8個鹼基長並且包含能夠與SNP鹼基配對的鹼基之序列之序列段。

【0484】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362268，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362268，並且是：WV-949、WV-960、WV-961、WV-962、WV-963、WV-964、WV-965、WV-1031、WV-1032、WV-1033、WV-1034、WV-1035、WV-1036、WV-1037、WV-1038、WV-1039、WV-1040、WV-1041、WV-1042、WV-1043、WV-1044、WV-1045、WV-1046、WV-1047、WV-1048、WV-1049、WV-1050、WV-1051、WV-1052、WV-1053、WV-1054、WV-1055、WV-1056、WV-1057、WV-1058、WV-1059、或WV-1060。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。與該SNP的各種HTT寡核苷酸有關之序列、數據和其他資訊在本文以及WO 2017015555和WO 2017/192664中給出。

【0485】 靶向rs362268的HTT寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-1031、WV-1032、WV-1033、WV-1034、WV-1035、WV-1036、WV-1037、WV-1038、

WV-1039、WV-1040、WV-1041、WV-1042、WV-1043、WV-1044、WV-1045、WV-1046、WV-1047、WV-1048、WV-1049、WV-1050、WV-1051、WV-1052、WV-1053、WV-1054、WV-1055、WV-1056、WV-1057、WV-1058、WV-1059、WV-1060、WV-960、WV-961、WV-962、WV-963、WV-964、和WV-965。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0486】 具有包含該SNP的野生型同種型的mRNA片段之序列之寡核苷酸係WV-958；具有包含該SNP的突變型同種型的mRNA片段之序列之寡核苷酸係WV-959。

【0487】 在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係以下序列、包含以下序列或包含以下序列的至少10個連續鹼基：GGGCCAACAGCCAGCCTGCA，其中每個U可以獨立地被T替換，和/或每個T可以獨立地被U替換。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列係以下序列、包含以下序列或包含以下序列的至少10個連續鹼基：GGGCCAACACCCAGCCTGCA，其中每個U可以獨立地被T替換，和/或每個T可以獨立地被U替換。

【0488】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs362272。

【0489】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362272，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362272，並且是：WV-10989、WV-10990、WV-10991、WV-10992、WV-10993、WV-10994、WV-10995、WV-10996、WV-10997、WV-10998、WV-10999、WV-11000、WV-11001、WV-11002、WV-11003、WV-11004、WV-11005、WV-11006、WV-11007、WV-11008、WV-11009、WV-11010、WV-11011、WV-11012、WV-11013、WV-11014、WV-11015、

WV-11016、WV-11017、WV-11018、WV-11019、WV-11020、WV-11021、
WV-11022、WV-11023、WV-11024、WV-11025、WV-11026、WV-11027、
WV-11028、WV-11029、WV-11030、WV-11031、WV-11032、WV-11033、
WV-11034、WV-11035、WV-11036、WV-11037、WV-11038、WV-13411、
WV-13412、WV-13413、WV-13414、WV-13415、WV-13416、WV-13417、
WV-13418、WV-13419、WV-13420、WV-13421、WV-13422、WV-13423、
WV-13424、WV-13425、WV-13426、WV-13427、WV-13428、WV-13429、
WV-13430、WV-13431、WV-13432、WV-13433、WV-13434、WV-13435、
WV-13436、WV-13437、或WV-13438。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序
列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0490】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs362273。

【0491】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362273，並具
有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於
SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核
苷酸靶向HTT SNP rs362273，並且是：WV-10939、WV-10940、WV-10941、
WV-10942、WV-10943、WV-10944、WV-10945、WV-10946、WV-10947、
WV-10948、WV-10949、WV-10950、WV-10951、WV-10952、WV-10953、
WV-10954、WV-10955、WV-10956、WV-10957、WV-10958、WV-10959、
WV-10960、WV-10961、WV-10962、WV-10963、WV-10964、WV-10965、
WV-10966、WV-10967、WV-10968、WV-10969、WV-10970、WV-10971、
WV-10972、WV-10973、WV-10974、WV-10975、WV-10976、WV-10977、
WV-10978、WV-10979、WV-10980、WV-10981、WV-10982、WV-10983、
WV-10984、WV-10985、WV-10986、WV-10987、WV-10988、WV-12258、
WV-12259、WV-12260、WV-12261、WV-12262、WV-12263、WV-12264、

第317頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-12265 、 WV-12266 、 WV-12267 、 WV-12268 、 WV-12269 、 WV-12270 、
WV-12271 、 WV-12272 、 WV-12273 、 WV-12274 、 WV-12275 、 WV-12276 、
WV-12277 、 WV-12278 、 WV-12279 、 WV-12280 、 WV-12281 、 WV-12282 、
WV-12283 、 WV-12284 、 WV-12285 、 WV-12286 、 WV-12287 、 WV-12425 、
WV-12426 、 WV-12427 、 WV-12428 、 WV-12429 、 WV-12430 、 WV-12431 、
WV-12432 、 WV-12433 、 WV-12434 、 WV-12435 、 WV-12436 、 WV-12437 、
WV-12438 、 WV-14059 、 WV-14060 、 WV-14061 、 WV-14062 、 WV-14063 、
WV-14064 、 WV-14065 、 WV-14066 、 WV-14067 、 WV-14068 、 WV-14069 、
WV-14070 、 WV-14071 、 WV-14072 、 WV-14073 、 WV-14074 、 WV-14075 、
WV-14076 、 WV-14077 、 WV-14078 、 WV-14079 、 WV-14080 、 WV-14081 、
WV-14082 、 WV-14083 、 WV-14084 、 WV-14085 、 WV-14086 、 WV-14092 、
WV-14093 、 WV-14094 、 WV-14095 、 WV-14096 、 WV-14097 、 WV-14098 、
WV-14099 、 WV-14100 、 WV-14101 、 WV-14712 、 WV-14713 、 WV-14759 、
WV-14914 、 WV-14915 、 WV-15077 、 WV-15078 、 WV-15079 、 WV-15080 、
WV-16214 、 WV-16215 、 WV-16216 、 WV-16217 、 WV-16218 、 WV-17776 、
WV-17777 、 WV-17778 、 WV-17779 、 WV-17780 、 WV-17781 、 WV-17782 、
WV-17783 、 WV-17784 、 WV-17785 、 WV-17786 、 WV-17787 、 WV-17788 、
WV-17789 、 WV-17790 、 WV-17791 、 WV-17792 、 WV-17793 、 WV-17794 、
WV-17795 、 WV-17796 、 WV-17797 、 WV-17798 、 WV-17799 、 WV-17800 、
WV-19819 、 WV-19820 、 WV-19821 、 WV-19822 、 WV-19823 、 WV-19824 、
WV-19825 、 WV-19826 、 WV-19827 、 WV-19828 、 WV-19829 、 WV-19830 、
WV-19831 、 WV-19832 、 WV-19833 、 WV-19834 、 WV-19835 、 WV-19836 、
WV-19837 、 WV-19838 、 WV-19839 、 WV-19840 、 WV-19841 、 WV-19842 、
WV-19843 、 WV-19844 、 WV-19845 、 WV-19846 、 WV-19847 、 WV-19848 、

第318頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-19849、WV-19850、WV-19851、WV-19852、WV-19853、WV-19854、或WV-19855。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0492】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs362306。

【0493】 在一些實施方式中，包含SNP rs362306的muHTT轉錄物，例如mRNA，包含UUG CCA GGU UGC AGC UGC UC之序列（5'-3'）（其中SNP係粗體，帶底線之文本），並且其中野生型等位基因的相應部分具有序列UUG CCA GGU UAC AGC UGC UC，並且其中靶向SNP的HTT寡核苷酸具有包含以下序列之鹼基序列：GAGCAGCTGCAACCTGGCAA序列（其中能夠與SNP配對的鹼基係粗體，帶底線之文本）或至少8個鹼基長並且包含能夠與SNP鹼基配對的鹼基之序列之序列段。

【0494】 在一些實施方式中，例如靶向該SNP的突變型（mu）等位基因的HTT寡核苷酸係WV-951，或包含該HTT寡核苷酸之鹼基序列的至少10個連續鹼基並且包含SNP的任何寡核苷酸。在一些實施方式中，例如靶向該SNP的wt（野生型）等位基因的HTT寡核苷酸係WV-950，或包含該HTT寡核苷酸之鹼基序列的至少10個連續鹼基並且包含SNP的任何寡核苷酸。

【0495】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362306，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。

【0496】 靶向rs362306的HTT寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-1001、WV-1002、WV-1003、WV-1004、WV-1005、WV-1006、WV-1007、WV-1008、WV-1009、WV-1010、WV-1011、WV-1012、WV-1013、WV-1014、WV-1015、WV-1016、WV-1017、WV-1018、WV-1019、WV-1020、WV-1021、WV-1022、WV-1023、WV-1024、WV-1025、WV-1026、WV-1027、WV-1028、WV-1029、

WV-1030、WV-952、WV-953、WV-954、WV-955、WV-956、和WV-957。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0497】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362306，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362306，並且是：WV-948、WV-950、WV-951、WV-952、WV-953、WV-954、WV-955、WV-956、WV-957、WV-1001、WV-1002、WV-1003、WV-1004、WV-1005、WV-1006、WV-1007、WV-1008、WV-1009、WV-1010、WV-1011、WV-1012、WV-1013、WV-1014、WV-1015、WV-1016、WV-1017、WV-1018、WV-1019、WV-1020、WV-1021、WV-1022、WV-1023、WV-1024、WV-1025、WV-1026、WV-1027、WV-1028、WV-1029、或WV-1030。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0498】 與該SNP的各種HTT寡核苷酸有關之序列、數據和其他資訊在本文以及WO2017015555和WO2017192664中給出。

【0499】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs362307。

【0500】 在一些實施方式中，包含SNP rs362307的muHTT轉錄物，例如mRNA，包含UGG AAG UCU GUG CCC UUG UG之序列（5'-3'）（其中SNP係粗體，帶底線之文本，並且在該位置的野生型鹼基係C），並且其中野生型等位基因的相應部分具有序列UGG AAG UCU GCG CCC UUG UG，並且其中靶向SNP的HTT寡核苷酸具有包含以下序列之鹼基序列：CACAAGGGCACAGACTTCCA序列（其中能夠與SNP配對的鹼基係粗體，帶底線之文本）或至少8個鹼基長並且包含能夠與SNP鹼基配對的鹼基之序列之序列

段。亨廷頓mRNA核苷酸9,633處的SNP rs362307的U同種型通常與擴增的CAG疾病等位基因相關（例如，同相）。

【0501】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362307，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。

【0502】 靶向rs362307的HTT寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-904、WV-905、WV-906、WV-907、WV-908、WV-909、WV-910、WV-911、WV-912、WV-913、WV-914、WV-915、WV-916、WV-917、WV-918、WV-919、WV-920、WV-921、WV-922、WV-923、WV-924、WV-925、WV-926、WV-927、WV-928、WV-929、WV-930、WV-931、WV-932、WV-933、WV-934、WV-935、WV-936、WV-937、WV-938、WV-939、WV-940、WV-941、WV-1085、WV-1086、WV-1087、WV-1088、WV-1089、WV-1090、WV-1091、WV-1092、WV-982、WV-983、WV-984、WV-985、WV-986、WV-987、WV-1234、WV-1235、WV-1067、WV-1068、WV-1069、WV-1070、WV-1071、WV-1072、WV-1510、WV-1511、WV-1497、和WV-1655。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0503】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362307，並且是：WV-905、WV-906、WV-907、WV-908、WV-909、WV-911、WV-912、WV-913、WV-914、WV-915、WV-921、WV-935、WV-937、WV-938、WV-939、WV-940、WV-941、WV-985、WV-986、WV-987、WV-1068、WV-1069、WV-1071、WV-1072、WV-1088、WV-1089、WV-1090、WV-1198、WV-1199、WV-1200、WV-1201、WV-1202、WV-1203、WV-1204、WV-1205、WV-1206、WV-1207、WV-1208、WV-1209、WV-1210、WV-1211、WV-1212、WV-1213、WV-1214、WV-1215、WV-1216、WV-1235、WV-1654、WV-1655、WV-2623、WV-13646、

WV-13647、WV-13648、WV-13649、WV-13650、WV-13651、WV-13652、
WV-13653、WV-13654、WV-13655、WV-13656、WV-13657、WV-13658、
WV-13659、WV-13660、WV-13661、WV-13662、WV-13663、WV-13664、
WV-13665、WV-13666、WV-13935、WV-13936、WV-13940、WV-13941、
WV-13942、WV-13943、WV-13944、WV-13945、WV-13946、WV-13947、
WV-13948、WV-13949、WV-13957、WV-13958、WV-13961、WV-13962、
WV-15634、WV-15635、WV-15636、WV-15637、WV-17895、WV-17896、
WV-17897、WV-17898、WV-904、WV-905、WV-906、WV-907、WV-908、
WV-909、WV-910、WV-911、WV-912、WV-913、WV-914、WV-915、WV-916、
WV-917、WV-918、WV-919、WV-920、WV-921、WV-922、WV-923、WV-924、
WV-925、WV-926、WV-927、WV-928、WV-929、WV-930、WV-931、WV-932、
WV-933、WV-934、WV-935、WV-936、WV-937、WV-938、WV-939、WV-940、
WV-941、WV-982、WV-983、WV-984、WV-985、WV-1067、WV-1068、WV-1069、
WV-1070、WV-1071、WV-1072、WV-1085、WV-1086、WV-1087、WV-1088、
WV-1089、WV-1090、WV-1091、WV-1092、WV-1183、WV-1184、WV-1185、
WV-1186、WV-1187、WV-1188、WV-1189、WV-1190、WV-1191、WV-1192、
WV-1193、WV-1194、WV-1195、WV-1196、WV-1197、WV-1198、WV-1199、
WV-1200、WV-1201、WV-1202、WV-1203、WV-1204、WV-1234、WV-1235、
WV-1497、WV-1510、WV-1511、WV-1654、WV-1655、WV-1788、WV-2022、
WV-2377、WV-2378、WV-2379、WV-2380、WV-2623、WV-2659、WV-2676、
WV-2682、WV-2683、WV-2684、WV-2685、WV-2686、WV-2687、WV-2688、
WV-2689、WV-2690、WV-2691、WV-2692、WV-2732、WV-4241、WV-4242、
WV-4278、WV-5141、WV-5142、WV-5143、WV-5144、WV-5145、WV-5146、
WV-5147、WV-5148、WV-5149、WV-5150、WV-5151、WV-5152、WV-5159、

WV-5160、WV-5161、WV-5162、WV-5163、WV-5164、WV-5165、WV-5166、
WV-5167、WV-5168、WV-5169、WV-5170、WV-5177、WV-5178、WV-5179、
WV-5180、WV-5181、WV-5182、WV-5183、WV-5184、WV-5185、WV-5186、
WV-5187、WV-5188、WV-5189、WV-5190、WV-5197、WV-5198、WV-5199、
WV-5200、WV-5201、WV-5202、WV-5203、WV-5204、WV-5205、WV-5206、
WV-5207、WV-5208、WV-5209、WV-5210、WV-6013、WV-6014、WV-6506、
WV-8706、WV-8707、WV-8708、WV-8709、WV-9854、WV-9855、WV-10113、
WV-10114、WV-10115、WV-10116、WV-10117、WV-10118、WV-10119、
WV-10120、WV-10121、WV-10122、WV-10123、WV-10124、WV-10125、
WV-10126、WV-10133、WV-10134、WV-10135、WV-10136、WV-10137、
WV-10138、WV-10139、WV-10140、WV-10141、WV-10142、WV-10143、
WV-10144、WV-10145、WV-10146、WV-10483、WV-10484、WV-10485、
WV-10486、WV-10640、WV-10641、WV-13646、WV-13647、WV-13648、
WV-13649、WV-13650、WV-13651、WV-13652、WV-13653、WV-13654、
WV-13655、WV-13656、WV-13657、WV-13658、WV-13659、WV-13660、
WV-13661、WV-13662、WV-13663、WV-13664、WV-13665、WV-13666、
WV-13935、WV-13936、WV-13937、WV-13938、WV-13939、WV-13940、
WV-13941、WV-13942、WV-13943、WV-13944、WV-13945、WV-13946、
WV-13947、WV-13948、WV-13949、WV-13953、WV-13954、WV-13957、
WV-13958、WV-13961、WV-13962、WV-14133、WV-14134、WV-14135、
WV-14136、WV-15634、WV-15635、WV-15636、WV-15637、WV-15642、
WV-15643、WV-15644、WV-15645、WV-17895、WV-17896、WV-17897、
WV-17898、WV-17899、WV-17900、WV-17901、WV-17902、WV-17903、
WV-17904、WV-17905、WV-17906、WV-17907、WV-17908、WV-17909、

WV-17910、WV-17911、WV-17912、WV-17913、WV-17914、WV-17915、WV-17916、WV-17917、WV-17918、WV-19872、WV-19873、WV-19874、WV-19875、WV-19876、WV-19877、WV-19878、WV-19879、WV-19880、WV-19881、WV-19882、或WV-19883。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。與該SNP的各種HTT寡核苷酸有關之序列、數據和其他資訊在本文以及WO 2017015555和WO 2017192664中給出。

【0504】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有在相應於SNP rs362307之位置包含野生型鹼基之序列。此類寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-9660、WV-9661、WV-9662、WV-9663、WV-9664、WV-9665、WV-9666、WV-9667、WV-9668、WV-9669、WV-9692、WV-9693、WV-10767、WV-10768、WV-10769、WV-10770、WV-10771、WV-10772、WV-10773、WV-10774、WV-10775、WV-10776、WV-10862、WV-10863、WV-11534、WV-11535、WV-11536、WV-11537、WV-11538、WV-11539、WV-11540、WV-11541、WV-11542、WV-11543、WV-11968、WV-11969、WV-11970、WV-11971、WV-11972、WV-11973、WV-11974、WV-11975、WV-11976、WV-11977、WV-11978、WV-11979、WV-11980、WV-11981、WV-11982、WV-11983、WV-11984、WV-11985、WV-11986、WV-11987、WV-11988、WV-11989、WV-11990、WV-11991、WV-11992、WV-11993、WV-11994、WV-11995、WV-11996、WV-11997、WV-11998、WV-11999、WV-12000、WV-12001、WV-12002、WV-12003、WV-12004、WV-12005、WV-12006、WV-12007、WV-12013、WV-12014、WV-12015、WV-12016、WV-12017、WV-12018、WV-12019、WV-12020、WV-12021、WV-12022、WV-12033、WV-12034、WV-12035、WV-12036、WV-12037、WV-12038、WV-12039、WV-12040、WV-12041、

WV-12042、WV-12288、WV-12289、WV-12290、WV-12291、WV-12292、
WV-12293、WV-12294、WV-12295、WV-12296、WV-12297、WV-12298、
WV-12299、WV-12300、WV-12301、WV-12302、WV-12544、WV-13625、
WV-13626、WV-13627、WV-13628、WV-13629、WV-13630、WV-13631、
WV-13632、WV-13633、WV-13634、WV-13635、WV-13636、WV-13637、
WV-13638、WV-13639、WV-13640、WV-13641、WV-13642、WV-13643、
WV-13644、WV-13645、WV-13667、WV-13920、WV-13921、WV-13922、
WV-13923、WV-13924、WV-13925、WV-13926、WV-13927、WV-13928、
WV-13929、WV-13930、WV-13932、WV-13933、WV-13934、WV-13950、
WV-13951、WV-13952、WV-13955、WV-13956、WV-13959、WV-13960、
WV-15630、WV-15631、WV-15632、WV-15633、WV-15638、WV-15639、
WV-15640、WV-15641、WV-17886、WV-17887、WV-17888、WV-17889、
WV-17890、WV-17891、WV-17892、WV-17893、WV-17894、WV-11970、
WV-11971、WV-11972、WV-11973、WV-11974、WV-11975、和WV-11976。

在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0505】 在一些實施方式中，包含SNP的wt同種型之寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，可用於在該SNP的兩個等位基因中均為野生型之細胞和/或動物中進行測試。在一些實施方式中，可以在此類野生型細胞和/或動物中作為寡核苷酸（例如HTT寡核苷酸）的包含SNP的突變同種型的替代物使用包含SNP的wt同種型之寡核苷酸（例如HTT寡核苷酸）。突變型HTT寡核苷酸的wt替代物的非限制性實例包括：WV-9660、WV-9661、WV-9662、WV-9663、WV-9664、WV-9665、WV-9666、WV-9667、WV-9668、WV-9669、WV-9692、和WV-9693。

【0506】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs362331。

第325頁，共 532 頁(發明說明書)

【0507】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362331，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs362331，並且是：WV-2597、WV-2598、WV-2599、WV-2600、WV-2601、WV-2602、WV-2603、WV-2604、WV-2613、WV-2614、WV-2615、WV-2616、WV-2617、WV-2618、WV-2619、WV-2620、WV-2642、WV-2643、WV-3857、WV-4279、WV-5211、WV-5212、WV-5213、WV-5214、WV-5215、WV-5216、WV-5217、WV-5218、WV-5219、WV-5220、WV-5221、WV-5222、WV-5223、WV-5224、WV-5225、WV-5226、WV-5227、WV-5228、WV-5229、WV-5230、WV-5231、WV-5232、WV-5233、WV-5234、WV-5235、WV-5236、WV-5237、WV-5238、WV-5239、WV-5240、WV-5241、WV-5242、WV-5243、WV-5244、WV-5245、WV-5246、WV-5247、WV-5248、WV-5249、WV-5250、WV-5251、WV-5252、WV-5253、WV-5254、WV-5255、WV-5256、WV-5257、WV-5258、WV-5259、WV-5260、WV-5261、WV-5262、WV-5263、WV-5264、WV-5265、WV-5266、WV-5267、WV-5268、WV-5269、WV-5270、WV-5271、WV-5272、WV-5273、WV-5274、WV-5275、WV-5276、WV-5277、WV-5278、WV-5279、WV-5280、WV-5281、WV-5282、WV-5283、WV-5284、WV-5285、WV-5286、WV-8710、WV-8711、WV-8712、WV-8713、WV-9856、WV-9857、WV-10631、WV-10632、WV-10633、WV-10642、WV-10643、WV-10644、WV-10864、WV-10865、WV-10866、WV-10867、WV-11115、WV-11116、WV-11117、WV-11118、WV-11119、WV-11120、WV-11121、WV-11122、WV-11123、WV-11124、WV-11125、WV-11126、WV-11127、WV-11128、WV-11129、WV-11130、WV-11131、WV-11132、WV-11548、WV-11549、WV-11550、WV-11551、WV-11552、WV-11553、WV-11554、WV-11555、

第326頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-11556、WV-11557、WV-11558、WV-11559、WV-11560、WV-11561、WV-11562、WV-11563、WV-11564、WV-11565、WV-11566、WV-11567、WV-12049、WV-12539、WV-12540、WV-12541、WV-12542、WV-12543、WV-15133、WV-15134、WV-15135、WV-15136、WV-15137、WV-15138、WV-15139、WV-15140、WV-15141、或WV-15142。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。與該SNP的各種HTT寡核苷酸有關之序列、數據和其他資訊在本文以及WO 2017015555和WO 2017192664中給出。

【0508】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs363099。

【0509】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs363099，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs363099，並且是：WV-10889、WV-10890、WV-10891、WV-10892、WV-10893、WV-10894、WV-10895、WV-10896、WV-10897、WV-10898、WV-10899、WV-10900、WV-10901、WV-10902、WV-10903、WV-10904、WV-10905、WV-10906、WV-10907、WV-10908、WV-10909、WV-10910、WV-10911、WV-10912、WV-10913、WV-10914、WV-10915、WV-10916、WV-10917、WV-10918、WV-10919、WV-10920、WV-10921、WV-10922、WV-10923、WV-10924、WV-10925、WV-10926、WV-10927、WV-10928、WV-10929、WV-10930、WV-10931、WV-10932、WV-10933、WV-10934、WV-10935、WV-10936、WV-10937、WV-10938、WV-12509、WV-12510、WV-12511、WV-12512、WV-12513、WV-12514、WV-12515、WV-12516、WV-12517、WV-12518、WV-12519、WV-12520、WV-12521、WV-12522、WV-12523、WV-12524、WV-12525、WV-12526、WV-12527、

第327頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-12528、WV-12529、WV-12530、WV-12531、WV-12532、WV-12533、WV-12534、WV-12535、WV-12536、WV-12537、或WV-12538。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0510】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs2530595。

【0511】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs2530595，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs2530595，並且是：WV-2589、WV-2590、WV-2591、WV-2592、WV-2593、WV-2594、WV-2595、WV-2596、WV-2605、WV-2606、WV-2607、WV-2608、WV-2609、WV-2610、WV-2611、WV-2612、WV-2671、WV-2672、WV-2673、或WV-2674。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。與該SNP的各種HTT寡核苷酸有關之序列、數據和其他資訊在本文以及WO 2017015555和WO 2017192664中給出。

【0512】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs2830088。

【0513】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs2830088，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs2830088，並且是：WV-15157、WV-15158、WV-15159、WV-15160、WV-15161、WV-15175、WV-15176、WV-15177、WV-15178、WV-15179、WV-15193、WV-15194、WV-15195、WV-15196、WV-15197、WV-15211、WV-15212、WV-15213、WV-15214、或WV-15215。在一些實施方

式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0514】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係rs7685686。

【0515】 靶向rs7685686的HTT寡核苷酸的非限制性實例包括：ONT-450、ONT-451、ONT-452、WV-1077、WV-1078、WV-1079、WV-1080、WV-1081、WV-1082、WV-1083、WV-1084、WV-1508、WV-1509、WV-2023、WV-2024、WV-2025、WV-2026、WV-2027、WV-2028、WV-2029、WV-2030、WV-2031、WV-2032、WV-2033、WV-2034、WV-2035、WV-2036、WV-2037、WV-2038、WV-2039、WV-2040、WV-2041、WV-2042、WV-2043、WV-2044、WV-2045、WV-2046、WV-2047、WV-2048、WV-2049、WV-2050、WV-2051、WV-2052、WV-2053、WV-2054、WV-2055、WV-2056、WV-2057、WV-2058、WV-2059、WV-2060、WV-2061、WV-2062、WV-2063、WV-2064、WV-2065、WV-2066、WV-2067、WV-2068、WV-2069、WV-2070、WV-2071、WV-2072、WV-2073、WV-2074、WV-2075、WV-2076、WV-2077、WV-2078、WV-2079、WV-2080、WV-2081、WV-2082、WV-2083、WV-2084、WV-2085、WV-2086、WV-2087、WV-2088、WV-2089和WV-2090。在一些實施方式中，寡核苷酸之鹼基序列包含任何該等寡核苷酸的至少10個連續鹼基，並且其包含SNP。

【0516】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs7685686，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向HTT SNP rs7685686，並且選自以下中的任一個：WV-1077、WV-1078、WV-1079、WV-1080、WV-1081、WV-1082、WV-1083、WV-1084、WV-1508、WV-1509、WV-2023、WV-2024、WV-2025、WV-2026、WV-2027、WV-2028、WV-2029、WV-2030、WV-2031、WV-2032、WV-2033、WV-2034、

WV-2035、WV-2036、WV-2037、WV-2038、WV-2039、WV-2040、WV-2041、WV-2042、WV-2043、WV-2044、WV-2045、WV-2046、WV-2047、WV-2048、WV-2049、WV-2050、WV-2051、WV-2052、WV-2053、WV-2054、WV-2055、WV-2056、WV-2057、WV-2058、WV-2059、WV-2060、WV-2061、WV-2062、WV-2063、WV-2064、WV-2065、WV-2066、WV-2067、WV-2068、WV-2069、WV-2070、WV-2071、WV-2072、WV-2073、WV-2074、WV-2075、WV-2076、WV-2077、WV-2078、WV-2079、WV-2080、WV-2081、WV-2082、WV-2083、WV-2084、WV-2085、WV-2086、WV-2087、WV-2088、WV-2089、WV-2090、WV-2163、WV-2164、WV-2269、WV-2270、WV-2271、WV-2272、WV-2374、WV-2375、WV-2416、WV-2417、WV-2418、和WV-2419。在一些實施方式中，寡核苷酸具有以下鹼基序列：該鹼基序列包含該等寡核苷酸（或野生型等同物，其在SNP位置包含野生型核苷酸）中的任一個的至少10個連續鹼基或其互補序列，並且包含SNP。與該SNP的各種HTT寡核苷酸有關之序列、數據和其他資訊在本文以及WO 2017015555和WO 2017192664中給出。

【0517】 在一些實施方式中，靶向的HTT SNP係內含子。

【0518】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向作為內含子的SNP。

【0519】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸靶向內含子HTT SNP，並具有包含SNP之鹼基序列（或包含SNP之鹼基序列的互補序列）或具有包含對應於SNP的野生型鹼基之鹼基序列（或其互補序列）。

【0520】 此類寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-10783、WV-10784、WV-10785、WV-10786、WV-10787、WV-10788、WV-10789、WV-10790、WV-10791、WV-10792、WV-10793、WV-10794、WV-10795、WV-10796、WV-10797、WV-10798、WV-10799、WV-10800、WV-10801、WV-10802、WV-10803、WV-10804、WV-10805、WV-10806、WV-10807、WV-10808、

第330頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-10809、WV-10810、WV-10811、WV-10812、WV-10813、WV-10814、WV-10815、WV-10816、和WV-10817。

【0521】 在一些實施方式中，與轉錄物例如HTT mRNA中的SNP位點的鹼基（SNP鹼基；與SNP鹼基進行鹼基配對的鹼基，SNP配對鹼基）進行鹼基配對的鹼基可以位於寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸的各個位置。在一些實施方式中，SNP配對鹼基位於寡核苷酸之位置1、2、3、4、5、6、7、8、9、19、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30（從5'端開始計數）。在一些實施方式中，位置1（從5'端開始計數）也被指定為P1；位置2（從5'端開始計數）也被指定為P2；等。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置1、2、3、4、5、6、7、8、9、19、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30處（從5'端開始計數）包含SNP配對鹼基。

【0522】 在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P1（寡核苷酸之位置P1，其中該位置作為5'至3'的鹼基數而被計數）處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P2處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P3處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P4處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P5處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P6處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P7處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P8處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P9處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P10處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核

核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P11處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P12處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P13處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P14處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P15處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P16處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P17處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P18處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P19處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P20處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P21處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P22處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P23處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P24處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P25處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P26處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P27處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P28處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P29處包含SNP配對鹼基。在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，在位置P30處包含SNP配對鹼基。

【0523】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P3（HTT寡核苷酸之位置P3，其中該位置作為5'至3'的鹼基數而被計數）處的

第332頁，共 532 頁(發明說明書)

SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2023、和WV-2057。

【0524】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P4處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2024、WV-2025、WV-2058、和WV-2059。

【0525】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P5處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2026、WV-2027、WV-2060、和WV-2061。

【0526】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P6處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2028、WV-2029、WV-2062、和WV-2063。

【0527】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P7處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2030、WV-2031、WV-2064、和WV-2065。

【0528】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P8處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2032、WV-2033、WV-2066、和WV-2067。

【0529】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P9處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2034、WV-2035、WV-2068、和WV-2069。

【0530】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P10處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2036、WV-2037、WV-2038、WV-2070、WV-2071、和WV-2072。

【0531】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P11處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2039、WV-2040、WV-2041、WV-2042、WV-2073、WV-2074、WV-2075、和WV-2076。

【0532】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P12處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2043、WV-2044、WV-2045、WV-2046、WV-2077、WV-2078、WV-2079、和WV-2080。

【0533】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P13處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2047、WV-2048、WV-2049、WV-2050、WV-2081、WV-2082、WV-2083、和WV-2084。

【0534】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P14處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2051、WV-2052、WV-2053、WV-2085、和WV-2087。

【0535】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P15處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2054、WV-2055、WV-2088、和WV-2089。

【0536】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含能夠與HTT mRNA中之位置P16處的SNP鹼基配對的鹼基。此類寡核苷酸的非限制性實例包括但不限於：WV-2056、和WV-2090。

【0537】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸包含BrdU。此類寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-1235、WV-1788、WV-1789、WV-1790、WV-2022、和WV-1234。

【0538】 與靶向各種HTT SNP的各種HTT寡核苷酸的功效有關的數據在本文之實例以及WO 2017015555和WO 2017192664中示出。

【0539】 與該等各種寡核苷酸（包括WV-905、WV-911、WV-917、WV-931、WV-937、WV-944、WV-945、WV-945、WV-1085、WV-1086、WV-1087、WV-1088、WV-1089、WV-1090、WV-1091、WV-1092、WV-1497、WV-2063、WV-2067、WV-2069、WV-2072、WV-2076、WV-2077、WV-2416、WV-2417、WV-2418、WV-2419、WV-2589、WV-2590、WV-2591、WV-2592、WV-2593、WV-2594、WV-2595、WV-2596、WV-2597、WV-2598、WV-2599、WV-2600、WV-2601、WV-2602、WV-2603、WV-2604、WV-2605、WV-2606、WV-2607、WV-2608、WV-2609、WV-2610、WV-2611、WV-2612、WV-2614、WV-2615、WV-2616、WV-2617、WV-2618、WV-2619、WV-2620、WV-2671、WV-2672、WV-2673和WV-2675）有關之序列、數據和其他資訊在本文中和例如在WO 2017015555和WO 2017192664中提供。

【0540】 在一些實施方式中，本揭露涉及任何寡核苷酸，該寡核苷酸包含在本文或在WO 2017015555或WO 2017192664中揭露的任何寡核苷酸之序列或包含其10個或更多個連續鹼基之序列段，其中任何一個或多個鹼基被肌苷替換。

【0541】 在一些實施方式中，本揭露涉及任何寡核苷酸，該寡核苷酸包含在本文或在以下各項中揭露的任何寡核苷酸之序列或包含其10個或更多個連續鹼基之序列段：WO 2017015555；WO 2017192664；WO 0201200366；WO 2011/034072；WO 2014/010718；WO 2015/108046；WO 2015/108047；WO2015/108048；WO 2011/005761；WO 2011/108682；WO 2012/039448；WO 2018/067973；WO 2005/028494；WO 2005/092909；WO 2010/064146；WO 2012/073857；WO 2013/012758；WO 2014/010250；WO 2014/012081；WO 2015/107425；WO 2017/015555；WO 2017/015575；WO 2017/062862；WO

2017/160741 ; WO 2017/192664 ; WO 2017/192679 ; WO 2017/210647 ; WO 2018/022473 ; 或WO 2018/098264 , 其中任何一個或多個鹼基被肌苷替換。

【0542】 分相

可以使用各種技術來確定特定的SNP等位基因是否與疾病相關序列（例如HTT的CAG重複擴增）在同一條染色體上。通常，如果SNP等位基因和CAG重複擴增在同一條染色體上，靶向SNP等位基因的HTT寡核苷酸也可以「靶向」與疾病相關之CAG重複擴增，從而降低具有與疾病相關之突變的HTT等位基因之表現、水平和/或活性。以這種方式，例如，HTT寡核苷酸可以用於治療與HTT相關之疾病，例如杭丁頓氏症。因此，靶向SNP的HTT寡核苷酸與野生型等位基因相比可以優先降低HTT突變等位基因之表現、水平和/或活性。

【0543】 人和其他生物一樣係二倍體，對於分相技術，需要確定相同或不同染色體上基因座等位基因的連鎖。相應染色體上之序列稱為單倍型。確定哪些等位基因位於哪個染色體上的過程稱為分相，單體型分相或單倍型分型。分相資訊可用於患者分層、鑒證和其他與HTT相關之疾病和障礙（如杭丁頓氏症）的治療中。有關分相的其他一般資訊，請參見：Twehey 等人. 2011 Nat. Rev. Genet. [自然遺傳學綜述] 12: 215-223; 和Glusman 等人. 2014 Genome Med. [基因組與醫學] 6:73。

【0544】 在針對杭丁頓氏症等疾病的等位基因特異性療法中，分相數據可能非常重要。在某些疾病中，已經鑒定出遺傳損傷，例如有害重複、缺失、插入、倒位或其他突變，例如突變（和與疾病相關之）HTT等位基因中的擴增的CAG重複擴增。在一些患者中，諸如HTT之基因的一個等位基因可以在遺傳基因座處包含與疾病相關之突變，而另一等位基因係正常的、野生型的或在其他方面與疾病無關的。在一些實施方式中，等位基因特異性療法可靶向包含疾病相關突變的HTT等位基因，但不靶向相應的野生型等位基因。在一些實施方式

第336頁，共 532 頁(發明說明書)

中，等位基因特異性療法可以靶向在特定基因座上包含疾病相關突變（例如CAG重複擴增（或擴增的CAG區段））的HTT等位基因，但不是藉由直接靶向該基因座，而是靶向突變等位基因上的不同基因座。作為非限制性實例，等位基因特異性療法可藉由靶向同一等位基因中的不同基因座，例如同一基因中的SNP（單核苷酸多態性），來靶向在基因座處包含疾病相關突變的等位基因。

【0545】 作為非限制性實例，一些與疾病相關之遺傳損傷可能難以靶向或否則不易於靶向。作為非限制性實例，一些基因例如突變型HTT包含重複（例如，三核苷酸或四核苷酸重複）；在某些情況下，例如杭丁頓氏症，少量重複與疾病不相關，但異常大量重複或重複擴增與疾病相關。由於重複同時存在於野生型和突變型等位基因上，因此可能難以直接靶向與疾病相關之重複。但是，如果特定的SNP變體與疾病相關之重複擴增存在於相同的等位基因上，而不存在於野生型等位基因上，則該SNP變體可用於靶向以突變型等位基因而非野生型等位基因為靶點的等位基因特異性療法。

【0546】 作為非限制性實例，個體的分相數據表明是否特定的SNP與損傷同相（例如，在同一染色體上）並且因此可以用治療性核酸靶向SNP。然後治療劑可以靶向突變型基因，而不靶向野生型等位基因。如果必須表現野生型等位基因，則獲取僅針對突變型等位基因的分相數據將特別有用。

【0547】 作為另一個非限制性實例，如果已知個體在同一基因上具有兩個遺傳基因座的每個的野生型和突變型等位基因，則分相資訊係有用的。分相資訊將揭示基因的兩個拷貝是否各自具有一個突變型等位基因，或者是否基因的一個拷貝具有兩個突變，而另一個拷貝在兩個等位基因上均為野生型。

【0548】 在一些實施方式中，本揭露尤其提出了用於在核酸模板上對遺傳基因座進行分相的各種方法。作為非限制性實例，本揭露提出了在染色體上對遺傳基因座（例如遺傳損傷（例如倒位、融合、缺失、插入或其他突變））和

另一遺傳基因座（例如SNP）進行分相之方法；這兩個遺傳基因座可以在同一基因中，也可以在不同基因中。

【0549】 在非限制性實例中，實例患者可患有杭丁頓氏症，該杭丁頓氏症與亨廷頓基因（HTT）中的突變連鎖，該突變包含序列CAG的過量重複（例如，重複擴增）。在一些實施方式中，可以考慮用等位基因特異性治療劑（例如，反義寡核苷酸或RNAi劑）治療患者，該治療劑識別HTT基因中遺傳基因座的特定等位基因變體（在重複擴增之外），作為非限制性示例，SNP。如果分相揭示患者的同一條染色體既包含重複擴增又包含等位基因特異性治療劑識別的遺傳基因座（例如，SNP）的特定等位基因變體，則該患者符合用該等位基因特異性治療劑進行治療。

【0550】 用於分相的各種方法係本領域已知的，包括但不限於以下方法中描述的那些：WO 2018/022473；和Berger 等人. 2015 Res. Comp. Mol. Biol. [化合物與分子生物學研究] 9029: 28-29; Castel 等人. 2015 Genome Biol. [基因組生物學] 16: 195; Castel 等人. 2016 phASER: Long range phasing and haplotypic expression from RNA sequencing [RNA定序的長距離分相和單倍型表現], doi: <http://dx.doi.org/10.1101/039529>; Delaneau 等人. 2012 Nat. Methods [自然方法] 9: 179-181; Garg 等人. 2016 Read-Based Phasing of Related Individuals [相關個人的基於讀段的分相]; Hickey 等人. 2011 Genet. Select. Evol. [遺傳選擇與進化] 43:12; Kuleshov 等人. 2014 Nat. Biotech. [自然生物技術] 32: 261-266; Laver 等人. 2016 Nature Scientific Reports[自然科學報導] | 6:21746 | DOI: 10.1038/srep21746; O'Connell 等人. 2014 PLoS ONE 10: e1004234; Regan 等人. 2015 PloS ONE 10: e0118270; Roach 等人. 2011 Am. J. Hum. Genet. [美國人類遺傳學雜誌] 89: 382-397; 和Yang 等人. 2013 Bioinformatics [生物資訊學] 29: 2245-2252。在一些實施方式中，定序，特別是產生長單讀段的定序，可以用於分相。

第338頁，共 532 頁(發明說明書)

【0551】 泛特異性HTT寡核苷酸

在一些實施方式中，HTT寡核苷酸降低突變型和野生型HTT等位基因或其產物之表現、水平和/或活性而沒有明顯的選擇性。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸不靶向包含SNP的區域；例如，HTT寡核苷酸與存在於所有、基本上所有或幾乎所有人中的HTT基因或mRNA中之序列完全互補。此類HTT可以被視為泛特異性HTT寡核苷酸，它無法區分HTT的野生型和突變型等位基因，但可用於充分降低突變型HTT等位基因之表現、水平和/或活性（同時至少在某些情況下會同時降低野生型HTT等位基因之表現、水平和/或活性）。在一些實施方式中，泛特異性HTT寡核苷酸能夠介導突變型HTT基因或其基因產物之表現、水平和/或活性的降低，其足以改善、預防或延遲杭丁頓氏症或其至少一種症狀的發作，同時泛特異性HTT寡核苷酸不會降低野生型基因或基因產物之表現、水平和/或活性到對受試者或患者造成有害影響的程度。

【0552】 本文描述了由各種HTT寡核苷酸（其中一些係泛特異性的）介導的HTT目標基因或其基因產物之水平、活性和/或表現的降低之實例。

【0553】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸不靶向SNP。在一些實施方式中，鹼基序列不包含SNP。

【0554】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸具有不由已知SNP表徵之鹼基序列；在一些實施方式中，這樣之寡核苷酸能夠敲落野生型和突變型HTT，並且在一些實施方式中，這樣之寡核苷酸係泛特異性寡核苷酸。

【0555】 泛特異性寡核苷酸的非限制性實例係HTT寡核苷酸，該HTT寡核苷酸之鹼基序列係或包含序列CTCAGTAACATTGACACCAC，或其序列段（例如10個連續的鹼基），並且在鹼基序列中不包含SNP。具有CTCAGTAACATTGACACCAC之鹼基序列之寡核苷酸的非限制性實例包括：WV-1789、WV-1790、和WV-9679。

【0556】具有與CTCAGTAACATTGACACCAC相同之鹼基序列的本領域中已知的另一種寡核苷酸係ISIS HuASO，5'-CTCAGtaacattgacACCAC-3'，其大寫之核苷酸包含2'-O- (2-甲氧基)乙基修飾，而非大寫之核苷酸包含2'-去氧，如Kordasiewicz 等人. 2012 *Neuron*[神經元] 74(6): 1031-44所述。具有該鹼基序列之寡核苷酸也描述於Southwell 等人. 2018 *Science Translational Medicine*[科學轉化醫學] 第10卷, 第461期, eaar3959中。

【0557】具有 CTCGACTAAAGCAGGATTTTC、CCTGCATCAGCTTTATTTGT和TCTCTATTGCACATTCCAAG之鹼基序列的泛特異性HTT寡核苷酸報導於Southwell 等人. 2014 *Mol. Ther.* [分子療法]22: 2093-2106。在一些實施方式中，本揭露涉及具有以下鹼基序列的泛特異性HTT寡核苷酸，該鹼基序列係或包含 CTCGACTAAAGCAGGATTTTC、CCTGCATCAGCTTTATTTGT或TCTCTATTGCACATTCCAAG或其序列段（例如10個連續鹼基），並且不包含SNP。在本文描述的任何序列中，每個T可以獨立地被U取代，並且反之亦然。

【0558】在一些實施方式中，本揭露涉及包含多個寡核苷酸之寡核苷酸組成物，其中該寡核苷酸係泛特異性HTT寡核苷酸，其包含至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯係手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯係Sp手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，手性受控之核苷酸間鍵聯係Rp手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，寡核苷酸包含至少一個Sp手性受控的硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯和至少一個Rp手性受控之核苷酸間鍵聯。

【0559】寡核苷酸之代謝產物和縮短形式

在一些實施方式中，寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，對應於藉由較長之寡核苷酸，例如較長的HTT寡核苷酸的切割（例如，藉由核酸酶的酶促切割）產生的代謝產物。在一些實施方式中，本揭露涉及HTT寡核苷酸，其對應於藉由本文所述的HTT寡核苷酸的切割產生的代謝產物。在一些實施方式中，本揭露涉及對應於本文揭露的HTT寡核苷酸的一部分或片段的HTT寡核苷酸。

【0560】 進行了若干實驗，其中在包含核酸酶的各種物質中的任何一種之存在下，在體外孵育寡核苷酸。在各種實驗中，此類物質包括來自斯普拉格-道利（Sprague-Dawley）大鼠或食蟹猴的腦勻漿、腦脊液或血漿。血漿被肝素化。將寡核苷酸孵育多個時間點（例如對於腦組織勻漿，0、1、2、3、4或5天以，其中預孵育時間係0、1或2天；對於腦脊液，0、1、2、4、8、16、24或48小時；或對於血漿，0、1、2、4、8、16或24小時）。預孵育表明在添加寡核苷酸之前，將勻漿在37攝氏度下孵育0、24或48小時以激活酶。寡核苷酸的最終濃度和體積係在200 μ l中20 μ M。藉由LC/MS分析藉由切割寡核苷酸產生的產物。

【0561】 一個寡核苷酸之長度係20個鹼基，並在大鼠腦勻漿中進行了測試，產生了主要的代謝產物，該等代謝產物在5'端被截短4、10、11、12或13個鹼基，剩下的代謝產物代表了寡核苷酸之3'端並且分別長16、10、9、8或7個鹼基。該寡核苷酸還產生了代謝產物，該代謝產物係5'片段，長12個鹼基（在3'端被截短8個鹼基）。第二寡核苷酸之長度係20個鹼基，並在大鼠腦勻漿中進行了測試，產生了主要的代謝產物，該等代謝產物在3'端被截短4、8、9或10個鹼基，剩下的代謝產物代表了寡核苷酸之5'端並且分別長16、12、11或10個鹼基。所測試的兩個寡核苷酸包含核苷酸間鍵聯，其係磷酸二酯、Rp組態的硫代磷酸酯和Sp組態的硫代磷酸酯。通常，磷酸二酯比Rp組態的硫代磷酸酯或Sp組態的硫代磷酸酯更不穩定。在某些情況下，寡核苷酸的代謝產物代表在天然磷酸酯鍵聯處裂解的產物。

【0562】 在一些實施方式中，本揭露涉及寡核苷酸，其對應於本文揭露之寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸的代謝產物。在一些實施方式中，本揭露涉及比本文揭露之寡核苷酸短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個鹼基之寡核苷酸。在一些實施方式中，本揭露涉及具有以下鹼基序列之寡核苷酸，該鹼基序列比本文揭露之寡核苷酸之鹼基序列短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個鹼基。

【0563】 在一些實施方式中，將代謝產物命名為3'-N-#或5'-N-#，其中#表示去除的鹼基數，並且3'或5'表示鹼基從分子的哪端去除。例如，3'-N-1表示片段或代謝產物，其中從3'端去除了1個鹼基。

【0564】 在一些實施方式中，本揭露可能是對應於本文揭露之寡核苷酸的片段或代謝產物之寡核苷酸，其中該片段或代謝產物可以描述為對應於本文所述之寡核苷酸之3' -N-1、3'-N-2、3'-N-3、3'-N-4、3'-N-5、3'-N-6、3'-N-7、3'-N-8、3'-N-9、3'-N-10、3'-N-11、3'-N-12、5'-N-1、5'-N-2、5'-N-3、5'-N-4、5'-N-5、5'-N-6、5'-N-7、5'-N-8、5'-N-9、5'-N-10、5'-N-11或5'-N-12。

【0565】 在一些實施方式中，本揭露涉及比本文揭露之寡核苷酸在5'端短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個鹼基之寡核苷酸。在一些實施方式中，本揭露涉及具有以下鹼基序列之寡核苷酸，該鹼基序列在5'端比本文揭露之寡核苷酸之鹼基序列短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個鹼基。在一些實施方式中，本揭露涉及比本文揭露之寡核苷酸在3'端短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個鹼基之寡核苷酸。在一些實施方式中，本揭露涉及具有以下鹼基序列之寡核苷酸，該鹼基序列在3'端比本文揭露之寡核苷酸之鹼基序列短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個鹼基。

【0566】 在一些實施方式中，本揭露涉及對應於寡核苷酸的代謝產物的，其中該代謝產物相對於本文揭露之寡核苷酸在5'和/或3'端被截短。在一些實施方式中，本揭露涉及對應於寡核苷酸的代謝產物的，其中該代謝產物相對於本文揭露之寡核苷酸在5'和3'端均被截短。在一些實施方式中，本揭露涉及比本文揭露之寡核苷酸在5'端和/或3'端短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個總鹼基之寡核苷酸。在一些實施方式中，本揭露涉及具有以下鹼基序列之寡核苷酸，該鹼基序列在5'端和/或3'端比本文揭露之寡核苷酸之鹼基序列短1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13個或更多個總鹼基。

【0567】 在一些實施方式中，本揭露涉及寡核苷酸，該寡核苷酸將由本文揭露之寡核苷酸的裂解產物代表，其在磷酸二酯處裂解。在一些實施方式中，本揭露涉及寡核苷酸，該寡核苷酸將由本文揭露之寡核苷酸的裂解產物代表（如果這樣之寡核苷酸在Rp組態的硫代磷酸酯處裂解）。在一些實施方式中，本揭露涉及寡核苷酸，該寡核苷酸將由本文揭露之寡核苷酸的裂解產物代表（如果這樣之寡核苷酸在Rp組態的硫代磷酸酯處裂解）。

【0568】 表徵與評估

在一些實施方式中，可以使用熟悉該項技術者可用的各種技術（例如生化測定法（例如RNase H測定法）、基於細胞的測定法、動物模型、臨床試驗等）來表徵和/或評估HTT寡核苷酸及其組成物的特性和/或活性。

【0569】 在一些實施方式中，鑒定和/或表徵寡核苷酸組成物例如HTT寡核苷酸組成物之方法包括以下步驟：

提供至少一個包含多個寡核苷酸之組成物；並且
相對於參考組成物評估傳遞。

【0570】 在一些實施方式中，本揭露提供了一種鑒定和/或表徵寡核苷酸組成物例如HTT寡核苷酸組成物之方法，該方法包括以下步驟：

第343頁，共 532 頁(發明說明書)

提供至少一個包含多個寡核苷酸之組成物；並且
相對於參考組成物評估細胞攝取。

【0571】 在一些實施方式中，本揭露提供了一種鑒定和/或表徵寡核苷酸組成物例如HTT寡核苷酸組成物之方法，該方法包括以下步驟：

提供至少一個包含多個寡核苷酸之組成物；並且
評估目標基因的轉錄物和/或由此編碼的產物相對於參考組成物的減少。

【0572】 在一些實施方式中，將寡核苷酸例如HTT寡核苷酸及其組成物的特性和/或活性分別與參考寡核苷酸及其組成物進行比較。

【0573】 在一些實施方式中，參考寡核苷酸組成物係立體隨機寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，參考寡核苷酸組成物係所有核苷酸間鍵聯均為硫代磷酸酯之寡核苷酸的立體隨機組成物。在一些實施方式中，參考寡核苷酸組成物係具有所有磷酸酯鍵聯的DNA寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，參考寡核苷酸組成物在其他方面與所提供的手性受控之寡核苷酸組成物相同，除了它不是手性受控的。在一些實施方式中，參考寡核苷酸組成物在其他方面與所提供的手性受控之寡核苷酸組成物相同，除了它具有不同的立體化學模式。在一些實施方式中，參考寡核苷酸組成物與所提供之寡核苷酸組成物相似，除了它具有對一個或多個糖、鹼基和/或核苷酸間鍵聯或修飾模式的不同修飾。在一些實施方式中，寡核苷酸組成物係立體隨機的，而參考寡核苷酸組成物也是立體隨機的，但是它們在糖和/或鹼基的一個或多個修飾或其模式方面有所不同。

【0574】 在一些實施方式中，參考組成物係具有相同鹼基序列和相同化學修飾之寡核苷酸之組成物。在一些實施方式中，參考組成物係具有相同鹼基序列和相同化學修飾模式之寡核苷酸之組成物。在一些實施方式中，參考組成物係具有相同鹼基序列和化學修飾之寡核苷酸的非手性受控（或立體隨機）組成物。在一些實施方式中，參考組成物係具有相同構成的、與提供的手性受控之

寡核苷酸組成物在其他方面相同之寡核苷酸的非手性受控的（或立體隨機的）組成物。

【0575】 在一些實施方式中，後綴「r」被附加在立體隨機之寡核苷酸組成物的名稱上；例如，立體隨機的WV-2614也稱為WV-2614r。在一些實施方式中，後綴「p」被附加在手性受控的（或立體純的）寡核苷酸組成物的名稱上；例如，立體純的WV-2599也稱為WV-2599p。後綴「r」和「p」係視需要的。

【0576】 在一些實施方式中，參考組成物係具有相同鹼基序列但不同化學修飾（包括但不限於本文所述之化學修飾）之寡核苷酸之組成物。在一些實施方式中，參考組成物係具有相同鹼基序列但不同核苷酸間鍵聯模式和/或核苷酸間鍵聯的立體化學和/或化學修飾之寡核苷酸之組成物。

【0577】 各種方法係本技術領域中已知的用於檢測基因產物，該基因產物之表現、水平和/或活性可在引入施用提供之寡核苷酸之後改變。例如，可以使用qPCR檢測和定量轉錄物及其敲落，並可以藉由西方墨點法確定蛋白質水平。

【0578】 在一些實施方式中，寡核苷酸功效的評估可以在生化測定中或在細胞中體外進行。在一些實施方式中，可以藉由熟悉該項技術者可用的各種方法將提供之寡核苷酸引入細胞，例如，裸式（gymnotic）遞送、轉染、脂轉染等。

【0579】 在一些實施方式中，在HD之細胞或動物模型中測試了HTT寡核苷酸。

【0580】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係包含野生型和/或突變型HTT基因之細胞。在一些實施方式中，包含野生型HTT基因之細胞模型或動物模型可以在涉及敲落相應細胞模型或動物模型中的突變型HTT基因的實驗中用作對照。在一些實施方式中，其中HTT寡核苷酸被設計為敲落野生型和突變型HTT等位基因（例如，泛特異性HTT寡核苷酸），包含野生型和/或突變型HTT等位基因之細胞模型和/或動物模型可用於評估HTT寡核苷酸敲落HTT之能力。

【0581】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係iCell神經元或iPSC衍生的神經元。

【0582】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係表現突變型亨廷頓基因的PC12細胞。

【0583】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係HD患者成纖維細胞。

【0584】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係PC6-3大鼠嗜鉻細胞瘤細胞，據報導其被CMV-人HTT (37Qs) 和U6 siRNA髮夾質體共轉染。參見，例如：US 10072264。

【0585】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係由Hdh Q111敲入小鼠建立的紋狀體細胞，其具有插入到小鼠亨廷頓基因座中的111個CAG重複。參見，例如：Trettel 等人. *Human Mol. Genet.* [人類分子遺傳學], 2000, 9, 2799-2809。

【0586】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係具有野生型亨廷頓蛋白STHdhQ7/7 (Q7/7)和/或突變型亨廷頓蛋白STHdhQ111/111 (Q111/111) 的小鼠紋狀體細胞系。

【0587】 在一些實施方式中，HD之細胞模型係具有野生型亨廷頓蛋白STHdhQ7/7 (Q7/7)和突變型亨廷頓蛋白STHdhQ111/111 (Q111/111) 的小鼠紋狀體細胞系。

【0588】 在一些實施方式中，細胞模型包括：跨小鼠HTT的外顯子1-3的構建體，其含有79個CAG重複擴增，該小鼠等同於N171-82Q。

【0589】 用於評估動物中寡核苷酸之活性和/或特性的許多技術係熟悉該項技術者已知和實踐的，並且可以根據本揭露使用。在一些實施方式中，寡核苷酸的評估可以在動物中進行。各種動物可用於評估所提供之寡核苷酸及其組成物的特性和活性。

【0590】 HTT基因的鑒定已允許開發該疾病的動物模型，包括攜帶該基因的突變型人或小鼠形式的轉基因小鼠。模型包括攜帶人基因片段（通常是前一個或兩個外顯子）的小鼠，其除了不間斷的野生型內源小鼠基因外，還包含麩醯胺酸擴增（或野生型等效物）；攜帶全長人亨廷頓蛋白（具有擴增的麩醯胺酸重複區域），也具有內源性小鼠基因的小鼠；以及致病性CAG重複插入CAG重複區域中的小鼠。所有模型都具有至少一些與人疾病共用之特徵。該等小鼠已經允許使用多個終點來測試多種用於預防、改善和治療HD的治療劑（參見例如Hersch個Ferrante, 2004. *NeuroRx*.1：298-306）。據信該化合物藉由許多不同的機制起作用，包括轉錄抑制、半胱天冬酶抑制、組蛋白脫乙酰基酶抑制、抗氧化劑、亨廷頓蛋白抑制/抗氧化劑、生物能/抗氧化劑、抗興奮性毒性和抗凋亡作用。

【0591】 在文獻中已經報導了HD的各種動物模型。作為非限制性實例，該等包括：Diaz-Hernandez 等人. 2005.*J. Neurosci.* [神經科學雜誌] 25:9773-81; Wang 等人. 2005.*Nuerosci. Res.* [神經科學研究] 53:241-9; Machida 等人. 2006.*Biochem. Biophys. Res. Commun.* [生物化學與生物物理學研究通訊] 343:190-7; Harper 等人. 2005.*PNAS*[美國國家科學院院刊] 102:5820-25; 或 Rodrigues-Lebron 等人. 2005.*Mol. Ther.* [分子療法] 12:618-33; Mangiarini L. 等人., *Cell.* [細胞] 1996年11月; 87(3):493-506; 以及Southwell 等人. *Science Translational Medicine* [科學轉化醫學] 03 Oct 2018: 第10卷, 第461期, eaar3959; 或Meade 等人., *J. Comp. Neurol.* [比較神經學雜誌] 449:241-269, 2002。

【0592】 對於與動物模型和其他與HTT相關之實驗程序的資訊，請參見本文或相關領域中提到的那些，包括例如：Hersch 和 Ferrante 2004 *NeuroRx*.1:298-306; Diaz-Hernandez 等人. 2005.*J. Neurosci.* [神經科學雜誌] 25:9773-81; Wang 等人. 2005.*Nuerosci. Res.* [神經科學研究] 53:241-9; Machida 等

第347頁，共 532 頁(發明說明書)

人. 2006.Biochem. Biophys. Res. Commun. [生物化學與生物物理學研究通訊]343:190-7; Harper 等人. 2005.PNAS[美國國家科學院院刊] 102:5820-25; Rodrigues-Lebron 等人. 2005.Mol. Ther. [分子療法] 12:618-33; Nguyen 等人. 2005.PNAS [美國國家科學院院刊] 102:11840-45。

【0593】 在一些實施方式中，HD的動物模型係小鼠，該小鼠攜帶全長人亨廷頓蛋白（具有擴增的麩醯胺酸重複區域），也具有內源性小鼠基因；以及致病性CAG重複插入CAG重複區域中的小鼠。在一些實施方式中，HD的動物模型係小鼠模型R6/2或R6/1。

【0594】 在一些實施方式中，HD的動物模型係R6/2轉基因小鼠模型，據報導其已將人亨廷頓基因的1千鹼基（包括5'-UTR外顯子1和內含子1的前262個鹼基對）整合到其基因組中。參見，例如：Mangiarini L. 等人., Cell[細胞], 1996, 87, 493-506。據報導該轉基因具有144個CAG重複。據報導，該轉基因編碼亨廷頓蛋白N末端區的約3%，其表現係由人類亨廷頓蛋白啟動子驅動的。據報導，這種截短形式本的人類亨廷頓蛋白的表現水平約係內源小鼠亨廷頓蛋白水平的75%。據報導，R6/2轉基因小鼠表現出人杭丁頓氏症和腦功能障礙的症狀。

【0595】 在一些實施方式中，HD的動物模型係YAC128轉基因小鼠，據報導其攜帶帶有完整亨廷頓蛋白基因（包括啟動子區和128個CAG重複）的酵母人工染色體（YAC）。參見，例如：Hodgson J. G. 等人., Human Mol. Genet. [人類分子遺傳學], 1998, 5, 1875。據報導，該YAC表現除人基因外顯子1外的所有基因。據報導，該等轉基因小鼠不表現內源性小鼠亨廷頓蛋白。

【0596】 在一些實施方式中，HD的動物模型係Q111小鼠，據報導內源性小鼠亨廷頓蛋白基因具有插入該基因的外顯子1中的111個CAG重複。參見，例如：Wheeler V. C. 等人., Human Mol. Genet. [人類分子遺傳學], 8, 115-122)。

【0597】 在一些實施方式中，HD的動物模型係Q150轉基因小鼠，其中據報導野生型小鼠亨廷頓蛋白基因的外顯子1中的CAG重複被150個CAG重複替換。參見，例如：Li C.H. 等人., *Human Mol. Genet.* [人類分子遺傳學], 2001, 10, 137。

【0598】 在一些實施方式中，HD的動物模型係HD的四環素調節之小鼠模型。參見，例如：Yamamoto 等人., *Cell* [細胞], 101(1), 57-66 (2000)。

【0599】 在一些實施方式中，HD的動物模型係以下中描述的任何轉基因和敲入小鼠模型：Bates 等人., *Curr Opin Neurol* [神經學新見] 16:465-470, 2003。

【0600】 在一些實施方式中，HD的動物模型係HD小鼠模型，其中據報導將兩個另外的外顯子添加至轉基因中並限制經由朊病毒啟動子的表現導致HD小鼠模型顯示出重要的HD特徵，但侵襲性疾病進展較小。參見，例如：Schilling 等人., *Hum Mol Genet* [人類分子遺傳學] 8(3):397-407, 1999; 和Schilling 等人., *Neurobiol Dis* [疾病神經生物學] 8:405-418, 2001。

【0601】 在一些實施方式中，HD的動物模型係小鼠敲入模型，其中據報導，Detloff及其同事創建了小鼠敲入模型，其中內源性小鼠CAG重複延伸至大約150個CAG。據報導，這種模型（CHL2系）比以前的小鼠敲入模型（包含少量重複）顯示出更具侵襲性的表型。據報導，可測量的神經學缺陷包括緊扣、步態異常、核內含物和星狀膠質增生。Lin 等人., *Hum.Mol. Genet.* [分子遺傳學], 10(2), 137-44 (2001)。

【0602】 在一些實施方式中，細胞模型或動物模型（例如，小鼠模型）包括：跨小鼠HTT的外顯子1-3的構建體，其含有79個CAG重複擴增，該小鼠等同於N171-82Q。

【0603】 在一些實施方式中，HD的動物模型係Borchelt小鼠模型（N171-82Q，系81）或Detloff敲入模型，CHL2系。

第349頁，共 532 頁(發明說明書)

【0604】 在一些實施方式中，HD的動物模型係Borchelt模型N171-82Q，據報導其具有高於野生型水平的RNA，但是相對於內源HTT具有減少量的突變型蛋白。據報導，N171-82Q小鼠在前1-2個月內顯示正常發育，隨後體重不增加、進行性不協調、運動減退和震顫。

【0605】 在一些實施方式中，HD的動物模型係表現突變型外顯子1的小鼠杭丁頓氏症（HD）模型。參見，例如：WO 2018145009。

【0606】 在一些實施方式中，HD的動物模型係大鼠。參見，例如：Jae K. Ryu 等人. *Neurobiology of Disease* [疾病神經生物學], 第16卷, 第1期, 2004年6月, 第68-77頁; O. Isacson, *Neuroscience* [神經科學], 第22卷, 第2期, 1987年8月, 第481-497頁; 和Stephan von Hörsten 等人., *Human Molecular Genetics* [人類分子遺傳學], 第12卷, 第6期, 2003年3月15日, 第617-624頁。

【0607】 在一些實施方式中，HD的動物模型係猴。參見，例如：Kenya Sato 和Erika Sasaki, *Journal of Human Genetics* [人類遺傳學雜誌], 第63卷, 第125-131頁 (2018); 和Kittiphong Putkhao, *Cloning Transgenes*. [選殖轉基因]2013; 2: 1000116。

【0608】 與使用HD的動物模型有關的其他文件包括：Ian Fyfe *Nature Reviews Neurology* [自然神經學綜述] (2018); 和Kenya Sato 和Erika Sasaki, *Journal of Human Genetics* [人類遺傳學雜誌], 第63卷, 第125-131頁 (2018)。

【0609】 在一些靶向特定SNP變體之寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸的實施方式中，可能需要在特定的測試動物中測試該寡核苷酸。但是，也可能是測試動物之基因組中可能沒有該SNP變體的互補序列。在這種情況下，可能希望構建與待測HTT寡核苷酸相同之寡核苷酸，除了它具有與測試動物中的SNP變體互補的SNP變體。這樣之寡核苷酸可以被稱為例如待測試的HTT寡核苷酸的替代物。在一些實施方式中，提供的HTT寡核苷酸與本文描述的任何HTT寡核苷酸或包含

其至少10個連續鹼基的任何寡核苷酸相同，除了提供的HTT寡核苷酸包含與本文描述的不同的SNP變體。

【0610】 在一些實施方式中，可以評估施用寡核苷酸例如HTT寡核苷酸的動物模型的安全性和/或功效。

【0611】 在一些實施方式中，可以評估向動物施用寡核苷酸的一個或多個作用，包括對行為、炎症和毒性的任何作用。在一些實施方式中，在給藥後，可以觀察到動物的毒性跡象，包括煩擾的理毛行為、缺乏食物消耗以及嗜睡的任何其他跡象。在一些實施方式中，在杭丁頓氏症之小鼠模型中，在施用HTT寡核苷酸後，可以監測動物後爪緊扣表型發作的時間。

【0612】 在一些實施方式中，在向動物施用HTT寡核苷酸之後，可以處死動物，並且可以進行組織或細胞的分析以確定突變型或野生型HTT之改變或其他生化或其他改變。在一些實施方式中，在屍檢之後，可以收集、固定並處理肝臟、心臟、肺、腎臟和脾臟以進行組織病理學評估（蘇木精和曙紅染色的組織玻片的標準光學顯微鏡檢查）。

【0613】 在一些實施方式中，向動物施用寡核苷酸例如HTT寡核苷酸後，可以監測或評估行為變化。在一些實施方式中，可以使用加速的轉棒儀和曠場測試來執行這種評估。在一些實施方式中，可以使用聖地牙哥儀器™（San Diego Instruments™）（加利福尼亞州聖地牙哥）齧齒類動物轉棒儀來進行轉棒儀分析。在一些實施方式中，還可以例如使用Noldus Etho Vision視頻跟蹤系統來記錄和數位化小鼠移動（諾德士資訊技術公司（Noldus Information Technology），荷蘭），進行曠場行為的自動30分鐘評估。在一些實施方式中，可以使用軟體將小鼠移動分為持續的發作和進展段，並為它們計算其他參數，例如速度和加速度。在一些實施方式中，在施用HTT寡核苷酸之後，可以評估測試動物的轉棒儀（RR）表現或曠場參數，如行進的距離、最大速度、焦慮停止的次數（即避

開場中心)。在一些實施方式中，測試動物可以用於評估HTT寡核苷酸的藥物動力學和藥效學。

【0614】 在施用HTT寡核苷酸後，還可以在人受試者或患者中監測本文所述的動物中測試的各種作用。

【0615】 另外，藉由在施用寡核苷酸後評估本領域已知的各種參數中的任何一種來測量HTT寡核苷酸在人患者中的功效，該等參數包括但不限於以下：運動總得分(TMS)；符號數字模態測試(SDMT)；Stroop單詞閱讀測試(SWRT)；總功能能力(TFC)得分；和/或《亨廷頓綜合疾病綜合評分量表》(Composite Unified Huntington's Disease Rating Scale, cUHDRS)。

【0616】 在一些實施方式中，在用寡核苷酸對人進行治療後，或在體外使細胞或組織與寡核苷酸接觸後，收集細胞和/或組織用於分析。

【0617】 在一些實施方式中，在各種細胞和/或組織中，目標HTT核酸水平可以藉由本領域可用之方法（其中許多可以用市售套組(kit)和材料完成）定量。這樣之方法包括例如RNA印跡分析，競爭性聚合酶鏈反應(PCR)，定量即時PCR等。可以對總細胞RNA或聚(A)+ mRNA進行RNA分析。探針和引物被設計為與待檢測之核酸雜交。設計即時PCR探針和引物之方法係本領域眾所周知的並且廣泛實踐的。例如，為了檢測和定量HTT RNA，一種示例方法包括從用寡核苷酸或組成物處理過之細胞或動物中分離總RNA（例如包括mRNA）並且使該RNA進行逆轉錄和/或即時定量PCR，例如本文中和Moon等人. 2012 Cell Metab. [細胞代謝] 15: 240-246中所描述。

【0618】 在一些實施方式中，可以用本領域已知的各種方法評估或定量蛋白質水平，例如，酶聯免疫吸附測定(ELISA)、蛋白質印跡分析(免疫印跡)、免疫細胞化學、螢光激活細胞分選(FACS)、免疫組織化學、免疫沈澱法、蛋白活性測定（例如，半胱天冬酶活性測定）和定量蛋白測定。可用於檢測小鼠、

第352頁，共 532 頁(發明說明書)

大鼠、猴和人蛋白質的抗體可商購獲得，也可以在需要時產生。例如，各種HTT抗體係可商購的和/或已在例如可從以下可商購的那些中報導：生命跨度生物公司（LifeSpan BioSciences），華盛頓州西雅圖；西格瑪奧德里奇公司（Sigma-Aldrich），密蘇里州聖路易斯；等。

【0619】 用於檢測寡核苷酸或其他核酸之水平的各種技術係本領域可獲得的和/或已知的。當施用以評估例如遞送、細胞攝取、穩定性、分佈等時，此類技術可用於檢測HTT寡核苷酸。

【0620】 在一些實施方式中，選擇標準用於評估由各種測定得到的數據，並用於選擇具有某些特性和活性的特定的理想之寡核苷酸，例如理想的HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，選擇標準包括小於約10 nM、小於約5 nM或小於約1 nM的IC₅₀。在一些實施方式中，穩定性分析的選擇標準包括第1天至少50%穩定性[寡核苷酸的至少50%仍係剩餘的和/或可檢測的]。在一些實施方式中，穩定性分析的選擇標準包括第2天至少50%穩定性。在一些實施方式中，穩定性分析的選擇標準包括第3天至少50%穩定性。在一些實施方式中，穩定性分析的選擇標準包括第4天至少50%穩定性。在一些實施方式中，穩定性分析的選擇標準包括第5天至少50%穩定性。在一些實施方式中，穩定性分析的選擇標準包括第5天至少80% [至少80%之寡核苷酸剩餘]。

【0621】 在一些實施方式中，目標基因，例如HTT，係野生型基因。在一些實施方式中，目標基因包含一個或多個突變。在一些實施方式中，目標基因包含與障礙相關之突變。在一些實施方式中，突變係單核苷酸多態性（SNP）。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸之鹼基序列與包含與病症、障礙或疾病相關之突變或SNP的轉錄物中的目標序列互補。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸及組成物相對於野生型轉錄物和/或與病症、障礙或疾病相關性較低的轉錄物和/或由此編碼的產物，選擇性降低包含與病症、障礙或疾病相關之突變或SNP

和/或由此編碼的產物之水平。在許多實施方式中，所提供之寡核苷酸在突變或SNP位點處包含與病症、障礙或疾病相關之突變或SNP的轉錄物互補，而當它們與對應於突變或SNP的位點處的野生型或相關性較低的轉錄物雜交時具有錯配。在一些實施方式中，當包含突變或SNP的轉錄物與提供之寡核苷酸雜交時，突變或SNP位於來自Rp或Op核苷酸間鍵聯的0、1、2、3或4個核苷酸間鍵聯上。

【0622】 在一些實施方式中，藉由監測、測量或檢測與HTT相關之病症、障礙或疾病或生物學途徑的變化，直接或間接地評估HTT寡核苷酸的功效。

【0623】 在某些實施方式中，藉由監測、測量或檢測與杭丁頓氏症（HD）相關之生化現象的變化，直接或間接地評估HTT寡核苷酸的功效，該等生化現象係例如以下中的任一個：不溶性蛋白質積累；亨廷頓蛋白聚集體積累；紋狀體中的神經元聚集體；神經元核內包涵體和HD其他標誌物的大小和數量之改變；DARPP-32表現調控之改變；紋狀體萎縮；紋狀體和皮層神經退化；血糖和/或胰島素水平之改變；或神經元丟失和神經膠質增生，尤其是在皮層和紋狀體中。

【0624】 在一些實施方式中，藉由監測、測量或檢測受HTT敲落影響的響應的變化來直接或間接評估HTT寡核苷酸的功效。

【0625】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸（例如，HTT寡核苷酸）可以藉由序列分析來分析，以確定哪些其他基因[例如，不是目標基因（例如，HTT）之基因]具有與提供之寡核苷酸（例如，HTT寡核苷酸）之鹼基序列互補或者與提供之寡核苷酸（例如，HTT寡核苷酸）之鹼基序列具有0、1、2或更多個錯配之序列。可以確定藉由該等潛在脫靶之寡核苷酸進行之敲落（如果有的話），以評估寡核苷酸（例如，HTT寡核苷酸）的潛在脫靶作用。在一些實施方式中，脫靶效應也被稱為非預期效應和/或與旁觀者（非目標）序列或基因的雜交有關。

【0626】 已經評估和測試了敲落HTT的功效之寡核苷酸具有多種用途，例如用於治療或預防HTT相關之病症、障礙或疾病或其症狀。

【0627】 在一些實施方式中，已被評估和測試其提供特定生物學作用（例如，降低HTT目標基因或其基因產物之水平、表現和/或活性）之能力的HTT寡核苷酸可用於治療、改善和/或預防HTT相關病症、障礙或疾病。

【0628】 與HTT相關之病症、障礙或疾病

在一些實施方式中，提供之寡核苷酸及其組成物能夠提供HTT目標基因或其基因產物的表現和/或水平之降低。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸或組成物靶向HTT基因，並且可用於治療HTT相關之病症、障礙或疾病。在一些實施方式中，本揭露提供了用於預防和/或治療與HTT相關之病症、障礙或疾病之寡核苷酸及組成物。在一些實施方式中，本揭露提供了用於預防和/或治療與HTT相關之病症、障礙或疾病之方法，該方法包括向易患或患有該病症、障礙或疾病之受試者施用治療有效量的所提供的HTT寡核苷酸或其組成物。與HTT相關之病症、障礙或疾病在本領域中被廣泛描述。

【0629】 在一些實施方式中，與HTT相關之病症、障礙或疾病係以下病症、障礙或疾病，該病症、障礙或疾病涉及與HTT基因或其基因產物的異常或過度活性、水平和/或表現、或異常的組織或細胞間或細胞內分佈，由其引起和/或與其相關。在一些實施方式中，如果HTT區域、HTT轉錄物和/或由此編碼的產物之存在、水平和/或形式與病症、障礙或疾病的發生率和/或易感性相關（例如在相關人群中），則與HTT相關之病症、障礙或疾病與HTT相關。在一些實施方式中，與HTT相關之病症、障礙或疾病係以下病症、障礙或疾病，其中HTT基因或其產物之水平、表現和/或活性的降低改善、預防和/或降低該病症、障礙或疾病的嚴重性。

【0630】 與HTT相關之病症、障礙或疾病之實例包括杭丁頓氏症（HD），也稱為亨廷頓舞蹈症。在一些實施方式中，與HTT相關之病症、障礙或疾病係：青少年HD、強直或Westphal變體HD。

【0631】 除其他事項外，本揭露提供了使用本文揭露之寡核苷酸之方法，該寡核苷酸能夠靶向HTT以治療與HTT相關之病症、障礙或疾病和/或製造與HTT相關之病症、障礙或疾病的療法。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸或單股RNAi劑之鹼基序列可以包含以下鹼基序列或由其組成：該鹼基序列與指定鹼基序列具有指定的最大錯配數（例如1、2、3個等）。

【0632】 與HTT相關之病症、障礙或疾病的治療

在一些實施方式中，本揭露提供了靶向HTT的HTT寡核苷酸（例如，包含HTT目標序列或與HTT目標序列互補之序列的HTT寡核苷酸）。在一些實施方式中，本揭露提供了指導HTT的目標特異性敲落的HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，其指導由RNaseH和/或RNA干擾介導的HTT的目標特異性敲落。本文提供了能夠靶向HTT的各種寡核苷酸。在一些實施方式中，本揭露提供了使用提供的HTT寡核苷酸及其組成物預防和/或治療與HTT相關之病症、障礙或疾病之方法。在一些實施方式中，本揭露提供了寡核苷酸及其組成物，用作例如針對與HTT相關之病症、障礙或疾病的藥物。在一些實施方式中，本揭露提供了寡核苷酸及其組成物，用於治療與HTT相關之病症、障礙或疾病。在一些實施方式中，本揭露提供了寡核苷酸及其組成物，用於製備用於治療與HTT相關之病症、障礙或疾病的藥物。

【0633】 在一些實施方式中，本揭露提供了一種在易患或患有與HTT相關之病症、障礙或疾病之受試者中預防、治療或改善該與HTT相關之病症、障礙或疾病之方法，該方法包括向該受試者施用治療有效量的HTT寡核苷酸或其藥物組成物。

【0634】 在一些實施方式中，本揭露提供了一種在患有與HTT相關之病症、障礙或疾病之受試者中治療或改善該與HTT相關之病症、障礙或疾病之方法，該方法包括向該受試者施用治療有效量的HTT寡核苷酸或其藥物組成物。

【0635】 在一些實施方式中，與HTT相關之病症、障礙或疾病係杭丁頓氏症（HD），也稱為亨廷頓舞蹈症。在一些實施方式中，與HTT相關之病症、障礙或疾病係：青少年HD、強直或Westphal變體HD。

【0636】 在一些實施方式中，本揭露提供了用於減少細胞中HTT基因表現之方法，該方法包括：使該細胞與HTT寡核苷酸或其組成物接觸。在一些實施方式中，本揭露提供了用於降低細胞中HTT轉錄物水平之方法，該方法包括：使該細胞與HTT寡核苷酸或其組成物接觸。在一些實施方式中，本揭露提供了用於降低細胞中HTT蛋白水平之方法，該方法包括：使該細胞與HTT寡核苷酸或其組成物接觸。在一些實施方式中，提供之方法選擇性地降低與病症、障礙或疾病相關之HTT轉錄物和/或由此編碼的產物之水平。

【0637】 據報導，HTT在所有細胞中都有表現，在腦和睪丸中發現的濃度最高，在肝、心臟和肺中的含量中等。在各種實施方式中，細胞係在腦、睪丸、肝臟、心臟或肺中。

【0638】 在一些實施方式中，本揭露提供了用於在有需要的哺乳動物中降低HTT基因表現之方法，該方法包括向該哺乳動物施用包含所提供的HTT寡核苷酸或其組成物之核酸-脂質顆粒。

【0639】 在一些實施方式中，本揭露提供了體內遞送HTT寡核苷酸之方法，該方法包括向哺乳動物施用HTT寡核苷酸或其組成物。

【0640】 在一些實施方式中，哺乳動物係人。在一些實施方式中，哺乳動物罹患和/或患有與HTT相關之病症、障礙或疾病。

【0641】 在一些實施方式中，可以由醫療保健專業人員鑒定或診斷適合於治療與HTT相關之病症、障礙或疾病（例如杭丁頓氏症（HD））之受試者或患者。例如，對於神經系統病症、障礙或疾病，可以在進行身體檢查之後進行徹底的神經檢查。在一些實施方式中，神經檢查可評估運動及感知技能、神經功能、聽覺及話語、視力、協調與平衡、精神狀態和/或情感或行為變化。神經系統病症、障礙或疾病（例如杭丁頓氏症（HD））的示例症狀包括手臂、腿、腳或腳踝無力；言語不清；腳前部及腳趾抬起困難；手部無力或笨拙；肌肉麻痺；肌肉僵硬；非自主性抖動或書寫動作(舞蹈症)；非自主性持續肌肉攣縮(肌張力障礙)；動作遲緩；自發運動喪失；姿勢及平衡減弱；缺少靈活性；身體部位麻刺；跟隨頭部動作出現的電擊感覺；手臂、肩部及舌頭抽搐；吞嚥困難；呼吸困難；咀嚼困難；視力部分或完全喪失；複視；眼球運動緩慢或異常；震顫；步態不穩；疲勞；記憶喪失；眩暈；難以思考或注意集中；閱讀或書寫困難；空間關係誤判；迷失方向；抑鬱；焦慮；難以進行決定及判斷；衝動控制喪失；難以計畫及進行熟悉任務；攻擊性；煩躁；社交退縮；情緒波動；失智；睡眠習慣改變；神志恍惚；和/或食欲變化。

【0642】 在某些實施方式中，杭丁頓氏症的症狀係以下任何一種：不溶性蛋白質積累；亨廷頓蛋白聚集體積累；紋狀體中的神經元聚集體；神經元核內包涵體和HD其他標誌物的大小和數量之改變；DARPP-32表現調控之改變；紋狀體萎縮；紋狀體和皮層神經退化；血糖和/或胰島素水平之改變；或神經元丟失和神經膠質增生，尤其是在皮層和紋狀體中。

【0643】 在某些實施方式中，杭丁頓氏症的症狀係以下任何一種：行為和神經病理學異常；在測試動物中，轉棒儀錶現改變；體重減輕降低；壽命之改變；行為障礙；情緒、運動和認知改變或障礙；抑鬱；煩躁；不自主運動（舞蹈）；舞蹈樣運動；協調能力受損；過度的自發運動，該等運動係不定時的、

隨機分佈的和突然的；動作遲緩；肌張力障礙；癲癇發作；強直；眼運動功能障礙；震顫；精細運動不協調；感覺異常；吞嚥困難；皮層下失智；進行性失智；或精神病學障礙。

【0644】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸或其組成物預防、治療、改善或減緩與HTT相關之病症、障礙或疾病或與HTT相關病症、障礙或疾病的至少一種症狀的進展。

【0645】 在一些實施方式中，本揭露之方法用於在受試者中治療杭丁頓氏症，其中該方法包括向受試者施用治療有效量的HTT寡核苷酸或其藥物組成物。

【0646】 在一些實施方式中，提供之方法減輕了杭丁頓氏症的至少一種症狀，其中該方法包括向受試者施用治療有效量的HTT寡核苷酸或其藥物組成物。

【0647】 在一些實施方式中，本揭露提供了用於治療杭丁頓氏症或將杭丁頓氏症嚴重程度降低至少一分或減少受試者非酒精性脂肪性肝炎的醫療後果之方法，該方法包括向受試者施用治療有效量HTT寡核苷酸或其藥物組成物。

【0648】 在一些實施方式中，本揭露提供了一種在有需要的哺乳動物中治療和/或改善與HTT相關之病症、障礙或疾病相關之一種或多種症狀之方法，該方法包括向該哺乳動物施用治療有效量HTT寡核苷酸或其組成物。在一些實施方式中，本揭露提供了一種在有需要的哺乳動物中降低對HTT相關之病症、障礙或疾病的易感性之方法，該方法包括：向該哺乳動物施用治療有效量的HTT寡核苷酸或其組成物。在一些實施方式中，本揭露提供了一種在有需要的哺乳動物中預防或延遲HTT相關之病症、障礙或疾病的發作之方法，該方法包括：向該哺乳動物施用治療有效量的HTT寡核苷酸或其組成物。在一些實施方式中，本揭露提供了一種在有需要的哺乳動物中治療和/或改善與HTT相關之病症、障礙或疾病相關之一種或多種症狀之方法，該方法包括：向該哺乳動物施用治療有效量的包含HTT寡核苷酸之核酸-脂質顆粒。在一些實施方式中，本揭

第359頁，共 532 頁(發明說明書)

露提供了一種在有需要的哺乳動物中降低對HTT相關之病症、障礙或疾病的易感性之方法，該方法包括：向該哺乳動物施用治療有效量的包含HTT寡核苷酸之核酸-脂質顆粒。在一些實施方式中，本揭露提供了一種在有需要的哺乳動物中預防或延遲HTT相關之病症、障礙或疾病的發作之方法，該方法包括：向該哺乳動物施用治療有效量的包含HTT寡核苷酸之核酸-脂質顆粒。在一些實施方式中，哺乳動物係人。在一些實施方式中，哺乳動物罹患和/或患有與HTT相關之病症、障礙或疾病。

【0649】 在一些實施方式中，向患者或受試者施用HTT寡核苷酸能夠介導以下任何一種或多種：減緩杭丁頓氏症的進展，延遲HD或其至少一種症狀的發作，改善HD的一個或多個指標和/或增加患者或受試者的生存時間或壽命。

【0650】 在一些實施方式中，減緩疾病進展涉及預防或延遲患有HD的個體（例如本文所述的那些）的一個或多個臨床參數的臨床上不期望之改變。使用本文所述的一個或多個疾病評估測試，在患有HD的個體中鑒定疾病進展的減緩完全在醫師之能力之內。另外，應當理解，除了本文所述的那些以外，醫師還可以對個體進行診斷測試，以評估患有HD的個體的疾病進展速度。

【0651】 在一些實施方式中，延遲HD或其症狀的發作涉及延遲對HD不利的一個或多個HD指標中的一種或多種不希望的變化。醫師可以使用HD家族史或與其他具有相似遺傳特徵（例如CAG重複次數）的HD患者進行比較，以確定HD發作至HD的預期大約年齡，以確定HD發作是否延遲。

【0652】 在一些實施方式中，HD的指標包括醫學專業人員（例如醫師）用來診斷或測量HD進展的參數，並且包括但不限於基因測試、聽力、眼球運動、力量、協調性、舞蹈病（快速、抽動、非自發性運動）、感覺、反射、平衡、運動、精神狀態、失智、人格障礙、家族史、體重減輕和尾狀核退化。藉由腦

成像技術（例如磁共振成像（MRI）或電腦斷層掃描（CT）掃描）評估尾狀核的變性。

【0653】 在一些實施方式中，HD指標的改善涉及一個或多個HD指標方面不期望的變化的不存在或期望的變化之存在。在一個實施方式中，藉由一個或多個HD指標不存在可測量的變化來證明HD指標的改善。在另一實施方式中，藉由一個或多個HD指標的期望的變化來證明HD指標的改善。

【0654】 在一些實施方式中，疾病進展的減緩可進一步包括患有HD的個體的存活時間增加。在一些實施方式中，存活時間的增加涉及相對於基於HD進展和/或HD家族史的近似存活時間，平均增加患有HD的個體的存活。醫師可以使用本文所述的一種或多種疾病評估測試來預測患有HD的個體的大約存活時間。醫師可以另外使用患有HD的個體的家族史或與具有相似遺傳特徵（例如，CAG重複次數）的其他HD患者的比較來預測預期的存活時間。

【0655】 在一些實施方式中，本揭露提供了一種抑制細胞中的HTT表現之方法，該方法包含：(a) 使該細胞與HTT寡核苷酸接觸；以及 (b) 將產生之細胞維持在步驟(a)中達足以獲得HTT基因的mRNA轉錄物降解的一段時間，從而抑制HTT基因於細胞中的表現。在一些實施方式中，HTT表現被抑制至少30%。

【0656】 在一些實施方式中，本揭露提供了一種治療由HTT表現介導的病症、障礙或疾病之方法，該方法包括向患有該病症、障礙或疾病的人施用治療有效量的HTT寡核苷酸或其組成物。在一些實施方式中，施用引起HTT轉錄物之表現、活性和/或水平降低。在一些實施方式中，施用與HTT轉錄物之表現、活性和/或水平之降低相關。在一些實施方式中，施用後是HTT轉錄物之表現、活性和/或水平降低。

【0657】 在一些實施方式中，本揭露提供了HTT寡核苷酸，用於在受試者中使用以治療與HTT相關之病症、障礙或疾病。在一些實施方式中，與HTT修改的病症，障礙或疾病選自杭丁頓氏症。

【0658】 在一些實施方式中，向受試者施用寡核苷酸，例如HTT寡核苷酸，或其組成物，以及另外的試劑和/或方法，例如另外的治療劑和/或方法。在一些實施方式中，寡核苷酸或其組成物可以單獨施用或與一種或多種其他治療劑和/或治療組合施用。當組合施用時，每種組分可以同時或以任何順序在不同時間點依次施用。在一些實施方式中，可以分開地但在時間上足夠緊密地施用每種組分，以提供期望的治療效果。在一些實施方式中，同時提供所提供之寡核苷酸和其他治療成分。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸和另外的治療組分作為一個組成物施用。在一些實施方式中，在某個時間點，將被施用之受試者同時暴露於所提供之寡核苷酸和另外之組分。

【0659】 在一些實施方式中，另外的治療劑或方法能夠預防、治療、改善或減緩神經病症、障礙或疾病的進展。在一些實施方式中，另外的治療劑或方法能夠預防、治療、改善或減緩與HTT相關之病症、障礙或疾病的進展。在一些實施方式中，另外的治療劑或方法可以例如藉由敲落可以增加HTT之表現、活性和/或水平之基因或基因產物來「間接」降低HTT之表現、活性和/或水平。

【0660】 在一些實施方式中，將另外的治療劑與寡核苷酸例如HTT寡核苷酸物理軛合。在一些實施方式中，另外的試劑係HTT寡核苷酸。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸與作為HTT寡核苷酸的另外的試劑物理軛合。在一些實施方式中，另外的試劑寡核苷酸具有鹼基序列，糖，核鹼基，核苷酸間鍵聯，糖、核鹼基和/或核苷酸間鍵聯修飾的模式，骨架手性中心模式等，或其任何組合，如本揭露中所描述。在一些實施方式中，另外之寡核苷酸靶向HTT。在一些實施方式中，HTT寡核苷酸物理軛合至第二寡核苷酸，該第二寡核苷酸可以

第362頁，共 532 頁(發明說明書)

(直接或間接地)降低HTT之表現、活性和/或水平，或可用於治療與HTT相關之病症、障礙或疾病。在一些實施方式中，第一HTT寡核苷酸以物理方式與第二HTT寡核苷酸軛合，該第二HTT寡核苷酸可與第一HTT寡核苷酸相同或不同，且可與第一HTT寡核苷酸靶向不同或相同或重疊之序列。

【0661】 在一些實施方式中，HTT寡核苷酸可以與一種或多種針對HD的另外的(或第二)治療劑一起施用，例如選擇性5-羥色胺再攝取抑制劑、金剛烷胺、抗巴金森氏病藥物、抗精神病藥、苯并二氮呋、米氮平(mirtazapine)、神經安定藥(neuroleptic)、瑞馬西胺(remacemide)、丙戊酸(valproic acid)、丁苯那嗪(Xenazine)、抗精神病藥、氟哌啶醇(Haldol)、氯丙嗪(chlorpromazine)、利培酮(risperidone)(維思通(Risperdal))、喹硫平(quetiapine)(思樂康(Seroquel))、可能有助於抑制舞蹈病的藥物、金剛烷胺、左乙拉西坦(levetiracetam)(開普蘭(clonazepam))、氯硝安定(Klonopin)、治療精神障礙的藥物、抗抑鬱藥、西酞普蘭(citalopram)(喜普妙(Celexa))、依他普侖(escitalopram)(來士普(Lexapro))、氟西汀(floxetine)(百憂解、Sarafem)、舍曲林(sertraline)(左洛複(Zoloft))、維思通(Risperdal)(利培酮(risperidone))、氟哌啶醇(Haldol)(氟哌丁苯(haloperidol))、可樂靜(Thorazine)(氯丙嗪(chlorpromazine))、抗精神病藥、喹硫平(quetiapine)(思樂康(Seroquel))、利培酮(risperidone)(維思通(Risperdal))、奧氮平(olanzapine)(再普樂(Zyprexa))、穩定情緒的藥物、抗驚厥藥、丙戊酸鹽(Depacon)、卡馬西平(Carbatrol、Epitol、Tegretol)、Klonopin(氯硝西洋(clonazepam))、Valium(苯甲二氮草)、Carbatrol(卡馬西平(carbamazepine))、SRX246、基因緘默療法、旨在減輕腦炎症的療法、VX15/2503、KD3010、VX15、貝沙羅汀(bexarotene)、拉喹莫德(laquinimod)、神經保護性療法、Huntexil

(噻氯匹啉 (prodopidine)) 、 SBT-20 、 拉莫三吡 (Lamictal) 、 心理療法 、 言語療法 、 物理療法和/或職業療法。

【0662】 在一些實施方式中，在以下任一項中描述了另外的治療劑或方法：美國專利案號6,127,401；6,169,115；6,174,909；6,221,904；6,258,353；6,300,373；6,319,944；6,372,736；6,372,768；6,395,749；6,455,536；6,503,899；6,517,859；6,525,054；6,534,651；6,552,041；6,565,875；6,630,461；6,642,227；6,660,748；6,706,711；6,746,678；6,819,956；6,833,478；6,884,804；6,921,774；6,953,796；7,053,057；7,111,346；7,132,414；7,183,307；7,304,061；7,304,071；7,404,221；7,728,018；7,741,365；7,803,752；7,807,654；7,935,718；8,003,610；8,222,279；8,278,272；8,362,066；8,410,110；8,481,086；8,604,080；8,669,248；8,691,824；8,778,947；8,802,440；8,835,171；8,853,198；8,853,241；9,005,677；9,006,205；9,011,937；9,181,544；9,193,695；9,193,969；9,198,944；9,212,205；9,216,161；9,220,778；9,260,394；9,278,963；9,289,143；9,308,182；9,315,532；9,326,956；9,351,946；9,358,293；9,382,314；9,393,409；9,415,030；9,422,234；9,447,006；9,475,747；9,504,665；9,523,093；9,555,071；9,585,878；9,604,957；9,617,210；9,629,815；9,700,587；9,796,673；9,808,448；9,833,621；9,861,594；9,861,596；9,872,865；9,879,063；9,889,143；9,913,877；9,919,129；9,987,286；10,004,722；10,087,228；10,123,969；或10,124,166；或以下中的任一項：WO/2018/227142；WO/2018/226771；WO/2018/226622；WO/2018/220457；WO/2018/218185；WO/2018/218091；WO/2018/213766；WO/2018/208636；WO/2018/206798；WO/2018/204803；WO/2018/194736；WO/2018/189393；WO/2018/187503；WO/2018/185468；WO/2018/178665；WO/2018/174839；WO/2018/174838；WO/2018/172527；WO/2018/148220；WO/2018/145009；WO/2018/138088；WO/2018/138086；WO/2018/138085；WO/2018/136635；WO/2018/132845；

WO/2018/127462 ; WO/2018/112672 ; WO/2018/107072 ; WO/2018/093957 ;
WO/2018/084712 ; WO/2018/080636 ; WO/2018/078042 ; WO/2018/076245 ;
WO/2018/075086 ; WO/2018/071521 ; WO/2018/071508 ; WO/2018/071452 ;
WO/2018/057855 ; WO/2018/045217 ; WO/2018/044808 ; 或WO/2018/039207 。

【0663】 在一些實施方式中，向受試者施用HTT寡核苷酸和另外的治療劑，其中該另外的治療劑係本文所述或本領域已知的試劑，其可用於治療與HTT相關之病症、障礙或疾病。

【0664】 在一些實施方式中，在HTT寡核苷酸之前、與其同時或在其之後將第二或另外的治療劑施用於受試者。在一些實施方式中，第二或另外的治療劑多次施用於受試者，並且HTT寡核苷酸也多次施用於受試者，並且以任何順序施用。

【0665】 在一些實施方式中，改善可以包括降低在疾病狀態下過高之基因或基因產物之表現、活性和/或水平；增加在疾病狀態下過低之基因或基因產物之表現、活性和/或水平；和/或降低基因或基因產物的突變型和/或疾病相關變體之表現、活性和/或水平。

【0666】 在一些實施方式中，可藉由本文所述或本領域已知之任何方法（例如，對受試者）施用可用於治療、改善和/或預防與HTT相關之病症、障礙或疾病的HTT寡核苷酸。

【0667】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸例如HTT寡核苷酸作為藥物組成物施用，例如用於治療、改善和/或預防與HTT相關之病症、障礙或疾病。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸包含至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸組成物係手性受控的。

【0668】 在一些實施方式中，另外的治療劑包括以下任何一種或多種或全部：皮質類固醇（例如地塞米松）；對乙醯胺基酚；H1阻滯劑（例如苯海拉明）；

和/或H2阻滯劑（例如雷尼替丁）。在一些實施方式中，施用這種另外的治療劑以控制或減輕與寡核苷酸的施用修改的至少一種副作用或不良作用。

【0669】 據報導，在某些情況下，患有杭丁頓氏症的患者可能進一步具有另外的、相關之障礙或疾病或併發症，例如肺炎、心臟病、自殺行為或思想、無法進食、體重減輕、身體傷害（例如由於跌倒）等。在一些實施方式中，施用另外的治療劑以治療HD的另外的、相關之障礙或疾病或併發症。

【0670】 在某些情況下，已施用作為藥物之寡核苷酸的患者經歷了某些副作用或不良作用，包括：房室（AV）心臟傳導阻滯、下呼吸道感染、便秘、出牙、尿路感染、上呼吸道充血、耳部感染、腸胃氣脹、體重減輕、血小板減少症、凝血異常、腎毒性、注射部位毒性、皮疹、腎小球腎炎、肝毒性、低鈉血症、黃斑病變、皮膚病變、發熱、頭痛、嘔吐、腰椎穿刺後綜合症、鼻出血、背痛、感染、腦膜炎、腦積水、潮紅、噁心、腹痛、呼吸困難、高血壓、暈厥、關節痛、支氣管炎、消化不良、呼吸困難、紅斑、輸注相關反應、肌肉痙攣、眩暈、鼻咽炎、上呼吸道感染、呼吸道感染、咽炎、鼻炎、鼻竇炎、病毒性上呼吸道感染、上呼吸道充血、關節痛或疼痛（包括背部、頸部、或肌肉骨骼疼痛）、潮紅（包括臉部紅斑或皮膚發熱）、噁心、腹痛、咳嗽、胸部不適或胸痛、頭痛、皮疹、發冷、頭暈、疲勞、心率或心悸增加、低血壓、高血壓、顏面水腫、水腫、眼部不良反應、乾眼症、視力模糊、玻璃體飄浮物、外滲物、靜脈炎、血栓性靜脈炎、輸注或注射部位腫脹、皮炎（皮下炎症）、蜂窩組織炎、紅斑、注射部位發紅、灼熱感、注射部位疼痛、庫普弗細胞中嗜鹼性粒細胞的抵抗力、局部耐受力差、凝血時間延長、補體活化、血液毒性、免疫系統刺激、脾臟重量增加、多器官淋巴組織細胞浸潤、脾髓外造血、炎症作用和/或生殖毒性。

【0671】 在一些實施方式中，可以向患者施用另外的治療劑，以控制或減輕與寡核苷酸施用修改的一種或多種副作用或不良作用。

【0672】 在一些實施方式中，將寡核苷酸和一種或多種另外的治療劑施用給患者（以任何順序），其中可以向患者施用另外的治療劑，以控制或減輕與寡核苷酸施用相關之一種或多種副作用或不良作用。

【0673】 在一些實施方式中，將寡核苷酸和一種或多種另外的治療劑施用給患者（以任何順序），其中可以向患者施用另外的治療劑，以控制或減輕與該寡核苷酸施用相關之一種或多種副作用或不良作用，並且其中該寡核苷酸靶向任何目標，包括但不限於：HTT、DMD、APOC3、PNPLA3、C9orf72或SMN2或任何其他基因目標。

【0674】 在一些實施方式中，將寡核苷酸和一種或多種另外的治療劑施用給患者（以任何順序），其中可以向患者施用另外的治療劑，以控制或減輕與該寡核苷酸施用相關之一種或多種副作用或不良作用，並且其中該寡核苷酸藉由任何生化機制起作用，該生化機制包括但不限於：降低目標基因或其基因產物之水平、表現和/或活性，增加或降低目標基因mRNA中一個或多個外顯子的跳讀，RNaseH介導的機制，空間位阻介導的機制和/或RNA干擾介導的機制，其中寡核苷酸係單股或雙股的。

【0675】 在一些實施方式中，將寡核苷酸和一種或多種另外的治療劑施用給患者（以任何順序），其中可以向患者施用另外的治療劑，以控制或減輕與該寡核苷酸施用相關之一種或多種副作用或不良作用，並且其中該寡核苷酸藉由任何生化機制起作用，該生化機制包括但不限於：降低目標基因或其基因產物之水平、表現和/或活性，增加或降低目標基因mRNA中一個或多個外顯子的跳讀，RNaseH介導的機制，空間位阻介導的機制和/或RNA干擾介導的機制，其

中寡核苷酸係單股或雙股的，並且其中該寡核苷酸靶向任何目標，包括但不限於：HTT、DMD、APOC3、PNPLA3、C9orf72或SMN2或任何其他基因目標。

【0676】 在一些實施方式中，將寡核苷酸組成物和一種或多種另外的治療劑施用給患者（以任何順序），其中可以向患者施用另外的治療劑，以控制或減輕與該寡核苷酸組成物施用相關之一種或多種副作用或不良作用，並且其中該寡核苷酸組成物係手性受控的或包含至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯（包括但不限於手性受控的硫代磷酸酯）。

【0677】 寡核苷酸及其組成物之施用

根據本揭露，可以使用許多遞送方法、方案等來施用所提供之寡核苷酸及其組成物（通常是用於治療目的的藥物組成物），包括本領域已知的各種技術。

【0678】 在一些實施方式中，寡核苷酸組成物，例如HTT寡核苷酸組成物，以比在其他方面可比較的參考寡核苷酸組成物的劑量和/或頻率低的劑量和/或頻率施用，並且具有可比或改善的效果。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物以比可比較的、在其他方面相同的立體隨機的參考寡核苷酸組成物的劑量和/或頻率更低的劑量和/或頻率施用，並且具有可比或改善的作用，例如在改善目標轉錄物之敲落方面。

【0679】 在一些實施方式中，本揭露認識到可以藉由化學修飾和/或立體化學來調節和優化寡核苷酸及其組成物的特性和活性，例如敲落活性、穩定性、毒性等。在一些實施方式中，本揭露提供用於經由化學修飾和/或立體化學使寡核苷酸特性和/或活性優化之方法。在一些實施方式中，本揭露提供了具有改善的特性和/或活性之寡核苷酸及其組成物。不希望受到任何理論的束縛，例如由於其更好之活性、穩定性、遞送、分佈、毒性、藥物動力學、藥效學和/或功效譜，申請人注意到，所提供之寡核苷酸及其組成物在一些實施方式中可以較低

的劑量和/或降低的頻率施用以達到可比或更好的功效，並且在一些實施方式中可以更高的劑量和/或增加的頻率施用以提供增強的作用。

【0680】 在一些實施方式中，本揭露提供了在施用包含多個共用共同之鹼基序列之寡核苷酸之寡核苷酸組成物之方法中的改善，該方法包括施用包含多個寡核苷酸之寡核苷酸，該寡核苷酸特徵在於相對於具有相同的共同鹼基序列的參考寡核苷酸組成物的改善的遞送。

【0681】 在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸、組成物及方法提供改善的遞送。在一些實施方式中，所提供之寡核苷酸、組成物及方法提供改善之細胞質遞送。在一些實施方式中，改善的遞送係至細胞群中。在一些實施方式中，改善的遞送係至組織中。在一些實施方式中，改善的遞送係至器官中。在一些實施方式中，改善的遞送係至生物體（例如患者或受試者）中。提供改善的遞送之實例結構元件（例如，化學修飾、立體化學、其組合等）、寡核苷酸、組成物及方法詳述於本揭露中。

【0682】 可以使用各種給藥方案來施用本發明之寡核苷酸及組成物。在一些實施方式中，間隔一定時間段施用多個單位劑量。在一些實施方式中，指定組成物具有推薦的給藥方案，其可涉及一次或多次給藥。在一些實施方式中，給藥方案包括多個劑量，每個劑量彼此分開相同長度的時間段；在一些實施方式中，給藥方案包括多次給藥以及間隔開個別給藥的至少兩個不同時段。在一些實施方式中，給藥方案內的所有劑量具有相同的單位劑量量。在一些實施方式中，給藥方案內的不同劑量具有不同的量。在一些實施方式中，給藥方案包含以第一劑量量的第一劑量，然後是以不同於第一劑量量的第二劑量量的一個或多個另外的劑量。在一些實施方式中，給藥方案包含以第一給藥量第一次給藥，繼之以另一次或多次與第一次給藥（或另一先前給藥）量相同或不同的第二（或後續）給藥量給藥。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物

根據一給藥方案施用，該給藥方案不同於用於相同序列的非手性受控（例如立體隨機）之寡核苷酸組成物的給藥方案和/或用於相同序列的不同手性受控之寡核苷酸組成物的給藥方案。在一些實施方式中，手性受控之寡核苷酸組成物根據一給藥方案施用，該給藥方案相比於相同序列的非手性受控（例如立體隨機）之寡核苷酸組成物的給藥方案減少，其在給定單位時間內達成較低水平的總暴露、涉及一個或多個較低單位劑量和/或在給定單位時間內包括較少數目次給藥。在一些實施方式中，非手性受控之寡核苷酸根據一給藥方案施用，該給藥方案與相同序列的非手性受控（例如立體隨機）之寡核苷酸組成物的給藥方案相比延長較長時間段。不希望受理論限制，申請人指出，在一些實施方式中，較短給藥方案和/或給藥之間的較長時間段可根據手性受控之寡核苷酸組成物的改善之穩定性、生物可用性和/或功效來定。在一些實施方式中，由於其改進的遞送（和其他特性），所提供之組成物能以較低劑量和/或較低頻率施用以實現生物學效應，例如臨床功效。

【0683】 藥物組成物

在一些實施方式中，本揭露提供了藥物組成物，該藥物組成物包含所提供之化合物（例如寡核苷酸）或其藥學上可接受的鹽、以及藥物載體。在一些實施方式中，出於治療和臨床目的，本揭露之寡核苷酸作為藥物組成物提供。如熟悉該項技術者所理解的，可以以其酸、鹼或鹽形式提供本揭露之寡核苷酸。在一些實施方式中，寡核苷酸可以是酸形式，例如對於天然磷酸酯鍵， $-OP(O)(OH)O-$ 之形式；對於硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯， $-OP(O)(SH)O-$ 之形式；等。在一些實施方式中，提供之寡核苷酸可以是鹽形式，例如對於天然磷酸酯鍵聯，以鈉鹽的 $-OP(O)(ONa)O-$ 之形式；對於硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯，以鈉鹽的 $-OP(O)(SNa)O-$ 之形式；等。除非另有說明，否則本揭露之寡核苷酸可以以酸、鹼和/或鹽形式存在。

【0684】 當用作治療劑時，HTT寡核苷酸或其寡核苷酸組成物通常作為藥物組成物施用。在一些實施方式中，藥物組成物適合於將寡核苷酸施用到受病症、障礙或疾病影響的身體區域。在一些實施方式中，藥物組成物包含治療有效量的所提供之寡核苷酸或其藥學上可接受的鹽，以及藥學上可接受的非活性成分。在一些實施方式中，藥學上可接受的非活性成分選自藥學上可接受的稀釋劑、藥學上可接受的賦形劑和藥學上可接受的載體。在一些實施方式中，藥學上可接受的非活性成分係藥學上可接受的載體。

【0685】 在一些實施方式中，配製提供之寡核苷酸以施用於表現其目標的身體細胞和/或組織和/或與其接觸。例如，在一些實施方式中，配製提供的HTT寡核苷酸以施用於表現HTT的身體細胞和/或組織。在一些實施方式中，這樣的身體細胞和/或組織係中樞神經系統的神經元或細胞和/或組織。在一些實施方式中，寡核苷酸和組成物的廣泛分佈可以藉由實質內施用、鞘內施用或腦室內施用來實現。

【0686】 在一些實施方式中，配製藥物組成物用於靜脈內注射、口服給藥、口腔給藥、吸入、鼻腔給藥、局部給藥、眼科給藥或耳用給藥。在一些實施方式中，藥物組成物係片劑、丸劑、膠囊、液體、吸入劑、鼻噴霧劑溶液、栓劑、懸浮液、凝膠、膠體、分散體、懸浮液、溶液、乳液、軟膏、洗液、滴眼液、或滴耳液。

【0687】 在一些實施方式中，本揭露提供了藥物組成物，其包含與藥學上可接受的非活性成分（例如藥學上可接受的賦形劑，藥學上可接受的載體等）混合的手性受控之寡核苷酸或其組成物。熟悉該項技術者將認識到，藥物組成物包括所提供之寡核苷酸或組成物的藥學上可接受的鹽。在一些實施方式中，藥物組成物係手性受控之寡核苷酸組成物。在一些實施方式中，藥物組成物係立體純之寡核苷酸組成物。

【0688】 在一些實施方式中，本揭露提供寡核苷酸的鹽及其藥物組成物。在一些實施方式中，鹽係藥學上可接受的鹽。在一些實施方式中，藥物組成物包含視需要以其鹽形式之寡核苷酸和鈉鹽。在一些實施方式中，藥物組成物包含視需要以其鹽形式之寡核苷酸和氯化鈉。在一些實施方式中，寡核苷酸的可以給至鹼的每個氫離子（例如，在水溶液、藥物組成物等的條件下）被非 H^+ 陽離子替換。例如，在一些實施方式中，寡核苷酸的藥學上可接受的鹽係全金屬離子鹽，其中每個核苷酸間鍵聯（例如天然磷酸酯鍵聯、硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯等）的每個氫離子（例如 $-OH$ 、 $-SH$ 等）被金屬離子替換。用於藥物組成物的各種合適的金屬鹽在本領域中是眾所周知的，並且可以根據本揭露使用。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係鈉鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係鎂鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係鈣鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係鉀鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係銨鹽（陽離子 $N(R)_4^+$ ）。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽包含一種且不超過一種類型的陽離子。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽包含兩種或更多種類型的陽離子。在一些實施方式中，陽離子係 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 或 Ca^{2+} 。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係全鈉鹽。在一些實施方式中，藥學上可接受的鹽係全鈉鹽，其中為天然磷酸酯鍵聯（酸形式 $-O-P(O)(OH)-O-$ ）（如果存在的話）的每個核苷酸間鍵聯以其鈉鹽形式（ $-O-P(O)(ONa)-O-$ ）存在，並且為硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯（酸形式 $-O-P(O)(SH)-O-$ ）（如果存在的話）的每個核苷酸間鍵聯以其鈉鹽形式（ $O-P(O)(SNa)-O-$ ）存在。

【0689】 根據本揭露，可以利用本領域已知的用於遞送核酸和/或寡核苷酸的各种技術。例如，多種超分子奈米載體可用於遞送核酸。示例奈米載體包括但不限於脂質體、陽離子聚合物複合物、和各種聚合物。核酸與各種聚陽離子的複合係細胞內遞送的另一種方法；這包括使用聚乙二醇化的聚陽離子、聚乙

烯胺 (PEI) 複合物、陽離子嵌段共聚物、和樹狀聚合物。若干種陽離子奈米載體 (包括PEI和聚醯胺樹狀聚合物) 有助於從內體釋放內容物。其他方法包括使用聚合奈米粒子、微球、脂質體、樹狀聚合物、生物可降解聚合物、軛合物 (conjugate)、前驅藥、如硫或鐵的無機膠體、抗體、移植物、生物可降解移植物、生物可降解微球、滲透受控移植物、脂質奈米粒子、乳液、油性溶液、水溶液、生物可降解聚合物、聚乳酸羥基乙酸共聚物 (poly(lactide-coglycolic acid))、聚(乳酸)、液體儲存物、聚合物微胞、量子點以及脂複合物。在一些實施方式中，寡核苷酸與另一分子軛合。

【0690】 在治療和/或診斷應用中，本揭露之化合物例如寡核苷酸可以配製用於多種施用方式，包括全身和局部 (topical或localized) 施用。技術和配製物通常可以在Remington, *The Science and Practice of Pharmacy* [藥物科學與實踐] (第20版2000年) 中找到。

【0691】 鹼性部分的藥學上可接受的鹽通常是熟悉該項技術者所熟知的，並且可以包括例如乙酸鹽、苯磺酸鹽 (benzenesulfonate)、苯磺酸鹽 (besylate)、苯甲酸鹽、碳酸氫鹽、酒石酸氫鹽、溴化物、乙二胺四乙酸鈣、牛磺酸鹽、碳酸鹽、檸檬酸鹽、乙二胺四乙酸鹽、乙二磺酸鹽、丙酸酯月桂硫酸鹽 (estolate)、酚磺乙胺 (esylate)、延胡索酸鹽、葡萄糖酸鹽 (gluceptate)、葡糖酸鹽 (gluconate)、麩胺酸鹽、乙醇醯胺基苯胂酸鹽 (glycollylarsanilate)、己基間苯二酚鹽 (hexylresorcinat)、海巴明 (hydrabamine)、氫溴酸鹽、鹽酸鹽、羥萘甲酸鹽、碘化物、羥乙磺酸鹽、乳酸鹽、乳糖醛酸鹽、蘋果酸鹽、馬來酸鹽、苦杏仁酸鹽、甲磺酸鹽、黏酸鹽、萘磺酸鹽、硝酸鹽、雙羥萘酸鹽 (pamoate/embonate)、泛酸鹽、磷酸鹽/磷酸氫鹽、聚半乳糖醛酸鹽、水楊酸鹽、硬脂酸鹽、鹼式乙酸鹽 (subacetate)、琥珀酸鹽、硫酸鹽、丹寧酸鹽、酒石酸鹽、或茶氯酸鹽 (teoclata)。其他藥學上可接受的鹽可以例如在，Remington, *The*

第373頁，共 532 頁(發明說明書)

Science and Practice of Pharmacy [雷明頓：藥學科學與實踐]，（第20版 2000）中找到。較佳的藥學上可接受的鹽包括，例如，乙酸鹽、苯甲酸鹽、溴化物、碳酸鹽、檸檬酸鹽、葡糖酸鹽、氫溴酸鹽、鹽酸鹽、馬來酸鹽、甲磺酸鹽、萘磺酸鹽、雙羥萘酸鹽（pamoate、embonate）、磷酸鹽、水楊酸鹽、琥珀酸鹽、硫酸鹽或酒石酸鹽。

【0692】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸被配製在WO 2005/060697、WO 2011/076807或WO 2014/136086中描述的藥物組成物中。

【0693】 取決於所治療的具體病症、障礙或疾病，可以將所提供的試劑例如寡核苷酸配製成液體或固體劑型並全身或局部給施用。如熟悉該項技術者已知的，可以例如以定時或持續低釋放形式遞送所提供之寡核苷酸。配製和施用之技術可以在Remington, The Science and Practice of Pharmacy [雷明頓：藥學科學與實踐]，(第20版2000) 中找到。合適的途徑可包括口服、口腔、藉由吸入噴霧、舌下、直腸、透皮、陰道、穿黏膜、鼻或腸施用；腸胃外遞送，包括肌內、皮下、髓內注射，以及鞘內、直接心室內、靜脈內、關節內、胸骨內、滑膜內、肝內、病灶內、顱內、腹膜內、鼻內或眼內注射，或其他遞送方式。

【0694】 對於注射，可以在水溶液中，例如在生理相容的緩衝液中，例如漢克氏溶液、林格氏溶液或生理鹽水緩衝液中配製和稀釋所提供的試劑，例如寡核苷酸。對於這種穿黏膜施用，在配製物中使用適於障礙物滲透的滲透劑。這樣的滲透劑係本領域公知的，並且可以根據本揭露使用。

【0695】 用於實施本揭露之藥學上可接受的載體用於將化合物（例如提供之寡核苷酸）配製成適合於各種施用方式的劑量的用途係本領域眾所周知的。藉由適當選擇載體和合適的製造方法，本揭露之組成物，例如配製成溶液之組成物，可以藉由各種途徑，例如腸胃外施用，例如藉由靜脈內注射。

【0696】 在一些實施方式中，包含寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之組成物還包含以下任一種或全部：二水合氯化鈣、六水合氯化鎂、氯化鉀、氯化鈉、無水磷酸氫二鈉、磷酸鈉、單鹼二水合物和/或注射用水。在一些實施方式中，組成物還包含以下任一種或全部：二水合氯化鈣（0.21 mg）USP、六水合氯化鎂（0.16 mg）USP、氯化鉀（0.22 mg）USP、氯化鈉（8.77 mg）USP、無水磷酸氫二鈉（0.10 mg）USP、二水合磷酸二氫鈉（0.05 mg）USP和注射用水USP。

【0697】 在一些實施方式中，包含寡核苷酸之組成物還包含以下任一種或全部：膽固醇、(6Z,9Z,28Z,31Z)-三十七-6,9,28,31-四烯基-19-基-4-(二甲基胺基)丁酸酯（DLin-MC3-DMA）、1,2-二硬脂醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼（DSPC）、 α -(3'-{[1,2-二(肉豆蔻基氧基)丙氧基]羰基胺基}丙基)- ω -甲氧基、聚氧乙烯（PEG2000-C-DMG）、無水磷酸二氫鉀NF、氯化鈉、七水合磷酸氫二鈉和注射用水。在一些實施方式中，包含寡核苷酸例如HTT寡核苷酸之組成物的pH係約7.0。在一些實施方式中，包含寡核苷酸之組成物還包含以下任一種或全部：在約1 mL的總體積中，6.2 mg 膽固醇USP、13.0 mg (6Z,9Z,28Z,31Z)-三十七-6,9,28,31-四烯基-19-基-4-(二甲基胺基)丁酸酯（DLin-MC3-DMA）、3.3 mg 1,2-二硬脂醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼（DSPC）、1.6 mg α -(3'-{[1,2-二(肉豆蔻基氧基)丙氧基]羰基胺基}丙基)- ω -甲氧基、聚氧乙烯（PEG2000-C-DMG）、0.2 mg無水磷酸二氫鉀NF、8.8 mg氯化鈉USP、2.3 mg七水合磷酸氫二鈉USP和注射用水USP。

【0698】 可以使用本領域熟知的藥學上可接受的載體將所提供之化合物（例如寡核苷酸）容易地配製成適於口服施用的劑量。在一些實施方式中，此類載體使得提供之寡核苷酸能夠配製成片劑、丸劑、膠囊、液體、凝膠、糖漿、漿液、懸浮液等，用於例如被待治療之受試者（例如患者）口服攝取。

【0699】對於鼻或吸入遞送，可以藉由熟悉該項技術者已知之方法配製提供之化合物，例如寡核苷酸，並且可以包括例如增溶、稀釋或分散物質（如，鹽水、防腐劑（如苯甲醇）、吸收促進劑和碳氟化合物）之實例。

【0700】在某些實施方式中，寡核苷酸和組成物遞送至CNS。在某些實施方式中，寡核苷酸和組成物遞送至腦脊液。在某些實施方式中，寡核苷酸和組成物施用至腦實質。在某些實施方式中，寡核苷酸和組成物藉由鞘內施用或腦室內施用而遞送至動物/受試者。寡核苷酸和組成物的廣泛分佈可以藉由本文所述和/或本領域已知的施用方法來實現。

【0701】在某些實施方式中，腸胃外施用藉由注射進行，例如藉由針筒、泵等進行。在某些實施方式中，注射係推注。在某些實施方式中，注射直接施用至組織或部位，如紋狀體、尾狀核、皮層、海馬體、和/或小腦。

【0702】在某些實施方式中，特異性定位提供之化合物（例如寡核苷酸）之方法（例如藉由推注）可使中值有效濃度（EC₅₀）降低20、25、30、35、40、45或50倍。在某些實施方式中，靶向的組織係腦組織。在某些實施方式中，靶向的組織係紋狀體組織。在某些實施方式中，降低EC₅₀係所希望的，因為它減少了在有此需要的患者中實現藥理學結果所需的劑量。

【0703】在某些實施方式中，將提供之寡核苷酸藉由注射或輸注每月、每兩個月、每90天、每3個月、每6個月、每年兩次或每年一次遞送。

【0704】適用於本揭露之藥物組成物包括組成物，其中包含有效量之活性成分例如寡核苷酸以實現其預期目的。有效量的確定完全在熟悉該項技術者之能力之內，尤其是根據於此提供的具體揭露。

【0705】除活性成分外，藥物組成物可以含有合適的藥學上可接受的載體（包含賦形劑和助劑），該等載體有助於將活性化合物加工成可藥用的製劑。用於口服施用而配製的製劑可以呈片劑、糖衣丸、膠囊或溶液之形式。

【0706】 在一些實施方式中，用於口服使用的藥物組成物可藉由以下方法獲得：將活性化合物與固體賦形劑組合，視需要研磨所得混合物，並加工該顆粒混合物（如果希望的話，在添加合適的助劑之後），以獲得片劑或糖衣丸芯。合適的賦形劑尤其是填充劑，如糖，包括乳糖、蔗糖、甘露醇或山梨醇；纖維素製劑，例如玉米澱粉、小麥澱粉、大米澱粉、馬鈴薯澱粉、明膠、黃蓍膠、甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、羧甲基纖維素鈉（CMC）、和/或聚乙烯吡咯啉酮（PVP：聚維酮（povidone））。如果需要，可添加崩解劑，如交聯聚乙烯吡咯啉酮、瓊脂、或海藻酸或其鹽如海藻酸鈉。

【0707】 在一些實施方式中，糖衣丸芯提供有合適的包衣。為此目的，可以使用濃縮的糖溶液，該等糖溶液可以視需要含有阿拉伯樹膠、滑石、聚乙烯吡咯啉酮、卡波姆膠、聚乙二醇（PEG）、和/或二氧化鈦、漆溶液和合適的有機溶劑或溶劑混合物。可以將染料或顏料添加到片劑或糖衣片包衣中，以用於標識或表徵活性化合物劑量的不同組合。

【0708】 可口服使用的藥物製劑包括由明膠製成的插接式膠囊（push-fit capsule）以及由明膠與增塑劑（如甘油或山梨醇）製成的密封式軟膠囊。插接式膠囊可以包含與填充劑（如乳糖）、黏合劑（如澱粉）和/或潤滑劑（如滑石或硬脂酸鎂）以及視需要穩定劑混合之活性成分，例如寡核苷酸。在軟膠囊中，活性化合物例如寡核苷酸可以溶解或懸浮在合適的液體，如脂肪油、液體石蠟、或液體聚乙二醇（PEG）中。此外，還可以添加穩定劑。

【0709】 在一些實施方式中，提供之組成物包含脂質。在一些實施方式中，脂質與活性化合物，例如寡核苷酸軛合。在一些實施方式中，脂質不與活性化合物軛合。在一些實施方式中，脂質包含C₁₀-C₄₀直鏈飽和或部分不飽和脂鏈。在一些實施方式中，脂質包含視需要經一個或多個C₁₋₄脂肪族基取代的C₁₀-C₄₀直鏈飽和或部分不飽和脂肪族鏈。在一些實施方式中，脂質選自由以下

第377頁，共 532 頁(發明說明書)

項組成之群組：月桂酸、肉豆蔻酸、棕櫚酸、硬脂酸、油酸、亞油酸、 α -亞麻酸、 γ -亞麻酸、二十二碳六烯酸（順-DHA）、喇叭藻酸和二亞油醇。在一些實施方式中，活性化合物係提供之寡核苷酸。在一些實施方式中，組成物包含脂質和活性化合物，並且還包含另一種組分，其係另一種脂質或靶向性化合物或部分。在一些實施方式中，脂質係胺基脂質；兩親脂質；陰離子脂質；載脂蛋白；陽離子脂質；低分子量陽離子脂質；如CLinDMA和DLinDMA的陽離子脂質；可電離陽離子脂質；掩蔽組分；輔助脂質；脂肽；中性脂質；中性兩性離子脂質；疏水性小分子；疏水性維生素；PEG-脂質；被一個或多個親水性聚合物修飾的不帶電脂質；磷脂；如1,2-二油醯基-sn-甘油基-3-磷酸乙醇胺的磷脂；隱形脂質；固醇；膽固醇；靶向性脂質；或本文所述或本領域報導的另一種適合於藥物用途的脂質。在一些實施方式中，組成物包含脂質和能夠介導另一種脂質的至少一種功能的另一種脂質的一部分。在一些實施方式中，靶向性化合物或部分能夠使化合物（例如寡核苷酸）靶向特定細胞或組織或者細胞或組織的亞組。在一些實施方式中，靶向性部分被設計成用於利用特定目標、受體、蛋白質或另一種亞細胞組分之細胞特異性或組織特異性表現。在一些實施方式中，靶向部分係將組成物靶向細胞或組織和/或結合至目標、受體、蛋白質或另一種亞細胞組分之配位基（例如，小分子、抗體、肽、蛋白質、碳水化合物、適體等）。

【0710】 用於遞送活性化合物例如寡核苷酸的某些示例脂質允許（例如不防止或不干擾）活性化合物的功能。在一些實施方式中，脂質係月桂酸、肉豆蔻酸、棕櫚酸、硬脂酸、油酸、亞油酸、 α -亞麻酸、 γ -亞麻酸、二十二碳六烯酸（順-DHA）、喇叭藻酸或二亞油醇。

【0711】 如本揭露中所述，脂質軛合（如與脂肪酸軛合）可改善寡核苷酸的一個或多個特性。

【0712】 在一些實施方式中，用於遞送活性化合物例如寡核苷酸之組成物能夠將活性化合物根據需要靶向特定細胞或組織。在一些實施方式中，用於遞送活性化合物之組成物能夠將活性化合物靶向肌肉細胞或組織。在一些實施方式中，本揭露提供與活性化合物的遞送相關之組成物和方法，其中組成物包含活性化合物和脂質。在肌肉細胞或組織的各種實施方式中，脂質選自月桂酸、肉豆蔻酸、棕櫚酸、硬脂酸、油酸、亞油酸、 α -亞麻酸、 γ -亞麻酸、二十二碳六烯酸（順-DHA）、喇叭藻酸和二亞油醇。

【0713】 在一些實施方式中，將包含寡核苷酸之組成物凍乾。在一些實施方式中，將包含寡核苷酸之組成物凍乾，並將凍乾之寡核苷酸置於小瓶中。在一些實施方式中，小瓶回充氮氣。在一些實施方式中，凍乾之寡核苷酸組成物在施用前被重構。在一些實施方式中，凍乾之寡核苷酸組成物在施用前用氯化鈉溶液重構。在一些實施方式中，凍乾之寡核苷酸組成物在施用前用0.9%氯化鈉溶液重構。在一些實施方式中，在用於施用的臨床網站進行重構。在一些實施方式中，在凍乾之組成物中，寡核苷酸組成物係手性受控的或包含至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯和/或寡核苷酸靶向任何目標，包括但不限於：HTT、DMD、APOC3、PNPLA3、C9orf72或SMN2或任何其他基因目標。

【0714】 變數之某些實施方式

在一些實施方式中，本揭露使用式、模式等中的變數。以下描述了此類變數的某些示例性實例。如熟悉該項技術者所理解的，以下或本揭露中其他地方描述的每個變數的實施方式可以獨立地並且視需要與下文或本揭露中其他地方描述的相同式、模式等中的其他變數的實施方式組合。

【0715】 在一些實施方式中， R^{5s} -L^s-係-CH₂OH。在一些實施方式中， R^{5s} -L^s-係-C(R^{5s})₂-OH，其中 R^{5s} 如本揭露中所述。在一些實施方式中， R^{5s} -L^s-係-CH(R^{5s})-OH，其中 R^{5s} 如本揭露中所述。

【0716】 在一些實施方式中，BA係選自以下的視需要經取代的基團：C₃₋₃₀環脂肪族基、C₆₋₃₀芳基、具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₅₋₃₀雜芳基、具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₃₋₃₀雜環基、天然核鹼基部分及修飾之核鹼基部分。在一些實施方式中，BA係選自以下的視需要經取代的基團：具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₅₋₃₀雜芳基、具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₃₋₃₀雜環基、天然核鹼基部分、以及修飾之核鹼基部分。在一些實施方式中，BA係選自以下的視需要經取代的基團：具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₅₋₃₀雜芳基、天然核鹼基部分及修飾之核鹼基部分。在一些實施方式中，BA係具有1-10個獨立地選自氧、氮及硫的雜原子之視需要經取代的C₅₋₃₀雜芳基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的天然核鹼基及其互變異構物。在一些實施方式中，BA係受保護的天然核鹼基及其互變異構物。用於寡核苷酸合成的各種核鹼基保護基團係已知的，且可根據本揭露使用。在一些實施方式中，BA係選自腺嘌呤、胞嘧啶、鳥苷、胸腺嘧啶和尿嘧啶的視需要經取代之核鹼基及其互變異構物。在一些實施方式中，BA係選自腺嘌呤、胞嘧啶、鳥苷、胸腺嘧啶和尿嘧啶的視需要受保護之核鹼基及其互變異構物。

【0717】 在一些實施方式中，BA係視需要經取代的C₃₋₃₀環脂肪族基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的C₆₋₃₀芳基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的C₃₋₃₀雜環基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的C₅₋₃₀雜芳基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的天然鹼基部分。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的修飾的鹼基部分。BA係選自以下的視需要經取代的基團：C₃₋₃₀環脂肪族基、C₆₋₃₀芳基、C₃₋₃₀雜環基及C₅₋₃₀雜芳基。在一些實施方式中，BA係選自以下的視需要經取代的基團：C₃₋₃₀環脂肪族基、C₆₋₃₀芳基、C₃₋₃₀雜環基、C₅₋₃₀雜芳基及天然核鹼基部分。

【0718】 在一些實施方式中，BA經由芳環連接。在一些實施方式中，BA經由雜原子連接。在一些實施方式中，BA經由芳環的環雜原子連接。在一些實施方式中，BA經由芳環的環氮原子連接。

【0719】 在一些實施方式中，BA係天然核鹼基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的天然核鹼基。在一些實施方式中，BA係經取代的天然核鹼基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的A、T、C、U或G或A、T、C、U或G的視需要經取代的互變異構物。在一些實施方式中，BA係天然核鹼基A、T、C、U或G。在一些實施方式中，BA係選自天然核鹼基A、T、C、U和G的視需要經取代的基團。

【0720】 在一些實施方式中，BA係視需要經取代的嘌呤鹼基殘基。在一些實施方式中，BA係受保護的嘌呤鹼基殘基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的腺嘌呤殘基。在一些實施方式中，BA係受保護的腺嘌呤殘基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的鳥嘌呤殘基。在一些實施方式中，BA係受保護的鳥嘌呤殘基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的胞嘧啶殘基。在一些實施方式中，BA係受保護的胞嘧啶殘基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的胸腺嘧啶殘基。在一些實施方式中，BA係受保護的胸腺嘧啶殘基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的尿嘧啶殘基。在一些實施方式中，BA係受保護的尿嘧啶殘基。在一些實施方式中，BA係視需要經取代的5-甲基胞嘧啶殘基。在一些實施方式中，BA係受保護的5-甲基胞嘧啶殘基。

【0721】 在一些實施方式中，BA係如用於寡核苷酸製備中的受保護鹼基殘基。在一些實施方式中，BA係如本揭露中描述之核鹼基。

【0722】 在一些實施方式中，各R^s獨立地是如本揭露中所描述之-H、鹵素、-CN、-N₃、-NO、-NO₂、-L^s-R'、-L^s-Si(R)₃、-L^s-OR'、-L^s-SR'、-L^s-N(R')₂、-O-L^s-R'、-O-L^s-Si(R)₃、-O-L^s-OR'、-O-L^s-SR'或-O-L^s-N(R')₂。

【0723】 在一些實施方式中， R^s 係 R' ，其中 R 如本揭露中所描述。在一些實施方式中， R^s 係 R ，其中 R 如本揭露中所描述。在一些實施方式中， R^s 係視需要經取代的 C_{1-30} 雜脂肪族基。在一些實施方式中， R^s 包含一個或多個矽原子。在一些實施方式中， R^s 係 $-CH_2Si(Ph)_2CH_3$ 。

【0724】 在一些實施方式中， R^s 係 $-L^s-R'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-L^s-R'$ ，其中 $-L^s-$ 係視需要經取代的二價 C_{1-30} 雜脂肪族基。在一些實施方式中， R^s 係 $-CH_2Si(Ph)_2CH_3$ 。

【0725】 在一些實施方式中， R^s 係 $-F$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-Cl$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-Br$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-I$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-CN$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-N_3$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-NO$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-NO_2$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-L^s-Si(R)_3$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-Si(R)_3$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-L^s-R'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-R'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-L^s-OR'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-OR'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-L^s-SR'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-SR'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-L^s-N(R')_2$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-N(R')_2$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-O-L^s-R'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-O-L^s-Si(R)_3$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-O-L^s-OR'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-O-L^s-SR'$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-O-L^s-N(R')_2$ 。在一些實施方式中， R^s 係如本揭露中所描述之 $2'$ -修飾。在一些實施方式中， R^s 係 $-OR$ ，其中 R 如本揭露中所描述。在一些實施方式中， R^s 係 $-OR$ ，其中 R 係視需要經取代的 C_{1-6} 脂肪族基。在一些實施方式中， R^s 係 $-OMe$ 。在一些實施方式中， R^s 係 $-OCH_2CH_2OMe$ 。

【0726】 在一些實施方式中， s 係 $0-20$ 。在一些實施方式中， s 係 $1-20$ 。在一些實施方式中， s 係 $1-5$ 。在一些實施方式中， s 係 1 。在一些實施方式中， s 係 2 。在一些實施方式中， s 係 3 。在一些實施方式中， s 係 4 。在一些實施方式中， s 係 5 。

在一些實施方式中，s係6。在一些實施方式中，s係7。在一些實施方式中，s係8。在一些實施方式中，s係9。在一些實施方式中，s係10。在一些實施方式中，s係11。在一些實施方式中，s係12。在一些實施方式中，s係13。在一些實施方式中，s係14。在一些實施方式中，s係15。在一些實施方式中，s係16。在一些實施方式中，s係17。在一些實施方式中，s係18。在一些實施方式中，s係19。在一些實施方式中，s係20。

【0727】 在一些實施方式中，L^s係L，其中L如本揭露中所描述。在一些實施方式中，L係視需要經取代的二價亞甲基基團。在一些實施方式中，L^s係-CH₂-。在一些實施方式中，L^s係-C(R')₂-。在一些實施方式中，L^s係-CH(R')-。在一些實施方式中，L^s係-CHR-。在一些實施方式中，每個L^s獨立地是共價鍵或視需要經取代的直鏈或支鏈二價基團，該二價基團選自C₁₋₃₀脂肪族基及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₁₋₃₀雜脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替換：C₁₋₆伸烷基、C₁₋₆伸烯基、C≡C-、具有1-5個獨立選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價C_{1-C6}雜脂肪族基團、-C(R')₂-、-Cy-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、-C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、-C(O)S-、-C(O)O-、-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(O)(R')-、-P(O)(NR')-、-P(S)(OR')-、-P(S)(SR')-、-P(S)(R')-、-P(S)(NR')-、-P(R')-、-P(OR')-、-P(SR')-、-P(NR')-、-P(OR')[B(R')₃]-、-OP(O)(OR')O-、-OP(O)(SR')O-、-OP(O)(R')O-、-OP(O)(NR')O-、-OP(OR')O-、-OP(SR')O-、-OP(NR')O-、-OP(R')O- 或 -OP(OR')[B(R')₃]O-，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被Cy^L替換。

【0728】 在一些實施方式中，L^s係共價鍵或視需要經取代的直鏈或支鏈二價基團，該二價基團選自C₁₋₃₀脂肪族基及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₁₋₃₀雜脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經

選自以下的視需要經取代的基團替換： C_{1-6} 伸烷基、 C_{1-6} 伸烯基、 $-C\equiv C-$ 、具有1-5個獨立選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價 C_{1-6} 雜脂肪族基團、 $-C(R')$ ₂-、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')$ -、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')$ -、 $-C(O)N(R')$ -、 $-N(R')C(O)N(R')$ -、 $-N(R')C(O)O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)$ ₂-、 $-S(O)$ ₂ $N(R')$ -、 $-C(O)S-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-P(O)(OR')$ -、 $-P(O)(SR')$ -、 $-P(O)(R')$ -、 $-P(O)(NR')$ -、 $-P(S)(OR')$ -、 $-P(S)(SR')$ -、 $-P(S)(R')$ -、 $-P(S)(NR')$ -、 $-P(R')$ -、 $-P(OR')$ -、 $-P(SR')$ -、 $-P(NR')$ -、 $-P(OR')[B(R')$ ₃]-、 $-OP(O)(OR')O-$ 、 $-OP(O)(SR')O-$ 、 $-OP(O)(R')O-$ 、 $-OP(O)(NR')O-$ 、 $-OP(OR')O-$ 、 $-OP(SR')O-$ 、 $-OP(NR')O-$ 、 $-OP(R')O-$ 或 $-OP(OR')[B(R')$ ₃] $O-$ ，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被 Cy^L 替換。在一些實施方式中， L 係共價鍵或視需要經取代的直鏈或支鏈二價 C_{1-30} 脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替換： C_{1-6} 伸烷基、 C_{1-6} 伸烯基、 $-C\equiv C-$ 、具有1-5個獨立選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價 C_{1-6} 雜脂肪族基團、 $-C(R')$ ₂-、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')$ -、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')$ -、 $-C(O)N(R')$ -、 $-N(R')C(O)N(R')$ -、 $-N(R')C(O)O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)$ ₂-、 $-S(O)$ ₂ $N(R')$ -、 $-C(O)S-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-P(O)(OR')$ -、 $-P(O)(SR')$ -、 $-P(O)(R')$ -、 $-P(O)(NR')$ -、 $-P(S)(OR')$ -、 $-P(S)(SR')$ -、 $-P(S)(R')$ -、 $-P(S)(NR')$ -、 $-P(R')$ -、 $-P(OR')$ -、 $-P(SR')$ -、 $-P(NR')$ -、 $-P(OR')[B(R')$ ₃]-、 $-OP(O)(OR')O-$ 、 $-OP(O)(SR')O-$ 、 $-OP(O)(R')O-$ 、 $-OP(O)(NR')O-$ 、 $-OP(OR')O-$ 、 $-OP(SR')O-$ 、 $-OP(NR')O-$ 、 $-OP(R')O-$ 或 $-OP(OR')[B(R')$ ₃] $O-$ ，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被 Cy^L 替換。在一些實施方式中， L 係共價鍵或二價的視需要經取代的直鏈或支鏈的具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之 C_{1-30} 雜脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替換： C_{1-6} 伸烷基、 C_{1-6} 伸烯基、具有1-5個獨立選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價 C_{1-6} 雜脂肪族基團、 $-C(R')$ ₂-、 $-Cy-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')$ -、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')$ -、

-C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、
 -C(O)S-、-C(O)O-、-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(O)(R')-、-P(O)(NR')-、
 -P(S)(OR')-、-P(S)(SR')-、-P(S)(R')-、-P(S)(NR')-、-P(R')-、-P(OR')-、-P(SR')-、
 -P(NR')-、-P(OR')[B(R')₃]-、-OP(O)(OR')O-、-OP(O)(SR')O-、-OP(O)(R')O-、
 -OP(O)(NR')O-、-OP(OR')O-、-OP(SR')O-、-OP(NR')O-、-OP(R')O- 或
 -OP(OR')[B(R')₃]O-，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被Cy^L替換。在一些
 實施方式中，L^s係共價鍵或視需要經取代的直鏈或支鏈二價基團，該二價基團選
 自C₁₋₃₀脂肪族基及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₁₋₃₀雜
 脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經
 取代的基團替換：C₁₋₆伸烷基、C₁₋₆伸烯基、-C≡C-、具有1-5個獨立選自氧、氮、
 硫、磷和矽的雜原子之二價C₁₋₆雜脂肪族基團、-C(R')₂-、-Cy-、-O-、-S-、-S-S-、
 -N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、-C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、
 -N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、-C(O)S-或-C(O)O-，且一個或多
 個碳原子視需要且獨立地被Cy^L替換。在一些實施方式中，L^s係共價鍵或視需要
 經取代的直鏈或支鏈二價基團，該二價基團選自C₁₋₁₀脂肪族基及具有1-5個獨立
 地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₁₋₁₀雜脂肪族基，其中一個或多個亞甲基
 單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替換：C₁₋₆伸烷基、C₁₋₆
 伸烯基、-C(R')₂-、-Cy-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、
 -C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、
 -C(O)S-及-C(O)O-，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被Cy^L替換。在一些實
 施方式中，L^s係共價鍵，或係選自具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的
 雜原子之C₁₋₁₀脂肪族基團和C₁₋₁₀雜脂肪族基團的二價視需要取代的直鏈或支
 鏈基團，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被選自以下的視需要經取
 代的基團替換：-C(R')₂-、-Cy-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、

$-C(O)N(R')$ -、 $-N(R')C(O)N(R')$ -、 $-N(R')C(O)O$ -、 $-S(O)$ -、 $-S(O)_2$ -、 $-S(O)_2N(R')$ -、 $-C(O)S$ -和 $-C(O)O$ -。

【0729】 在一些實施方式中， L^s 係共價鍵。在一些實施方式中， L^s 係視需要經取代的二價 C_{1-30} 脂肪族基。在一些實施方式中， L^s 係具有1-10個獨立地選自、氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之視需要經取代的二價 C_{1-30} 雜脂肪族基。

【0730】 在一些實施方式中，脂肪族部分（例如 L^s 、 R 等的雜脂肪族部分）係單價或二價或多價的，且（在任何視需要的取代之前）可含有其範圍內的任何數目的碳原子，例如 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_{11} 、 C_{12} 、 C_{13} 、 C_{14} 、 C_{15} 、 C_{16} 、 C_{17} 、 C_{18} 、 C_{19} 、 C_{20} 、 C_{21} 、 C_{22} 、 C_{23} 、 C_{24} 、 C_{25} 、 C_{26} 、 C_{27} 、 C_{28} 、 C_{29} 、 C_{30} 等。在一些實施方式中，雜脂肪族部分（例如 L^s 、 R 等的雜脂肪族部分）為單價或二價或多價的，且（在任何視需要的取代之前）可含有其範圍內的任何數目的碳原子，例如 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_{11} 、 C_{12} 、 C_{13} 、 C_{14} 、 C_{15} 、 C_{16} 、 C_{17} 、 C_{18} 、 C_{19} 、 C_{20} 、 C_{21} 、 C_{22} 、 C_{23} 、 C_{24} 、 C_{25} 、 C_{26} 、 C_{27} 、 C_{28} 、 C_{29} 、 C_{30} 等。

【0731】 在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-Cy$ -替換，其中 $-Cy$ -如本揭露中所述。在一些實施方式中，一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被 $-O$ -、 $-S$ -、 $-N(R')$ -、 $-C(O)$ -、 $-S(O)$ -、 $-S(O)_2$ -、 $-P(O)(OR')$ -、 $-P(O)(SR')$ -、 $-P(S)(OR')$ -或 $-P(S)(OR')$ -取代。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-O$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-S$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-N(R')$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-C(O)$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-S(O)$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-S(O)_2$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-P(O)(OR')$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-P(O)(SR')$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-P(O)(R')$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-P(O)(NR')$ -替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被 $-P(S)(OR')$ -

替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(S)(SR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(S)(R')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(S)(NR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(R')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(OR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(SR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(NR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(OR')[B(R')₃]-替換。在一些實施方式中，一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被-O-、-S-、-N(R')-、-C(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(S)(OR')-或-P(S)(OR')-取代。在一些實施方式中，亞甲基單元被-OP(O)(OR')O-、-OP(O)(SR')O-、-OP(O)(R')O-、-OP(O)(NR')O-、-OP(OR')O-、-OP(SR')O-、-OP(NR')O-、-OP(R')O-或-OP(OR')[B(R')₃]O-替換，其各自可獨立地是核苷酸間鍵聯。

【0732】 在一些實施方式中，L^s例如在連接至R^s時係-CH₂-。在一些實施方式中，L^s係-C(R)₂-，其中至少一個R不是氫。在一些實施方式中，L^s係-CHR-。在一些實施方式中，R係氫。在一些實施方式⁺，L^s係-CHR-，其中R不是氫。在一些實施方式中，-CHR-的C係手性的。在一些實施方式中，L^s係-(R)-CHR-，其中-CHR-的C係手性的。在一些實施方式中，L^s係-(S)-CHR-，其中-CHR-的C係手性的。在一些實施方式中，R係視需要取代的C₁₋₆脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₅脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₅烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₄脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₄烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₃脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₃烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₂脂肪族基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的甲基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅脂肪

第387頁，共 532 頁(發明說明書)

族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃烷基。在一些實施方式中，R係C₂脂肪族基。在一些實施方式中，R係甲基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₂鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係被一個或多個鹵素取代的甲基。在一些實施方式中，R係-CF₃。在一些實施方式中，L^s係視需要經取代的-CH=CH-。在一些實施方式中，L^s係視需要經取代的(E)-CH=CH-。在一些實施方式中，L^s係視需要經取代的(Z)-CH=CH-。在一些實施方式中，L^s係-C≡C-。

【0733】 在一些實施方式中，L^s包含至少一個磷原子。在一些實施方式中，L^s的至少一個亞甲基單元被-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(O)(R')-、-P(O)(NR')-、-P(S)(OR')-、-P(S)(SR')-、-P(S)(R')-、-P(S)(NR')-、-P(R')-、-P(OR')-、-P(SR')-、-P(NR')-、-P(OR')[B(R')₃]-、-OP(O)(OR')O-、-OP(O)(SR')O-、-OP(O)(R')O-、-OP(O)(NR')O-、-OP(OR')O-、-OP(SR')O-、-OP(NR')O-、-OP(R')O- 或 -OP(OR')[B(R')₃]O-替換。

【0734】 在一些實施方式中，L^s係-Cy-。在一些實施方式中，-Cy-係具有1-5個雜原子的視需要經取代的單環或雙環3-20員雜環基環。在一些實施方式中，-Cy-係具有1-5個雜原子的視需要經取代的單環或雙環5-20員雜環基環，其中至少一個雜原子係氧。在一些實施方式中，-Cy-係視需要經取代的二價四氫吡喃環。在一些實施方式中，-Cy-係視需要經取代的呋喃糖部分。

【0735】如本文所述，每個L獨立地是共價鍵，或係選自具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷、硼和矽的雜原子之C₁₋₃₀脂肪族基團和C₁₋₃₀雜脂肪族基團的二價視需要經取代直鏈或支鏈基團，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被以下替換：C₁₋₆伸烷基、C₁₋₆伸烯基、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{R}')_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{S}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{S})-$ 、 $-\text{C}(\text{NR}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{SR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}')-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{OR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{SR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{R}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{R}')-$ 、 $-\text{P}(\text{OR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{SR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{NR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{OR}')[\text{B}(\text{R}')_3]-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{SR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{R}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{NR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{OR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{SR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{NR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{R}')\text{O}-$ 、或 $-\text{OP}(\text{OR}')[\text{B}(\text{R}')_3]\text{O}-$ ；並且一個或多個碳原子視需要且獨立地被Cy^L替換。

【0736】在一些實施方式中，L係共價鍵或視需要經取代的直鏈或支鏈二價基團，該二價基團選自C₁₋₃₀脂肪族基及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₁₋₃₀雜脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替換：C₁₋₆伸烷基、C₁₋₆伸烯基、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{C}(\text{R}')_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{S}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{S})-$ 、 $-\text{C}(\text{NR}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{N}(\text{R}')\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}')-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{SR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}')-$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{OR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{SR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{R}')-$ 、 $-\text{P}(\text{S})(\text{NR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{R}')-$ 、 $-\text{P}(\text{OR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{SR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{NR}')-$ 、 $-\text{P}(\text{OR}')[\text{B}(\text{R}')_3]-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{SR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{R}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{NR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{OR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{SR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{NR}')\text{O}-$ 、 $-\text{OP}(\text{R}')\text{O}-$ 或 $-\text{OP}(\text{OR}')[\text{B}(\text{R}')_3]\text{O}-$ ，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被Cy^L替換。在一些實施方式中，L係共價鍵或視需要經取代的直鏈或支鏈二價C₁₋₃₀脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替

換： C_{1-6} 伸烷基、 C_{1-6} 伸烯基、 $-C\equiv C-$ 、 $-C(R')_2-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')-$ 、 $-C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R')-$ 、 $-C(O)S-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-P(O)(OR')-$ 、 $-P(O)(SR')-$ 、 $-P(O)(R')-$ 、 $-P(O)(NR')-$ 、 $-P(S)(OR')-$ 、 $-P(S)(SR')-$ 、 $-P(S)(R')-$ 、 $-P(S)(NR')-$ 、 $-P(R')-$ 、 $-P(OR')-$ 、 $-P(SR')-$ 、 $-P(NR')-$ 、 $-P(OR')[B(R')_3]-$ 、 $-OP(O)(OR')O-$ 、 $-OP(O)(SR')O-$ 、 $-OP(O)(R')O-$ 、 $-OP(O)(NR')O-$ 、 $-OP(OR')O-$ 、 $-OP(SR')O-$ 、 $-OP(NR')O-$ 、 $-OP(R')O-$ 或 $-OP(OR')[B(R')_3]O-$ ，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被 Cy^L 替換。在一些實施方式中，L係共價鍵，或係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價視需要經取代直鏈或支鏈 C_{1-30} 脂肪族基團，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被選自以下的視需要經取代的基團替換： C_{1-6} 伸烷基、 C_{1-6} 伸烯基、 $-C\equiv C-$ 、 $-C(R')_2-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')-$ 、 $-C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R')-$ 、 $-C(O)S-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-P(O)(OR')-$ 、 $-P(O)(SR')-$ 、 $-P(O)(R')-$ 、 $-P(O)(NR')-$ 、 $-P(S)(OR')-$ 、 $-P(S)(SR')-$ 、 $-P(S)(R')-$ 、 $-P(S)(NR')-$ 、 $-P(R')-$ 、 $-P(OR')-$ 、 $-P(SR')-$ 、 $-P(NR')-$ 、 $-P(OR')[B(R')_3]-$ 、 $-OP(O)(OR')O-$ 、 $-OP(O)(SR')O-$ 、 $-OP(O)(R')O-$ 、 $-OP(O)(NR')O-$ 、 $-OP(OR')O-$ 、 $-OP(SR')O-$ 、 $-OP(NR')O-$ 、 $-OP(R')O-$ 、或 $-OP(OR')[B(R')_3]O-$ ，並且一個或多個碳原子視需要且獨立地被 Cy^L 替換。在一些實施方式中，L係共價鍵或視需要經取代的直鏈或支鏈二價基團，該二價基團選自 C_{1-30} 脂肪族基及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之 C_{1-30} 雜脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替換： C_{1-6} 伸烷基、 C_{1-6} 伸烯基、 $-C\equiv C-$ 、 $-C(R')_2-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N(R')-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-C(NR')-$ 、 $-C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)N(R')-$ 、 $-N(R')C(O)O-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R')-$ 、 $-C(O)S-$ 或 $-C(O)O-$ ，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被 Cy^L 替換。在一些實施方式中，L係共價鍵或視需要

經取代的直鏈或支鏈二價基團，該二價基團選自C₁₋₁₀脂肪族基及具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₁₋₁₀雜脂肪族基，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地經選自以下的視需要經取代的基團替換：C₁₋₆伸烷基、C₁₋₆伸烯基、-C(R')₂-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、-C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、-C(O)S-及-C(O)O-，且一個或多個碳原子視需要且獨立地被Cy^L替換。在一些實施方式中，L係共價鍵，或係選自具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₁₋₁₀脂肪族基團和C₁₋₁₀雜脂肪族基團的二價視需要取代的直鏈或支鏈基團，其中一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被選自以下的視需要經取代的基團替換：-C(R')₂-、-O-、-S-、-S-S-、-N(R')-、-C(O)-、-C(S)-、-C(NR')-、-C(O)N(R')-、-N(R')C(O)N(R')-、-N(R')C(O)O-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)₂N(R')-、-C(O)S-和-C(O)O-。

【0737】 在一些實施方式中，L係共價鍵。在一些實施方式中，L係視需要經取代的二價C₁₋₃₀脂肪族基。在一些實施方式中，L係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之視需要經取代的二價C₁₋₃₀雜脂肪族基。

【0738】 在一些實施方式中，脂肪族部分（例如L、R等的脂肪族部分）為單價或二價或多價的，且（在任何視需要的取代之之前）可含有其範圍內的任何數目的碳原子，例如C₁、C₂、C₃、C₄、C₅、C₆、C₇、C₈、C₉、C₁₀、C₁₁、C₁₂、C₁₃、C₁₄、C₁₅、C₁₆、C₁₇、C₁₈、C₁₉、C₂₀、C₂₁、C₂₂、C₂₃、C₂₄、C₂₅、C₂₆、C₂₇、C₂₈、C₂₉、C₃₀等。在一些實施方式中，雜脂肪族部分（例如L、R等的雜脂肪族部分）為單價或二價或多價的，且（在任何視需要的取代之之前）可含有其範圍內的任何數目的碳原子，例如C₁、C₂、C₃、C₄、C₅、C₆、C₇、C₈、C₉、C₁₀、C₁₁、C₁₂、C₁₃、C₁₄、C₁₅、C₁₆、C₁₇、C₁₈、C₁₉、C₂₀、C₂₁、C₂₂、C₂₃、C₂₄、C₂₅、C₂₆、C₂₇、C₂₈、C₂₉、C₃₀等。

【0739】 在一些實施方式中，一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被-O-、-S-、-N(R')-、-C(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(S)(OR')-或-P(S)(OR')-取代。在一些實施方式中，亞甲基單元被-O-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-S-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-N(R')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-C(O)-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-S(O)-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-S(O)₂-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(O)(OR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(O)(SR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(O)(R')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(O)(NR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(S)(OR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(S)(SR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(S)(R')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(S)(NR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(R')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(OR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(SR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(NR')-替換。在一些實施方式中，亞甲基單元被-P(OR')[B(R')₃]-替換。在一些實施方式中，一個或多個亞甲基單元視需要且獨立地被-O-、-S-、-N(R')-、-C(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(S)(OR')-或-P(S)(OR')-取代。在一些實施方式中，亞甲基單元被-OP(O)(OR')O-、-OP(O)(SR')O-、-OP(O)(R')O-、-OP(O)(NR')O-、-OP(OR')O-、-OP(SR')O-、-OP(NR')O-、-OP(R')O-或-OP(OR')[B(R')₃]O-替換，其各自可獨立地是核苷酸間鍵聯。

【0740】 在一些實施方式中，L例如在連接至R時係-CH₂-。在一些實施方式中，L-C(R)₂-，其中至少一個R不是氫。在一些實施方式中，L係-CHR-。在一些實施方式中，R係氫。在一些實施方式中，L係-CHR-，其中R不是氫。在一些實施方式中，-CHR-的C係手性的。在一些實施方式中，L係-(R)-CHR-，其中-CHR-

的C係手性的。在一些實施方式中，L係-(S)-CHR-，其中-CHR-的C係手性的。在一些實施方式中，R係視需要取代的C₁₋₆脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₅脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₅烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₄脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₄烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₃脂肪族。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₃烷基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₂脂肪族基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的甲基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃烷基。在一些實施方式中，R係C₂脂肪族基。在一些實施方式中，R係甲基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₆鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₅鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₄鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係C₁₋₃鹵烷基。在一些實施方式中，R係C₂鹵脂肪族基。在一些實施方式中，R係被一個或多個鹵素取代的甲基。在一些實施方式中，R係-CF₃。在一些實施方式中，L係視需要經取代的-CH=CH-。在一些實施方式中，L係視需要經取代的(E)-CH=CH-。在一些實施方式中，L係視需要經取代的(Z)-CH=CH-。在一些實施方式中，L係-C≡C-。

【0741】 在一些實施方式中，L包含至少一個磷原子。在一些實施方式中，L的至少一個亞甲基單元被以下替換：-P(O)(OR')-、-P(O)(SR')-、-P(O)(R')-、-P(O)(NR')-、-P(S)(OR')-、-P(S)(SR')-、-P(S)(R')-、-P(S)(NR')-、-P(R')-、-P(OR')-、

第393頁，共 532 頁(發明說明書)

-P(SR')-、-P(NR')-、-P(OR')[B(R')₃]-、-OP(O)(OR')O-、-OP(O)(SR')O-、
-OP(O)(R')O-、-OP(O)(NR')O-、-OP(OR')O-、-OP(SR')O-、-OP(NR')O-、
-OP(R')O-、或-OP(OR')[B(R')₃]O-。

【0742】 在一些實施方式中，Cy^L係選自以下的視需要經取代的四價基團：C₃₋₂₀環脂肪族基、C₆₋₂₀芳環、具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之5員至20員雜芳環及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷、硼及矽的雜原子之3員至20員雜環。

【0743】 在一些實施方式中，Cy^L係單環的。在一些實施方式中，Cy^L係雙環的。在一些實施方式中，Cy^L係多環的。

【0744】 在一些實施方式中，Cy^L係飽和的。在一些實施方式中，Cy^L係部分不飽和的。在一些實施方式中，Cy^L係芳族的。在一些實施方式中，Cy^L係或包含飽和環部分。在一些實施方式中，Cy^L係或包含部分不飽和環部分。在一些實施方式中，Cy^L係或包含芳環部分。

【0745】 在一些實施方式中，Cy^L係如本揭露中所描述之視需要經取代的C₃₋₂₀環脂肪族環（例如，針對R所描述但是四價的那些環脂肪族環）。在一些實施方式中，環係視需要經取代的飽和C₃₋₂₀環脂肪族環。在一些實施方式中，環係視需要經取代之部分不飽和C₃₋₂₀環脂肪族環。環脂肪族環可具有如本揭露中所述的各種大小。在一些實施方式中，環係3員、4員、5員、6員、7員、8員、9員或10員的。在一些實施方式中，環係3員的。在一些實施方式中，環係4員的。在一些實施方式中，環係5員的。在一些實施方式中，環係6員的。在一些實施方式中，環係7員的。在一些實施方式中，環係8員的。在一些實施方式中，環係9員的。在一些實施方式中，環係10員的。在一些實施方式中，環係視需要經取代的環丙基部分。在一些實施方式中，環係視需要經取代的環丁基部分。在一些實施方式中，環係視需要經取代的環戊基部分。在一些實施方式中，環係視

需要經取代的環己基部分。在一些實施方式中，環係視需要經取代的環庚基部分。在一些實施方式中，環係視需要經取代的環辛基部分。在一些實施方式中，環脂肪族環係環烷基環。在一些實施方式中，環脂肪族環係單環的。在一些實施方式中，環脂肪族環係雙環的。在一些實施方式中，環脂肪族環係多環的。在一些實施方式中，環係如本揭露中針對R所述的具有更高價的環脂肪族部分。

【0746】 在一些實施方式中， Cy^L 係視需要經取代的6員至20員芳環。在一些實施方式中，環係視需要經取代的四價苯基部分。在一些實施方式中，環係四價苯基部分。在一些實施方式中，環係視需要經取代的萘部分。環可具有如本揭露中所述的不同大小。在一些實施方式中，芳基環係6員的。在一些實施方式中，芳基環係10員的。在一些實施方式中，芳基環係14員的。在一些實施方式中，芳基環係單環的。在一些實施方式中，芳基環係雙環的。在一些實施方式中，芳基環係多環的。在一些實施方式中，環係如本揭露中針對R所述的具有更高價的芳基部分。

【0747】 在一些實施方式中， Cy^L 係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之視需要經取代的5員至20員雜芳環。在一些實施方式中， Cy^L 係具有1-10個獨立地選自氧、氮及硫的雜原子之視需要經取代的5員至20員雜芳環。在一些實施方式中，如本揭露中所述，雜芳基環可具有各種大小且含有各種數目和/或類型的雜原子。在一些實施方式中，雜芳基環含有不超過一個雜原子。在一些實施方式中，雜芳基環含有超過一個雜原子。在一些實施方式中，雜芳基環含有不超過一種類型的雜原子。在一些實施方式中，雜芳基環含有超過一種類型的雜原子。在一些實施方式中，雜芳基環係5員的。在一些實施方式中，雜芳基環係6員的。在一些實施方式中，雜芳基環係8員的。在一些實施方式中，雜芳基環係9員的。在一些實施方式中，雜芳基環係10員的。在一些實施方式中，雜芳基環係單環的。在一些實施方式中，雜芳基環係雙環的。在一些

實施方式中，雜芳基環係多環的。在一些實施方式中，雜芳基環係核鹼基部分，例如A、T、C、G、U等。在一些實施方式中，環係如本揭露中針對R所述的具有更高價的雜芳基部分。

【0748】 在一些實施方式中， Cy^L 係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之3員至20員雜環。在一些實施方式中， Cy^L 係具有1-10個獨立地選自氧、氮及硫的雜原子之3員至20員雜環。在一些實施方式中，雜環基環係飽和的。在一些實施方式中，雜環基環係部分不飽和的。雜環基環可具有如本揭露中所述的各種大小。在一些實施方式中，環係3員、4員、5員、6員、7員、8員、9員或10員的。在一些實施方式中，環係3員的。在一些實施方式中，環係4員的。在一些實施方式中，環係5員的。在一些實施方式中，環係6員的。在一些實施方式中，環係7員的。在一些實施方式中，環係8員的。在一些實施方式中，環係9員的。在一些實施方式中，環係10員的。雜環基環可含有各種數目和/或類型的雜原子。在一些實施方式中，雜環基環含有不超過一個雜原子。在一些實施方式中，雜環基環含有超過一個雜原子。在一些實施方式中，雜環基環含有不超過一種類型的雜原子。在一些實施方式中，雜環基環含有超過一種類型的雜原子。在一些實施方式中，雜環基環係單環的。在一些實施方式中，雜環基環係雙環的。在一些實施方式中，雜環基環係多環的。在一些實施方式中，環係如本揭露中針對R所述的具有更高價的雜環基部分。

【0749】 如熟悉該項技術者容易理解的，許多合適的環部分在本揭露中被廣泛地描述並且可以根據本揭露來使用，例如針對R所描述之那些環部分（其可以具有更高價的 Cy^L ）。





【0750】 在一些實施方式中， Cy^L 係核酸中的糖部分。在一些實施方式中， Cy^L 係視需要經取代的呋喃糖部分。在一些實施方式中， Cy^L 係嘧啶糖部分。在一些實施方式中， Cy^L 係DNA中存在的視需要經取代的呋喃糖部分。在一些實施

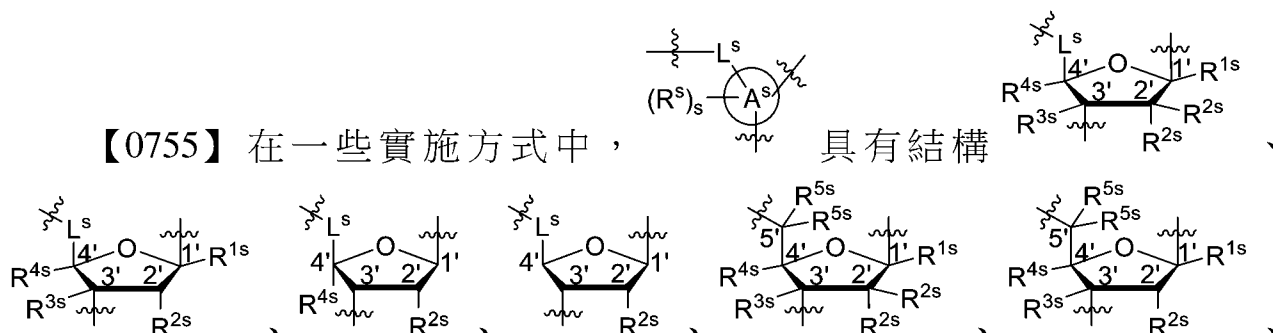
方式中， Cy^L 係RNA中存在的視需要經取代的呋喃糖部分。在一些實施方式中， Cy^L 係視需要經取代的2'-去氧呋喃核糖部分。在一些實施方式中， Cy^L 係視需要經取代的呋喃核糖部分。在一些實施方式中，取代提供如本揭露中所述的糖修飾。在一些實施方式中，視需要經取代的2'-去氧呋喃核糖部分和/或視需要經取代的呋喃核糖部分包含2'位處的取代。在一些實施方式中，2'位係如本揭露中所述的2'-修飾。在一些實施方式中，2'-修飾係-F。在一些實施方式中，2'-修飾係-OR，其中R如本揭露中所述。在一些實施方式中，R不是氫。在一些實施方式中， Cy^L 係修飾的糖部分，諸如LNA、 α -L-LNA或GNA中的糖部分。在一些實施方式中， Cy^L 係修飾的糖部分，諸如ENA中的糖部分。在一些實施方式中， Cy^L 係寡核苷酸的末端糖部分，其連接核苷酸間鍵聯與核鹼基。在一些實施方式中， Cy^L 係寡核苷酸的末端糖部分，例如當該末端視需要經由連接子連接至固體支持物時。在一些實施方式中， Cy^L 係連接兩個核苷酸間鍵聯與核鹼基的糖部分。本揭露中廣泛描述了示例糖和糖部分。

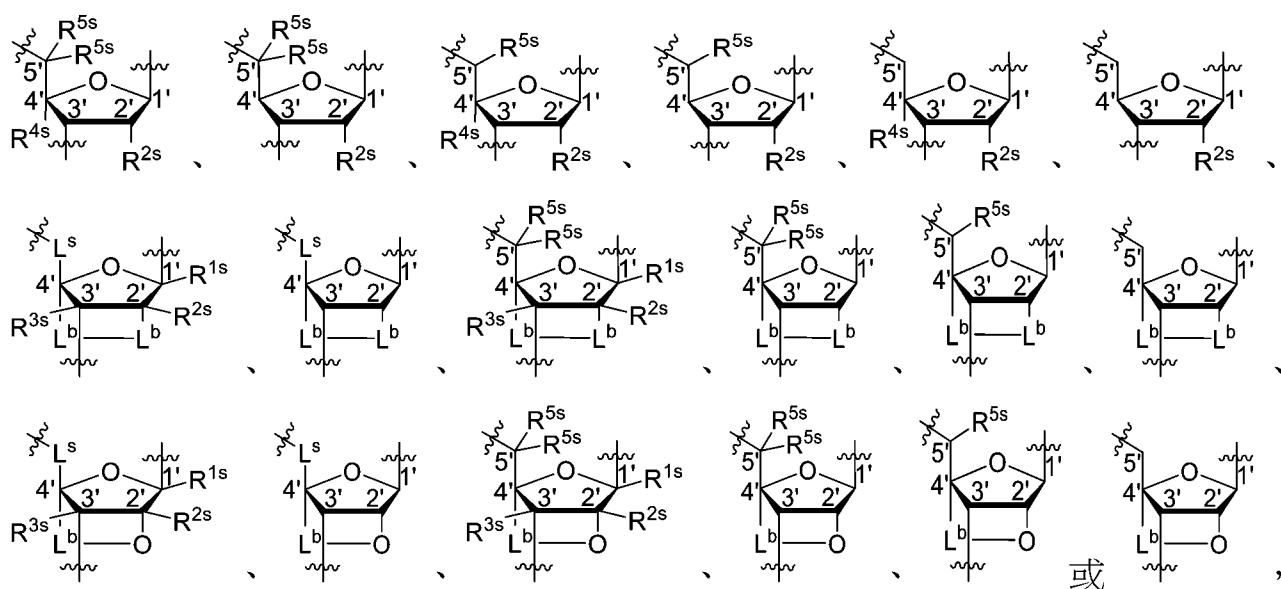
【0751】 在一些實施方式中， Cy^L 係核鹼基部分。在一些實施方式中，核鹼基係天然核鹼基，如A、T、C、G、U等。在一些實施方式中，核鹼基係修飾之核鹼基。在一些實施方式中， Cy^L 係選自A、T、C、G、U及5mC的視需要經取代之核鹼基部分。本揭露中廣泛描述了示例核鹼基和核鹼基部分。

【0752】 在一些實施方式中，兩個 Cy^L 部分彼此結合，其中一個 Cy^L 係糖部分且另一者係核鹼基部分。在一些實施方式中，這樣的糖部分和核鹼基部分形成核苷部分。在一些實施方式中，核苷部分係天然的。在一些實施方式中，核苷部分係修飾的。在一些實施方式中， Cy^L 係選自以下的視需要經取代的天然核苷部分：腺苷、5-甲基尿苷、胞苷、鳥苷、尿苷、5-甲基胞苷、2'-去氧腺苷、胸苷、2'-去氧胞苷、2'-去氧鳥苷、2'-去氧尿苷及5-甲基-2'-去氧胞苷。本揭露中廣泛描述了示例核苷和核苷部分。

【0753】 在一些實施方式中，例如在 L^s 中， Cy^L 係結合至核苷酸間鍵聯的視需要經取代的核苷部分，例如 $-OP(O)(OR')O-$ 、 $-OP(O)(SR')O-$ 、 $-OP(O)(R')O-$ 、 $-OP(O)(NR')O-$ 、 $-OP(OR')O-$ 、 $-OP(SR')O-$ 、 $-OP(NR')O-$ 、 $-OP(R')O-$ 、 $-OP(OR')[B(R')_3]O-$ 等，其可形成視需要經取代之核苷酸單元。本揭露中廣泛描述了示例核苷酸和核苷部分。在一些實施方式中， $-Cy-$ 係視需要經取代的二價3-30員伸碳環基。在一些實施方式中， $-Cy-$ 係視需要經取代的二價6-30員伸芳基。在一些實施方式中， $-Cy-$ 係具有1-10個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之視需要經取代的二價5-30員雜伸芳基。在一些實施方式中， $-Cy-$ 係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的二價3-30員雜伸環基。在一些實施方式中， $-Cy-$ 係具有1-5個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之視需要經取代的二價5-30員雜伸芳基。在一些實施方式中， $-Cy-$ 係具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的二價3-30員雜伸環基。

【0754】 在一些實施方式中，每個環 A^s 獨立地是具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-20員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，環 A^s 係視需要經取代的環，該環如本揭露中所述。在一些實施方式中，環 A^s 係視需要經取代的。在一些實施方式中，環 A^s 係。在一些實施方式中，環 A^s 係視需要經取代的。在一些實施方式中，環 A^s 係。在一些實施方式中，環 A^s 係雙環，例如雙環糖中的雙環。在一些實施方式中，環 A^s 係多環。





其中每個 L^b 獨立地是 L ，且各其他變數獨立地如本揭露中所述。示例實施方式包括針對糖所述的那些。在一些實施方式中，一個 L^b 係-O-、-S-或-N(R')-。在一些實施方式中，連接至2'碳的 L^b 為-O-、-S-或-N(R')-。在一些實施方式中， L^b 係-C(R)₂-。在一些實施方式中，連接至4'碳的 L^b 係-C(R)₂-。在一些實施方式中，-C(R)₂係-CHR-。在一些實施方式中，兩個 L^b 獨立地是-C(R)₂-。

【0756】 在一些實施方式中， R^{1s} 、 R^{2s} 、 R^{3s} 、 R^{4s} 及 R^{5s} 各自獨立地是 R^s ，其中 R^s 如本揭露中所描述。

【0757】 在一些實施方式中， R^{1s} 係 R^s ，其中 R^s 如本揭露中所述。在一些實施方式中， R^{1s} 在1'位處（BA在1'位處）。在一些實施方式中， R^{1s} 係-H。在一些實施方式中， R^{1s} 係-F。在一些實施方式中， R^{1s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{1s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{1s} 係-I。在一些實施方式中， R^{1s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{1s} 係-N₃。在一些實施方式中， R^{1s} 係-NO。在一些實施方式中， R^{1s} 係-NO₂。在一些實施方式中， R^{1s} 係-L-R'。在一些實施方式中， R^{1s} 係-R'。在一些實施方式中， R^{1s} 係-L-OR'。在一些實施方式中， R^{1s} 係-OR'。在一些實施方式中， R^{1s} 係-L-SR'。在一些實施方式中， R^{1s} 係-SR'。在一些實施方式中， R^{1s} 係L-L-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{1s} 係-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{1s} 係-OR'，

其中R'係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，R^{1s}係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R^{1s}係-OMe。在一些實施方式中，R^{1s}係-MOE。在一些實施方式中，R^{1s}係氫。在一些實施方式中，一個1'位處的R^s係氫，且另一1'位處的R^s不是氫，如本文中所描述。在一些實施方式中，兩個1'位處的R^s都是氫。在一些實施方式中，一個1'位處的R^s係氫，且另一1'位連接至核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，R^{1s}係-F。在一些實施方式中，R^{1s}係-Cl。在一些實施方式中，R^{1s}係-Br。在一些實施方式中，R^{1s}係-I。在一些實施方式中，R^{1s}係-CN。在一些實施方式中，R^{1s}係-N₃。在一些實施方式中，R^{1s}係-NO。在一些實施方式中，R^{1s}係-NO₂。在一些實施方式中，R^{1s}係-L-R'。在一些實施方式中，R^{1s}係-R'。在一些實施方式中，R^{1s}係-L-OR'。在一些實施方式中，R^{1s}係-OR'。在一些實施方式中，R^{1s}係-L-SR'。在一些實施方式中，R^{1s}係-SR'。在一些實施方式中，R^{1s}係-L-N(R')₂。在一些實施方式中，R^{1s}係-N(R')₂。在一些實施方式中，R^{1s}係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，R^{1s}係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R^{1s}係-OH。在一些實施方式中，R^{1s}係-OMe。在一些實施方式中，R^{1s}係-MOE。在一些實施方式中，R^{1s}係氫。在一些實施方式中，在1'位處的一個R^{1s}係氫，且在另一1'位處的另一R^{1s}不是氫，如本文所述。在一些實施方式中，兩個1'位處的R^{1s}都是氫。在一些實施方式中，R^{1s}係-O-L^s-OR'。在一些實施方式中，R^{1s}係-O-L^s-OR'，其中L^s係視需要經取代的C₁₋₆伸烷基，且R'係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，R^{1s}係-O-(視需要經取代的C₁₋₆伸烷基)-OR'。在一些實施方式中，R^{1s}係-O-(視需要經取代的C₁₋₆伸烷基)-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R^{1s}係-OCH₂CH₂OMe。

【0758】 在一些實施方式中，R^{2s}係R^s，其中R^s如本揭露中所描述。在一些實施方式中，若2'位處存在兩個R^{2s}，則一個R^{2s}係-H且另一者不是-H。在一些實

施方式中， R^{2s} 在2'位處（BA在1'位處）。在一些實施方式中， R^{2s} 係-H。在一些實施方式中， R^{2s} 係-F。在一些實施方式中， R^{2s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{2s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{2s} 係-I。在一些實施方式中， R^{2s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{2s} 係- N_3 。在一些實施方式中， R^{2s} 係-NO。在一些實施方式中， R^{2s} 係- NO_2 。在一些實施方式中， R^{2s} 係-L- R' 。在一些實施方式中， R^{2s} 係- R' 。在一些實施方式中， R^{2s} 係-L-OR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-L-SR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-SR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係L-L-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{2s} 係-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OR'，其中 R' 係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OR'，其中 R' 係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OMe。在一些實施方式中， R^{2s} 係-MOE。在一些實施方式中， R^{2s} 係氫。在一些實施方式中，一個2'位處的 R^s 係氫，且另一2'位處的 R^s 不是氫，如本文中所描述。在一些實施方式中，兩個2'位處的 R^s 都是氫。在一些實施方式中，一個2'位處的 R^s 係氫，且另一2'位連接至核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中， R^{2s} 係-F。在一些實施方式中， R^{2s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{2s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{2s} 係-I。在一些實施方式中， R^{2s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{2s} 係- N_3 。在一些實施方式中， R^{2s} 係-NO。在一些實施方式中， R^{2s} 係- NO_2 。在一些實施方式中， R^{2s} 係-L- R' 。在一些實施方式中， R^{2s} 係- R' 。在一些實施方式中， R^{2s} 係-L-OR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-L-SR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-SR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-L-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{2s} 係-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OR'，其中 R' 係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OR'，其中 R' 係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OH。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OMe。在一些實施方式中， R^{2s} 係-MOE。在一些實施方式中， R^{2s} 係氫。在一些實施方式中，在2'位處的一個 R^{2s} 係氫，且在在另一2'位處

的另一 R^{2s} 不是氫，如本文所述。在一些實施方式中，兩個2'位處的 R^{2s} 都是氫。在一些實施方式中， R^{2s} 係-O-L^s-OR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-O-L^s-OR'，其中L^s係視需要經取代的C₁₋₆伸烷基，且R'係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中， R^{2s} 係-O-(視需要經取代的C₁₋₆伸烷基)-OR'。在一些實施方式中， R^{2s} 係-O-(視需要經取代的C₁₋₆伸烷基)-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中， R^{2s} 係-OCH₂CH₂OMe。

【0759】 在一些實施方式中， R^{3s} 係R^s，其中R^s如本揭露中所描述。在一些實施方式中， R^{3s} 在3'位處（BA在1'位處）。在一些實施方式中， R^{3s} 係-H。在一些實施方式中， R^{3s} 係-F。在一些實施方式中， R^{3s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{3s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{3s} 係-I。在一些實施方式中， R^{3s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{3s} 係-N₃。在一些實施方式中， R^{3s} 係-NO。在一些實施方式中， R^{3s} 係-NO₂。在一些實施方式中， R^{3s} 係-L-R'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-R'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-L-OR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-L-SR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-SR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-L-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{3s} 係-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OMe。在一些實施方式中， R^{3s} 係-MOE。在一些實施方式中， R^{3s} 係氫。在一些實施方式中，一個3'位處的R^s係氫，且另一3'位處的R^s不是氫，如本文中所描述。在一些實施方式中，兩個3'位處的R^s都是氫。在一些實施方式中，一個3'位處的R^s係氫，且另一3'位連接至核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中， R^{3s} 係-F。在一些實施方式中， R^{3s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{3s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{3s} 係-I。在一些實施方式中， R^{3s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{3s} 係-N₃。在一些實施方式中， R^{3s} 係-NO。在一些實施方式中， R^{3s} 係-NO₂。在一些實施方式中， R^{3s} 係-L-R'。在一些實施方式中，

R^{3s} 係- R' 。在一些實施方式中， R^{3s} 係-L-OR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-L-SR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係-SR'。在一些實施方式中， R^{3s} 係L-L-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{3s} 係-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OH。在一些實施方式中， R^{3s} 係-OMe。在一些實施方式中， R^{3s} 係-MOE。在一些實施方式中， R^{3s} 係氫。

【0760】 在一些實施方式中， R^{4s} 係 R^s ，其中 R^s 如本揭露中所述。在一些實施方式中， R^{4s} 在4'位處（BA在1'位處）。在一些實施方式中， R^{4s} 係-H。在一些實施方式中， R^{4s} 係-F。在一些實施方式中， R^{4s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{4s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{4s} 係-I。在一些實施方式中， R^{4s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{4s} 係-N₃。在一些實施方式中， R^{4s} 係-NO。在一些實施方式中， R^{4s} 係-NO₂。在一些實施方式中， R^{4s} 係-L-R'。在一些實施方式中， R^{4s} 係-R'。在一些實施方式中， R^{4s} 係-L-OR'。在一些實施方式中， R^{4s} 係-OR'。在一些實施方式中， R^{4s} 係-L-SR'。在一些實施方式中， R^{4s} 係-SR'。在一些實施方式中， R^{4s} 係-L-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{4s} 係-N(R')₂。在一些實施方式中， R^{4s} 係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中， R^{4s} 係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中， R^{4s} 係-OMe。在一些實施方式中， R^{4s} 係-MOE。在一些實施方式中， R^{4s} 係氫。在一些實施方式中，一個4'位處的 R^s 係氫，且另一4'位處的 R^s 不是氫，如本文中所描述。在一些實施方式中，兩個4'位處的 R^s 都是氫。在一些實施方式中，一個4'位處的 R^s 係氫，且另一4'位連接至核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中， R^{4s} 係-F。在一些實施方式中， R^{4s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{4s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{4s} 係-I。在一些實施方式中， R^{4s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{4s} 係-N₃。在一些實施方式中， R^{4s} 係-NO。在一

些實施方式中， R^{4s} 係- NO_2 。在一些實施方式中， R^{4s} 係-L- R' 。在一些實施方式中， R^{4s} 係- R' 。在一些實施方式中， R^{4s} 係-L- OR' 。在一些實施方式中， R^{4s} 係- OR' 。在一些實施方式中， R^{4s} 係-L- SR' 。在一些實施方式中， R^{4s} 係- SR' 。在一些實施方式中， R^{4s} 係L-L- $N(R')$ ₂。在一些實施方式中， R^{4s} 係- $N(R')$ ₂。在一些實施方式中， R^{4s} 係- OR' ，其中 R' 係視需要經取代的 C_{1-6} 脂肪族基。在一些實施方式中， R^{4s} 係- OR' ，其中 R' 係視需要經取代的 C_{1-6} 烷基。在一些實施方式中， R^{4s} 係-OH。在一些實施方式中， R^{4s} 係-OMe。在一些實施方式中， R^{4s} 係-MOE。在一些實施方式中， R^{4s} 係氫。

【0761】 在一些實施方式中， R^{5s} 係 R^s ，其中 R^s 如本揭露中所描述。在一些實施方式中， R^{5s} 係 R' ，其中 R' 如本揭露中所描述。在一些實施方式中， R^{5s} 係-H。在一些實施方式中，兩個或更多個 R^{5s} 連接至同一碳原子，且至少一者不是-H。在一些實施方式中， R^{5s} 不是-H。在一些實施方式中， R^{5s} 係-F。在一些實施方式中， R^{5s} 係-Cl。在一些實施方式中， R^{5s} 係-Br。在一些實施方式中， R^{5s} 係-I。在一些實施方式中， R^{5s} 係-CN。在一些實施方式中， R^{5s} 係- N_3 。在一些實施方式中， R^{5s} 係-NO。在一些實施方式中， R^{5s} 係- NO_2 。在一些實施方式中， R^{5s} 係-L- R' 。在一些實施方式中， R^{5s} 係- R' 。在一些實施方式中， R^{5s} 係-L- OR' 。在一些實施方式中， R^{5s} 係- OR' 。在一些實施方式中， R^{5s} 係-L- SR' 。在一些實施方式中， R^{5s} 係- SR' 。在一些實施方式中， R^{5s} 係L-L- $N(R')$ ₂。在一些實施方式中， R^{5s} 係- $N(R')$ ₂。在一些實施方式中， R^{5s} 係- OR' ，其中 R' 係視需要經取代的 C_{1-6} 脂肪族基。在一些實施方式中， R^{5s} 係- OR' ，其中 R' 係視需要經取代的 C_{1-6} 烷基。在一些實施方式中， R^{5s} 係-OH。在一些實施方式中， R^{5s} 係-OMe。在一些實施方式中， R^{5s} 係-MOE。在一些實施方式中， R^{5s} 係氫。

【0762】 在一些實施方式中， R^{5s} 係如本揭露中所描述之視需要經取代的 C_{1-6} 脂肪族基，例如針對 R 或其他變數所描述之 C_{1-6} 脂肪族基實施方式。在一些實

施方式中， R^{5s} 係視需要經取代的 C_{1-6} 烷基。在一些實施方式中， R^{5s} 係甲基。在一些實施方式中， R^{5s} 係乙基。

【0763】 在一些實施方式中， R^{5s} 係適用於寡核苷酸合成的受保護羥基。在一些實施方式中， R^{5s} 係-OR'，其中R'係視需要經取代的 C_{1-6} 脂肪族基。在一些實施方式中， R^{5s} 係DMTrO-。用於根據本揭露使用的示例保護基團係廣泛已知的。對於其他實例，參見Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis* [有機合成中的保護基團], 第2版；Wiley [威利出版社]: 紐約, 1991，和WO 2011/005761、WO 2013/012758、WO 2014/012081、WO 2015/107425、WO 2010/064146、WO 2014/010250、WO 2011/108682、WO 2012/039448和WO 2012/073857。

【0764】 在一些實施方式中， R^{1s} 、 R^{2s} 、 R^{3s} 、 R^{4s} 及 R^{5s} 中的兩者或多於兩者係R，且可與一個或多個插入原子一起形成如本揭露中所描述之環。在一些實施方式中， R^{2s} 及 R^{4s} 係一起形成環的R，且糖部分可係雙環糖部分，例如LNA糖部分。

【0765】 在一些實施方式中， L^s 係- $C(R^{5s})_2$ -，其中各 R^{5s} 獨立地如本揭露中所描述。在一些實施方式中， R^{5s} 中的一者係H且另一者不是H。在一些實施方式中， R^{5s} 中無一者係H。在一些實施方式中， L^s 係-CHR 5s -，其中各 R^{5s} 獨立地如本揭露中所描述。在一些實施方式中，- $C(R^{5s})_2$ -係糖部分的視需要經取代之5' -C。在一些實施方式中，- $C(R^{5s})_2$ -的C具有R組態。在一些實施方式中，- $C(R^{5s})_2$ -的C具有S組態。如本揭露中所描述，在一些實施方式中， R^{5s} 係視需要經取代的 C_{1-6} 脂肪族基；在一些實施方式中， R^{5s} 係甲基。

【0766】 在一些實施方式中，所提供之化合物包含一個或多個視需要經取代的二價或多價環，例如環 A^s 、環 A^L 、 Cy^L 、-Cy-、由兩個或更多個R基團（R及可係R的變數（的組合））一起形成的環等等。在一些實施方式中，環係如針

第405頁，共 532 頁(發明說明書)

對R所描述但是二價或多價的環脂肪族基、芳基、雜芳基或雜環基。如熟悉該項技術者所理解的，如果滿足其他變數（例如雜原子數、化合價等）的要求，則針對一個變數（例如環A）描述的環部分也可以適用於其他變數（例如Cy^L）。本揭露中廣泛描述了示例環。

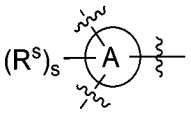
【0767】 在一些實施方式中，視需要經取代的環係具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-20員單環、雙環或多環。

【0768】 在一些實施方式中，環可具有其範圍內的任何大小，例如3員、4員、5員、6員、7員、8員、9員、10員、11員、12員、13員、14員、15員、16員、17員、18員、19員或20員。

【0769】 在一些實施方式中，環係單環的。在一些實施方式中，環係飽和且單環的。在一些實施方式中，環係單環且部分飽和的。在一些實施方式中，環係單環且芳族的。

【0770】 在一些實施方式中，環係雙環的。在一些實施方式中，環係多環的。在一些實施方式中，雙環或多環包含兩個或更多個單環部分，該單環部分各自可以是飽和、部分飽和或芳族的，且該單環部分各自可以不含有雜原子或含有1-10個雜原子。在一些實施方式中，雙環或多環包含飽和單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含不含雜原子的飽和單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含含有一個或多個雜原子的飽和單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含部分飽和單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含不含雜原子之部分飽和單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含含有一個或多個雜原子之部分飽和單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含芳族單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含不含雜原子的芳族單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含含有一個或多個雜原子的芳族單環。在一些實施方式中，雙環或多環包含飽和環和部分飽和環，其各自獨立地含有一個或多個雜原子。在一些實施方式中，

雙環包含飽和環和部分飽和環，其各自獨立地不包含雜原子或包含一個或多個雜原子。在一些實施方式中，雙環包含芳環和部分飽和環，其各自獨立地不包含雜原子或包含一個或多個雜原子。在一些實施方式中，多環包含飽和環和部分飽和環，其各自獨立地不包含雜原子或包含一個或多個雜原子。在一些實施方式中，多環包含芳環和部分飽和環，其各自獨立地不包含雜原子或包含一個或多個雜原子。在一些實施方式中，多環包含芳環和飽和環，其各自獨立地不包含雜原子或包含一個或多個雜原子。在一些實施方式中，多環包含芳環、飽和環和部分飽和環，其各自獨立地不包含雜原子或包含一個或多個雜原子。在一些實施方式中，環包含至少一個雜原子。在一些實施方式中，環包含至少一個氮原子。在一些實施方式中，環包含至少一個氧原子。在一些實施方式中，環包含至少一個硫原子。

【0771】如熟悉該項技術者根據本揭露所理解的，環通常是視需要被取代的。在一些實施方式中，環係未經取代的。在一些實施方式中，環係經取代的。在一些實施方式中，環在其碳原子中的一個或多個上係經取代的。在一些實施方式中，環在其雜原子中的一個或多個上係經取代的。在一些實施方式中，環在其碳原子中的一個或多個上和其雜原子中的一個或多個上係經取代的。在一些實施方式中，兩個或更多個取代基可位於同一環原子上。在一些實施方式中，所有可用環原子係經取代的。在一些實施方式中，並非所有可用環原子係經取代的。在一些實施方式中，在所提供之結構中，其中環被指示為連接至其他結構（例如，在  中的環A），「視需要經取代的」係指除了已經連接的那些結構之外，其餘的可取代的環位置（如果有的話）也是視需要經取代的。

【0772】在一些實施方式中，環係二價或多價C₃₋₃₀環脂肪族環。在一些實施方式中，環係二價或多價C₃₋₂₀環脂肪族環。在一些實施方式中，環係二價或多

價 C_{3-10} 環脂肪族環。在一些實施方式中，環係二價或多價的3-30員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，環係二價或多價的3-7員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，環係二價或多價的3員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，環係二價或多價的4員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，環係二價或多價的5員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，環係二價或多價的6員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，環係二價或多價的7員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，環係二價或多價的環己基環。在一些實施方式中，環係二價或多價的環戊基環。在一些實施方式中，環係二價或多價的環丁基環。在一些實施方式中，環係二價或多價的環丙基環。

【0773】 在一些實施方式中，環係二價或多價的 C_{6-30} 芳基環。在一些實施方式中，環係二價或多價的苯環。

【0774】 在一些實施方式中，環係二價或多價的8-10員雙環飽和環、部分不飽和環或芳基環。在一些實施方式中，環係二價或多價的8-10員雙環飽和環。在一些實施方式中，環係二價或多價的8-10員雙環部分不飽和環。在一些實施方式中，環係二價或多價的8-10員雙環芳基環。在一些實施方式中，環係二價或多價的萘基環。

【0775】 在一些實施方式中，環係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價或多價5-30員雜芳基環。在一些實施方式中，環係具有1-10個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之二價或多價5-30員雜芳基環。在一些實施方式中，環係具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價或多價5-30員雜芳基環。在一些實施方式中，環係具有1-5個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之二價或多價5-30員雜芳基環。

【0776】 在一些實施方式中，環係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5-6員單環雜芳基環。在一些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、硫和氧的雜原子之二價或多價5-6員單環雜芳基環。

【0777】 在一些實施方式中，環係具有1-4個獨立地選自氮、氧或硫的雜原子之二價或多價5員單環雜芳基環。在一些實施方式中，環係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價6員單環雜芳基環。

【0778】 在某些實施方式中，環係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價8-10員雙環雜芳基環。在一些實施方式中，環係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，環係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5,6-稠合雜芳基環。在某些實施方式中，環係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價6,6-稠合雜芳基環。

【0779】 在一些實施方式中，環係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之二價或多價3-30員雜環。在一些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價3-7員飽和或部分不飽和的雜環。在某些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5-7員部分不飽和單環。在某些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5-6員部分不飽和單環。在某些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5員部分不飽和單環。在某些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價6員部分不飽和單環。在某些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價7員部分不飽和單環。在一些實施方式中，環係具有一個選自氮、氧或硫的雜原子之二價或多價3員雜環。在一些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價4員雜環。在一些實施方式中，

環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5員雜環。在一些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價6員雜環。在一些實施方式中，環係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價7員雜環。

【0780】 在一些實施方式中，環係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價7-10員雙環飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，環係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價8-10員雙環雜芳基環。

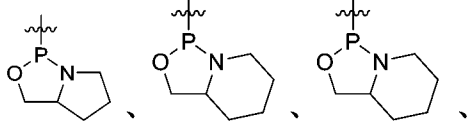
【0781】 在一些實施方式中，環係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價5,6-稠合雜芳基環。在某些實施方式中，環係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之二價或多價6,6-稠合雜芳基環。

【0782】 在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環（通常是視需要經取代的）係除插入雜原子（如果存在的話）之外不具有其他雜原子的單環飽和5-7員環。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子（如果存在的話）之外不具有其他雜原子的單環飽和5員環。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子（如果存在的話）之外不具有其他雜原子的單環飽和6員環。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子（如果存在的話）之外不具有其他雜原子的單環飽和7員環。

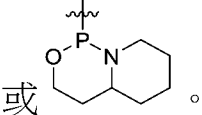
【0783】 在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子（如果存在的話）之外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之雙環、飽和環、部分不飽和環或芳基5-30員環。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子（如果存在的話）之外具有0-10個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之雙環、飽和環、部分不飽和環或芳基5-30員環。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子（如果存在

的話)之外不具有其他雜原子的雙環及飽和8-10員雙環。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子(如果存在的話)之外不具有其他雜原子的雙環及飽和8員雙環。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子(如果存在的話)之外不具有其他雜原子的雙環及飽和9員雙環。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子(如果存在的話)之外不具有其他雜原子的雙環及飽和10員雙環。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係雙環的,且包含與5員環稠合的5員環。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係雙環的,且包含與6員環稠合的5員環。在一些實施方式中,5員環包含一個或多個作為環原子的插入氮原子、磷原子和氧原子。在一些實施方式中,由兩個或更多個基

團一起形成的環包含具有如下骨架結構的環系統:



或



【0784】 在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子(如果存在的話)之外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之多環、飽和環、部分不飽和環或芳基3-30員環。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係除插入雜原子(如果存在的話)之外具有0-10個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之多環、飽和環、部分不飽和環或芳基3-30員環。

【0785】 在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含5-10員單環,其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含5-9員單環,其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中,由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、

雙環或多環的且包含5-8員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含5-7員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含5-6員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。

【0786】 在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含5員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含6員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含7員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含8員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含9員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含10員單環，其環原子包含一個或多個插入氮原子、磷原子和/或氧原子。

【0787】 在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含5員環，其環原子由碳原子以及插入氮原子、磷原子和氧原子組成。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含6員環，其環原子由碳原子以及插入氮原子、磷原子和氧原子組成。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多

環的且包含7員環，其環原子由碳原子以及插入氮原子、磷原子和氧原子組成。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含8員環，其環原子由碳原子以及插入氮原子、磷原子和氧原子組成。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含9員環，其環原子由碳原子以及插入氮原子、磷原子和氧原子組成。在一些實施方式中，由兩個或更多個基團一起形成的環係單環、雙環或多環的且包含10員環，其環原子由碳原子以及插入氮原子、磷原子和氧原子組成。

【0788】 在一些實施方式中，本文所述的環係未取代的。在一些實施方式中，本文所述的環係經取代的。在一些實施方式中，取代基係選自本揭露中所提供的示例化合物中描述的那些取代基。

【0789】 如本文所述，每個 L^P 獨立地是如本揭露中所述之核苷酸間鍵聯，例如天然磷酸酯鍵聯、硫代磷酸二酯鍵聯、修飾之核苷酸間鍵聯、手性核苷酸間鍵聯、非負電荷核苷酸間鍵聯等。在一些實施方式中，各 L^P 獨立地是具有式I之結構之鍵聯。在一些實施方式中，一個或多個 L^P 獨立地具有式I、I-a-1、I-a-2、I-b、I-c、I-d、I-e、I-n-1、I-n-2、I-n-3、I-n-4、II、II-a-1、II-a-2、II-b-1、II-b-2、II-c-1、II-c-2、II-d-1或II-d-2之結構或其鹽形式。在一些實施方式中，至少一個 L^P 係非負電荷核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，至少一個 L^P 係中性核苷酸間鍵聯。在一些實施方式中，一個或多個 L^P 獨立地具有式I-n-1、I-n-2、I-n-3、I-n-4、II、II-a-1、II-a-2、II-b-1、II-b-2、II-c-1、II-c-2、II-d-1或II-d-2之結構或其鹽形式。

【0790】 在一些實施方式中， L^{3E} 係 $-L^s-$ 或 $-L^s-L^s-$ 。在一些實施方式中， L^{3E} 係 $-L^s-$ 。在一些實施方式中， L^{3E} 係 $-L^s-L^s-$ 。在一些實施方式中， L^{3E} 係共價鍵。在一些實施方式中， L^{3E} 係用於寡核苷酸合成之連接子。在一些實施方式中， L^{3E} 係用於固相寡核苷酸合成之連接子。已知各種類型之連接子且可根據本揭露使

用。在一些實施方式中，連接子係琥珀酸根連接子(-O-C(O)-CH₂-CH₂-C(O)-)。在一些實施方式中，連接子係乙二醯基連接子(-O-C(O)-C(O)-)。在一些實施方式中，L^{3E}係琥珀醯基-哌啶連接子(SP)。在一些實施方式中，L^{3E}係琥珀醯基連接子。在一些實施方式中，L^{3E}係Q-連接子。

【0791】 在一些實施方式中，R^{3E}係-R'、-L^s-R'、-OR'或固體支持物。在一些實施方式中，R^{3E}係-R'。在一些實施方式中，R^{3E}係-L^s-R'。在一些實施方式中，R^{3E}係-OR'。在一些實施方式中，R^{3E}係寡核苷酸合成之支持物。在一些實施方式中，R^{3E}係固體支持物。在一些實施方式中，固體支持物係CPG支持物。在一些實施方式中，固體支持物係聚苯乙烯支持物。在一些實施方式中，R^{3E}為-H。在一些實施方式中，-L³-R^{3E}為-H。在一些實施方式中，R^{3E}係-OH。在一些實施方式中，-L³-R^{3E}係-OH。在一些實施方式中，R^{3E}係視需要經取代的C₁₋₆脂肪族基。在一些實施方式中，R^{3E}係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R^{3E}係-OR'。在一些實施方式中，R^{3E}係-OH。在一些實施方式中，R^{3E}係-OR'，其中R'不是氫。在一些實施方式中，R^{3E}係-OR'，其中R'係視需要經取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，R^{3E}係3'-端帽（例如，RNAi技術中使用的那些端帽）。

【0792】 在一些實施方式中，R^{3E}係固體支持物。在一些實施方式中，R^{3E}係用於寡核苷酸合成的固體支持物。已知各種類型的固體支持物且可根據本揭露使用。在一些實施方式中，固體支持物係HCP。在一些實施方式中，固體支持物係CPG。

【0793】 在一些實施方式中，R'係-R、-C(O)R、-C(O)OR、或-S(O)₂R，其中R如本揭露中所述。在一些實施方式中，R'係R，其中R如揭露開中所述。在一些實施方式中，R'係-C(O)R，其中R如本揭露中所述。在一些實施方式中，R'係-C(O)OR，其中R如本揭露中所述。在一些實施方式中，R'係-S(O)₂R，其中R如本揭露中所述。在一些實施方式中，R'係氫。在一些實施方式中，R'不是氫。

在一些實施方式中， R' 係 R ，其中 R 係如本揭露中所描述之視需要經取代的 C_{1-20} 脂肪族基。在一些實施方式中， R' 係 R ，其中 R 係如本揭露中所描述之視需要經取代的 C_{1-20} 雜脂肪族基。在一些實施方式中， R' 係 R ，其中 R 係如本揭露中所描述之視需要經取代的 C_{6-20} 芳基。在一些實施方式中， R' 係 R ，其中 R 係如本揭露中所描述之視需要經取代的 C_{6-20} 芳基脂肪族基。在一些實施方式中， R' 係 R ，其中 R 係如本揭露中所描述之視需要經取代的 C_{6-20} 芳基雜脂肪族基。在一些實施方式中， R' 係 R ，其中 R 係如本揭露中所描述之視需要經取代的5-20員雜芳基。在一些實施方式中， R' 係 R ，其中 R 係如本揭露中所描述之視需要經取代的3-20員雜環基。在一些實施方式中，兩個或更多個 R' 係 R ，且視需要且獨立地一起形成如本揭露中所描述之視需要經取代的環。

【0794】 在一些實施方式中，每個 R 獨立地是-H，或係選自以下的視需要經取代的基團： C_{1-30} 脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之 C_{1-30} 雜脂肪族， C_{6-30} 芳基， C_{6-30} 芳基脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之 C_{6-30} 芳基雜脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之5-30員雜芳基，以及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-30員雜環基，或

兩個 R 基團視需要且獨立地一起形成共價鍵，或

同一原子上的兩個或更多個 R 基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-30員單環、雙環或多環；或

兩個或更多個原子上的兩個或更多個 R 基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-30員單環、雙環或多環。

【0795】 在一些實施方式中，每個R獨立地是-H，或係選自以下的視需要經取代的基團：C₁₋₃₀脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₁₋₃₀雜脂肪族，C₆₋₃₀芳基，C₆₋₃₀芳基脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₆₋₃₀芳基雜脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之5-30員雜芳基，以及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-30員雜環基，或

兩個R基團視需要且獨立地一起形成共價鍵，或

同一原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-30員單環、雙環或多環；

兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-30員單環、雙環或多環。

【0796】 在一些實施方式中，每個R獨立地是-H，或係選自以下的視需要經取代的基團：C₁₋₂₀脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₁₋₂₀雜脂肪族，C₆₋₂₀芳基，C₆₋₂₀芳基脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₆₋₂₀芳基雜脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之5-20員雜芳基，以及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-20員雜環基，或

兩個R基團視需要且獨立地一起形成共價鍵，或

同一原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-20員單環、雙環或多環；

兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-20員單環、雙環或多環。

【0797】 在一些實施方式中，每個R獨立地是-H，或係選自以下的視需要經取代的基團：C₁₋₃₀脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₁₋₃₀雜脂肪族，C₆₋₃₀芳基，C₆₋₃₀芳基脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₆₋₃₀芳基雜脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之5-30員雜芳基，以及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-30員雜環基。

【0798】 在一些實施方式中，每個R獨立地是-H，或係選自以下的視需要經取代的基團：C₁₋₂₀脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₁₋₂₀雜脂肪族，C₆₋₂₀芳基，C₆₋₂₀芳基脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之C₆₋₂₀芳基雜脂肪族，具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之5-20員雜芳基，以及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-20員雜環基。

【0799】 在一些實施方式中，R係氫。在一些實施方式中，R不是氫。在一些實施方式中，R係選自以下的視需要經取代的基團：C₁₋₃₀脂肪族基、具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之C₁₋₃₀雜脂肪族基、C₆₋₃₀芳基、具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之5員至30員雜芳環以及具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之3員至30員雜環。

【0800】 在一些實施方式中，R係氫或選自以下的視需要經取代的基團：C₁₋₂₀脂肪族基；苯基；3員至7員飽和或部分不飽和碳環；8員至10員雙環飽和環、部分不飽和環或芳環；具有1-4個獨立地選自氮、氧及硫的雜原子之5員至6員單環雜芳環；具有1-3個獨立地選自氮、氧及硫的雜原子之4員至7員飽和或部分不

飽和雜環；具有1-5個獨立地選自氮、氧及硫的雜原子之7員至10員雙環飽和或部分不飽和雜環；或具有1-5個獨立地選自氮、氧及硫的雜原子之8員至10員雙環雜芳環。

【0801】 在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的C₁₋₃₀脂肪族。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的C₁₋₂₀脂肪族基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的C₁₋₁₅脂肪族基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的C₁₋₁₀脂肪族基。在一些實施方式中，**R**係視需要取代的C₁₋₆脂肪族。在一些實施方式中，**R**係視需要取代的C₁₋₆烷基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的己基、戊基、丁基、丙基、乙基或甲基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的己基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的戊基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的丁基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的丙基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的乙基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的甲基。在一些實施方式中，**R**係己基。在一些實施方式中，**R**係戊基。在一些實施方式中，**R**係丁基。在一些實施方式中，**R**係丙基。在一些實施方式中，**R**係乙基。在一些實施方式中，**R**係甲基。在一些實施方式中，**R**係異丙基。在一些實施方式中，**R**係正丙基。在一些實施方式中，**R**係三級丁基。在一些實施方式中，**R**係二級丁基。在一些實施方式中，**R**係正丁基。在一些實施方式中，**R**係-(CH₂)₂CN。

【0802】 在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的C₃₋₃₀環脂肪族基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的C₃₋₂₀環脂肪族基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的C₃₋₁₀環脂肪族基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的環己基。在一些實施方式中，**R**係環己基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的環戊基。在一些實施方式中，**R**係環戊基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的環丁基。在一些實施方式中，**R**係環丁基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的環丙基。在一些實施方式中，**R**係環丙基。

第418頁，共 532 頁(發明說明書)

【0803】 在一些實施方式中，R係視需要經取代的3-30員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的3-7員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的3員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的4員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的5員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的6員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的7員飽和或部分不飽和碳環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的環庚基。在一些實施方式中，R係環庚基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的環己基。在一些實施方式中，R係環己基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的環戊基。在一些實施方式中，R係環戊基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的環丁基。在一些實施方式中，R係環丁基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的環丙基。在一些實施方式中，R係環丙基。

【0804】 在一些實施方式中，當R係或包含環結構（例如環脂肪族團、環雜脂肪族、芳基、雜芳基等）時，該環結構可以是單環、雙環或多環的。在一些實施方式中，R係或包含單環結構。在一些實施方式中，R係或包含雙環結構。在一些實施方式中，R係或包含多環結構。

【0805】 在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之視需要經取代的C₁₋₃₀雜脂肪族基。在一些實施方式中，R係具有1-10個雜原子的視需要經取代的C₁₋₂₀雜脂肪族基。在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷或矽的雜原子之視需要經取代的C₁₋₂₀雜脂肪族基，其視需要包括氮、硫、磷或矽的一種或多種經氧化形式。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₁₋₃₀雜脂肪族，其包含獨立地選自以下的1-10個基團： $\text{—}\overset{\text{|}}{\text{N}}\text{—}$ 、 —N= 、 $\equiv\text{N}$ 、 —S— 、 —S(O)— 、 $\text{—S(O)}_2\text{—}$ 、 —O— 、 $=\text{O}$ 、 $\text{—}\overset{\text{|}}{\text{P}}\text{—}$ 、 $\text{—}\overset{\text{|}}{\parallel}{\text{P}}\text{—}$ 和 $\text{—}\overset{\text{|}}{\text{Si}}\text{—}$ 。

【0806】 在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₆₋₃₀芳基。在一些實施方式中，R係視需要取代的苯基。在一些實施方式中，R係苯基。在一些實施方式中，R係經取代的苯基。

【0807】 在一些實施方式中，R係視需要經取代的8-10員雙環飽和環、部分不飽和環或芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的8-10員雙環飽和環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的8-10員雙環部分不飽和環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的8-10員雙環芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的萘基。

【0808】 在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的5-30員雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之視需要經取代的5-30員雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的5-30員雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之視需要經取代的5-30員雜芳基環。

【0809】 在一些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5-6員單環雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之經取代的5-6員單環雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之未取代的5-6員單環雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、硫和氧的雜原子之視需要經取代的5-6員單環雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之經取代的5-6員單環雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、硫和氧的雜原子之未取代的5-6員單環雜芳基環。

【0810】 在一些實施方式中，**R**係具有1-4個獨立地選自氮、氧或硫的雜原子之視需要經取代的5員單環雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6員單環雜芳基環。

【0811】 在一些實施方式中，**R**係具有一個選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員單環雜芳基環。在一些實施方式中，**R**選自視需要經取代的吡咯基、呋喃基或噻吩基。

【0812】 在一些實施方式中，**R**係具有兩個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員雜芳基環。在某些實施方式中，**R**係具有一個氮原子以及選自硫或氧的另一雜原子的視需要經取代的5員雜芳基環。示例**R**基團包括但不限於視需要經取代的吡啶基、咪啶基、噻啶基、異噻啶基、嘔啶基或異嘔啶基。

【0813】 在一些實施方式中，**R**係具有三個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員雜芳基環。示例**R**基團包括但不限於視需要經取代的三唑基、嘔二唑基或噻二唑基。

【0814】 在一些實施方式中，**R**係具有四個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員雜芳基環。示例**R**基團包括但不限於視需要經取代的四唑基、嘔三唑基和噻三唑基。

【0815】 在一些實施方式中，**R**係具有1-4個氮原子的視需要經取代的6員雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係具有1-3個氮原子的視需要經取代的6員雜芳基環。在其他實施方式中，**R**係具有1-2個氮原子的視需要經取代的6員雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係具有四個氮原子的視需要經取代的6員雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係具有三個氮原子的視需要經取代的6員雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係具有兩個氮原子的視需要經取代的6員雜芳基環。在某些實

施方式中，R係具有一個氮原子的視需要經取代的6員雜芳基環。示例R基團包括但不限於視需要經取代的吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、嗒嗪基、三吡嗪基或四吡嗪基。

【0816】 在某些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的8-10員雙環雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在其他實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在某些實施方式中，R係具有1個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的吡啶基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的氮雜雙環[3.2.1]辛基。在某些實施方式中，R係具有2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的氮雜吡啶基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并咪唑基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并噻唑基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并呋喃基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的吡嗪基。在某些實施方式中，R係具有3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。

【0817】 在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有兩個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有三個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有四個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜

芳基環。在一些實施方式中，R係具有五個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。

【0818】 在某些實施方式中，R係具有一個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的吡啶基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并呋喃基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并[b]噻吩基。在某些實施方式中，R係具有兩個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的氮雜吡啶基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并咪唑基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并噻唑基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的苯并噁唑基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的吡啶基。在某些實施方式中，R係具有三個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的噁唑並吡啶基、噻唑并吡啶基或咪唑并吡啶基。在某些實施方式中，R係具有四個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的嘌呤基、噁唑並嘧啶基、噻唑并嘧啶基、噁唑並吡嗪基、噻唑并吡嗪基、咪唑并吡嗪基、噁唑並嗒嗪基、噻唑并嗒嗪基或咪唑并嗒嗪基。在某些實施方式中，R係具有五個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。

【0819】 在一些實施方式中，R係視需要經取代的1,4-二氫吡咯并[3,2-b]吡咯基、4H-呋喃并[3,2-b]吡咯基、4H-噻吩并[3,2-b]吡咯基、呋喃并[3,2-b]呋喃基、噻吩并[3,2-b]呋喃基、噻吩并[3,2-b]噻吩基、1H-吡咯并[1,2-a]咪唑基、吡咯并[2,1-b]噁唑基或吡咯并[2,1-b]噻唑基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的二氫吡咯并咪唑基、1H-呋喃并咪唑基、1H-噻吩并咪唑基、呋喃并噁唑基、呋喃并異噁唑基、4H-吡咯并噁唑基、4H-吡咯并異噁唑基、噻吩并噁唑基、噻吩

第423頁，共 532 頁(發明說明書)

并異噁唑基、4H-吡咯并噻唑基、呋喃并噻唑基、噻吩并噻唑基、1H-咪唑并咪唑基、咪唑并噁唑基或咪唑并[5,1-b]噻唑基。

【0820】 在某些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在其他實施方式中，R係具有1個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的喹啉基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的異喹啉基。在一些實施方式中，R係具有2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的喹啉或喹啉。

【0821】 在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-30員雜環。在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之3-30員雜環。在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之3-30員雜環。在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氧、氮和硫的雜原子之3-30員雜環。

【0822】 在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的3-7員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之經取代的3-7員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之未取代的3-7員飽和或部分不飽和的雜環。在某些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5-7員部分不飽和單環。在某些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5-6員部分不飽和單環。在某些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員部分不飽和單環。在某些實施方式中，R係具有

1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6員部分不飽和單環。在某些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的7員部分不飽和單環。在一些實施方式中，R係具有一個選自氮、氧或硫的雜原子之視需要經取代的3員雜環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的4員雜環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員雜環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6員雜環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的7員雜環。

【0823】 在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的3員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的4員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的7員飽和或部分不飽和的雜環。

【0824】 在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的4員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氮。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氧。在一

些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係硫。在一些實施方式中，R係具有2個氧原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個氮原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的4員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氮。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氧。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係硫。在一些實施方式中，R係具有2個氧原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個氮原子的視需要經取代的4員部分不飽和的雜環。

【0825】 在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的5員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的5員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氮。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的5員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氧。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的5員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係硫。在一些實施方式中，R係具有2個氧原子的視需要經取

代的5員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個氮原子的視需要經取代的5員部分不飽和的雜環。

【0826】 在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6員飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的6員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的6員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氮。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的6員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係氧。在一些實施方式中，R係具有不超過1個雜原子的視需要經取代的6員部分不飽和的雜環，其中該雜原子係硫。在一些實施方式中，R係具有2個氧原子的視需要經取代的6員部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係具有2個氮原子的視需要經取代的6員部分不飽和的雜環。

【0827】 在某些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之3-7員飽和或部分不飽和的雜環。在某些實施方式中，R係視需要經取代的環氧乙烷基、氧雜環丁烷基、四氫呋喃基、四氫吡喃基、氧雜環庚烷基、氮丙啶基、氮雜環丁烷基、吡咯啶基、哌啶基、氮雜環庚烷基、硫雜環丙烷基、硫雜環丁烷基、四氫苯硫基、四氫硫代哌喃基、硫雜環庚烷基、二氧戊環基、氧硫雜環戊烷基、噁唑啶基、咪唑啶基、四氫噻唑基、二硫雜環戊烷基、二氧雜環己烷基、咪啉基、氧硫雜環己烷基、哌啉基、硫代咪啉基、二噻吡基、二氧雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷基、氧硫雜環庚基、二硫雜環庚基、二氮雜環庚基、二氫呋喃酮基、四氫吡喃酮基、氧雜環庚酮基、吡咯啶酮基、哌啶酮基、氮雜環庚酮基、二氫噻吩酮基、四氫硫代哌喃酮基、硫雜環庚酮基、噁唑啶酮基、氧氮雜環己酮基、氧氮雜環庚酮基、二氧雜環戊酮基、二氧雜環己酮基、二氧

第427頁，共 532 頁(發明說明書)

雜環庚酮基、氧硫雜環戊酮基、氧雜噻喃酮基、氧硫雜環庚酮基、四氫噻唑酮基、噻吡酮基、硫氮雜環庚酮基、咪唑啉酮基、四氫嘧啶酮基、二氮雜環庚酮基、咪唑啉二酮基、嘔唑啉二酮基、四氫噻唑二酮基、二氧雜環戊烷二酮基、氧硫雜環戊烷二酮基、哌吡二酮基、咪啉二酮基、硫代咪啉二酮基、四氫哌喃基、四氫呋喃基、咪啉基、硫代咪啉基、哌啶基、哌吡基、吡咯啉基、四氫苯硫基或四氫硫代哌喃基。

【0828】 在某些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5-6員部分不飽和單環。在某些實施方式中，R係視需要經取代的四氫吡啶基、二氫噻唑基、二氫嘔唑基或嘔唑啉基基團。

【0829】 在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的7-10員雙環飽和或部分不飽和的雜環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的吡啶基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的異吡啶基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的1,2,3,4-四氫喹啉基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的1,2,3,4-四氫異喹啉基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的氮雜雙環[3.2.1]辛基。

【0830】 在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的8-10員雙環雜芳基環。

【0831】 在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-4個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-3個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有兩個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的1,4-二氫吡咯并[3,2-*b*]吡咯基、4*H*-呋喃并[3,2-*b*]吡咯基、4*H*-噻吩并[3,2-*b*]吡咯基、

呋喃并[3,2-*b*]呋喃基、噻吩并[3,2-*b*]呋喃基、噻吩并[3,2-*b*]噻吩基、1*H*-吡咯并[1,2-*a*]咪唑基、吡咯并[2,1-*b*]噁唑基或吡咯并[2,1-*b*]噻唑基。在一些實施方式中，**R**係具有三個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的二氫吡咯并咪唑基、1*H*-呋喃并咪唑基、1*H*-噻吩并咪唑基、呋喃并噁唑基、呋喃并異噁唑基、4*H*-吡咯并噁唑基、4*H*-吡咯并異噁唑基、噻吩并噁唑基、噻吩并異噁唑基、4*H*-吡咯并噻唑基、呋喃并噻唑基、噻吩并噻唑基、1*H*-咪唑并咪唑基、咪唑并噁唑基或咪唑并[5,1-*b*]噻唑基。在一些實施方式中，**R**係具有四個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係具有五個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。

【0832】 在一些實施方式中，**R**係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在其他實施方式中，**R**係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在某些實施方式中，**R**係具有一個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的吡啶基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的苯并呋喃基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的苯并[*b*]噻吩基。在某些實施方式中，**R**係具有兩個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的氮雜吡啶基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的苯并咪唑基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的苯并噻唑基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的苯并噁唑基。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的吡啶基。在某些實施方式中，**R**係具有三個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，**R**係視需要經取代的噁唑並吡啶基、噻唑并吡啶基或咪唑并吡啶基。在某些實施方式中，**R**係具有四個獨立地選自氮、氧和硫的

雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的嘌呤基、嘔唑並嘧啶基、噻唑并嘧啶基、嘔唑並吡嘓基、噻唑并吡嘓基、咪唑并吡嘓基、嘔唑並嗒嘓基、噻唑并嗒嘓基或咪唑并嗒嘓基。在某些實施方式中，R係具有五個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的5,6-稠合雜芳基環。

【0833】 在某些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係具有1-2個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在其他實施方式中，R係具有一個選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的喹啉基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的異喹啉基。在一些實施方式中，R係具有兩個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的喹啉基、酞嘓基、喹嘓基或啉啶基。在一些實施方式中，R係具有三個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的吡啶并嘧啶基、吡啶并嗒嘓基、吡啶并吡嘓基或苯并三嘓基。在一些實施方式中，R係具有四個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。在一些實施方式中，R係視需要經取代的吡啶并三嘓基、喋啶基、吡嘓并吡嘓基、吡嘓并嗒嘓基、嗒嘓並嗒嘓基、嘧啶并嗒嘓基或嘧啶并嘧啶基。在一些實施方式中，R係具有五個獨立地選自氮、氧和硫的雜原子之視需要經取代的6,6-稠合雜芳基環。

【0834】 在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₆₋₃₀芳基脂肪族基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₆₋₂₀芳基脂肪族基。在一些實施方式中，R係視需要經取代的C₆₋₁₀芳基脂肪族基。在一些實施方式中，芳基脂肪族的芳基部分具有6、10或14個芳基碳原子。在一些實施方式中，芳基脂肪族的芳基部分

具有6個芳基碳原子。在一些實施方式中，芳基脂肪族的芳基部分具有10個芳基碳原子。在一些實施方式中，芳基脂肪族的芳基部分具有14個芳基碳原子。在一些實施方式中，芳基部分係視需要經取代的苯基。

【0835】 在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之視需要經取代的C₆₋₃₀芳基雜脂肪族基。在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮及硫的雜原子之視需要經取代的C₆₋₃₀芳基雜脂肪族基。在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之視需要經取代的C₆₋₂₀芳基雜脂肪族基。在一些實施方式中，R係具有1-10個獨立地選自氧、氮及硫的雜原子之視需要經取代的C₆₋₂₀芳基雜脂肪族基。在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之視需要經取代的C₆₋₁₀芳基雜脂肪族基。在一些實施方式中，R係具有1-5個獨立地選自氧、氮及硫的雜原子之視需要經取代的C₆₋₁₀芳基雜脂肪族基。

【0836】 在一些實施方式中，兩個R基團視需要且獨立地一起形成共價鍵。在一些實施方式中，形成-C=O。在一些實施方式中，形成-C=C-。在一些實施方式中，形成-C≡C-。

【0837】 在一些實施方式中，同一原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-30員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，同一原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-20員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，同一原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有0-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-10員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，同一原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有

0-3個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-6員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，同一原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與該原子一起形成除該原子外具有0-3個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-5員單環、雙環或多環。

【0838】 在一些實施方式中，兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-30員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-20員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-10員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-5個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-10員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-3個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-6員單環、雙環或多環。在一些實施方式中，兩個或更多個原子上的兩個或更多個R基團視需要且獨立地與插入原子一起形成除插入原子外具有0-3個獨立地選自氧、氮、硫、磷和矽的雜原子之視需要經取代的3-5員單環、雙環或多環。

【0839】 在一些實施方式中，R基團中或由兩個或更多個R基團一起形成之結構中的雜原子選自氧、氮和硫。在一些實施方式中，所形成的環係3員、4員、5員、6員、7員、8員、9員、10員、11員、12員、13員、14員、15員、16員、17

員、18員、19員或20員的。在一些實施方式中，所形成的環係飽和的。在一些實施方式中，所形成的環係部分飽和的。在一些實施方式中，所形成的環系芳族的。在一些實施方式中，所形成的環包含飽和環部分、部分飽和環部分或芳環部分。在一些實施方式中，所形成的環包含5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個芳環原子。在一些實施方式中，所形成的環含有不超過5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20個芳環原子。在一些實施方式中，芳環原子選自碳、氮、氧和硫。

【0840】 在一些實施方式中，由兩個或更多個R基團（或選自R及可係R的變數的兩個或多於兩個基團）一起形成的環係C₃₋₃₀環脂肪族基、C₆₋₃₀芳基、具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之5員至30員雜芳基或具有1-10個獨立地選自氧、氮、硫、磷及矽的雜原子之3員至30員雜環基，環如針對R所描述但是二價或多價的。

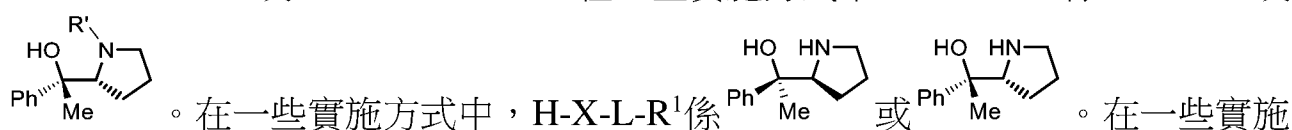
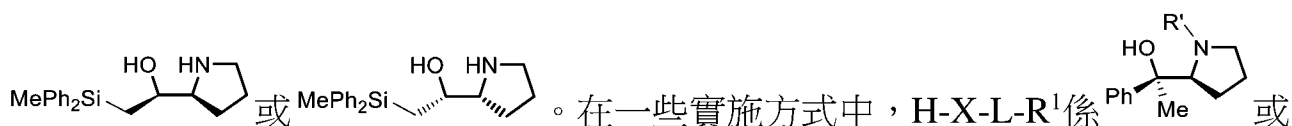
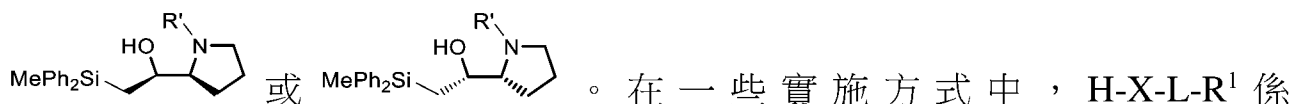
【0841】 在一些實施方式中，P^L係P(=W)。在一些實施方式中，P^L係P。在一些實施方式中，P^L係P→B(R')₃。在一些實施方式中，P^L的P係手性的。在一些實施方式中，P^L的P係R_p 在一些實施方式中，P^L的P係S_p 在一些實施方式中，式I之鍵聯係磷酸酯鍵聯或其鹽形式。在一些實施方式中，式I之鍵聯係硫代磷酸酯鍵聯或其鹽形式。在一些實施方式中，P^L係P*(=W)，其中P*係手性鍵聯磷。在一些實施方式中，P^L係P*(=O)，其中P*係手性鍵聯磷。

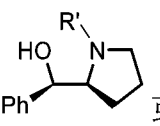
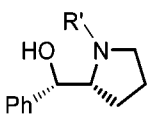
【0842】 在一些實施方式中，W係O。在一些實施方式中，W係S。在一些實施方式中，W係Se。

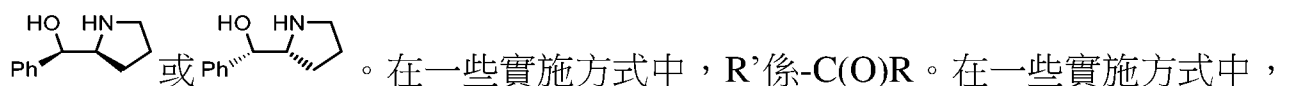
【0843】 在一些實施方式中，X係-O-。在一些實施方式中，X係-S-。在一些實施方式中，Y係-O-。在一些實施方式中，Z係-O-。在一些實施方式中，W係-O-，Y係-O-，Z係-O-，且X係-O-或-S-。在一些實施方式中，W係-S-，Y係-O-，Z係-O-，且X係-O-。

【0844】 在一些實施方式中， R^1 係如在本揭露中所述的 R 。在一些實施方式中， R^1 係-H。在一些實施方式中， R^1 不是-H。

【0845】 在一些實施方式中， $-X-L-R^1$ 包含或係手性輔助劑/試劑的視需要經取代之部分{例如， $H-X-L-R^1$ 係視需要經取代的[例如，加帽(例如，使用 $-C(O)R'$ 在氮處加帽)]手性助劑/試劑}，例如如用於手性受控之寡核苷酸合成中，例如在以下中描述的那些：US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647或WO 2018/098264，其各自的手性助劑/試劑藉由引用獨立地併入本文。在一些實施方式中， $H-X-L-R^1$ 係



方式中， $H-X-L-R^1$ 係  或 。在一些實施方式中， $H-X-L-R^1$ 係



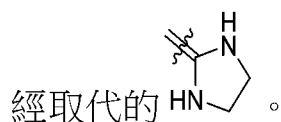
R' 係 $-C(O)CH_3$ 。

【0846】 在一些實施方式中，提供之寡核苷酸組成物，例如手性受控之寡核苷酸組成物，HTT寡核苷酸組成物等，包含多個寡核苷酸，其中每個寡核苷酸係具有式O-I之寡核苷酸或其鹽。在一些實施方式中，具有式O-I之寡核苷酸包含化學修飾(例如，糖修飾、鹼基修飾、修飾之核苷酸間鍵聯等，及其模式)，立體化學(例如，手性鍵聯磷等，及其模式)，鹼基序列等，如本揭露中所述的。在一些實施方式中，具有式O-I之寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物係

選自表1等之寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物，其中該寡核苷酸包含至少一個手性受控之核苷酸間鍵聯。

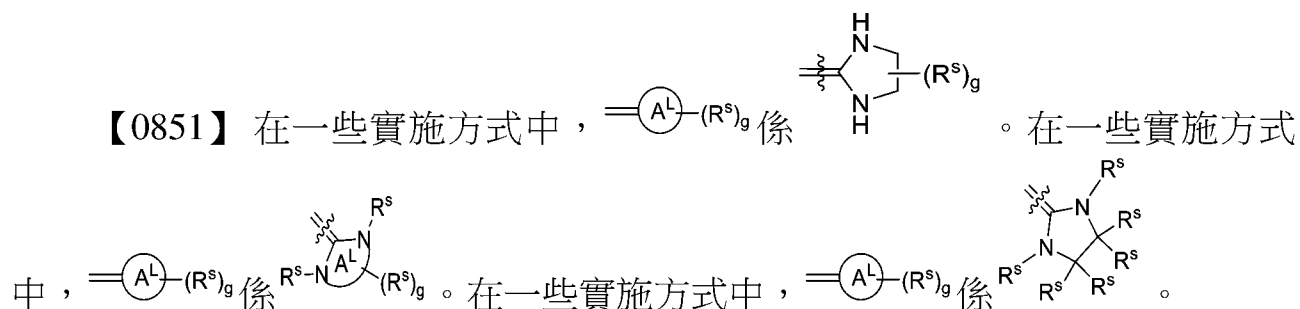
【0847】 在一些實施方式中， z 係1-1000。在一些實施方式中， $z + 1$ 係如本揭露中所描述之寡核苷酸長度。在一些實施方式中， z 不小於4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18或19。在一些實施方式中， z 不小於4、5、6、7、8、9、10、11、12、13或14。在一些實施方式中， z 不大於50、60、70、80、90、100、150或200。在一些實施方式中， z 係5-50、10-50、14-50、14-45、14-40、14-35、14-30、14-25、14-100、14-150、14-200、14-250、14-300、15-50、15-45、15-40、15-35、15-30、15-25、15-100、15-150、15-200、15-250、15-300、16-50、16-45、16-40、16-35、16-30、16-25、16-100、16-150、16-200、16-250、16-300、17-50、17-45、17-40、17-35、17-30、17-25、17-100、17-150、17-200、17-250、17-300、18-50、18-45、18-40、18-35、18-30、18-25、18-100、18-150、18-200、18-250、18-300、19-50、19-45、19-40、19-35、19-30、19-25、19-100、19-150、19-200、19-250或19-300。在一些實施方式中， z 係10。在一些實施方式中， z 係11。在一些實施方式中， z 係12。在一些實施方式中， z 係13。在一些實施方式中， z 係14。在一些實施方式中， z 係15。在一些實施方式中， z 係16。在一些實施方式中， z 係17。在一些實施方式中， z 係18。在一些實施方式中， z 係19。在一些實施方式中， z 係20。在一些實施方式中， z 係21。在一些實施方式中， z 係22。在一些實施方式中， z 係23。在一些實施方式中， z 係24。在一些實施方式中， z 係25。在一些實施方式中， z 係26。在一些實施方式中， z 係27。在一些實施方式中， z 係28。在一些實施方式中， z 係29。在一些實施方式中， z 係30。在一些實施方式中， z 係31。在一些實施方式中， z 係32。在一些實施方式中， z 係33。在一些實施方式中， z 係34。

【0848】 在一些實施方式中，環A^L係二價的。在一些實施方式中，環A^L係多價的。在一些實施方式中，環A^L係二價的且是-Cy-。在一些實施方式中，環A^L係視需要經取代的二價三唑環。在一些實施方式中，環A^L係三價的且是Cy^L。在一些實施方式中，環A^L係四價的且是Cy^L。在一些實施方式中，環A^L係視需要



【0849】 在一些實施方式中，-X-L-R¹係視需要經取代的炔基。在一些實施方式中，-X-L-R¹係-C≡C-。在一些實施方式中，炔基，例如-C≡C-，可以藉由各種反應與多種試劑進行反應以提供進一步的修飾。例如，在一些實施方式中，炔基基團可藉由點擊化學與疊氮化物反應。在一些實施方式中，疊氮化物具有R¹-N₃之結構。

【0850】 在一些實施方式中，g係0-20。在一些實施方式中，g係1-20。在一些實施方式中，g係1-5。在一些實施方式中，g係1。在一些實施方式中，g係2。在一些實施方式中，g係3。在一些實施方式中，g係4。在一些實施方式中，g為5。在一些實施方式中，g係6。在一些實施方式中，g係7。在一些實施方式中，g係8。在一些實施方式中，g係9。在一些實施方式中，g係10。在一些實施方式中，g係11。在一些實施方式中，g係12。在一些實施方式中，g係13。在一些實施方式中，g係14。在一些實施方式中，g係15。在一些實施方式中，g係16。在一些實施方式中，g係17。在一些實施方式中，g係18。在一些實施方式中，g係19。在一些實施方式中，g係20。



【0852】 在一些實施方式中，t係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25。在一些實施方式中，t係1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。在一些實施方式中，t係1-10、1-15、1-20、1-25、1-30、2-10、2-15、2-20、2-25、2-30、5-10、5-15、5-20、5-25、5-30、8-10、8-15、8-20、8-25、8-30、10-15、10-20、10-25或10-30。在一些實施方式中，t係1-3、1-4、1-5、1-10、2-3、2-5、2-6或2-10。在一些實施方式中，t係1。在一些實施方式中，t係2。在一些實施方式中，t係3。在一些實施方式中，t係4。在一些實施方式中，t係5。在一些實施方式中，t係6。在一些實施方式中，t係7。在一些實施方式中，t係8。在一些實施方式中，t係9。在一些實施方式中，t係10。在一些實施方式中，t係11。在一些實施方式中，t係12。在一些實施方式中，t係13。在一些實施方式中，t係14。在一些實施方式中，t係15。在一些實施方式中，t係16。在一些實施方式中，t係17。在一些實施方式中，t係18。在一些實施方式中，t係19。在一些實施方式中，t係20。

【0853】 在一些實施方式中，m係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25。在一些實施方式中，m係1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。在一些實施方式中，m係1-10、1-15、1-20、1-25、1-30、2-10、2-15、2-20、2-25、2-30、5-10、5-15、5-20、5-25、5-30、8-10、8-15、8-20、8-25、8-30、10-15、10-20、10-25或10-30。在一些實施方式中，m係1-3、1-4、1-5、1-10、2-3、2-5、2-6或2-10。在一些實施方式中，m係1。在一些實施方式中，m係2。在一些實施方式中，m係3。在一些實施方式中，m係4。在一些實施方式中，m係5。在一些實施方式中，m係6。在一些實施方式中，m係7。在一些實施方式中，m係8。在一些實施方式中，m係9。在一些實施方式中，m係10。在一些實施方式中，m係11。在一些實施方式中，m係12。在一些實施方式中，m係13。在一些實施方式中，m係14。在一些實施方式中，

m係15。在一些實施方式中，m係16。在一些實施方式中，m係17。在一些實施方式中，m係18。在一些實施方式中，m係19。在一些實施方式中，m係20。

【0854】 在一些實施方式中， $t = m$ 。在一些實施方式中， $t > m$ 。在一些實施方式中， $t < m$ 。在一些實施方式中，n係1-10、1-15、1-20、1-25、1-30、2-10、2-15、2-20、2-25、2-30、5-10、5-15、5-20、5-25、5-30、8-10、8-15、8-20、8-25、8-30、10-15、10-20、10-25或10-30。在一些實施方式中，n係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25。在一些實施方式中，n係1。在一些實施方式中，n係2。在一些實施方式中，n係3。在一些實施方式中，n係4。在一些實施方式中，n係5。在一些實施方式中，n係6。在一些實施方式中，n係7。在一些實施方式中，n係8。在一些實施方式中，n係9。在一些實施方式中，n係10。在一些實施方式中，n係11。在一些實施方式中，n係12。在一些實施方式中，n係13。在一些實施方式中，n係14。在一些實施方式中，n係15。在一些實施方式中，n係16。在一些實施方式中，n係17。在一些實施方式中，n係18。在一些實施方式中，n係19。在一些實施方式中，n係20。

【0855】 在一些實施方式中，x係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25。在一些實施方式中，x係1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。在一些實施方式中，x係1-10、1-15、1-20、1-25、1-30、2-10、2-15、2-20、2-25、2-30、5-10、5-15、5-20、5-25、5-30、8-10、8-15、8-20、8-25、8-30、10-15、10-20、10-25或10-30。在一些實施方式中，x係1-3、1-4、1-5、1-10、2-3、2-5、2-6或2-10。在一些實施方式中，x係1。在一些實施方式中，x係2。在一些實施方式中，x係3。在一些實施方式中，x係4。在一些實施方式中，x係5。在一些實施方式中，x係6。在一些實施方式中，x係7。在一些實施方式中，x係8。在一些實施方式中，x係9。在一些

實施方式中，x係10。在一些實施方式中，x係11。在一些實施方式中，x係12。在一些實施方式中，x係13。在一些實施方式中，x係14。在一些實施方式中，x係15。在一些實施方式中，x係16。在一些實施方式中，x係17。在一些實施方式中，x係18。在一些實施方式中，x係19。在一些實施方式中，x係20。

【0856】 在一些實施方式中，y係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25。在一些實施方式中，y係1、2、3、4、5、6、7、8、9、或10。在一些實施方式中，y係1-10、1-15、1-20、1-25、1-30、2-10、2-15、2-20、2-25、2-30、5-10、5-15、5-20、5-25、5-30、8-10、8-15、8-20、8-25、8-30、10-15、10-20、10-25或10-30。在一些實施方式中，y係1-3、1-4、1-5、1-10、2-3、2-5、2-6或2-10。在一些實施方式中，y係1。在一些實施方式中，y係2。在一些實施方式中，y係3。在一些實施方式中，y係4。在一些實施方式中，y係5。在一些實施方式中，y係6。在一些實施方式中，y係7。在一些實施方式中，y係8。在一些實施方式中，y係9。在一些實施方式中，y係10。在一些實施方式中，y係11。在一些實施方式中，y係12。在一些實施方式中，y係13。在一些實施方式中，y係14。在一些實施方式中，y係15。在一些實施方式中，y係16。在一些實施方式中，y係17。在一些實施方式中，y係18。在一些實施方式中，y係19。在一些實施方式中，y係20。

【0857】 在一些實施方式中，寡核苷酸名稱後的數字表示批次。例如，在一些實施方式中，WV-#####-01指示寡核苷酸WV-#####的批次01。

【0858】 實例

本文呈現了所提供之技術（化合物（寡核苷酸、試劑等）、組成物、方法（製備方法、使用方法、評估方法等）等）的某些實例。

【0859】 實例1. 寡核苷酸合成

用於製備寡核苷酸和寡核苷酸組成物（立體隨機和手性受控的）的各種技術係已知的且可根據本揭露使用，該等技術包括例如US 9982257、US 20170037399、US 20180216108、US 20180216107、US 9598458、WO 2017/062862、WO 2018/067973、WO 2017/160741、WO 2017/192679、WO 2017/210647、WO 2018/098264、WO 2018/223056或WO 2018/237194中的那些，將該等文獻每一者中之方法和試劑藉由引用併入本文。

【0860】 在一些實施方式中，使用合適的手性助劑例如DPSE手性助劑製備寡核苷酸。下面描述一種示例性寡核苷酸製備。可以根據本揭露類似地製備各種寡核苷酸，例如表1中的那些，及其組成物。如熟悉該項技術者所理解的，可以改變條件（例如試劑、溶劑、反應時間等），以實現各種步驟和/或各種寡核苷酸的整體合成的所需產率和/或純度。

【0861】 在一個示例性之寡核苷酸製備中，使用CPG支持物（負載75 $\mu\text{mol/g}$ ），使用直徑3.5 cm不銹鋼柱反應器以873 μmol 規模，在ÄKTA OP100合成儀（通用醫療集團（GE Healthcare））上進行合成。熟悉該項技術者將理解，其他合成器、柱和支持物也可能是合適的。通常，使用五步循環（脫三苯甲基、偶合、加帽1、氧化/硫醇化和加帽2）。

【0862】 脫三苯甲基通常在酸性條件下進行，例如，使用3% DCA的甲苯溶液和監測系統，例如將UV監測指令設置為436 nm。脫三苯甲基後，將脫三苯甲基試劑和溶液中釋放的產物洗掉。例如，在某些情況下，使用至少4個柱體積（CV）的ACN洗去脫三苯甲基試劑。

【0863】 為了偶合，將亞磷醯胺和活化劑（例如CMIMT和ETT）溶解在合適的溶劑中，然後在合成之前，將溶液製備和乾燥（例如用3Å分子篩）足夠的時間（例如至少4小時）。亞磷醯胺的偶合在合適的亞磷醯胺和活化劑濃度下進行。在一個示例性運行中，使用0.2 M的亞磷醯胺溶液和0.6 M的CMIMT進行DPSE亞磷

胺偶合。除了通常將dC-L和dC-D亞醯胺溶解在異丁腈（IBN）中外，所有的亞醯胺都溶解在合適的溶劑，例如ACN中。DPSE MOE亞醯胺通常被溶解在 20% IBN/ACN v/v中。CMIMT通常溶解在ACN中。在某些情況下，使用適當的量，例如2.5當量，藉由在添加到柱之前串聯混合33%（體積）的相應的亞醯胺溶液與67%的CMIMT活化劑來進行偶合。通常將偶合混合物再循環一段時間，例如最少6分鐘，以使偶合效率最大化。在一些實施方式中，PSM亞醯胺可用於偶合，其中PSM手性助劑可隨後例如在鹼性條件下視需要除去。在一些實施方式中，疊氨基咪唑啉鎊鹽（例如2-疊氨基-1,3-二甲基咪唑啉鎊六氟磷酸鹽）可用於修飾以製備中性核苷酸間鍵聯（例如，n001）。

【0864】 通常使用ACN中的0.2 M亞醯胺溶液和0.6 M ETT進行標準CED亞醯胺偶合。MOE-T亞醯胺通常溶解在20% IBN/ACN v/v中。在某些情況下，使用適當的量，例如2.5當量，藉由在添加到柱之前順序混合40%（體積）的相應的亞醯胺溶液與60%的ETT活化劑來進行偶合。通常將偶合混合物再循環一段時間，例如最少8分鐘，以使偶合效率最大化。

【0865】 偶合後，用適量的適當溶劑，例如用2 CV的ACN洗滌該柱。

【0866】 對於DPSE偶合，然後用合適量的合適的加帽溶液處理柱足夠長的時間，例如在4分鐘內加帽1溶液（加帽A：乙酸酐/二甲基吡啶/ACN 10/10/80 v/v/v）混合物1 CV以對手性助劑胺加帽（例如，乙醯化）。在該步驟之後，用合適的溶劑以合適的體積例如ACN洗滌該柱至少2 CV。然後在合適的條件（例如對於硫醇化，吡啶/ACN（1:1）中的0.1 M黃原酸氫化物，接觸時間6分鐘（1.2 CV））下用合適的試劑進行修飾（例如硫醇化）。硫醇化後，用足量的合適溶劑例如2 CV CAN洗滌柱。如下進行加帽2：使用合適的條件，例如0.4 CV的加帽A和加帽B（ACN中16% n-甲基咪唑）試劑（串聯（1:1）混合適當時間（例如0.8 min）），隨後用足夠量的合適溶劑進行洗滌（例如2 CV ACN洗滌）。

【0867】對於標準的CED偶合循環，通常沒有加帽1步驟。在合適的條件下進行氧化，例如使用在/吡啶/H₂O (9:1) 中的50 mM碘進行1.5 min和3.5當量。洗滌後，例如，用2 CV ACN洗滌，如下進行加帽2：使用合適的條件，例如0.4 CV 的加帽A和加帽B試劑（串聯（1:1）混合0.8 min），隨後用足夠量的合適溶劑進行洗滌（例如2 CV ACN洗滌）。

【0868】進行多個循環以獲得所需之寡核苷酸序列。

【0869】切割和脫保護：可以利用多種技術去除立體隨機核苷酸間鍵聯中的氰乙基（CNET）基團，例如，在一種製劑中，將它們藉由用20% DEA在柱上處理15分鐘超過5 CV而去除。然後通常在穩定的惰性氣體流例如氮氣下將支持物乾燥一段時間（例如15分鐘）。乾燥後，將柱拆開包裝，並將支持物轉移到合適的容器中，例如800 mL壓力瓶中。然後在合適的條件下去除DPSE基團，例如，用1M TEA-HF溶液處理寡核苷酸結合的固體支持物，該溶液藉由以下製備：以39:8:1:2.5的v/v比例混合DMSO、水、TEA和TEA-3HF，以製備每mmol寡核苷酸100 mL溶液。然後將混合物在培養搖床中於25°C下振盪一段時間，例如6小時。將混合物冷卻（冰浴），然後添加適量的鹼，例如每mmol寡核苷酸200 mL 氨水。然後將混合物在合適的溫度例如45°C下振盪合適的時間例如16小時。然後將混合物過濾（0.2-1.2 μm過濾器），濾餅用水沖洗。獲得濾液並藉由UPLC進行分析，獲得純度為45%的FLP-其中，本揭露之技術可以高產率和/或粗純度遞送手性受控之寡核苷酸。可以使用多種技術，例如HPLC，LCMS，HRMS等來表徵和定量產物寡核苷酸。可以利用本領域中可用的多種技術進行定量。在一種製備中，使用NanoDrop一種分光光度計（賽默飛世爾科學公司）進行定量。例如，在製備中獲得了80,000 OD的產率。

【0870】純化和脫鹽：可以利用許多技術來對寡核苷酸純化和/或脫鹽。在一種方法中，將粗製寡核苷酸載入到裝有TSKgel 15Q（大松生物科學公司

(TOSOH Biosciences)) 的安捷倫Load & Lock柱 (2.5 cm X 30 cm) 上。使用20 mM NaOH和2.5 M NaCl作為洗脫液，在ÄKTA150 Pure (通用醫療集團) 上進行純化。分析級分併合並，以獲得純度 $\geq 85\%$ FLP的物質。然後將純化的物質在2K再生纖維素膜上脫鹽，然後凍乾，獲得呈白色粉末之寡核苷酸。該物質可用於多種目的，包括與另外的化學部分軛合，例如，與下述的Mod001和Mod083加成。

【0871】 實例2. 提供之寡核苷酸可以有效降低其目標之水平

可以利用各種技術來評估所提供之寡核苷酸及其組成物的特性和/或活性。本實例中介紹了一些此類技術。熟悉該項技術者意識到，可以容易地利用許多其他技術。如本文所證明，提供之寡核苷酸及組成物尤其在例如降低其目標HTT核酸水平方面具有高活性。

【0872】 設計和構建了各種HTT寡核苷酸，包括一組人/NHP(非人靈長類) HTT序列 (其子集與相應的小鼠HTT序列有0或1個錯配)，以及一組小鼠/大鼠HTT序列 (其子集與相應的人/NHP序列有1個錯配)。測試了許多HTT寡核苷酸，包括在體外以一種或一系列濃度測試在細胞中的HTT敲落和 IC_{50} 。

【0873】 使用之細胞包括人和小鼠細胞。在某些情況下，使用了iPSC神經元。在某些情況下，使用Neuro2a細胞或其他細胞。

【0874】 體外測定HTT寡核苷酸活性和 IC_{50} 值的示例方案：為了測定HTT寡核苷酸活性，按照製造商的建議，使用Lipofectamine 2000 (英傑公司 (Invitrogen))，使用96孔盤以大約15,000個細胞/孔將不同濃度之寡核苷酸轉染到人或小鼠細胞中。處理24或48小時後，使用SV96總RNA分離套組 (普洛麥格公司 (Promega)) 提取總RNA。按照製造商的說明，使用高容量cDNA反轉錄套組 (賽默飛世爾公司) 從RNA樣品中產生cDNA，並使用iQ Multiplex Powermix (伯樂公司 (Bio-Rad)) 在CFX系統中進行qPCR分析。將mRNA敲落

水平計算為相對於模擬處理的%剩餘mRNA ($\Delta\Delta Ct$)，並藉由寡核苷酸濃度相比於%剩餘mRNA的三參數曲線擬合確定IC50值。

【0875】 在一些實驗中，寡核苷酸使用脂質轉染胺遞送或裸式遞送（例如，藉由自由攝取）。在各種篩選測定中，寡核苷酸以10 uM的濃度進行測試並裸式遞送。在一些實驗中，相對於標準測試了剩餘HTT mRNA水平（在寡核苷酸遞送後），該標準係HTT以外之基因的表現水平。對於某些實驗，顯示了重複的結果。

【0876】 在一些實驗中，測試之寡核苷酸具有翼-核心-翼形式。在一些實驗中，測試之寡核苷酸具有對稱或不對稱形式（例如，其中5'和3'翼分別具有相同或不同的糖修飾和其模式）。

【0877】 各種HTT寡核苷酸的詳細資訊在本文表1中提供。

【0878】 在細胞中以5 nM的濃度體外測試HTT寡核苷酸，持續24小時（例如，用寡核苷酸處理細胞後24小時確定HTT mRNA水平）。數字表示相對於hSFRS9標準，剩餘的hHTT（人HTT）mRNA的相對量。在某些表中：100.0將表示剩餘100% hHTT mRNA（敲落0.0%）；而0.0將代表剩餘0.0% hHTT mRNA（敲落100.0%）。

【0879】 在一些實驗中，如WO 2017015555和WO 2017192664中詳述的，在雙重螢光素酶測定中測試了各種HTT寡核苷酸的選擇性（mu HTT相比於wt HTT）。簡而言之，其中一些實驗使用以下方案：在Cos7細胞中將mu或wt載體（psiCHECK2）（包含250核苷酸片段，該片段包括SNP的mu或wt同種型）HTT寡核苷酸共轉染；暴露時間：24或48小時；使用雙重螢光素酶測定法（普洛麥格公司，麥迪森，威斯康辛州）測量海腎/螢火蟲的發光；HTT寡核苷酸的R/F標準化至-ve對照的R/F。

【0880】 神經元活性測定

第444頁，共 532 頁(發明說明書)

- 使用安捷倫Bravo液體處理平臺（安捷倫公司，聖克拉拉市，加利福尼亞州，美國）將人iPSC衍生的神經元接種在Matrigel®（康寧公司，康寧市，紐約州，美國）包衣的384孔盤上。
- 接種後24小時，用含有固定濃度ASO的新鮮培養基替換培養基，並在裸式（自由攝取）條件下將細胞與ASO一起孵育7天。
- 處理後第7天，裂解細胞，並使用QuantiGene™ Singleplex分支DNA測定（賽默飛世爾公司，沃爾瑟姆，麻塞諸塞州，美國）定量mRNA。
- 定量人HTT mRNA，並使用人微管蛋白將水平標準化。數據表示為相對於非靶向性對照的倍數變化。

【0881】選擇性報導基因測定

- 將含有目的SNP的人HTT基因（NM_002111）的片段選殖到psiCHECK™-2載體系統（普洛麥格公司，麥迪森，威斯康辛州，美國）的海腎（renilla luciferase）螢光素酶（hRluc）之3'-非轉譯區（UTR）中。
- 將含有突變型或野生型SNP的載體與ASO一起在96孔盤中以0.03 nM–50 nM的濃度共轉染到猴腎衍生的COS-7細胞中。
- 轉染後48小時，用Dual-Glo®螢光素酶測定系統（普洛麥格公司）處理平板；根據海腎螢光素酶相比於內部對照螢火蟲螢光素酶的相對水平確定ASO的選擇性。

在一些體外實驗中，在HEK293細胞中測試了各種HTT寡核苷酸。

在一些體外實驗中，使用了不靶向HTT的對照寡核苷酸（有時稱為cASO）。

在一些體外實驗中，陰性對照寡核苷酸係WV-9491，它不靶向HTT。

【0882】還在小鼠（例如，C57BL6野生型小鼠或其他小鼠）中測試了一些HTT寡核苷酸。

【0883】 HTT寡核苷酸活性的體內測定：所有動物程序均按照Biomere公司（伍斯特市，麻塞諸塞州）的IACUC指南進行。在第1天藉由皮下施用至肩胛間區域，以所需之寡核苷酸濃度以10mL/kg向雄性6-8週齡的C57BL/6小鼠給藥。藉由CO₂窒息對動物進行安樂死（例如第8天），然後用鹽水進行心臟灌注，收集肝臟樣品並在乾冰中速凍。如在體外寡核苷酸活性測定中所述進行總RNA提取、cDNA產生和qPCR測量。

【0884】 體內研究

• 將表現具有擴增的CAG重複的全長人*mHTT*基因的小鼠用2個50- μ g的ASO劑量腦室內（ICV）處理，並在最後一個劑量後7天實施安樂死。使用QuantiGene™ Singleplex分支DNA測定（賽默飛世爾公司）對*HTT*水平進行定量，並針對小鼠微管蛋白進行標準化。數據表示為相對於非靶向性對照的倍數變化。

使用了各種對照寡核苷酸（包括未顯示的數據），包括：

寡核苷酸	序列	立體化學	注釋
WV-1061	mG * mU * mA * mG * mG * A * G * T * A * G * T * G * A * A * A * mG * mG * mC * mC * mA	XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX	psiCHECK2的+ve 螢光素酶對照
WV-1062	mGmUmAmGmG * A * G * T * A * G * T * G * A * A * A * mGmGmCmCmA	OOOOXXXXXX XXXXXOOOO	psiCHECK2的+ve 螢光素酶對照
WV-1063	mG * mU * mA * mG * mG * A * G * T * A * G * T * G * A * A * A * G * G * C * C * A	XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX	psiCHECK2的+ve 螢光素酶對照
WV-1064	mC * mU * mC * mU * mU * A * C * T * G * T * G * C * T * G * T * mG * mG * mA * mC * mA	XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX	psiCHECK2的螢光 素酶陰性對照
WV-1065	mCmUmCmUmU * A * C * T * G * T * G * C * T * G * T * mGmGmAmCmA	OOOOXXXXXX XXXXXOOOO	psiCHECK2的螢光 素酶陰性對照
WV-1066	mC * mU * mC * mU * mU * A * C * T * G * T * G * C * T * G * T * G * G * A * C * A	XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX	psiCHECK2的螢光 素酶陰性對照

另外的陰性對照寡核苷酸包括：

寡核苷酸	序列	立體化學
WV-2376	mC * mCmUmUmC * C * C * T * G * A * A * G * G * T * T * mCmCmUmC * mC	XOOOXXXXXX XXXXXOOOX
WV-2431	mC * SmCmUmUmC * SC * SC * ST * SG * SA * SA * SG * RG * ST * ST * SmCmCmUmC * SmC	SOOOSSSSS SRSSSOOS

測試了各種HTT寡核苷酸敲落野生型和/或突變型HTT mRNA或蛋白質之活性、水平和/或表現之能力。

【0885】 [表2].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了在位置11處包含SNP的HTT寡核苷酸敲落對應於該SNP的野生型 (wt) 和突變型 (m) HTT之能力。寡核苷酸在化學和立體化學 (或其模式) 上不同。在30 nM、3 nM或0.3 nM下測試寡核苷酸，數字代表寡核苷酸處理後剩餘的HTT百分比 (wt或m)，表示為與對照相比的海腎/螢火蟲比例。顯示了重複數據的結果。數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT (相對於對照) 的%。1.0代表100%的HTT水平 (敲落0%)，0.0代表0%的HTT水平 (敲落100%)。

30 nM						
寡核苷酸	突變型			野生型		
ONT-437	0.98	1.01	1.00	1.02	0.96	1.00
ONT-211	1.00	0.98	1.03	0.99	1.00	1.02
WV-918	0.05	0.04	0.04	0.14	0.16	0.14
WV-922	0.10	0.10	0.10	0.12	0.11	0.12
WV-938	0.77	0.81	0.83	0.97	0.91	0.96

3 nM						
寡核苷酸	突變體			野生型		
ONT-437	1.09	1.00	0.97	0.96	1.00	1.19
ONT-211	0.96	1.00	1.01	0.93	1.00	1.00
WV-918	0.43	0.41	0.41	0.72	0.73	0.74
WV-922	0.35	0.33	0.33	0.43	0.43	0.48
WV-938	1.05	1.02	1.02	1.03	1.02	1.12

0.3 nM						
寡核苷酸	突變體			野生型		
ONT-437	1.16	0.90	1.00	0.91	1.00	1.09
ONT-211	1.24	0.99	1.00	0.97	1.00	1.18
WV-918	1.09	1.03	1.10	1.03	1.09	1.16
WV-922	1.17	1.02	1.00	0.95	1.07	1.13
WV-938	1.15	0.99	1.00	0.96	0.89	1.11

【0886】 [表3].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了包含在不同位置（從5'端開始計數的P08至P13）的SNP，以及不同的立體化學模式和/或不同的2'-修飾（或其模式）的各種HTT寡核苷酸之敲落對應於該SNP的野生型（wt）和突變體（m）HTT之能力。

結果如下所示。用寡核苷酸以3.3 nM、10 nM或30 nM的濃度處理細胞。數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的muHTT或wtHTT mRNA的%；數字係重複實驗的平均值，並且是近似值。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

P08

3.3 nM			10 nM		
WV-909	78	muHTT	WV-909	69	muHTT
	80	wtHTT		81	wtHTT
WV-915	72	muHTT	WV-915	42	muHTT
	86	wtHTT		60	wtHTT
WV-921	81	muHTT	WV-921	62	muHTT
	84	wtHTT		55	wtHTT
WV-925	78	muHTT	WV-925	55	muHTT
	76	wtHTT		42	wtHTT
WV-929	78	muHTT	WV-929	59	muHTT
	86	wtHTT		63	wtHTT
WV-935	80	muHTT	WV-935	72	muHTT
	86	wtHTT		89	wtHTT
WV-941	82	muHTT	WV-941	84	muHTT
	89	wtHTT		83	wtHTT

30 nM		
WV-909	43	muHTT
	72	wtHTT
WV-915	23	muHTT
	46	wtHTT
WV-921	28	muHTT
	40	wtHTT
WV-925	23	muHTT
	28	wtHTT
WV-929	33	muHTT
	42	wtHTT
WV-935	52	muHTT
	70	wtHTT
WV-941	68	muHTT
	77	wtHTT

P09

3.3 nM			10 nM		
WV-908	92	muHTT	WV-908	64	muHTT
	100	wtHTT		89	wtHTT
WV-920	60	muHTT	WV-920	36	muHTT
	119	wtHTT		72	wtHTT
WV-924	66	muHTT	WV-924	34	muHTT
	97	wtHTT		45	wtHTT
WV-928	104	muHTT	WV-928	51	muHTT
	102	wtHTT		74	wtHTT
WV-934	116	muHTT	WV-934	52	muHTT
	115	wtHTT		89	wtHTT
WV-940	111	muHTT	WV-940	88	muHTT
	120+	wtHTT		103	wtHTT

30 nM		
WV-908	24	muHTT
	67	wtHTT
WV-920	15	muHTT
	35	wtHTT
WV-924	17	muHTT
	23	wtHTT
WV-928	18	muHTT
	40	wtHTT
WV-934	22	muHTT
	52	wtHTT
WV-940	49	muHTT
	66	wtHTT

P10

3.3 nM			10 nM		
WV-907	70	muHTT	WV-907	42	muHTT
	112	wtHTT		70	wtHTT
WV-913	69	muHTT	WV-913	29	muHTT
	97	wtHTT		45	wtHTT
WV-919	54	muHTT	WV-919	20	muHTT
	80	wtHTT		40	wtHTT
WV-923	89	muHTT	WV-923	64	muHTT
	85	wtHTT		60	wtHTT
WV-927	70	muHTT	WV-927	38	muHTT
	92	wtHTT		50	wtHTT
WV-933	70	muHTT	WV-933	41	muHTT
	117	wtHTT		62	wtHTT
WV-939	113	muHTT	WV-939	74	muHTT
	99	wtHTT		92	wtHTT

30 nM		
WV-907	16	muHTT
	62	wtHTT
WV-913	8	muHTT
	25	wtHTT

WV-919	9	muHTT
	15	wtHTT
WV-923	29	muHTT
	37	wtHTT
WV-927	24	muHTT
	27	wtHTT
WV-933	17	muHTT
	37	wtHTT
WV-939	60	muHTT
	94	wtHTT

P11

3.3 nM			10 nM		
WV-906	94	muHTT	WV-906	60	muHTT
	99	wtHTT		98	wtHTT
WV-918	68	muHTT	WV-918	37	muHTT
	99	wtHTT		71	wtHTT
WV-922	70	muHTT	WV-922	48	muHTT
	72	wtHTT		57	wtHTT
WV-926	89	muHTT	WV-926	60	muHTT
	88	wtHTT		85	wtHTT
WV-932	78	muHTT	WV-932	47	muHTT
	80	wtHTT		72	wtHTT
WV-938	92	muHTT	WV-938	91	muHTT
	96	wtHTT		94	wtHTT

30 nM		
WV-906	35	muHTT
	64	wtHTT
WV-918	15	muHTT
	31	wtHTT
WV-922	21	muHTT
	29	wtHTT
WV-926	23	muHTT
	47	wtHTT
WV-932	21	muHTT
	44	wtHTT
WV-938	49	muHTT
	90	wtHTT

P12

3.3 nM			10 nM		
WV-905	90	muHTT	WV-905	72	muHTT
	92	wtHTT		77	wtHTT
WV-911	91	muHTT	WV-911	46	muHTT
	97	wtHTT		59	wtHTT
WV-917	87	muHTT	WV-917	51	muHTT
	102	wtHTT		71	wtHTT
WV-931	93	muHTT	WV-931	69	muHTT
	94	wtHTT		101	wtHTT

WV-937	88	muHTT		WV-937	75	muHTT
	89	wtHTT			92	wtHTT

30 nM		
WV-905	53	muHTT
	98	wtHTT
WV-911	22	muHTT
	38	wtHTT
WV-917	26	muHTT
	54	wtHTT
WV-931	60	muHTT
	77	wtHTT
WV-937	92	muHTT
	93	wtHTT

P13

3.3 nM			10 nM		
WV-904	88	muHTT	WV-904	46	muHTT
	101	wtHTT		74	wtHTT
WV-910	73	muHTT	WV-910	29	muHTT
	80	wtHTT		48	wtHTT
WV-916	71	muHTT	WV-916	32	muHTT
	88	wtHTT		47	wtHTT
WV-930	60	muHTT	WV-930	34	muHTT
	72	wtHTT		48	wtHTT
WV-936	111	muHTT	WV-936	67	muHTT
	98	wtHTT		80	wtHTT

30 nM		
WV-904	19	muHTT
	44	wtHTT
WV-910	10	muHTT
	18	wtHTT
WV-916	30	muHTT
	37	wtHTT
WV-930	43	muHTT
	44	wtHTT
WV-936	40	muHTT
	67	wtHTT

【0887】 [表4].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸降低muHTT或wtHTT蛋白水平之能力。

在該實驗中將HTT寡核苷酸WV-917與不靶向HTT的對照寡核苷酸進行了比較。

以30 nM或3 nM測試寡核苷酸。數字代表相對於GAPDH的HTT蛋白（wt或m）

表現的量化。1.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

	突變型HTT		wt HTT	
對照30 nM	1.06	0.94	0.96	1.04
WV-917 30 nM	0.18	0.19	0.71	0.75
對照3 nM	0.78	1.22	0.96	1.04
WV-917 3 nM	0.25	0.17	1.14	1.08

【0888】 [表5].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了分別為立體隨機或立體純的HTT寡核苷酸WV-1510和WV-1511敲落對應於SNP的野生型（wt）和突變型（m）HTT之能力。

結果如下所示。用濃度為0.9 nM、1.8 nM、3.8 nM、7.5 nM、15 nM或30 nM之寡核苷酸處理細胞。數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的muHTT或wtHTT mRNA的%（相對於對照）；數字係重複實驗的平均值。1.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

WV-1510	mt HTT				wt HTT			
30 nM	0.05	0.01	0.03	0.03	0.51	0.11	0.37	0.26
15 nM	0.09	0.09	0.05	0.09	0.89	0.84	0.46	0.86
7.5 nM	0.03	0.01	0.21	0.23	0.30	0.18	1.57	1.57
3.8 nM	0.51	0.47	0.52	0.41	1.26	1.47	1.84	1.27
1.8 nM	0.31	0.47	0.72	0.12	2.46	1.21	1.76	0.40
0.9 nM	0.80	0.65	0.76		1.42	1.27	1.33	0.66

WV-1511	mt HTT				wt HTT			
30 nM	0.15	0.17	0.12		1.41	1.35	0.93	2.16
15 nM		0.16		0.42	2.50	1.24	2.82	2.07
7.5 nM	0.39	0.64	0.60	0.76	0.65	2.45	2.30	2.39
3.8 nM	1.04		1.41	1.39	1.51	0.28	2.50	2.64
1.8 nM	1.76	0.26	1.44	0.29	2.55	1.80	2.11	1.96
0.9 nM	0.20	0.61	0.29	1.19	1.20	0.68	0.40	1.76

【0889】 [表6].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了包含在不同位置的SNP，和/或不同的立體化學模式和/或不同的2'-修飾（或其模式）的各種HTT寡核苷酸之敲落對應於該SNP的野生型（wt）和突變型（m）HTT之能力。

結果如下所示。用寡核苷酸以10 nM或30 nM的濃度處理細胞。數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的muHTT或wtHTT mRNA的%（相對於對照）；數字係重複實驗的平均值。1.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。測試進行了48小時。 Δ ，係在特定濃度的特定寡核苷酸下，MU和WT之敲落之間的差異。

48小時篩選 寡核苷酸	30 nM			10 nM		
	MU HTT	WT HTT	Δ	MU HTT	WT HTT	Δ
WV-993 (對照)	1.00	1.01	0.00	1.00	1.00	0.00
WV-1077	0.91	1.07	0.17	0.98	1.08	0.10
WV-1078	0.32	0.47	0.15	0.69	0.83	0.15
WV-1079	0.78	0.77	-0.01	0.87	0.88	0.01
WV-1080	0.67	0.63	-0.04	0.82	0.93	0.11
WV-1081	0.81	0.72	-0.09	0.83	0.97	0.13
WV-1082	0.80	1.00	0.20	0.91	1.06	0.15
WV-1083	0.65	0.93	0.29	0.88	1.04	0.16
WV-1084	0.69	0.90	0.21	0.96	0.95	-0.01
WV-1508	0.66	0.88	0.23	0.86	0.96	0.10
WV-1509	0.31	0.83	0.52	0.63	0.98	0.35
WV-2023	0.38	0.91	0.53	0.66	0.90	0.24
WV-2024	0.59	1.18	0.60	0.90	1.10	0.20
WV-2025	0.65	0.99	0.34	0.83	1.02	0.19
WV-2026	0.41	0.74	0.32	0.79	1.06	0.27
WV-2027	0.50	0.90	0.39	0.80	1.01	0.20
WV-2028	0.45	0.79	0.34	0.79	0.87	0.09
WV-2029	0.56	0.77	0.21	0.87	0.97	0.10
WV-2030	0.28	0.66	0.38	0.71	0.80	0.09
WV-2031	0.30	0.58	0.28	0.58	0.80	0.22
WV-2032	0.28	0.53	0.26	0.58	0.70	0.12
WV-2033	0.31	0.58	0.27	0.69	0.76	0.07
WV-2034	0.31	0.51	0.19	0.68	0.97	0.29
WV-2035	0.22	0.52	0.30	0.54	0.82	0.28
WV-2036	0.31	0.48	0.17	0.62	0.73	0.12
WV-2037	0.23	0.48	0.25	0.55	0.69	0.14
WV-2038	0.23	0.61	0.38	0.49	0.81	0.32
WV-2039	0.36	0.60	0.24	0.71	0.84	0.13
WV-2040	0.30	0.51	0.21	0.60	0.76	0.17
WV-2041	0.26	0.63	0.36	0.63	0.82	0.19
WV-2042	0.27	0.53	0.26	0.66	0.86	0.21
WV-2043	0.53	0.64	0.12	0.91	0.90	-0.01
WV-2044	0.47	0.61	0.14	0.81	0.88	0.07

WV-2045	0.47	0.78	0.30	0.76	0.89	0.14
WV-2046	0.60	0.91	0.31	0.80	0.87	0.07
WV-2047	0.50	0.57	0.07	0.81	0.77	-0.04
WV-2048	0.58	0.63	0.05	0.79	0.78	-0.02
WV-2049	0.55	0.69	0.13	0.87	0.86	-0.01
WV-2050	0.62	0.77	0.15	0.98	0.98	0.01
WV-2051	0.50	0.49	0.00	0.80	0.72	-0.08
WV-2052	0.47	0.55	0.08	0.79	0.71	-0.09
WV-2053	0.55	0.59	0.03	0.85	0.79	-0.06
WV-2054	0.49	0.56	0.07	0.75	0.78	0.03
WV-2055	0.54	0.63	0.09	0.90	0.96	0.06
WV-2056	0.50	0.64	0.14	0.75	0.71	-0.04
WV-2057	0.51	0.81	0.30	0.71	0.95	0.24
WV-2058	0.71	0.89	0.18	1.03	1.10	0.07
WV-2059	0.68	1.01	0.33	0.91	1.00	0.08
WV-2060	0.43	0.81	0.38	0.72	0.94	0.22
WV-2061	0.46	0.96	0.50	0.79	1.04	0.25
WV-2062	0.53	0.83	0.30	0.82	1.03	0.21
WV-2063	0.61	0.92	0.30	0.85	0.99	0.14
WV-2064	0.33	0.77	0.44	0.67	0.99	0.32
WV-2065	0.30	0.65	0.35	0.64	0.92	0.28
WV-2066	0.25	0.56	0.31	0.69	0.79	0.10
WV-2067	0.25	0.59	0.34	0.56	0.91	0.35
WV-2068	0.22	0.52	0.31	0.52	0.78	0.26
WV-2069	0.12	0.33	0.22	0.36	0.69	0.33
WV-2070	0.20	0.52	0.32	0.58	0.84	0.26
WV-2071	0.18	0.35	0.17	0.40	0.65	0.25
WV-2072	0.17	0.46	0.29	0.35	0.73	0.38
WV-2073	0.36	0.66	0.30	0.69	0.95	0.26
WV-2074	0.20	0.46	0.26	0.60	0.78	0.18
WV-2075	0.18	0.51	0.33	0.46	0.85	0.39
WV-2076	0.18	0.69	0.50	0.51	0.84	0.32
WV-2077	0.85	1.04	0.19	1.07	1.20	0.13
WV-2078	0.71	1.00	0.29	1.02	1.14	0.12
WV-2079	0.62	1.01	0.39	0.83	1.15	0.32
WV-2080	0.59	1.04	0.45	0.95	1.09	0.15
WV-2081	0.81	0.91	0.10	0.99	1.11	0.12
WV-2082	0.83	0.95	0.11	0.96	0.92	-0.04
WV-2083	0.76	1.03	0.27	0.98	1.13	0.15
WV-2084	0.86	1.13	0.28	1.03	1.01	-0.01
WV-2085	0.69	0.70	0.01	0.89	1.03	0.14
WV-2087	0.78	0.87	0.10	1.00	1.07	0.08
WV-2088	0.98	1.02	0.03	1.11	1.15	0.04
WV-2089	0.91	1.06	0.15	1.10	1.14	0.03

WV-2090	0.73	0.72	-0.01	0.93	0.89	-0.04
---------	------	------	-------	------	------	-------

【0890】 表7A-7CB某些寡核苷酸之活性。

【0891】 一項實驗在食蟹猴中測試了單劑量後WV-2022和兩次雙周鞘內劑量後WV-1092的生物分佈。

【0892】 [表7A].此實驗設置為：

組#	動物#	測試物品	劑量水平 (mg/動物)	雄性動物數量	劑量	Sac日期
1	12, 24	WVE-2022	4	2	D1	D4
2	6,8	媒劑 (PBS)	0	2	D1, D15	D29

Sac, 犧牲。

劑量體積 = 0.5 ml/動物

*組5的第二劑量係6mg

#2和#4從組1交換為#12和#24

沒有顯示另外的數據。

【0893】 [表7B].猴血漿中WV-2022之水平如下所示，其中數字表示血漿中WV-2022之水平 (ng/ml)。

	PBS			WV-2022	
第1天給藥前	0	0	0	0	
6	0	0	0	799	433
24	0	0	0	94	121
96	0	0	0	0	0

【0894】 [表8].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了針對SNP rs7685686的各種HTT寡核苷酸對SNP位置鹼基的選擇性：C (wt) 或T (mu)。數據如下所示。

在體外測試了HTT寡核苷酸WV-2269、WV-2270、WV-2271、WV-2272、WV-2374和WV-2375敲落對應於SNP rs7685686的野生型(-WT)和突變型(-MU)HTT之能力。寡核苷酸在化學和立體化學（或其模式）上不同。以該濃度測試

寡核苷酸，並且數字代表寡核苷酸處理後剩餘的HTT百分比（wt或m）。顯示了重復數據的結果。數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。濃度以nM作為exp10提供。SD，標準差。N，重復次數。

濃度	WV-2269-MU			WV-2269-WT		
	平均值	SD	N	平均值	SD	N
1.699	56.8	13.0	2	66.3	5.2	2
1.477	62.9	11.2	2	66.0	0.6	2
1.176	84.0	4.4	2	85.5	6.6	2
0.875	117.5	2.0	2	90.9	2.6	2
0.574	100.1	3.3	2	99.6	0.3	2
0.273	124.7	0.9	2	99.8	10.2	2
-0.028	113.0	20.4	2	96.8	8.3	2
-0.329	83.7	18.2	2	102.0	18.7	2

濃度	WV-2270-MU			WV-2270-WT		
	平均值	SD	N	平均值	SD	N
1.699	46.2	3.1	2	72.9	0.7	2
1.477	61.1	11.1	2	76.7	4.4	2
1.176	82.9	10.8	2	98.4	7.4	2
0.875	93.3	2.4	2	101.4	4.5	2
0.574	104.2	5.4	2	105.6	0.8	2
0.273	112.9	4.8	2	96.7	2.0	2
-0.028	112.5	1.5	2	95.4	3.8	2
-0.329	103.3	2.0	2	99.2	9.6	2

濃度	WV-2271-MU			WV-2271-WT		
	平均值	SD	N	平均值	SD	N
1.699	40.4	12.8	2	77.1	9.0	2
1.477	47.4	9.8	2	86.5	8.7	2
1.176	67.5	2.5	2	89.6	1.9	2
0.875	76.5	0.5	2	95.0	3.0	2
0.574	90.3	1.9	2	108.3	10.6	2
0.273	112.0	10.9	2	99.0	5.2	2
-0.028	110.1	0.5	2	98.4	4.2	2
-0.329	99.2	0.4	2	98.5	1.2	2

濃度	WV-2272-MU			WV-2272-WT		
	平均值	SD	N	平均值	SD	N
1.699	59.5	2.4	2	87.1	5.3	2
1.477	65.9	15.9	2	91.2	7.1	2
1.176	83.0	4.2	2	99.5	11.5	2
0.875	100.8	0.1	2	93.8	2.1	2

0.574	111.6	5.8	2	102.5	1.9	2
0.273	116.6	8.6	2	98.9	4.9	2
-0.028	123.9	0.4	2	107.0	11.9	2
-0.329	94.5	13.3	2	108.1	7.7	2

濃度	WV-2374-MU			WV-2374-WT		
	平均值	SD	N	平均值	SD	N
1.699	36.6	4.9	2	69.5	8.0	2
1.477	56.9	6.9	2	74.1	11.3	2
1.176	80.3	9.7	2	92.8	6.9	2
0.875	92.3	10.8	2	96.9	2.1	2
0.574	103.0	7.7	2	110.9	0.5	2
0.273	110.2	1.2	2	97.3	10.7	2
-0.028	110.4	7.6	2	94.5	6.2	2
-0.329	102.7	4.6	2	96.9	5.1	2

濃度	WV-2375-MU			WV-2375-WT		
	平均值	SD	N	平均值	SD	N
1.699	54.2	1.6	2	83.4	9.1	2
1.477	67.9	16.7	2	88.0	11.2	2
1.176	78.8	2.3	2	94.9	4.8	2
0.875	105.6	6.1	2	96.9	2.4	2
0.574	93.1	4.8	2	101.9	7.1	2
0.273	106.5	8.8	2	97.1	3.9	2
-0.028	101.8	5.4	2	90.8	3.5	2
-0.329	87.3	7.1	2	109.2	4.5	2

【0895】 [表9].某些寡核苷酸之活性。

還測試了HTT寡核苷酸WV-3857敲落wt型和突變型HTT之能力。濃度以nM作為exp10提供。

結果如下所示。數字代表相對於對照的HTT (wt或mu) 水平，其中1.0代表100.0% HTT水平 (敲落0%)，0.0代表0% HTT水平 (敲落100%)。

濃度	WT HTT			Mu HTT		
1.39794	0.645	0.605	0.585	0.271	0.211	0.180
1.09691	0.676	0.819	0.755	0.427	0.375	0.440
0.787106	0.769	0.801	0.852	0.553	0.560	0.679
0.49485	0.874	0.869	0.827	0.608	0.763	0.696
0.19382	0.861	1.048	0.973	0.724	0.770	0.737
-0.10721	0.845	0.969	0.934	0.808	1.035	0.989
-0.40824	1.013	1.084	1.178	0.773	0.679	0.922
-0.70927	0.980	1.330	1.069	0.930	0.757	1.087

【0896】 [表10].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了各種HTT寡核苷酸敲落wt型和突變型HTT之能力。濃度以nM作為exp10提供。

各種HTT寡核苷酸靶向rs2530595：WV-2589、WV-2590、WV-2591、WV-2592、WV-2593、WV-2594、WV-2595、WV-2596、WV-2605、WV-2606、WV-2607、WV-2608、WV-2609、WV-2610、WV-2611、WV-2612。

各種HTT寡核苷酸靶向rs362331：WV-2597、WV-2598、WV-2598、WV-2599、WV-2600、WV-2600、WV-2601、WV-2601、WV-2602、WV-2603、WV-2604、WV-2613、WV-2614、WV-2615、WV-2615、WV-2616、WV-2616、WV-2617、WV-2618、WV-2619、WV-2620。

已這對以下對細胞進行了評估：SNP rs362331 (331)、rs2530595 (595)、和rs113407847 (847):

TriSNP 331: T 595: T 847: G

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。100.0代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）。

WV-2589					WV-2614				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A		
1.699	60.56	59.99	73.13	73.13	1.699	29.61	30.21	68.22	66.48
1.477	84.59	75.72	76.43	97.70	1.477	37.74	32.36	78.00	76.24
1.176	104.51	102.05	82.63	90.81	1.176	57.70	50.67	75.94	99.88
0.875	106.90	97.63	83.43	115.51	0.875	89.55	71.98	86.04	76.70
0.574	116.45	109.91	102.60	115.75	0.574	88.07	92.17	101.53	82.68
0.273	104.83	104.19	106.96	89.78	0.273	96.83	80.80	88.74	103.41
-0.028	76.39	98.88	110.51	87.01	-0.028	97.15	95.68	103.65	87.47
-0.329	103.02	98.52	99.91	91.42	-0.329	98.82	94.29	96.63	89.41
WV-2605					WV-2599				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A		
1.699	76.21	75.49	102.01	120.60	1.699	48.99	46.90	85.01	96.26
1.477	109.11	84.23	100.76	104.90	1.477	63.67	55.92	92.54	107.39
1.176	95.17	101.40	86.21	91.18	1.176	72.10	70.59	121.06	96.16

0.875	103.09	111.48	88.48	102.57		0.875	78.65	73.28	94.01	92.46
0.574	101.36	94.18	105.97	92.48		0.574	88.04	96.90	106.27	108.41
0.273	96.35	90.17	106.74	101.16		0.273	92.37	78.57	103.69	93.02
-0.028	92.36	96.42	111.91	90.02		-0.028	90.84	92.38	95.92	116.47
-0.329	90.06	92.04	106.05	104.61		-0.329	93.64	105.04	101.18	104.15
WV-2590						WV-2615				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A			
1.699	56.81	48.92	69.59	69.59		1.699	38.37	32.70	62.45	74.37
1.477	79.06	68.62	72.88	80.95		1.477	33.80	28.14	69.96	75.71
1.176	95.51	100.01	84.90	86.38		1.176	31.82	33.22	86.23	68.08
0.875	85.78	96.42	97.38	119.00		0.875	50.64	42.96	80.20	80.35
0.574	97.20	105.62	117.26	103.56		0.574	64.74	69.82	95.61	101.13
0.273	106.54	102.42	104.77	92.00		0.273	81.21	73.64	96.84	87.40
-0.028	87.26	90.98	115.59	115.34		-0.028	84.66	85.23	105.03	104.22
-0.329	85.36	86.55	109.06	99.29		-0.329	90.15	86.99	102.54	105.95
WV-2606						WV-2600				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A			
1.699	60.56	59.99	73.13	73.13		1.699	45.55	38.85	69.41	77.04
1.477	84.59	75.72	76.43	97.70		1.477	52.56	45.58	82.18	92.46
1.176	104.51	102.05	82.63	90.81		1.176	69.40	63.85	106.85	85.90
0.875	106.90	97.63	83.43	115.51		0.875	83.92	60.75	95.24	97.62
0.574	116.45	109.91	102.60	115.75		0.574	89.75	83.36	89.90	96.00
0.273	104.83	104.19	106.96	89.78		0.273	89.44	78.32	94.69	86.53
-0.028	76.39	98.88	110.51	87.01		-0.028	94.51	89.22	95.23	104.24
-0.329	103.02	98.52	99.91	91.42		-0.329	87.39	93.62	93.46	107.66
WV-2591						WV-2616				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A			
1.699	61.29	52.18	74.59	74.59		1.699	13.21	12.74	35.53	34.76
1.477	73.17	67.19	77.04	74.37		1.477	15.55	12.90	40.87	43.14
1.176	92.25	77.15	74.94	96.19		1.176	24.38	22.49	68.20	54.00
0.875	83.18	89.29	93.37	111.81		0.875	43.08	35.88	74.25	87.86
0.574	94.98	95.11	110.53	92.41		0.574	61.18	64.53	90.47	93.71
0.273	93.49	98.46	115.82	111.46		0.273	83.68	62.88	97.02	86.72
-0.028	87.44	91.42	108.07	97.49		-0.028	90.85	80.56	97.30	104.95
-0.329	93.91	89.80	109.29	96.15		-0.329	83.31	92.60	104.41	102.71
WV-2607						WV-2601				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T	TriSNP 331: C 595: C			

						847: G		847: A	
1.699	50.89	43.34	78.77	75.20	1.699	34.00	34.55	85.74	89.57
1.477	67.55	68.91	84.48	84.48	1.477	43.98	30.94	88.05	102.32
1.176	88.89	82.88	82.91	91.91	1.176	58.81	41.52	93.01	90.59
0.875	87.54	84.13	88.23	104.07	0.875	58.64	50.11	90.45	103.00
0.574	82.06	86.50	104.34	119.11	0.574	68.58	67.67	72.86	106.45
0.273	97.43	93.86	111.33	124.91	0.273	84.80	81.87	96.72	111.30
-0.028	89.06	90.45	110.25	89.83	-0.028	86.59	83.35	101.14	97.79
-0.329	100.90	92.67	95.72	146.11	-0.329	92.40	91.95	107.80	104.50
WV-2592					WV-2617				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G		TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	44.51	36.30	56.48	56.48	1.699	10.10	11.21	27.20	34.81
1.477	60.09	60.65	71.51	78.01	1.477	8.66	9.22	33.51	39.87
1.176	87.30	81.29	73.44	105.91	1.176	13.76	14.25	55.48	55.42
0.875	91.29	86.41	97.44	106.35	0.875	26.60	21.64	68.51	68.76
0.574	88.15	86.44	97.40	99.54	0.574	30.07	36.31	70.72	83.75
0.273	88.41	88.73	102.75	80.53	0.273	50.23	65.22	87.57	90.34
-0.028	82.26	90.69	108.84	84.08	-0.028	64.69	63.27	105.89	104.40
-0.329	99.81	92.76	100.74	95.08	-0.329	67.17	66.15	102.31	97.77
WV-2608					WV-2602				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G		TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	55.18	55.70	77.97	77.97	1.699	39.21	37.73	95.85	115.93
1.477	72.53	73.26	89.00	78.37	1.477	33.57	34.08	97.00	97.48
1.176	97.42	83.57	89.61	81.92	1.176	44.51	42.51	113.00	108.53
0.875	87.82	85.78	92.52	95.22	0.875	57.54	58.61	97.96	103.49
0.574	91.86	88.07	104.86	98.64	0.574	75.51	84.44	93.08	99.80
0.273	99.14	87.70	111.19	121.03	0.273	83.25	105.30	98.52	106.48
-0.028	103.30	95.09	112.63	83.34	-0.028	87.46	83.72	102.60	103.89
-0.329	101.77	93.71	93.50	114.82	-0.329	94.42	82.39	112.36	92.34
WV-2593					WV-2618				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G		TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	59.90	51.49	67.35	69.80	1.699	34.00	34.55	85.74	89.57
1.477	69.11	60.53	90.63	90.74	1.477	43.98	30.94	88.05	102.32
1.176	94.30	82.20	76.32	113.94	1.176	58.81	41.52	93.01	90.59
0.875	83.40	72.28	98.13	104.51	0.875	58.64	50.11	90.45	103.00
0.574	76.72	82.39	107.29	119.32	0.574	68.58	67.67	72.86	106.45

0.273	99.77	84.51	103.30	114.64		0.273	84.80	81.87	96.72	111.30
-0.028	90.82	81.20	104.86	104.53		-0.028	86.59	83.35	101.14	97.79
-0.329	89.82	106.14	103.22	102.25		-0.329	92.40	91.95	107.80	104.50
WV-2609						WV-2603				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G			TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	41.18	36.39	83.24	81.23		1.699	7.82	8.30	79.44	90.25
1.477	49.08	54.91	100.39	103.27		1.477	10.59	12.05	77.75	91.12
1.176	70.48	71.94	84.64	109.62		1.176	20.99	19.76	96.91	99.41
0.875	87.46	86.62	105.04	110.44		0.875	34.92	36.01	95.25	99.75
0.574	81.77	90.92	102.49	118.53		0.574	47.81	51.36	83.10	105.34
0.273	88.78	93.03	98.52	113.30		0.273	60.78	77.76	97.23	102.94
-0.028	93.91	93.51	106.84	104.27		-0.028	74.20	61.96	97.13	106.41
-0.329	93.09	100.58	93.69	94.10		-0.329	76.10	80.38	112.13	100.07
WV-2594						WV-2619				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G			TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	36.68	42.41	68.79	70.94		1.699	7.95	7.94	52.37	59.82
1.477	53.17	56.17	92.07	81.30		1.477	13.51	15.08	60.09	70.38
1.176	71.57	67.29	78.70	108.31		1.176	25.38	25.75	85.54	79.89
0.875	82.03	84.98	91.93	99.56		0.875	39.80	43.01	81.18	89.62
0.574	80.78	91.18	106.80	120.13		0.574	42.84	59.52	79.40	94.91
0.273	85.25	96.09	109.01	108.69		0.273	61.65	74.72	96.87	88.17
-0.028	94.03	97.14	114.05	108.20		-0.028	79.32	59.57	93.85	104.46
-0.329	87.26	99.36	97.12	94.69		-0.329	84.73	87.90	101.07	101.08
WV-2610						WV-2604				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G			TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	59.90	51.49	67.35	69.80		1.699	53.99	55.77	86.56	96.69
1.477	69.11	60.53	90.63	90.74		1.477	60.35	70.59	85.90	99.37
1.176	94.30	82.20	76.32	113.94		1.176	66.00	75.22	98.36	102.85
0.875	83.40	72.28	98.13	104.51		0.875	76.26	79.46	104.05	100.25
0.574	76.72	82.39	107.29	119.32		0.574	84.45	94.61	87.16	98.54
0.273	99.77	84.51	103.30	114.64		0.273	88.76	102.45	105.80	98.23
-0.028	90.82	81.20	104.86	104.53		-0.028	86.38	92.63	98.06	101.54
-0.329	89.82	106.14	103.22	102.25		-0.329	92.53	98.71	115.03	103.91
WV-2595						WV-2620				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G			TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	48.63	55.00	108.23	94.01		1.699	14.72	12.77	29.52	36.45

1.477	56.15	60.99	108.71	102.72		1.477	13.29	12.38	39.69	39.27
1.176	59.74	63.60	88.07	113.94		1.176	14.82	13.71	50.34	48.69
0.875	69.96	70.36	94.91	99.53		0.875	30.43	29.47	72.48	69.50
0.574	77.27	87.30	93.34	96.69		0.574	42.09	49.31	74.67	79.53
0.273	82.53	92.33	93.38	105.64		0.273	57.10	62.24	91.08	91.55
-0.028	86.03	88.27	97.01	105.04		-0.028	85.77	84.91	101.04	100.37
-0.329	86.78	109.44	96.60	98.33		-0.329	92.90	85.26	98.27	94.08
WV-2611						WV-2598				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A			
1.699	9.53	12.17	16.24	19.22		1.699	39.34	34.94	70.81	83.66
1.477	16.93	19.15	24.19	27.85		1.477	41.96	39.88	78.59	93.32
1.176	28.74	28.40	32.35	43.92		1.176	64.02	57.60	105.86	90.84
0.875	52.36	48.97	72.01	61.71		0.875	82.66	69.60	99.33	89.31
0.574	62.13	68.97	75.22	85.90		0.574	81.63	97.86	101.36	112.32
0.273	73.42	80.56	92.76	97.03		0.273	95.10	76.28	98.98	92.96
-0.028	81.74	90.76	99.53	93.82		-0.028	87.89	91.96	103.25	106.63
-0.329	82.47	95.95	96.76	96.52		-0.329	97.88	95.16	89.31	100.06
WV-2596						WV-2600				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A			
1.699	59.84	74.70	70.94	76.29		1.699	45.55	38.85	69.41	77.04
1.477	84.66	75.20	79.80	81.33		1.477	52.56	45.58	82.18	92.46
1.176	89.32	78.25	83.24	103.68		1.176	69.40	63.85	106.85	85.90
0.875	91.58	97.35	104.68	92.25		0.875	83.92	60.75	95.24	97.62
0.574	91.47	96.52	96.40	104.49		0.574	89.75	83.36	89.90	96.00
0.273	89.55	92.16	96.23	107.24		0.273	89.44	78.32	94.69	86.53
-0.028	91.77	95.93	90.13	101.39		-0.028	94.51	89.22	95.23	104.24
-0.329	79.68	110.06	102.78	92.17		-0.329	87.39	93.62	93.46	107.66
WV-2612						WV-2615				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A			
1.699	10.94	10.86	12.82	16.33		1.699	38.37	32.70	62.45	74.37
1.477	17.06	17.76	21.63	23.24		1.477	33.80	28.14	69.96	75.71
1.176	32.61	35.17	33.77	43.61		1.176	31.82	33.22	86.23	68.08
0.875	51.64	54.88	64.00	65.67		0.875	50.64	42.96	80.20	80.35
0.574	69.62	77.36	75.46	82.10		0.574	64.74	69.82	95.61	101.13
0.273	74.50	84.34	89.20	95.70		0.273	81.21	73.64	96.84	87.40
-0.028	83.05	92.02	94.17	95.84		-0.028	84.66	85.23	105.03	104.22
-0.329	88.60	98.41	95.14	94.00		-0.329	90.15	86.99	102.54	105.95
WV-2597						WV-2616				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A			

1.699	29.61	30.21	66.48	68.22		1.699	13.21	12.74	35.53	34.76
1.477	37.74	32.36	76.24	78.00		1.477	15.55	12.90	40.87	43.14
1.176	57.70	50.67	99.88	75.94		1.176	24.38	22.49	68.20	54.00
0.875	89.55	71.98	76.70	86.04		0.875	43.08	35.88	74.25	87.86
0.574	88.07	92.17	82.68	101.53		0.574	61.18	64.53	90.47	93.71
0.273	96.83	80.80	103.41	88.74		0.273	83.68	62.88	97.02	86.72
-0.028	97.15	95.68	87.47	103.65		-0.028	90.85	80.56	97.30	104.95
-0.329	98.82	94.29	89.41	96.63		-0.329	83.31	92.60	104.41	102.71
WV-2613						WV-2601				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A					TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A		
1.699	28.11	24.04	42.67	48.74		1.699	34.00	34.55	85.74	89.57
1.477	28.67	25.07	45.16	53.34		1.477	43.98	30.94	88.05	102.32
1.176	40.17	35.85	68.59	55.75		1.176	58.81	41.52	93.01	90.59
0.875	60.41	48.93	79.53	73.94		0.875	58.64	50.11	90.45	103.00
0.574	78.22	82.17	78.28	103.33		0.574	68.58	67.67	72.86	106.45
0.273	90.92	72.02	96.62	79.34		0.273	84.80	81.87	96.72	111.30
-0.028	84.94	98.26	98.81	111.40		-0.028	86.59	83.35	101.14	97.79
-0.329	98.48	89.94	89.55	92.90		-0.329	92.40	91.95	107.80	104.50
WV-2598										
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A								
1.699	39.34	34.94	70.81	83.66						
1.477	41.96	39.88	78.59	93.32						
1.176	64.02	57.60	105.86	90.84						
0.875	82.66	69.60	99.33	89.31						
0.574	81.63	97.86	101.36	112.32						
0.273	95.10	76.28	98.98	92.96						
-0.028	87.89	91.96	103.25	106.63						
-0.329	97.88	95.16	89.31	100.06						

WV-2671						WV-2674				
	TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A					TriSNP 331: T 595: T 847: G	TriSNP 331: C 595: C 847: A		
1.699	49.62	51.71	106.50	82.29		1.699	54.66	55.27	61.39	52.31
1.477	46.61	53.08	83.01	81.23		1.477	54.48	55.82	67.66	63.47
1.176	70.37	57.12	96.83	101.03		1.176	70.20	61.27	80.70	83.14
0.875	70.81	77.25	98.87	96.44		0.875	69.15	78.41	85.98	87.31
0.574	92.54	108.12	89.48	103.29		0.574	90.30	105.17	85.06	86.20
0.273	89.54	108.00	100.91	98.91		0.273	85.35	96.28	98.56	91.76
-0.028	89.68	99.98	95.94	89.76		-0.028	86.98	98.99	89.18	97.60
-0.329	101.96	105.05	92.16	94.46		-0.329	100.95	111.21	85.39	95.54
WV-2672						WV-2675				

	TriSNP 331: T 595: T 847: G		TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G		TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	50.57	62.40	64.71	71.10		1.699	79.48	80.19	109.27	101.57
1.477	54.62	58.74	67.04	63.64		1.477	79.64	102.82	113.63	116.68
1.176	68.45	69.50	81.41	83.29		1.176	102.89	84.65	91.85	111.81
0.875	71.05	81.78	91.61	94.06		0.875	77.95	91.55	95.08	94.81
0.574	88.41	114.02	91.71	79.34		0.574	103.46	99.30	90.31	95.32
0.273	85.37	112.41	97.78	97.11		0.273	84.48	93.60	97.34	96.16
-0.028	95.56	101.84	97.08	78.91		-0.028	95.72	104.65	94.76	96.77
-0.329	99.60	117.61	88.58	87.73		-0.329	107.30	117.95	94.83	93.27
WV-2673										
	TriSNP 331: T 595: T 847: G		TriSNP 331: C 595: C 847: A				TriSNP 331: T 595: T 847: G		TriSNP 331: C 595: C 847: A	
1.699	70.63	59.47	90.32	85.01						
1.477	57.99	87.49	93.47	82.31						
1.176	84.00	78.30	104.86	96.15						
0.875	67.75	87.55	88.28	96.45						
0.574	96.14	107.16	79.89	95.96						
0.273	83.56	95.11	94.48	90.48						
-0.028	102.34	101.72	84.57	105.47						
-0.329	96.35	101.60	86.24	88.06						

【0897】 [表11].某些寡核苷酸之活性。

篩選另外的HTT寡核苷酸敲落突變型和野生型HTT之能力。

基於初始定序和分相數據，選擇了兩種原代成纖維細胞系，在本文中命名為ND33947（有時稱為ND33947）和GM01169（有時稱為GM01147）；該等對於rs362307和rs362331 SNP都是雜合的。用對照和靶向rs362307或rs362331 SNP的測試寡核苷酸對細胞進行電穿孔。使用的濃度為：2.5 μ M和10 μ M；48小時後收集樣品，並藉由Taqman評估HTT敲落。NGS（下一代定序）用於確定等位基因特異性。

一些測試過的HTT寡核苷酸（例如WV-4241、WV-4242、WV-4243和WV-4244）代表其他HTT寡核苷酸的縮短版本；該等縮短之寡核苷酸也代表較長寡核苷酸的代謝產物。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。數據標準化為對照；100.0代表100% wt型或突變型HTT水平（敲落0%）；並且0.0將代表0.0% HTT水平（敲落100.0%）。

wt C或突變型T表示rs362307的同種型。

ND33947細胞，測試rs362307 SNP 2.5 uM，標準化的

	wt C			mut T		
PBS	125.1	86.5	88.4	131.6	89.2	99.4
WV-993	71.3	68.9	82.1	75.9	78.3	90.2
WV-1510	59.7	67.8	75.7	55.8	67.2	83.1
WV-2603	61.7	68.6	104.8	59.3	64.7	102.7
WV-4241	66.5	66.4	64.6	72.3	68.4	68.8
WV-4242	84.7	103.6	118.6	90.1	111.4	121.0
WV-4243	62.2	75.2	88.6	66.8	76.0	88.6
WV-4244	130.1	142.5	94.5	138.5	151.6	93.6
WV-8706	138.5	148.9	199.0	80.0	83.7	99.5
WV-8707	79.7	121.0	105.3	33.2	56.0	52.6
WV-8708	51.6	77.1	95.9	26.7	42.4	56.7
WV-8709	33.3	60.8	24.3	16.5	30.6	11.9
WV-8710	46.3	61.6	48.2	23.3	27.5	21.9
WV-8711	62.6	68.0	56.3	30.6	28.9	27.7
WV-8712	50.2	53.2	48.4	31.0	30.2	24.6
WV-8713	32.5	41.1	34.2	20.6	22.4	21.3

ND33947 rs362307 SNP 10 uM，標準化的

	wt C			突變型T		
PBS	83.5	93.1	123.4	95.9	90.4	131.3
WV-993	24.0	90.9	67.5	27.2	94.7	70.4
WV-1510	33.3	81.7	61.6	23.0	82.5	47.4
WV-2603	64.6	87.3	78.1	41.7	85.6	65.7
WV-4241	65.4	89.9	52.4	54.5	86.4	51.4
WV-4242	114.6	103.6	54.4	123.2	109.1	57.9
WV-4243	39.1	78.9	69.0	36.6	85.8	71.1
WV-4244	28.2	46.8	59.3	31.7	52.6	62.4
WV-8706	86.9	83.8	93.8	16.8	14.5	17.2
WV-8707	53.9	64.8	64.8	8.0	12.4	7.6
WV-8708	29.7	35.5	24.9	8.3	6.6	7.2
WV-8709	22.0	21.7	19.7	6.3	5.9	6.8
WV-8710	24.9	30.9	20.7	4.7	6.5	3.4
WV-8711	28.6	27.9	23.4	6.1	9.6	7.0
WV-8712	12.7	17.3	13.5	3.0	3.7	4.7
WV-8713	17.9	18.3	11.1	5.2	6.5	5.0

GM01169 rs362331 SNP 2.5 uM，標準化的

	wt C			突變型T		
PBS	98.9	123.5	100.4	92.0	113.6	94.4
WV-993	69.8	89.6	82.6	67.7	87.8	78.5
WV-1510	61.3	60.8	68.2	60.7	51.1	60.7
WV-2603	71.5	78.8	83.1	64.4	68.6	70.7
WV-4241	92.3	87.6	106.4	88.6	82.3	101.0
WV-4242	50.4	99.7	100.9	48.9	94.7	94.8
WV-4243	47.4	57.2	72.5	45.0	53.7	68.1
WV-4244	28.7	62.4	62.6	25.6	59.9	55.0
WV-8706	106.4	96.6	124.9	71.3	65.7	79.9
WV-8707	87.6	123.5	106.7	50.8	77.8	59.7
WV-8708	60.8	79.5	99.1	38.3	51.7	64.4
WV-8709	59.6	91.0	87.9	38.2	56.4	55.4
WV-8710	67.5	77.3	83.6	36.4	35.6	41.8
WV-8711	85.0	91.4	95.6	47.6	46.6	50.7
WV-8712	47.4	43.1	65.2	28.5	24.1	30.6
WV-8713	47.5	47.9	46.7	32.3	32.5	30.4

GM01169 rs362331 SNP 10 uM，標準化的

	wt C			突變型T		
PBS	90.9	100.0	131.6	90.0	85.0	125.1
WV-993	25.5	92.6	70.6	26.1	94.5	68.4
WV-1510	36.8	85.7	61.7	19.9	79.7	48.1
WV-2603	67.8	88.9	81.9	39.3	85.3	63.0
WV-4241	65.6	91.1	57.8	55.1	86.5	46.8
WV-4242	124.2	104.6	56.0	115.5	109.8	57.2
WV-4243	39.7	82.6	71.0	36.6	83.4	70.3
WV-4244	30.6	51.3	64.2	29.7	48.8	58.4
WV-8706	84.2	79.2	91.7	20.2	19.8	20.2
WV-8707	52.4	65.3	61.8	10.0	12.4	11.1
WV-8708	28.0	32.4	24.7	10.3	10.1	7.7
WV-8709	17.8	19.8	18.2	10.7	8.1	8.5
WV-8710	25.2	31.6	20.4	4.5	6.0	3.9
WV-8711	28.4	30.2	24.5	6.5	7.6	6.1
WV-8712	14.0	16.7	15.1	1.8	4.5	3.2
WV-8713	18.0	19.2	12.8	5.4	5.8	3.4

【0898】 [表12].某些寡核苷酸之活性。

測試了各種HTT寡核苷酸之穩定性。

測試寡核苷酸在腦勻漿中0、2或5天之穩定性。由於樣品污染，某些第5天的時間點被消除了。100將代表存在初始量之寡核苷酸（例如100%），而0.0將代表沒有剩餘之寡核苷酸（剩餘0.0%）。

時間 (天)	0	2	5
WV-1497	100	40.6	15.6
	100	46.0	25.0
	100	53.2	
WV-2688	100	44.7	16.0
	100	43.1	16.0
	100	56.2	22.4
WV-8706	100	79.1	
	100	63.0	
	100	82.8	76.1
WV-8707	100	89.5	79.7
	100	103.5	79.2
	100	85.1	78.6
WV-8708	100	90.5	
	100	74.6	67.2
	100	91.8	80.3
WV-8709	100	76.2	62.6
	100	77.7	63.1
	100	91.1	76.6
WV-1092	100	17.6	6.4
	100	19.8	6.8
	100	19.7	11.4

【0899】 [表13].某些寡核苷酸之活性。

構建了包含SNP的野生型同種型的HTT寡核苷酸；該等可以作為包含SNP的突變同種型的相應HTT寡核苷酸的替代物。使用裸式攝取測試替代物HTT寡核苷酸敲落野生型神經元（不包含突變型HTT等位基因）中野生型HTT之能力。數字表示使用裸式遞送在寡核苷酸濃度為10 uM時剩餘的HTT（相對於對照）的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

WV-9692	118.9	107.5	102.9
WV-9693	99.9	107.9	110.3
WV-9679	65.3	61.9	63.5
WV-9660	92.6	86.3	94.4
WV-9661	99.2	78.2	99.3
WV-9662	84.6	89.7	92.2

WV-9663	94.7	83.8	91.2
WV-9664	109.2	109	103.3
WV-9665	102.1	100.1	102.7
WV-9666	106.6	99.6	90.1
WV-9667	90.4	100.4	95.2
WV-9668	93.5	93.3	89.6
WV-9669	100	95.1	106.7
WV-9491 (陰性對照)	106.2	87.8	95.9
未處理	88.9	95.8	110

【0900】 [表14].某些寡核苷酸之活性。

構建了各種靶向SNP rs362307的ssRNAi試劑HTT寡核苷酸，並體外測試功效。在這種雙重螢光素酶測定中，寡核苷酸與表現野生型或突變型人HTT的質體共轉染到COS7細胞中。

使用之寡核苷酸濃度係：3 nM、1 nM或0.33 nM。

H₂O用作陰性對照。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）。

野生型HTT之敲落

	3 nM		1 nM		0.33 nM	
H ₂ O	1.10	1.04	1.00	0.96	1.01	1.04
WV-1497	0.90	0.92	0.96	0.99	1.10	0.96
WV-2477	1.01	0.99	1.05	0.95	0.96	1.04
WV-10107	0.55	0.53	0.66	0.62	0.84	0.85
WV-10108	0.66	0.62	0.67	0.69	0.94	0.91
WV-10109	0.75	0.73	0.72	0.76	0.86	0.94
WV-10110	0.82	0.78	0.91	0.83	0.95	1.01
WV-10111	0.92	0.76	0.84	0.80	1.01	0.98
WV-10112	0.72	0.78	0.79	0.87	0.94	1.13
WV-10113	0.56	0.56	0.61	0.66	0.80	0.98
WV-10114	0.69	0.67	0.73	0.76	0.95	1.15
WV-10115	0.32	0.39	0.45	0.48	0.68	0.80
WV-10116	0.52	0.58	0.68	0.68	0.86	0.91
WV-10117	0.64	0.71	0.77	0.79	0.96	1.15
WV-10118	0.79	0.76	0.75	0.79	1.00	1.15
WV-10119	0.88	0.88	0.86	0.93	1.05	1.12

突變型HTT之敲落

	3 nM		1 nM		0.33 nM	
H ₂ O	1.16	1.07	1.09	1.07	1.13	1.02
WV-1497	0.64	0.58	0.92	0.94	0.99	0.97
WV-2477	1.02	0.98	1.00	1.00	1.00	1.00
WV-10107	0.42	0.41	0.59	0.55	0.79	0.78
WV-10108	0.52	0.52	0.69	0.69	0.86	0.88
WV-10109	0.53	0.61	0.66	0.72	0.84	0.90
WV-10110	0.78	0.77	0.87	0.83	0.91	0.89
WV-10111	0.77	0.75	0.95	1.00	1.06	0.98
WV-10112	0.73	0.74	0.92	0.84	0.96	0.96
WV-10113	0.53	0.55	0.71	0.74	0.84	0.86
WV-10114	0.67	0.64	0.85	0.84	0.86	0.95
WV-10115	0.31	0.33	0.49	0.43	0.68	0.73
WV-10116	0.55	0.59	0.77	0.76	0.93	0.98
WV-10117	0.67	0.63	0.80	0.79	1.00	1.02
WV-10118	0.72	0.67	0.91	0.87	1.02	1.09
WV-10119	0.84	0.86	0.96	0.95	1.05	1.08

野生型HTT之敲落

	3 nM		1 nM		0.33 nM	
H ₂ O	0.98	0.97	1.01	1.06	1.02	0.97
WV-1497	0.84	0.82	1.04	0.93	1.03	0.96
WV-2477	1.07	0.93	1.03	0.97	1.00	1.00
WV-10120	0.68	0.70	0.85	0.90	0.96	0.68
WV-10121	0.71	0.74	0.91	0.83	0.87	0.94
WV-10122	0.67	0.61	0.82	0.91	0.96	0.90
WV-10123	0.60	0.64	0.79	0.84	0.88	0.90
WV-10124	0.69	0.74	0.83	0.88	1.04	1.04
WV-10125	0.84	0.85	0.97	0.98	1.01	1.14
WV-10126	0.78	0.80	1.01	0.99	0.96	0.95
WV-10127	0.46	0.41	0.65	0.62	0.81	0.92
WV-10128	0.75	0.76	1.03	0.97	1.10	1.08
WV-10129	0.81	0.86	0.95	1.03	0.96	1.09
WV-10130	0.85	0.87	1.03	1.01	1.04	1.15
WV-10131	0.74	0.77	0.96	1.00	1.10	1.19
WV-10132	0.65	0.64	0.92	0.86	1.08	1.03

突變型HTT之敲落

	3 nM		1 nM		0.33 nM	
H ₂ O	1.20	0.96	0.99	0.93	1.03	0.97
WV-1497	0.66	0.60	0.88	0.85	0.95	0.97
WV-2477	0.97	1.03	1.04	0.96	1.01	0.99
WV-10120	0.81	0.71	0.86	0.77	0.93	0.99
WV-10121	0.91	0.80	0.92	0.87	0.96	0.96

WV-10122	0.76	0.74	0.78	0.79	0.94	0.88
WV-10123	0.69	0.64	0.81	0.79	0.92	0.86
WV-10124	0.70	0.72	0.79	0.81	0.88	0.88
WV-10125	0.82	0.85	0.95	0.90	0.91	1.09
WV-10126	0.93	0.95	1.00	1.00	0.96	1.15
WV-10127	0.39	0.39	0.50	0.46	0.71	0.79
WV-10128	0.67	0.63	0.74	0.79	0.95	1.15
WV-10129	0.85	0.86	0.91	0.87	0.89	1.07
WV-10130	0.73	0.77	0.78	0.84	0.99	1.07
WV-10131	0.73	0.68	0.81	0.85	0.91	1.03
WV-10132	0.53	0.61	0.66	0.82	0.95	1.08

野生型HTT之敲落

	3 nM		1 nM		0.33 nM	
WV-1497	0.61	0.60	0.64	0.60	0.75	0.76
WV-2477	0.99	1.01	1.01	0.99	1.00	1.00
WV-10133	1.13	1.07	0.98	0.97	0.95	0.99
WV-10134	0.88	0.85	0.87	0.89	1.02	0.93
WV-10135	0.54	0.58	0.66	0.68	0.79	0.77
WV-10136	0.74	0.76	0.79	0.77	0.93	0.93
WV-10137	0.77	0.68	0.74	0.71	0.81	0.84
WV-10138	1.04	1.03	0.94	0.90	0.99	0.99
WV-10139	1.01	1.02	0.80	0.95	0.93	0.96
WV-10140	0.90	0.91	0.85	0.88	1.00	1.03
WV-10141	0.97	1.01	0.88	0.88	1.02	0.99
WV-10142	0.86	0.83	0.80	0.82	0.88	1.04
WV-10143	0.78	0.73	0.79	0.70	0.89	1.15
WV-10144	0.68	0.70	0.73	0.63	0.90	0.99
WV-10145	1.12	0.97	0.92	0.90	0.93	0.99
WV-10146	1.20	1.14	1.00	1.10	1.10	1.14

突變型HTT之敲落

	3 nM		1 nM		0.33 nM	
WV-1497	0.99	0.97	0.79	0.77	0.92	0.93
WV-2477	1.08	0.92	0.96	1.04	0.97	1.03
WV-10133	1.87	1.65	1.26	1.36	1.20	1.18
WV-10134	1.09	1.05	0.92	0.91	0.92	0.95
WV-10135	0.70	0.65	0.56	0.65	0.79	0.76
WV-10136	0.99	0.84	0.72	0.80	0.93	0.88
WV-10137	0.83	0.87	0.63	0.68	0.79	0.73
WV-10138	1.18	1.20	0.92	1.01	1.02	0.97
WV-10139	1.66	1.44	1.16	1.18	1.16	1.22
WV-10140	1.51	1.40	1.12	1.08	1.08	1.13
WV-10141	1.68	1.57	1.46	1.13	1.19	1.17
WV-10142	1.21	1.19	0.95	0.90	1.03	0.94
WV-10143	1.20	1.06	0.99	0.96	1.19	1.08

WV-10144	1.15	1.09	0.83	0.80	0.93	0.98
WV-10145	1.69	1.51	1.23	1.17	1.13	1.10
WV-10146	1.74	1.65	1.21	1.12	1.13	1.13

【0901】 [表15].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了包含不同的立體化學模式和/或不同的2'-修飾（或其模式）的各種HTT寡核苷酸之敲落對應於該SNP的野生型（wt）和突變型（m）HTT之能力。

結果如下所示。用寡核苷酸以3 nM或30 nM的濃度處理細胞。

產生了與本文揭露的各種其他HTT寡核苷酸相關之另外的數據。

如IC₅₀所測定，在體外確定了靶向SNP rs362307的各種HTT寡核苷酸的效力。還提供了mu HTT mRNA的減少百分比。0.0%表示剩餘100.0%的HTT（敲落0.0%），而100.0表示剩餘0.0%的HTT（敲落100.0%）。數據來自重複並顯示平均值。該表和下一個表代表了來自多個實驗的綜合數據。

	WV-12544	WV-11972	WV-13628
10 μM時總敲落%	48%	61%	71%
IC ₅₀	9.8 μM	8 μM	3.3 μM

還體外測試了各種HTT寡核苷酸對rs362273的效力。

	WV-9679	WV-12282	WV-12283	WV-12284
10 μM時總敲落%	75%	51%	0%	49%
IC ₅₀	3.2 μM	3848 nM	> 10 uM	4016 nM
選擇性：WT HTT減少%		在20 nM時8%	在20 nM時0%	
選擇性：MU HTT減少%		在20 nM時82%	在20 nM時48%	

在10 μM處總敲落%表示人iPSC衍生神經元中總HTT的減少量，其中HTT的兩個等位基因均為野生型。

還確定了人iPSC衍生的神經元中的IC₅₀。

在本文所述的報導基因測定中體外測試選擇性。

【0902】 [表16].某些寡核苷酸之活性。

進行了一項實驗，以測試1 x 100 μg ICV施用後1週和2週（wk）的BacHD小鼠中各種HTT寡核苷酸之活性。

一個目標係確認敲落並探索在BACHD小鼠中用各種HTT寡核苷酸在單次ICV注射後人HTT轉錄物的時程。基於它們在體外測定（iCell神經元）中的穩健活性，選擇了若干種HTT寡核苷酸；WV-9679用作陽性對照。所測試的HTT寡核苷酸具有不同的立體化學模式，並且一些包含一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯。在海馬、皮層和紋狀體中測試了HTT之基因敲落。

所使用的動物：BACHD小鼠，8-12週齡，6組，36隻小鼠；方法：ICV插管；第1天在清醒動物中經ICV注射PBS或HTT寡核苷酸；給藥後1和2週屍體剖檢。對於屍體剖檢：全身灌注PBS；沖洗脊髓（PK和PD分析）；將一個半腦（皮層、海馬、紋狀體）解剖成2ml Eppendorf管，快速冷凍（PK和PD分析）；並且第二半腦也被解剖並快速冷凍用於PK和PD。

動物組：

組	測試物品	劑量	給藥方案	劑量體積	小鼠數目
1	PBS	NA	ICV，第1天	2.5 ml	6
2	WV-9679	1 x 100 mg	ICV，第1天	2.5 ml	6
3	WV-15080	1 x 100 mg	ICV，第1天	2.5 ml	6
4	WV-14914	1 x 100 mg	ICV，第1天	2.5 ml	6
5	WV-12282	1 x 100 mg	ICV，第1天	2.5 ml	6
6	WV-12284	1 x 100 mg	ICV，第1天	2.5 ml	6

所有動物均為8-12週齡（週）的BachHD小鼠。所有組均在第8天和第15天進行屍體剖檢。

結果如下所示。

皮層，2 x 50 µg。數字表示相對於PBS的hHTT（人HTT或hHD）/TUBB3。

1.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

PBS	WV-9679	WV-15080	WV-14914	WV-12282	WV-12284
-----	---------	----------	----------	----------	----------

0.763		0.638	0.925	0.705	1.124
1.199	0.314	0.589	0.493	1.179	0.775
1.174	0.776	0.629		1.083	
0.856	0.481	0.496	0.665	1.139	0.863
	0.919	0.647	0.802	1.113	0.769
		0.415	0.891	1.043	1.155

海馬，2 x 50 μ g。數字表示相對於PBS的hHTT（人HTT）/TUBB3。1.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

PBS	WV-9679	WV-15080	WV-14914	WV-12282	WV-12284
1.069		0.759	1.059	0.657	2.129
1.095	0.613	1.649	0.594	0.753	2
1.108	0.743	0.958		0.996	
0.732	0.643	1.018	0.638	0.886	1.327
	1.094	0.689	0.733	1.106	1.394
		0.362	0.911	1.014	1.184

紋狀體，2 x 50 μ g。數字表示相對於PBS的hHTT（人HTT）/TUBB3。1.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

PBS	WV-9679	WV-15080	WV-14914	WV-12282	WV-12284
0.905		0.788	1.072	0.609	1.156
1.093	0.437	0.794	0.56	1.244	0.945
1.227	1.087	0.705		0.965	
0.786	0.674	0.905	0.71	1.261	0.739
	0.755	0.594	1.005	1.028	0.91
		0.52	1.049	1.171	1.082

【0903】 [表17].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者100或患者1279 [也分別稱為Pt100（或Pt 100）或Pt01279（或Pt 1279）]的iNeurons中，測試了針對若干種HTT SNP中任意一種的各種寡核苷酸的HTT敲落。寡核苷酸以10 μ M進行裸式遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中微管蛋白係神經細胞的管家基因，並且微管蛋白的顯著減少可能暗示著寡核苷酸介導的毒性。如果使用了兩種細胞類型，則TUBB平均值代表各細胞類型的平均值。進行重複，並且在各種情況下，數字代表各個重複的結果或重複的平均值。HTT/微管蛋白比可以從本文提供的數據計算。在各種實驗中（包括未

顯示的數據)，使用了HTT寡核苷酸和陰性對照寡核苷酸，包括：WV-975、WV-975、WV-993、WV-993、WV-1061、WV-1061、WV-1062、WV-1062、WV-1063、WV-1063、WV-1064、WV-1064、WV-1065、WV-1065、WV-1066、WV-1066，其中各自也描述於WO2017/192664中。

在來自患者100或患者1279（其在該SNP處對於WT HTT都是純合的）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs362331的各種寡核苷酸對WT HTT之敲落。未靶向HTT的WV-993被用作陰性對照。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。HTT/微管蛋白的比例可以從給出的數據中計算出來。

寡核苷酸	剩餘的HTT% (Pt 100)	剩餘的HTT% (Pt 1279)	剩餘的HTT% (Pt 1279)	TUBB平均值
WV-993	89.00			101.0
WV-8710	121	103.4	102.5	81.9
WV-8711	80	107.2	108.1	100.6
WV-8712	98.00	97.00	97.10	97.2
WV-8713	112	100.4	85.9	83.7

【0904】 [表18].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者100或患者1279（其在該SNP處對於WT HTT係純合的）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs362307的各種寡核苷酸對WT HTT之敲落。WV-993係陰性對照。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。還顯示了HTT/微管蛋白的比例。WV-9679係陽性對照。

寡核苷酸	剩餘的HTT% (Pt)	剩餘的HTT% (Pt 100)	剩餘的HTT% (Pt 1279)	剩餘的HTT% (Pt 1279)	TUBB平均值

	100)				
WV-9660	84.00	86.6		85.30	111.2
WV-9661	78.00	86.8		84.10	114.2
WV-9662	75.00	86.7		82.10	122.3
WV-9663	99.00	89.9		142.60	94.8
WV-9664	88.00	92.6		78.60	115.3
WV-9665	88.00	74.9		69.80	123.8
WV-9666	80.00	73.8	75.00	76.10	110.9
WV-9667	88.00	77.5		79.60	103.6
WV-9668	79.00			83.50	105.5
WV-9669	92.00			85.00	102.1
WV-9679	31.00	26.00	26.00	24.00	106.0
WV-9692		93.8			
WV-9693		90.2			
WV-10767	117		101.4		90.8
WV-10768	113		101.4		87.2
WV-10769	103		88.2	72.667	111.4
WV-10770	112		109		97.2
WV-10771	116		81.7		103.2
WV-10772	101		84.1	88	97.9
WV-10773	90		70.2	84.333	83.8
WV-10774	95		88.4	93.333	111.6
WV-10775	106		89.7	102.67	99.9
WV-10776	103		92.6	75	106.7

【0905】 [表19].某些寡核苷酸之活性。

在來自Pt 100的iNeurons中，測試了靶向內含子位點的各種HTT寡核苷酸的WT HTT敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。

寡核苷酸	剩餘的HTT%	TUBB平均值
WV-10783	82.10	81.0
WV-10784	87.17	86.0
WV-10785	77.53	87.0
WV-10786	53.38	87.0
WV-10787	36.87	87.0
WV-10788	56.58	82.0
WV-10789	63.06	83.0
WV-10790	30.97	145.0
WV-10791	36.41	87.0
WV-10792	76.81	84.0
WV-10793	79.19	84.0
WV-10794	73.39	82.0
WV-10795	62.56	75.0

WV-10796	81.88	80.0
WV-10797	87.05	78.0
WV-10798	102.25	183.0
WV-10799	88.71	72.0
WV-10800	73.03	73.0
WV-10801	77.69	72.0
WV-10802	86.23	72.0
WV-10803	90.21	68.0
WV-10804	81.70	68.0
WV-10805	82.73	68.0
WV-10806	47.05	153.0
WV-10807	94.38	59.0
WV-10808	72.58	61.0
WV-10809	88.83	58.0
WV-10810	52.76	57.0
WV-10811	45.59	62.0
WV-10812	78.79	62.0
WV-10813	80.48	55.0
WV-10814	107.64	67.0
WV-10815	58.19	84.0
WV-10816	73.74	96.0
WV-10817	97.23	86.0

【0906】 [表20].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者100（其在該SNP處係雜合mu/WT HTT）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs362099的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。

寡核苷酸	剩餘的HTT%				TUBB平均值
WV-10889	96.59	103.68			92.0
WV-10890	94.85	84.14			92.5
WV-10891	79.60	78.04			91.0
WV-10892	83.30	115.62			79.5
WV-10893	83.27	90.19			95.5
WV-10894	98.27	81.01			91.0
WV-10895	86.38	85.12			93.5
WV-10896	103.00	108.97			106.0
WV-10897	102.60				93.0
WV-10898	100.80				120.0
WV-10899	100.80				97.0
WV-10900	112.50			87.00	95.0
WV-10901	106.60			86.67	98.0

WV-10902	106.90			94.67		92.0
WV-10903	112.70			87.00		86.0
WV-10904				77.50		
WV-10905		106.37		85.50	79.591	67.0
WV-10906		106.33		76.00	89.22	71.0
WV-10907		103.23		90.00	89.914	71.0
WV-10908		97.70		86.33	85.346	72.0
WV-10909		95.65	38.00		60.565	71.0
WV-10910		107.11	58.67		65.181	62.0
WV-10911		87.51	62.67		61.746	71.0
WV-10912		104.08	50.33		55.179	69.0
WV-10913		89.75	67.00		52.708	99.0
WV-10914		102.61	65.00		73.359	90.0
WV-10915		102.22	68.33		85.568	90.0
WV-10916			77.67		79.987	
WV-10917			53.00		65.398	
WV-10918			52.67		63.903	
WV-10919			63.00		41.534	
WV-10920			71.00		57.478	
WV-10921			77.00			
WV-10922			82.33			
WV-10923			66.00			
WV-10924			78.33			
WV-10925			81.67			
WV-10926			76.33			
WV-10927			69.67			
WV-10928			64.00			
WV-10929			72.33			
WV-10930			72.67			
WV-10931			68.00			
WV-10932			71.00			
WV-10933			63.33			
WV-10934			79.67			
WV-10935			80.00			
WV-10936			83.33			
WV-10937			76.33			
WV-10938			71.33			

【0907】 [表21].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者100（其在該SNP處係雜合mu/WT HTT）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs262273的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0%

HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。

寡核苷酸	剩餘的HTT%		TUBB平均值
WV-10939		79	
WV-10940		85.667	
WV-10941		87.667	
WV-10942		85.667	
WV-10943		83	
WV-10944		87.667	
WV-10945		103.33	
WV-10946		85.667	
WV-10947		89	
WV-10948		100	
WV-10949		87.33	
WV-10950		89.33	
WV-10951		85.67	
WV-10952		87.00	
WV-10953		98.33	
WV-10954		84.00	
WV-10955		89.67	
WV-10956		91.33	
WV-10957		95.33	
WV-10958		99.00	
WV-10959		85.67	
WV-10960		86.67	
WV-10961	89.45	94.67	101.0
WV-10962	75.34	84.33	112.0
WV-10963	75.24	74.00	99.0
WV-10964	68.61	93.33	113.0
WV-10965	88.78	88.00	107.0
WV-10966	85.53	72.67	99.0
WV-10967	86.10	75.00	97.0
WV-10968	100.20	102.67	130.0
WV-10969	84.94	85.67	111.0
WV-10970	74.07	86.67	115.0
WV-10971	102.20	94.67	105.0
WV-10972	92.82	84.33	104.0
WV-10973	95.42	98.00	106.0
WV-10974	85.78	86.33	111.0
WV-10975	92.04	92.33	107.0
WV-10976	95.37	90.00	149.0
WV-10977	76.34	90.33	111.0

WV-10978	80.07	83.00	112.0
WV-10979	81.21		113.0
WV-10980	82.57		108.0
WV-10981	89.97		110.0
WV-10982	86.80		108.0
WV-10983	83.88		111.0
WV-10984	88.13		152.0
WV-10985	92.10		103.0
WV-10986	90.18		101.0
WV-10987	85.91		99.0
WV-10988	93.68		97.0

【0908】 [表22].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者100（其在該SNP處係雜合mu/WT HTT）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs362272的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。

寡核苷酸	剩餘的HTT%	TUBB平均值
WV-10989	92.61	94.0
WV-10990	92.96	100.0
WV-10991	99.68	95.0
WV-10992	106.20	133.0
WV-10993	88.87	104.0
WV-10994	92.11	106.0
WV-10995	91.35	114.0
WV-10996	92.87	106.0
WV-10997	91.57	109.0
WV-10998	100.90	100.0
WV-10999	101.60	97.0
WV-11000	105.70	151.0
WV-11001	85.16	111.0
WV-11002	82.54	110.0
WV-11003	95.20	99.0
WV-11004	123.70	81.0
WV-11005	98.35	100.0
WV-11006	97.02	99.0
WV-11007	97.35	101.0
WV-11008	109.10	148.0

WV-11009	90.89	109.0
WV-11010	81.30	110.0
WV-11011	87.92	101.0
WV-11012	84.15	104.0
WV-11013	95.77	100.0
WV-11014	90.80	103.0
WV-11015	94.09	100.0
WV-11016	111.30	139.0
WV-11017	98.77	103.0
WV-11018	85.58	110.0
WV-11019	95.30	106.0
WV-11020	93.13	79.0
WV-11021	92.19	103.0
WV-11022	94.71	99.0
WV-11023	94.61	95.0
WV-11024	102.00	136.0
WV-11025	104.80	99.0
WV-11026	100.80	106.0
WV-11027	104.00	97.0
WV-11028	96.19	99.0
WV-11029	96.26	103.0
WV-11030	92.74	96.0
WV-11031	99.19	98.0
WV-11032	107.70	125.0
WV-11033	103.60	103.0
WV-11034	101.20	103.0
WV-11035	104.40	100.0
WV-11036	101.00	91.0
WV-11037	99.55	100.0
WV-11038	96.60	93.0

【0909】 [表23].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者1279（其在該SNP處係純合WT HTT）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs362307的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。

寡核苷酸	剩餘的HTT%		TUBB平均值
WV-11534	85.7	109.19	114.6

WV-11535	89.6	86.905	105.3
WV-11536	80.9	70.49	115.2
WV-11537	77.2	74.396	120.9
WV-11538	75.1	75.667	121.5
WV-11539	80.6	77.643	132.2
WV-11540	74.3	74.064	135.6
WV-11541	65.3	80.982	114.4
WV-11542	65.1	96.223	114.5
WV-11543	70.8	96.887	116.2

【0910】 [表24].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者1279（其在該SNP處係純合WT HTT）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs362331的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。

寡核苷酸	剩餘的HTT%	TUBB平均值
WV-11548	87.8	108.4
WV-11549	73.2	118.9
WV-11550	96.0	131.9
WV-11551	84.3	140.6
WV-11552	70.2	92.6
WV-11553	77.2	101.0
WV-11554	78.4	90.1
WV-11555	121.1	74.4
WV-11556	72.7	116.5
WV-11557	79.2	134.9
WV-11558	102.7	115.2
WV-11559	77.2	112.9
WV-11560	95.3	100.9
WV-11561	91.8	105.5
WV-11562	70.1	114.5
WV-11563	78.3	83.0
WV-11564	93.8	109.6
WV-11565	87.1	124.1
WV-11566	91.1	125.8

【0911】 [表25].某些寡核苷酸之活性。

在iNeurons（來自Pt 100或Pt 1279）（其在兩種細胞類型中在該SNP處係純合WT HTT）中，測試了針對HTT SNP rs362307的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。

寡核苷酸	剩餘的HTT%(Pt 100)	剩餘的HTT% (Pt 1279)	TUBB平均值
WV-11968	74.1	80.2	100.1
WV-11969	67.4	61.6	118.0
WV-11970	61.0	57.4	116.9
WV-11971	52.1	54.9	123.9
WV-11972	49.2	45.6	123.3
WV-11973	55.9	55.7	110.3
WV-11974	60.2	58.2	108.4
WV-11975	74.6	67.5	91.2
WV-11976	50.5	53.5	106.3
WV-11977	60.8	57.6	117.7
WV-11988	72.2	75.7	105.2
WV-11989	66.9	58.5	96.1
WV-11990	61.6	59.8	121.3
WV-11991	70.3	66.6	109.6
WV-11992	59.8	67.1	109.6
WV-11993	63.1	55.3	93.2
WV-11994	58.6	71.3	92.5
WV-11995	63.5	69.9	88.4
WV-11996	54.3		73.8
WV-11997	59.4	73.1	88.4
WV-11998	75.7	86.6	90.2
WV-11999	79.9	70.9	90.1
WV-12000	69.4	68.9	116.7
WV-12001	69.0	65.4	95.5
WV-12002	58.6	沒有數據	80.5
WV-12003	69.3	沒有數據	84.8
WV-12004	71.1	沒有數據	93.6
WV-12005	68.4	沒有數據	87.3
WV-12006	56.9	沒有數據	86.7
WV-12007	73.5	沒有數據	81.4

【0912】 [表26].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者1279（其對於突變型rs262273係純合的）的iNeurons中，測試了針對HTT SNP rs262273的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。

寡核苷酸	剩餘的HTT%		TUBB平均值
WV-12425	108.8		86.4
WV-12426	91.0		108.9
WV-12427	86.4		106.8
WV-12428	87.0		101.5
WV-12429	93.4		110.6
WV-12430	91.3		118.6
WV-12431	86.7		113.4
WV-12432	104.1		89.1
WV-12433	104.7		76.2
WV-12434	115.2		100.7
WV-12435	101.5		122.5
WV-12436	91.6		115.1
WV-12437	86.4		121.9
WV-12438	89.5		124.2
WV-12258	86.7		105.6
WV-12259	66.3		99.9
WV-12260	74.9		76.4
WV-12261	57.3		111.2
WV-12262	67.3		93.0
WV-12263	93.0		93.2
WV-12264	63.0		104.1
WV-12265	52.9		97.7
WV-12266	88.9		99.2
WV-12267	108.5		92.4
WV-12278	89.6	100.70	78.9
WV-12279	59.9	89.50	70.1
WV-12280	74.2	96.50	68.9
WV-12281	45.3	60.20	81.8
WV-12282	48.5	66.70	64.1
WV-12283	104.6	112.30	44.5
WV-12284	51.4	46.90	102.6
WV-12285	58.6	86.60	70.8
WV-12286	71.5	103.80	55.2

WV-12287	89.9	103.30	83.4
----------	------	--------	------

【0913】 [表27].某些寡核苷酸之活性。

在來自患者100（其在該SNP處係純合WT HTT）的[yh'=8]9中，測試了針對HTT SNP rs362307的各種寡核苷酸對HTT之敲落。寡核苷酸以10 uM進行遞送，並在第7天測試細胞。數字代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。還確定了微管蛋白的百分比（TUBB平均值），其中100.0表示剩餘100.0%的微管蛋白，0.0%表示剩餘0.0%的微管蛋白。陰性對照：WV-12889; WV-12890; WV-12891; 和 WV-12892，它們不靶向此SNP。還使用了靶向HTT SNP rs362331的WV-12543。

	剩餘的HTT%			TUBB平均值
WV-12288		101.6		125.0
WV-12289		74.7		127.0
WV-12290		84.1		130.1
WV-12291		90.0		125.6
WV-12292		89.5		129.1
WV-12293		102.1		120.6
WV-12294		83.4		114.2
WV-12295		108.8		113.9
WV-12296		93.5		131.8
WV-12297		89.2		133.8
WV-12298		109.6		135.0
WV-12299		105.3		136.7
WV-12300		94.3		132.5
WV-12301		98.3		125.3
WV-12302		91.6		127.5
WV-12889		92.4		141.2
WV-12891		93.6		137.8
WV-12892		93.4		135.5
WV-12543	84.2	78.6	64.9	91.8
WV-12544	60.3	56.9	46.9	105.6
WV-13625		60.5	56.1	110.7
WV-13626		42.7	33.9	109.6
WV-13627		36.8	25.4	108.6
WV-13628		34.9	22.8	103.0
WV-13629		43.1	36.4	106.6
WV-13630		49.8	59.2	89.2
WV-13631		42.0	33.5	102.9
WV-13632		69.6	55.3	84.5

WV-13633		56.0	43.1	120.2
WV-13634		64.1	50.6	103.2
WV-13635		67.9	52.5	100.1
WV-13646		63.1	50.5	87.2
WV-13647		63.0	48.0	93.5
WV-13648		52.1	44.2	93.6
WV-13649		48.4	34.2	97.4
WV-13650		49.6	48.7	105.9
WV-13651		55.3	49.8	111.4
WV-13652		55.9	40.4	94.3
WV-13653		64.9	55.6	86.6
WV-13654		62.7	61.6	87.6
WV-13655		67.8	54.9	90.0
WV-13656		65.3	64.2	83.8
WV-13667		73.7	61.9	87.8
WV-11972		35.6	33.9	95.2

【0914】 [表28].某些寡核苷酸之活性。

測試了各種HTT寡核苷酸，它們靶向SNP rs362273，但具有不同的立體化學模式（例如，Rp組態的硫代磷酸酯之位置不同，側接核心中的Sp組態的硫代磷酸酯）。

效力測試係在iCell神經元中進行的，該神經元對SNP係純合的。

數字表示在寡核苷酸濃度為10 uM時剩餘的HTT的%。100.0表示剩餘100.0%的HTT（敲落0.0%），而0.0表示剩餘0.0%的HTT（敲落100.0%）。數據來自重複並顯示平均值。

寡核苷酸	在10uM的剩餘%		平均值
WV-12278	101	90	96
WV-12279	89	60	75
WV-12280	97	74	86
WV-12281	60	45	53
WV-12282	67	48	58
WV-12283	112	105	109
WV-12284	47	51	49
WV-12285	87	59	73
WV-12286	104	72	88
WV-12287	103	90	97
WV-12258		87	
WV-12259		66	
WV-12260		75	
WV-12261		57	
WV-12262		67	
WV-12263		93	

WV-12264		63	
WV-12265		53	
WV-12266		89	
WV-12267		98	
WV-15077	約63	約47	約55

【0915】 [表29].某些寡核苷酸之活性。

使用雙重螢光素酶測定法測試了HTT寡核苷酸在COS7細胞中的選擇性。所用寡核苷酸的濃度以M作為exp10顯示。WV-12282顯示出約17倍的選擇性（與wt HTT相比，mu HTT被優先敲落），並且WV-12284顯示出約3倍的選擇性。「wt」表示wt HTT等位基因之敲落，「mt」表示突變型HTT等位基因之敲落。數字係相對於對照的。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.0表示剩餘100.0%的HTT（敲落0.0%），而0.0表示剩餘0.0%的HTT（敲落100.0%）。

數據來自重複並顯示平均值。

濃度	WV-12282 wt			
-7.69897	0.674	0.725	0.713	0.814
-8	0.803	0.852	0.902	0.983
-8.30103	0.800	0.889	0.905	0.966
-8.60206	0.950	0.959	0.981	0.851
-8.90309	0.923	0.979	1.045	0.967
-9.20412	0.998	1.001	0.998	0.973
-9.50515	1.030	0.985	1.031	0.999
-9.80618	0.868	1.008	0.864	1.178
-10.1072	0.835	1.036	0.898	1.069

濃度	WV-12282 mt			
-7.69897	0.083	0.093	0.093	0.080
-8	0.234	0.189	0.262	0.205
-8.30103	0.418	0.357	0.496	0.353
-8.60206	0.647	0.501	0.675	0.521
-8.90309	0.744	0.671	0.811	0.654
-9.20412	0.839	0.801	0.955	0.722
-9.50515	0.902	0.839	0.918	0.861
-9.80618	0.879	0.953	1.005	0.912
-10.1072	0.940	1.188	0.981	0.998

濃度	WV-12284 wt			
-7.69897	0.374	0.357	0.406	0.361

-8	0.695	0.615	0.716	0.728
-8.30103	0.928	0.863	0.921	0.972
-8.60206	1.071	1.019	0.879	0.932
-8.90309	0.976	0.957	1.002	1.039
-9.20412	1.058	1.068	0.971	0.998
-9.50515	1.131	1.027	0.986	1.142
-9.80618	1.028	1.123	0.931	1.250
-10.1072	1.016	1.050	0.948	1.012

濃度	WV-12284 mt			
-7.69897	0.093	0.102	0.092	0.088
-8	0.271	0.228	0.298	0.286
-8.30103	0.523	0.451	0.470	0.483
-8.60206	0.678	0.642	0.711	0.665
-8.90309	0.829	0.783	0.993	0.729
-9.20412	0.855	0.909	0.926	0.897
-9.50515	0.930	0.919	0.933	0.918
-9.80618	0.921	0.950	1.108	0.987
-10.1072	0.978	1.023	1.003	0.999

【0916】 [表30].某些寡核苷酸之活性。

測試了各種HTT寡核苷酸的HTT敲落。

各種寡核苷酸靶向SNP rs362273，但在5'和3'翼中包含不同的2'-糖修飾(其中一些具有不對稱形式)，並且在核心區具有不同的立體化學模式。

效力測試係在iCell神經元中進行的，該神經元對SNP係純合的。

數字表示在寡核苷酸濃度為10 uM時剩餘的HTT的%(相對於對照)。100.0表示剩餘100.0%的HTT(敲落0.0%)，而0.0表示剩餘0.0%的HTT(敲落100.0%)。

數據來自重複並顯示平均值。

寡核苷酸	10 10 uM時剩餘的HTT%
WV-14092	68
WV-14093	76
WV-14094	82
WV-14095	75
WV-14096	61
WV-14097	73
WV-14098	59
WV-14099	59
WV-14100	55
WV-14101	54
WV-12425	109
WV-12426	91
WV-12427	86

第487頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-12428	87
WV-12429	93
WV-12430	91
WV-12431	87
WV-12432	104
WV-12433	105
WV-12434	115
WV-12435	102
WV-12436	92
WV-12437	86
WV-12438	90
WV-12282	67/48，平均58%

【0917】 [表31].某些寡核苷酸之活性。

測試了包含一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯的各種HTT寡核苷酸。在iCell神經元中執行此確定IC50的測試，該神經元對SNP係純合的。

寡核苷酸	IC50 nM
WV-17776	474 nM
WV-17777	3301 nM
WV-17778	1186 nM
WV-17779	1317 nM
WV-17780	1504 nM
WV-17781	992 nM
WV-17782	467 nM
WV-14914	861 nM
WV-14915	3970 nM
WV-15079	4042 nM
WV-15080	696 nM
WV-17783	IC50 > 10 uM
WV-17784	IC50 > 10 uM
WV-17785	IC50 > 10 uM
WV-17786	IC50 > 10 uM
WV-17787	IC50 > 10 uM
WV-17788	IC50 > 10 uM
WV-17789	IC50 > 10 uM
WV-17790	IC50 > 10 uM
WV-17791	IC50 > 10 uM
WV-17792	IC50 > 10 uM
WV-17793	IC50 > 10 uM
WV-17794	IC50 > 10 uM
WV-17795	IC50 > 10 uM
WV-17796	IC50 > 10 uM
WV-17797	IC50 > 10 uM
WV-17798	IC50 > 10 uM
WV-17799	IC50 > 10 uM
WV-17780	IC50 > 10 uM

【0918】 [表32].某些寡核苷酸之活性。

在雙重螢光素酶測定中測試了各種HTT寡核苷酸的選擇性。

用報告質體和ASO（從20 nM開始以11個點的2倍稀釋系列）轉染細胞。2天後收集數據。IC50來自下一張幻燈片的曲線擬合。分子通常彼此非常相似，在WV-17782中具有最高的倍數變化，在5 nM時突變體的 > 75% KD，wt的僅25% KD。

在此表中：數字表示在寡核苷酸濃度為5 nM時HTT敲落的%（相對於對照）。0.0表示剩餘100.0%的HTT（敲落0.0%），而100.0表示剩餘0.0%的HTT（敲落100.0%）。數據來自重複並顯示平均值。

	IC50			%KD 5 nM	
	wt IC50	mt IC50	倍數變化	wt	mt
WV-17776	1.029E-08	1.952E-09	5.3	31	74
WV-17777	1.13E-08	1.49E-09	7.6	31	84
WV-17778	1.033E-08	1.71E-09	6	30	83
WV-17779	1.018E-08	1.549E-09	6.6	28	85
WV-17780	9.634E-09	1.139E-09	8.5	36	88
WV-17781	1.13E-08	1.53E-09	7.4	26	85
WV-17782	1.141E-08	1.311E-09	8.7	25	82
WV-15078	1.562E-09	9.127E-10	1.7	82	89
WV-14914	3.72e-8	3.27e-9	11.5		

【0919】 [表33].某些寡核苷酸之活性。

測試了各種HTT寡核苷酸，其中SNP遍歷寡核苷酸序列中的各個位置。

數字表示在寡核苷酸濃度為10 uM時剩餘的HTT的%（相對於對照）。數字為近似值。100.0表示剩餘100.0%的HTT（敲落0.0%），而0.0表示剩餘0.0%的HTT（敲落100.0%）。數據來自重複並顯示平均值。

ASO	在10 uM時剩餘的HTT%
WV-14059	85
WV-14060	93
WV-14061	85
WV-14062	78
WV-14063	94
WV-14064	92
WV-14065	84
WV-14066	90
WV-14067	95

第489頁，共 532 頁(發明說明書)

WV-14068	89
WV-14069	76
WV-14070	98
WV-14071	97
WV-14072	86
WV-14080	90
WV-14081	84
WV-14082	79
WV-14083	74
WV-14084	101
WV-14085	88
WV-14086	87

【0920】 [表34].某些寡核苷酸之活性。

測試了各種寡核苷酸的體外活性。

數字表示在指示濃度之寡核苷酸時剩餘的HTT的%（相對於對照）。所用寡核苷酸的濃度以M作為 $\text{exp}10$ 表示。1.000表示剩餘100.0%的HTT（敲落0.0%），而0.0表示剩餘0.0%的HTT（敲落100.0%）。數據來自重複並顯示平均值。

濃度	WV-14914 wt			
-7.69897	0.707	0.787	0.611	0.693
-8	0.936	0.872	0.879	0.874
-8.30103	0.968	1.033	0.959	0.634
-8.60206	1.057	0.962	1.033	0.772
-8.90309	0.907	0.946	1.105	0.886
-9.20412	0.966	0.897	1.085	0.854
-9.50515	0.916	0.839	1.103	1.056
-9.80618	0.900	0.954	1.040	0.916
-10.1072	0.941	1.047	0.998	1.058
濃度	WV-17776 wt			
-7.69897	0.270	0.299	0.317	0.322
-8	0.545	0.564	0.535	0.546
-8.30103	0.633	0.658	0.738	0.712
-8.60206	0.805	0.741	0.743	0.861
-8.90309	0.887	0.849	0.797	0.868
-9.20412	0.972	1.041	0.957	0.901
-9.50515	0.896	0.905	0.898	1.000
-9.80618	1.074	0.946	1.067	0.861
-10.1072	0.968	0.985	0.959	0.936
-10.4082	1.043	1.044	0.977	0.991
-10.7093	1.154	1.004	1.007	0.983
濃度	WV-17777 wt			
-7.69897	0.227	0.241	0.299	0.325

-8	0.554	0.537	0.543	0.610
-8.30103	0.643	0.627	0.753	0.740
-8.60206	0.827	0.789	0.873	0.880
-8.90309	0.932	0.977	0.951	0.965
-9.20412	1.051	1.028	0.884	0.930
-9.50515	0.925	0.920	0.908	0.966
-9.80618	0.983	1.015	0.999	0.879
-10.1072	0.894	1.061	0.955	0.883
-10.4082	0.928	0.970	0.914	0.939
-10.7093	1.041	1.025	1.010	0.999
濃度	WV-17778 wt			
-7.69897	0.223	0.251	0.255	0.309
-8	0.467	0.508	0.560	0.533
-8.30103	0.688	0.661	0.704	0.747
-8.60206	0.830	0.875	0.880	0.912
-8.90309	0.962	0.907	0.890	1.015
-9.20412	1.092	1.047	1.020	0.911
-9.50515	0.934	0.950	0.973	0.982
-9.80618	1.078	1.012	0.898	0.963
-10.1072	0.901	0.909	0.952	0.854
-10.4082	1.035	0.990	0.988	0.920
-10.7093	1.058	1.031	1.010	1.078
濃度	WV-17779 wt			
-7.69897	0.236	0.288	0.266	0.297
-8	0.467	0.547	0.538	0.626
-8.30103	0.710	0.683	0.764	0.728
-8.60206	0.829	0.890	0.797	0.862
-8.90309	0.941	0.808	0.936	0.918
-9.20412	1.013	1.042	0.875	0.890
-9.50515	0.972	0.829	0.978	1.013
-9.80618	0.959	1.020	0.959	0.890
-10.1072	1.090	0.977	0.982	0.969
-10.4082	1.030	1.048	1.041	1.075
-10.7093	1.078	1.032	1.215	0.940
濃度	WV-17780 wt			
-7.69897	0.268	0.276	0.256	0.303
-8	0.492	0.457	0.524	0.563
-8.30103	0.527	0.600	0.720	0.726
-8.60206	0.760	0.816	0.723	0.791
-8.90309	0.885	0.863	0.959	0.946
-9.20412	0.931	0.920	0.927	0.937
-9.50515	0.771	0.876	0.908	0.982
-9.80618	0.954	0.896	0.948	1.020

-10.1072	0.923	0.855	0.906	0.984
-10.4082	1.020	0.923	0.928	0.935
-10.7093	1.165	1.045	0.988	1.105
濃度	WV-17781 wt			
-7.69897	0.245	0.297	0.275	0.304
-8	0.527	0.488	0.529	0.625
-8.30103	0.663	0.737	0.807	0.748
-8.60206	0.896	0.816	0.864	0.893
-8.90309	0.997	0.974	0.945	0.845
-9.20412	1.004	0.939	0.964	0.953
-9.50515	0.888	0.996	0.907	1.021
-9.80618	1.023	0.973	1.042	0.890
-10.1072	0.948	1.005	1.001	0.974
-10.4082	1.071	0.977	0.882	0.996
-10.7093	1.074	0.965	1.055	0.940
濃度	WV-17782 wt			
-7.69897	0.378	0.280	0.346	0.327
-8	0.473	0.608	0.552	0.599
-8.30103	0.861	0.637	0.784	0.717
-8.60206	0.667	0.777	0.884	0.820
-8.90309	0.815	0.945	0.989	0.832
-9.20412	0.944	0.932	0.776	0.929
-9.50515	0.937	1.112	0.811	0.938
-9.80618	1.039	0.925	0.931	1.056
-10.1072	0.854	1.042	1.020	1.017
-10.4082	1.309	0.988	0.889	1.053
-10.7093	0.990	1.087	1.060	1.023
濃度	WV-15078 (+對照) wt			
-7.69897	0.035	0.032	0.035	0.040
-8	0.072	0.082	0.076	0.083
-8.30103	0.173	0.145	0.213	0.200
-8.60206	0.328	0.385	0.434	0.333
-8.90309	0.567	0.540	0.535	0.564
-9.20412	0.741	0.729	0.773	0.760
-9.50515	0.948	0.772	0.894	0.796
-9.80618	0.854	0.815	0.815	0.874
-10.1072	0.972	0.915	0.984	0.877
-10.4082	0.921	0.874	0.830	0.915
-10.7093	1.084	0.875	1.046	0.889

濃度	WV-14914 mt			
-7.69897	0.098	0.107	0.096	0.101

-8	0.204	0.219	0.233	0.187
-8.30103	0.348	0.386	0.382	0.413
-8.60206	0.637	0.504	0.613	0.551
-8.90309	0.657	0.675	0.774	0.716
-9.20412	0.874	0.812	0.878	0.755
-9.50515	0.815	0.805	0.970	0.875
-9.80618	0.852	0.889	0.922	1.066
-10.1072	0.898	0.997	0.993	1.034
濃度	WV-17776突變體			
-7.69897	0.026	0.032	0.036	0.032
-8	0.087	0.112	0.086	0.157
-8.30103	0.234	0.220	0.278	0.291
-8.60206	0.484	0.375	0.358	0.392
-8.90309	0.738	0.687	0.645	0.654
-9.20412	0.969	0.774	0.734	0.709
-9.50515	0.846	0.866	0.982	0.801
-9.80618	0.887	0.968	0.906	0.962
-10.1072	0.952	0.881	0.905	0.898
-10.4082	1.126	0.953	0.992	0.799
-10.7093	1.063	0.918	0.982	0.971
濃度	WV-17777突變體			
-7.69897	0.018	0.018	0.030	0.038
-8	0.040	0.049	0.050	0.062
-8.30103	0.135	0.149	0.174	0.170
-8.60206	0.369	0.325	0.326	0.337
-8.90309	0.620	0.613	0.534	0.603
-9.20412	0.816	0.658	0.625	0.746
-9.50515	0.827	0.691	0.832	0.751
-9.80618	0.864	0.954	0.782	0.794
-10.1072	0.890	0.862	0.853	0.890
-10.4082	1.026	0.888	0.789	0.923
-10.7093	1.057	0.891	0.944	0.908
濃度	WV-17778突變體			
-7.69897	0.026	0.024	0.034	0.030
-8	0.059	0.054	0.057	0.057
-8.30103	0.159	0.147	0.189	0.181
-8.60206	0.400	0.337	0.307	0.337
-8.90309	0.596	0.585	0.550	0.660
-9.20412	0.933	0.728	0.610	0.727
-9.50515	0.689	0.756	0.790	0.827
-9.80618	0.924	0.818	0.803	0.950
-10.1072	0.851	0.762	0.784	0.847
-10.4082	0.920	0.857	0.785	0.763

-10.7093	1.003	0.971	0.784	0.998
濃度	WV-17779突變體			
-7.69897	0.018	0.017	0.019	0.018
-8	0.037	0.053	0.038	0.049
-8.30103	0.120	0.159	0.151	0.175
-8.60206	0.322	0.362	0.324	0.346
-8.90309	0.626	0.637	0.479	0.565
-9.20412	0.942	0.662	0.728	0.704
-9.50515	0.694	0.785	0.777	0.739
-9.80618	0.840	0.773	0.875	0.949
-10.1072	0.854	0.872	0.848	0.824
-10.4082	0.916	0.893	0.828	0.809
-10.7093	0.930	0.874	0.988	1.008
濃度	WV-17780突變體			
-7.69897	0.015	0.015	0.024	0.018
-8	0.040	0.031	0.043	0.050
-8.30103	0.093	0.134	0.100	0.149
-8.60206	0.253	0.299	0.245	0.303
-8.90309	0.503	0.570	0.426	0.559
-9.20412	0.722	0.648	0.675	0.756
-9.50515	0.703	0.726	0.813	0.731
-9.80618	0.888	0.812	0.922	0.980
-10.1072	0.806	0.896	0.943	0.920
-10.4082	0.959	0.951	0.806	0.864
-10.7093	1.147	0.909	0.919	1.001
濃度	WV-17781突變體			
-7.69897	0.026	0.025	0.031	0.041
-8	0.055	0.040	0.056	0.076
-8.30103	0.111	0.125	0.198	0.176
-8.60206	0.329	0.396	0.330	0.383
-8.90309	0.675	0.683	0.525	0.541
-9.20412	0.822	0.702	0.821	0.754
-9.50515	0.798	0.816	0.759	0.827
-9.80618	0.948	0.809	0.851	0.958
-10.1072	0.755	0.913	0.810	1.016
-10.4082	1.104	0.908	0.854	0.834
-10.7093	0.993	0.968	1.086	0.988
濃度	WV-17782突變體			
-7.69897	0.014	0.019	0.021	0.022
-8	0.064	0.068	0.079	0.078
-8.30103	0.162	0.206	0.184	0.189
-8.60206	0.411	0.361	0.332	0.311

-8.90309	0.477	0.569	0.582	0.622
-9.20412	0.821	0.877	0.743	0.692
-9.50515	0.966	0.844	0.728	0.797
-9.80618	0.972	0.912	0.927	0.912
-10.1072	0.939	1.241	0.842	1.047
-10.4082	1.053	1.065	0.921	0.986
-10.7093	1.160	1.008	0.984	0.990
濃度	WV-15078 (+對照) 突變體			
-7.69897	0.012	0.024	0.023	0.020
-8	0.046	0.045	0.043	0.060
-8.30103	0.096	0.112	0.120	0.130
-8.60206	0.237	0.292	0.245	0.238
-8.90309	0.465	0.410	0.534	0.497
-9.20412	0.621	0.586	0.601	0.667
-9.50515	0.722	0.733	0.787	0.742
-9.80618	0.826	0.822	0.760	0.864
-10.1072	0.872	0.978	0.912	0.822
-10.4082	0.944	1.042	0.889	0.896
-10.7093	1.179	0.963	0.924	1.091

【0921】 [表35].某些寡核苷酸之活性。

測試了多種HTT寡核苷酸，該等寡核苷酸在核心中包含各種骨架立體化學模式，以及一個或多個非負電荷核苷酸間鍵聯。在iCell神經元中執行此確定IC50的測試，該神經元對SNP係純合的。

ASO	IC50 nM
WV-17776	474 nM
WV-17777	3301 nM
WV-17778	1186 nM
WV-17779	1317 nM
WV-17780	1504 nM
WV-17781	992 nM
WV-17782	467 nM
WV-17783	IC50 > 10 uM
WV-17784	IC50 > 10 uM
WV-17785	IC50 > 10 uM
WV-17786	IC50 > 10 uM
WV-17787	IC50 > 10 uM
WV-17788	IC50 > 10 uM
WV-17789	IC50 > 10 uM
WV-17790	IC50 > 10 uM
WV-17791	IC50 > 10 uM
WV-17792	IC50 > 10 uM
WV-17793	IC50 > 10 uM
WV-17794	IC50 > 10 uM
WV-17795	IC50 > 10 uM

WV-17796	IC50 > 10 uM
WV-17797	IC50 > 10 uM
WV-17798	IC50 > 10 uM
WV-17799	IC50 > 10 uM
WV-17780	IC50 > 10 uM

【0922】 [表36].某些寡核苷酸之活性。

在動物體內測試了各種HTT寡核苷酸之敲落。此處存在的數字表示HTT (hHTT/mHPRT1/PBS處理的)的相對水平。數字係使用174 Taq探針確定的海馬中之水平。

數字表示剩餘的HTT的% (相對於對照)。數字為近似值。100.0表示剩餘100.0%的HTT (敲落0.0%)，而0.0表示剩餘0.0%的HTT (敲落100.0%)。數據來自重複並顯示平均值。

PBS Wk 1	100
PBS Wk 2	100
WV-9679 Wk1	85
WV-9679 Wk 2	50
WV-15080 Wk 1	60
WV-15080 Wk 2	92
WV-14914 Wk 1	80
WV-14914 Wk 2	60
WV-12282 Wk 1	90
WV-12281 WK 2	96
WV-12284 Wk 1	84
WV-12284 Wk 2	82

【0923】 [表37].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了各種HTT寡核苷酸。

數字表示在該SNP雜合的神經元中，在寡核苷酸濃度為10 uM時剩餘的HTT的% (相對於對照)。1.00表示剩餘100.0%的HTT (敲落0.0%)，而0.0表示剩餘0.0%的HTT (敲落100.0%)。

		寡核苷酸				
		WV-15078	WV-12282	WV-12283	WV-14914	WV-15080
選擇性	A等位基因	0.22	0.41	0.52	0.23	0.28
	G等位基因	0.59	1.29	0.72	0.82	0.34

【0924】 [表38].某些寡核苷酸之活性。

在體外測定了各種寡核苷酸的IC50。

效力測試在iCell神經元中進行。下面以nM表示IC50。

寡核苷酸	IC ₅₀ (nM)	寡核苷酸	IC ₅₀ (nM)
WV-9679	5481	WV-17781	1030
WV-15078	4534	WV-19820	2455
WV-12282	4068	WV-19821	1701
WV-12284	4016	WV-19822	4120
WV-14914	861	WV-19823	2030
WV-14915	3970	WV-19824	970
WV-15079	4043	WV-19825	1490
WV-15080	666	WV-19838	1410
WV-15077	3902	WV-19839	2390
WV-17782	830	WV-19840	1190
WV-16214	4831	WV-19856	2570
WV-16215	2027	WV-19857	20000
WV-16216	1885	WV-19858	3815
WV-16217	6470	WV-19859	4720
WV-16218	12345	WV-19860	8788
WV-17777	8830	WV-19861	2098
WV-17778	3420	WV-19862	20000
WV-17779	1440	WV-19863	5859
WV-17780	2090		

【0925】 [表39].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了各種HTT寡核苷酸。

使用之細胞係純合的HD患者細胞系：ND40536-1（MSN或中等有棘神經元），對於rs362273係純合的，對於rs362307係雜合的/分相的；CAG重複與SNP1 rs362307位於同一染色體股上（同相）。

由BrainXell產生中等有棘神經元，根據方案進行解凍，並在解凍後7天進行處理。處理後1d添加另外的培養基；處理後7d提取RNA。

藉由qPCR評估，作為ND40536-1神經元優化分析的一部分。

WV-14914靶向HTT SNP rs362273。WV-9679靶向HTT，但不靶向此SNP。WV-12890靶向LUC（螢光素酶）。數字代表HTT mRNA表現（敲落後），標準化至媒劑，藉由qPCR在ND40536-1 MSN中測量，使用48孔盤，在第7天處理7天。

【0926】 在表39至表41中：1.00表示剩餘100.0%的HTT（敲落0.0%），而0.0表示剩餘0.0%的HTT（敲落100.0%）。

濃度 (Log 10 M)	WV-9679		WV-14914		WV-12890	
-6.505	0.786	0.949	0.837	0.787	0.684	0.740
-6.204	0.827	0.855	0.775	0.784	0.948	1.173
-5.903	0.781	0.619	0.902	0.804	0.847	1.162
-5.602	0.767	0.665	0.371	0.690	0.933	0.953
-5.301	0.729	0.866	0.275	0.396	1.170	0.775
-5.000	0.401	0.604	0.146	0.113	0.992	0.916

【0927】 表40A和40B某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了各種HTT寡核苷酸。

【0928】 在表40A和41A中：使用MiSeq/Taqman總mRNA測定和來自患者1的iCell神經元測試了等位基因特異性敲落。使用7天的處理。數字代表剩餘的個體等位基因（G或A），已標準化至NTC。

【0929】 在表40B和41B中：使用Taqman基因分型/總mRNA測定和來自患者1的iCell神經元測試了等位基因特異性敲落。使用7天的處理。數字代表剩餘的個體等位基因（G或A），已標準化至NTC。

【0930】 WV-12282、WV-12283、WV-14914、WV-15078和WV-15080都靶向HTT SNP rs362273。

【0931】 NTC，非靶向性對照。

【0932】 [表40A].

	野生型 (G)			突變型 (A)			
NTC 10 uM	0.542	1.429	1.028	1.153	1.096	0.751	
0.1 uM	1.326	1.253	0.973	0.635	0.618	0.616	WV-12282
1 uM	1.396	1.474	1.370	0.560	0.472	0.513	
10 uM	2.414	0.964	1.461	0.322	0.140	0.300	
0.1 uM	0.679	1.281	1.221	0.415	0.699	0.357	WV-12283
1 uM	1.897	1.238	1.211	0.573	0.620	0.581	
10 uM	1.135	1.288	1.432	0.308	0.191	0.167	
0.1 uM	0.792	0.974	1.776	0.544	0.364	0.646	WV-14914
1 uM	1.254	1.063	1.021	0.451	0.410	0.254	

10 uM	1.126	0.883	1.500	0.074	0.066	0.030	
0.1 uM	1.106	1.464	1.479	0.563	0.688	0.636	WV-15078
1 uM	1.830	1.000	1.781	0.511	0.342	0.335	
10 uM	1.100	0.815	1.056	0.015	0.043	0.017	
0.1 uM	1.184	1.064	1.563	0.711	0.819	0.607	WV-15080
1 uM	1.013	1.113	1.814	0.412	0.372	0.555	
10 uM	0.951	0.695	0.576	0.039	0.179	0.003	

【0933】 [表40B].某些寡核苷酸之活性。

	野生型 (G)			突變型 (A)			
NTC 10 uM	0.877	1.216	0.908	0.980	1.208	0.812	
0.1 uM	1.097	0.995	0.804	0.747	0.747	0.703	WV-12282
1 uM	1.127	1.124	1.065	0.692	0.645	0.664	
10 uM	2.038	0.554	1.273	0.486	0.351	0.379	
0.1 uM	0.524	0.998	0.599	0.496	0.844	0.685	WV-12283
1 uM	1.211	0.975	0.987	0.926	0.754	0.693	
10 uM	0.736	0.503	0.907	0.513	0.605	0.432	
0.1 uM	0.743	0.638	1.313	0.565	0.537	0.879	WV-14914
1 uM	1.213	0.961	0.607	0.457	0.453	0.468	
10 uM	0.823	0.565	1.062	0.220	0.225	0.243	
0.1 uM	0.864	1.154	1.086	0.686	0.844	0.836	WV-15078
1 uM	1.718	0.886	1.378	0.545	0.391	0.528	
10 uM	0.674	0.474	0.635	0.229	0.217	0.229	
0.1 uM	1.000	1.157	1.165	0.803	0.761	0.809	WV-15080
1 uM	0.926	0.939	1.639	0.448	0.453	0.625	
10 uM	0.413	0.418	0.191	0.319	0.322	0.205	

【0934】 表41A和41B某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了各種HTT寡核苷酸。

WV-12282、WV-12283、WV-14914、WV-15078和WV-15080都靶向HTT SNP rs362273。

【0935】 [表41A].

	野生型 (G)			突變型 (A)			
NTC 10 uM	0.187	0.492	0.354	0.756	0.719	0.493	

0.1 uM	0.456	0.431	0.335	0.417	0.405	0.404	WV-12282
1 uM	0.480	0.507	0.471	0.367	0.309	0.337	
10 uM	0.830	0.331	0.502	0.211	0.092	0.197	
0.1 uM	0.233	0.440	0.420	0.272	0.459	0.234	WV-12283
1 uM	0.652	0.426	0.416	0.376	0.407	0.381	
10 uM	0.390	0.443	0.492	0.202	0.125	0.109	
0.1 uM	0.272	0.335	0.611	0.357	0.239	0.424	WV-14914
1 uM	0.431	0.365	0.351	0.296	0.269	0.166	
10 uM	0.387	0.304	0.516	0.049	0.043	0.020	
0.1 uM	0.380	0.503	0.509	0.369	0.451	0.417	WV-15078
1 uM	0.629	0.344	0.612	0.335	0.224	0.220	
10 uM	0.378	0.280	0.363	0.010	0.028	0.011	
0.1 uM	0.407	0.366	0.538	0.466	0.537	0.398	WV-15080
1 uM	0.348	0.383	0.624	0.270	0.244	0.364	
10 uM	0.327	0.239	0.198	0.026	0.117	0.002	

【0936】 [表41B].

	野生型 (G)			突變型 (A)			
NTC 10 uM	0.314	0.435	0.325	0.629	0.776	0.521	
0.1 uM	0.392	0.356	0.288	0.480	0.480	0.451	WV-12282
1 uM	0.403	0.402	0.381	0.444	0.414	0.427	
10 uM	0.729	0.198	0.456	0.312	0.225	0.243	
0.1 uM	0.187	0.357	0.214	0.318	0.542	0.440	WV-12283
1 uM	0.433	0.349	0.353	0.595	0.484	0.445	
10 uM	0.263	0.180	0.325	0.329	0.388	0.277	
0.1 uM	0.266	0.228	0.470	0.363	0.345	0.565	WV-14914
1 uM	0.434	0.344	0.217	0.294	0.291	0.301	
10 uM	0.295	0.202	0.380	0.141	0.145	0.156	
0.1 uM	0.309	0.413	0.389	0.441	0.542	0.537	WV-15078
1 uM	0.615	0.317	0.493	0.350	0.251	0.339	
10 uM	0.241	0.170	0.227	0.147	0.139	0.147	
0.1 uM	0.358	0.414	0.417	0.516	0.489	0.519	WV-15080
1 uM	0.331	0.336	0.587	0.288	0.291	0.402	
10 uM	0.148	0.150	0.068	0.205	0.207	0.132	

【0937】 [表42]. 某些寡核苷酸之活性。

針對敲落突變型和野生型HTT之能力來篩選各種HTT寡核苷酸。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。數據標準化為對照；100.0代表100% wt型或突變型HTT水平（敲落0%）；並且0.0將代表0.0% HTT水平（敲落100.0%）。

【0938】 [表42A].

神經元源自GM21756患者衍生的成纖維細胞（對於靶向的SNP雜合），並在裸式條件下用6.6 uM所示寡核苷酸處理7天。定量RNA並標準化為對照基因。顯示了剩餘wt HTT（野生型HTT，WT）和m HTT（突變型HTT或MU）mRNA的百分比。還測試了陰性對照（PBS）和參考寡核苷酸WV-9679（數據未顯示）。

WV-21405		WV-21412	
WT	MU	WT	MU
82	50	86	46

【0939】 [表42B].

神經元源自GM21756患者衍生的成纖維細胞（對於靶向的SNP雜合），並在裸式條件下用6.6 uM或20 uM所示寡核苷酸處理7天。定量RNA並標準化為TUBB3。顯示了剩餘wt HTT（野生型HTT，WT）和m HTT（突變型HTT或MU）mRNA的百分比。還測試了陰性對照（PBS）和參考寡核苷酸WV-9679（數據未顯示）。

WV-21405 (6.6 uM)		WV-21412 (6.6 uM)	
WT	MU	WT	MU
80	46	90	41

WV-21405 (20 uM)		WV-21412 (20 uM)	
WT	MU	WT	MU
82	50	86	46

【0940】 [表43A].某些寡核苷酸之活性。

在表43A和43B中：

測試了各種HTT寡核苷酸在體外在處理7天的神經元中敲落HTT之能力。

所用寡核苷酸的濃度以uM作為exp10表示。在此表和各種表中，定量HTT RNA並標準化為*TUBB3*。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的muHTT mRNA的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

各種寡核苷酸，包括WV-14914和具有相同鹼基序列之寡核苷酸，均靶向SNP rs362273，與序列之位置10對齊；被測細胞對該SNP係純合的。

在各個表中，可能沒有完全顯示出進行陽性和陰性對照的結果。在該表和各個表中，顯示了重複實驗的結果。在該表和各個其他表中，使用寡核苷酸的濃度（Conc.）。在該表和各個其他表中，ASO = 寡核苷酸。

ASO [uM]	WV-21403				WV-21404			
1.301	5.1	18.8	17.3	18.0	2.3	7.1	12.9	
0.824	8.9	30.6	27.0	31.3	7.4	18.3	8.6	21.1
0.347	11.7	72.4	51.3	77.3	23.3	51.2	32.8	53.5
-0.130	84.5	90.0	85.5	70.5	46.6	67.3	57.6	50.6
-0.607	70.7	98.1	85.9	103.4	67.3	110.4	64.0	78.0
-1.085	82.1	99.2	100.1	87.5	87.6	101.7	104.0	85.7
-1.562	78.1	70.8	118.7	91.8	62.6	79.7	129.8	101.1

ASO [uM]	WV-21406				WV-21405			
1.301	9.3	0.9	13.2	7.2	5.7	16.2	11.5	11.0
0.824	13.9	7.6	23.5	23.4	17.2	23.9	28.5	21.5
0.347	31.2	20.8	43.5	34.1	44.3	51.1	47.2	42.5
-0.130	71.7	49.2	47.1	63.6	48.9	71.0	66.0	67.6
-0.607	75.9	68.6	82.8	93.9	80.0	94.8	89.3	84.6
-1.085	90.6	111.5	81.5	63.3	83.9	88.2	72.3	89.4
-1.562	94.5	66.9	89.8	91.1	92.2	104.4	105.6	81.6

ASO [uM]	WV-21407				WV-21408			
1.301	55.8	65.7	95.7	69.0	13.6	22.2	20.4	10.9
0.824	77.0	105.1	82.9	66.8	28.0	44.2	30.4	33.2
0.347	69.9	131.3	96.7	115.2	47.6	55.5	58.1	57.3
-0.130	83.5	128.3	79.8	90.3	93.1	84.6	91.8	69.6
-0.607	94.1	87.8	89.9	111.7	74.3	84.4	113.8	86.0
-1.085	106.2	109.0	98.1	89.8	91.0	114.7	101.2	81.5
-1.562	114.1	106.5	95.8	107.8	114.7	124.5	111.7	88.5

ASO [uM]	WV-21409				WV-21410			
1.301	19.4	19.4	19.4	19.4	21.0	17.7	23.3	15.5
0.824	27.5	27.5	27.5	27.5	26.1	37.3	39.3	39.7
0.347	45.3	45.3	45.3	45.3	28.7	68.4	51.1	55.3
-0.130	81.7	81.7	81.7	81.7	70.8	76.3	81.2	70.1
-0.607	96.0	96.0	96.0	96.0	81.2	107.5	81.5	86.2
-1.085	105.9	105.9	105.9	105.9	89.4	97.9	95.4	92.8
-1.562	100.0	100.0	100.0	100.0	108.9	106.6	103.2	86.9

ASO [uM]	WV-149 14				WV-967 9			
1.301	9.4	28.3	13.1	18.9	21.5	42.9	33.0	40.1
0.824	18.6	27.4	26.9	27.3	40.6	66.1	60.0	69.2
0.347	41.2	40.9	37.3	37.1	55.0	90.4	96.1	61.0
-0.130	53.5	76.2	64.3	34.6	87.9	66.9	75.0	81.5
-0.607	100.8	83.1	97.3	75.3	93.9	114.7	111.3	91.1
-1.085	117.0	90.6	81.5	85.9	128.8	109.0	94.6	96.3
-1.562	95.6	117.4	119.1	108.4	109.1	108.0	75.7	65.6

【0941】 [表43B].某些寡核苷酸之活性。

ASO [uM]	WV-21411				WV-21412			
1.301	53.1	81.1	87.8	58.6	9.1	10.8	13.9	8.5
0.824	48.4	123.3	106.6	124.5	15.0	25.6	24.9	13.7
0.347	122.5	78.9	80.4	77.5	25.1	49.0	26.7	36.2
-0.130	85.2	130.9	76.5	111.6	49.2	56.1	68.9	67.1
-0.607	84.1	99.2	94.2	103.5	99.5	65.9	69.1	85.3
-1.085	88.2	100.5	82.7	87.0	91.1	99.2	61.5	95.9
-1.562	91.8	82.8	91.3	104.4	83.6	111.6	83.9	92.0

ASO [uM]	WV-21447			
1.301	7.5	12.7	14.4	10.6
0.824	18.8	39.3	31.1	19.9
0.347	34.4	68.3	53.2	96.9
-0.130	95.8	58.5	85.3	69.5
-0.607	79.6	121.4	99.4	104.5
-1.085	113.5	95.9	86.8	62.1
-1.562	104.9	77.0	87.5	90.1

ASO [uM]	WV-21448				WV-14914			
1.301	48.8	68.1	84.3	69.9	7.6	15.7	11.0	17.6
0.824	67.3	107.7	64.3	86.2	12.1	32.6	18.6	24.2
0.347	75.2	112.9	97.9	79.5	23.7	33.9	28.5	40.8
-0.130	89.3	102.4	90.9	109.6	62.1	93.1	75.2	79.4
-0.607	98.7	121.0	85.8	112.7	85.2	88.2	72.6	89.2

-1.085	93.5	86.1	86.4	105.5	79.5	95.3	77.4	76.2
-1.562	83.6	105.7	81.6	81.6	115.7	90.2	88.5	84.6

【0942】 [表44].某些寡核苷酸之活性。

該表總結了確定以uM的IC₅₀的三個獨立實驗（n = 1、2或3）。

	IC ₅₀ , uM		
	n = 1	n = 2	n = 3
WV-21403	2.31	2.8	1.66
WV-21404	1.16	0.65	0.68
WV-21405	1.23	0.38	0.75
WV-21406	1.68	1.14	1.36
WV-21408		1.5	
WV-21409	2.25	~2-3	
WV-21410	2.06	1.07	
WV-21412	1.12	0.63	
WV-21447	3.29	1.8	1.99
WV-21448	7.27		
WV-19824		1.07	0.74
WV-14914	0.6	0.95	1.05
WV-9679	9.09	2.41	7.88

【0943】 [表45].某些寡核苷酸之活性。

測試了各種HTT寡核苷酸在體外在神經元中在7天的處理情況下對HTT之敲落。神經元對於各種測試寡核苷酸靶向的SNP係雜合的。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%；顯示了野生型HTT和突變型HTT之敲落。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）。

NTC：非靶向性對照

寡核苷酸	濃度	野生型 (G)			突變型 (A)		
NTC	10 uM	0.406	0.430	0.544	0.509	0.494	0.617
WV-14914	0.1 uM	0.278	0.202	0.273	0.339	0.243	0.358
	1 uM	0.277	0.386	0.268	0.176	0.173	0.119
	10 uM	0.303	0.144	0.260	0.032	0.022	0.010
WV-21404	0.1 uM	0.208	0.184	0.267	0.192	0.213	0.274
	1 uM	0.219	0.200	0.201	0.101	0.100	0.132
	10 uM	0.265	0.146	0.225	0.014	0.033	0.024
WV-21405	0.1 uM	0.317	0.224	0.209	0.267	0.314	0.238
	1 uM	0.308	0.315	0.225	0.149	0.134	0.105

第504頁，共 532 頁(發明說明書)

	10 uM	0.265	0.159	0.231	0.034	0.031	0.015
WV-21406	0.1 uM	0.344	0.117	0.199	0.308	0.171	0.218
	1 uM	0.137	0.237	0.357	0.095	0.148	0.186
	10 uM	0.246	0.151	0.290	0.025	0.027	0.018
WV-21412	0.1 uM	0.242	0.237	0.211	0.194	0.217	0.200
	1 uM	0.202	0.327	0.148	0.109	0.132	0.107
	10 uM	0.285	0.164	0.222	0.010	0.028	0.014

【0944】 [表46].某些寡核苷酸之活性。

在指定濃度下，測試了各種HTT寡核苷酸以指示的濃度在體外在GM21756-2 NPC中對HTT之敲落。實驗涉及5天的處理。

在此表和各個其他表中，使用之細胞之特徵如下：

系	CAG重複	rs362307 (C/T)	rs362331 (C/T)	rs362273 (G/A)	rs363099 (T/C)	rs362272 (A/G)
ND40536	66/?	C/T	T/T	A/A	C/C	G/G
GM21756 (P6)	69/15	C/C	C/T	G/A	T/C	A/G

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%，標準化為NTC。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）；顯示了野生型HTT和突變型HTT之敲落。WV-12890係非靶向性對照（NTC）。

		野生型 (G)			突變型 (A)		
水		0.869	1.073	1.057	0.960	1.072	0.969
WV-12890	0.1 uM	0.988	1.128	1.097	1.212	1.240	1.235
	1 uM	1.029	1.138	0.962	1.178	1.102	1.045
	10 uM	1.001	0.802	1.005	1.186	1.092	1.206
WV-14914	0.1 uM	0.863	0.903	0.952	1.074	0.894	0.788
	1 uM	1.009	0.969	1.019	1.021	0.878	0.920
	10 uM	0.978	1.069	1.021	0.516	0.562	0.613
WV-22937	0.1 uM	1.088	1.064	1.266	1.224	1.264	0.861
	1 uM	1.129	1.001	0.885	1.160	1.205	0.960
	10 uM	1.329	0.908	1.268	1.489	1.015	1.561
WV-22955	0.1 uM	0.933	1.003	1.125	1.024	0.961	1.197
	1 uM	0.883	0.873	0.778	0.858	0.990	0.825
	10 uM	0.974	0.981	0.981	0.968	1.056	0.899
WV-9679	0.1 uM	0.976	1.031	1.084	1.065	1.094	1.174
	1 uM	0.829	0.820	0.941	0.877	0.891	0.989
	10 uM	0.621	0.657	0.655	0.519	0.688	0.618

【0945】 [表47].某些寡核苷酸之活性。

在體外以10 uM的濃度測試了各種HTT寡核苷酸（包括泛特異性HTT寡核苷酸）在wt小鼠神經元中的對HTT之敲落。

數字表示剩餘的HTT的%（相對於對照）。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）。

WV-211 82	WV-211 83	WV-211 84	WV-211 85	WV-211 86	WV-211 87	WV-211 88	WV-211 89	WV-211 90
0.307	0.054	0.014	0.065	0.075	0.341	0.408	0.137	0.729
0.27	0.142	0.018	0.148	0.076	0.505	0.252	0.167	0.694

WV-211 91	WV-211 92	WV-211 93	WV-211 94	WV-211 95	WV-211 96	WV-211 97	WV-211 98	WV-211 99
0.382	0.494	0.607	0.999	0.553	0.759	0.617	0.696	0.313
0.588	0.721	1.1	0.918	0.675	0.882	0.589	0.682	0.434

WV-2120 0	WV-2120 1	WV-2120 2	WV-2120 3	WV-2120 4	WV-2120 5	WV-8587 NTC	WV-9491 NTC
0.375	0.493	0.234	0.665	0.469	0.641	1.223	0.85
0.467	0.524	0.454	0.492	0.497	0.739	0.837	1.076

【0946】 [表48].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在GM21756患者衍生的神經元中對HTT之敲落。實驗涉及30天分化和7天處理。測試之細胞對於寡核苷酸靶向的SNP係雜合的。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）；顯示了野生型HTT和突變型HTT之敲落。

寡核苷酸	濃度	野生型 (G)			突變型 (A)		
WV-9679	0.009 uM	0.560	0.529	0.503	0.368	0.370	0.365
	0.027 uM	0.499	0.463	0.444	0.374	0.365	0.320
	0.082 uM	0.480	0.485	0.481	0.349	0.319	0.355
	0.246 uM	0.394	0.369	0.464	0.275	0.291	0.346
	0.740 uM	0.426	0.413	0.393	0.293	0.264	0.340
	2.222 uM	0.364	0.376	0.384	0.268	0.269	0.274
	6.666 uM	0.297	0.338	0.293	0.251	0.196	0.257
	20 uM	0.266	0.237	0.203	0.238	0.202	0.154
WV-14914	0.009 uM	0.576	0.598	0.616	0.400	0.403	0.413
	0.027 uM	0.548	0.532	0.476	0.395	0.339	0.339
	0.082 uM	0.537	0.587	0.548	0.341	0.386	0.367

	0.246 uM	0.541	0.550	0.490	0.354	0.252	0.314
	0.740 uM	0.508	0.511	0.547	0.324	0.304	0.266
	2.222 uM	0.486	0.478	0.396	0.286	0.262	0.131
	6.666 uM	0.628	0.499	0.593	0.180	0.220	0.248
	20 uM	0.573	0.538	0.656	0.236	0.234	0.255
WV-21404	0.009 uM	0.508	0.599	0.500	0.435	0.337	0.317
	0.027 uM	0.562	0.536	0.595	0.358	0.332	0.365
	0.082 uM	0.539	0.587	0.512	0.297	0.337	0.347
	0.246 uM	0.528	0.563	0.479	0.293	0.303	0.295
	0.740 uM	0.481	0.555	0.557	0.218	0.272	0.285
	2.222 uM	0.555	0.573	0.540	0.232	0.246	0.224
	6.666 uM	0.580	0.518	0.544	0.221	0.221	0.218
	20 uM	0.578	0.586	0.528	0.193	0.216	0.176
WV-21405	0.009 uM	0.551	0.637	0.516	0.368	0.377	0.312
	0.027 uM	0.505	0.494	0.478	0.332	0.354	0.299
	0.082 uM	0.458	0.621	0.538	0.345	0.379	0.330
	0.246 uM	0.449	0.511	0.554	0.291	0.304	0.353
	0.740 uM	0.463	0.471	0.543	0.277	0.258	0.280
	2.222 uM	0.517	0.462	0.450	0.224	0.215	0.224
	6.666 uM	0.478	0.500	0.536	0.218	0.198	0.229
	20 uM	0.469	0.493	0.518	0.185	0.176	0.225
WV-21406	0.009 uM	0.488	0.657	0.665	0.310	0.358	0.416
	0.027 uM	0.437	0.563	0.564	0.276	0.337	0.329
	0.082 uM	0.501	0.508	0.566	0.337	0.379	0.370
	0.246 uM	0.450	0.503	0.482	0.295	0.324	0.317
	0.740 uM	0.436	0.474	0.515	0.282	0.275	0.270
	2.222 uM	0.421	0.498	0.443	0.257	0.252	0.238
	6.666 uM	0.490	0.564	0.536	0.218	0.280	0.209
	20 uM	0.507	0.670	0.704	0.221	0.169	0.146
WV-21412	0.009 uM	0.569	0.629	0.650	0.397	0.418	0.371
	0.027 uM	0.499	0.529	0.531	0.303	0.310	0.342
	0.082 uM	0.657	0.486	0.549	0.354	0.324	0.338
	0.246 uM	0.634	0.527	0.497	0.323	0.300	0.283
	0.740 uM	0.566	0.538	0.510	0.275	0.277	0.279
	2.222 uM	0.562	0.544	0.513	0.242	0.281	0.240
	6.666 uM	0.561	0.520	0.513	0.192	0.218	0.185
	20 uM	0.622	0.530	0.512	0.094	0.228	0.206
WV-12892	0.009 uM	0.544	0.652	0.653	0.418	0.435	0.425
	0.027 uM	0.514	0.501	0.572	0.375	0.401	0.391
	0.082 uM	0.548	0.527	0.537	0.421	0.365	0.343
	0.246 uM	0.517	0.471	0.664	0.382	0.407	0.475
	0.740 uM	0.499	0.563	0.490	0.374	0.335	0.347
	2.222 uM	0.466	0.507	0.428	0.399	0.376	0.362
	6.666 uM	0.477	0.502	0.484	0.301	0.314	0.399
	20 uM	0.557	0.510	0.518	0.361	0.405	0.386
PBS		0.544	0.652	0.653	0.418	0.435	0.425

【0947】 [表49].某些寡核苷酸之活性。

在30天分化和7天處理的條件下，測試了各種HTT寡核苷酸在體外在GM21756-2細胞中的對HTT之敲落。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）；顯示了野生型HTT和突變型HTT之敲落。

寡核苷酸	濃度	野生型 (G)			突變型 (A)		
WV-9679	0.009 uM	0.560	0.529	0.503	0.368	0.370	0.365
	0.027 uM	0.499	0.463	0.444	0.374	0.365	0.320
	0.082 uM	0.480	0.485	0.481	0.349	0.319	0.355
	0.246 uM	0.394	0.369	0.464	0.275	0.291	0.346
	0.740 uM	0.426	0.413	0.393	0.293	0.264	0.340
	2.222 uM	0.364	0.376	0.384	0.268	0.269	0.274
	6.666 uM	0.297	0.338	0.293	0.251	0.196	0.257
	20 uM	0.266	0.237	0.203	0.238	0.202	0.154
WV-14914	0.009 uM	0.576	0.598	0.616	0.400	0.403	0.413
	0.027 uM	0.548	0.532	0.476	0.395	0.339	0.339
	0.082 uM	0.537	0.587	0.548	0.341	0.386	0.367
	0.246 uM	0.541	0.550	0.490	0.354	0.252	0.314
	0.740 uM	0.508	0.511	0.547	0.324	0.304	0.266
	2.222 uM	0.486	0.478	0.396	0.286	0.262	0.131
	6.666 uM	0.628	0.499	0.593	0.180	0.220	0.248
	20 uM	0.573	0.538	0.656	0.236	0.234	0.255
WV-21404	0.009 uM	0.508	0.599	0.500	0.435	0.337	0.317
	0.027 uM	0.562	0.536	0.595	0.358	0.332	0.365
	0.082 uM	0.539	0.587	0.512	0.297	0.337	0.347
	0.246 uM	0.528	0.563	0.479	0.293	0.303	0.295
	0.740 uM	0.481	0.555	0.557	0.218	0.272	0.285
	2.222 uM	0.555	0.573	0.540	0.232	0.246	0.224
	6.666 uM	0.580	0.518	0.544	0.221	0.221	0.218
	20 uM	0.578	0.586	0.528	0.193	0.216	0.176
WV-21405	0.009 uM	0.551	0.637	0.516	0.368	0.377	0.312
	0.027 uM	0.505	0.494	0.478	0.332	0.354	0.299
	0.082 uM	0.458	0.621	0.538	0.345	0.379	0.330
	0.246 uM	0.449	0.511	0.554	0.291	0.304	0.353
	0.740 uM	0.463	0.471	0.543	0.277	0.258	0.280
	2.222 uM	0.517	0.462	0.450	0.224	0.215	0.224
	6.666 uM	0.478	0.500	0.536	0.218	0.198	0.229
	20 uM	0.469	0.493	0.518	0.185	0.176	0.225
WV-21406	0.009 uM	0.488	0.657	0.665	0.310	0.358	0.416

	0.027 uM	0.437	0.563	0.564	0.276	0.337	0.329
	0.082 uM	0.501	0.508	0.566	0.337	0.379	0.370
	0.246 uM	0.450	0.503	0.482	0.295	0.324	0.317
	0.740 uM	0.436	0.474	0.515	0.282	0.275	0.270
	2.222 uM	0.421	0.498	0.443	0.257	0.252	0.238
	6.666 uM	0.490	0.564	0.536	0.218	0.280	0.209
	20 uM	0.507	0.670	0.704	0.221	0.169	0.146
WV-21412	0.009 uM	0.569	0.629	0.650	0.397	0.418	0.371
	0.027 uM	0.499	0.529	0.531	0.303	0.310	0.342
	0.082 uM	0.657	0.486	0.549	0.354	0.324	0.338
	0.246 uM	0.634	0.527	0.497	0.323	0.300	0.283
	0.740 uM	0.566	0.538	0.510	0.275	0.277	0.279
	2.222 uM	0.562	0.544	0.513	0.242	0.281	0.240
	6.666 uM	0.561	0.520	0.513	0.192	0.218	0.185
	20 uM	0.622	0.530	0.512	0.094	0.228	0.206
WV-12892	0.009 uM	0.544	0.652	0.653	0.418	0.435	0.425
	0.027 uM	0.514	0.501	0.572	0.375	0.401	0.391
	0.082 uM	0.548	0.527	0.537	0.421	0.365	0.343
	0.246 uM	0.517	0.471	0.664	0.382	0.407	0.475
	0.740 uM	0.499	0.563	0.490	0.374	0.335	0.347
	2.222 uM	0.466	0.507	0.428	0.399	0.376	0.362
	6.666 uM	0.477	0.502	0.484	0.301	0.314	0.399
	20 uM	0.557	0.510	0.518	0.361	0.405	0.386
PBS		0.544328	0.652475	0.653357	0.418487	0.43539	0.425176

【0948】 [表50].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在iNeurons中對HTT之敲落。

所用寡核苷酸的濃度以uM ([uM]) 作為exp10表示。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的HTT mRNA的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

在該表和各個表中，ASO = 寡核苷酸。

ASO [uM]	WV-21404				WV-21405			
1.301	2.3	7.1	12.9		0.9	13.2	7.2	5.7
0.824	7.4	18.3	8.6	21.1	7.6	23.5	23.4	17.2
0.347	23.3	51.2	32.8	53.5	20.8	43.5	34.1	44.3
-0.130	46.6	67.3	57.6	50.6	49.2	47.1	63.6	48.9
-0.607	67.3	110.4	64.0	78.0	68.6	82.8	93.9	80.0
-1.085	87.6	101.7	104.0	85.7	111.5	81.5	63.3	83.9
-1.562	62.6	79.7	129.8	101.1	66.9	89.8	91.1	92.2

ASO	WV-21406	WV-21412
-----	----------	----------

第509頁，共 532 頁(發明說明書)

[uM]									
1.301	9.3	16.2	11.5	11.0	9.1	10.8	13.9	8.5	
0.824	13.9	23.9	28.5	21.5	15.0	25.6	24.9	13.7	
0.347	31.2	51.1	47.2	42.5	25.1	49.0	26.7	36.2	
-0.130	71.7	71.0	66.0	67.6	49.2	56.1	68.9	67.1	
-0.607	75.9	94.8	89.3	84.6	99.5	65.9	69.1	85.3	
-1.085	90.6	88.2	72.3	89.4	91.1	99.2	61.5	95.9	
-1.562	94.5	104.4	105.6	81.6	83.6	111.6	83.9	92.0	

ASO [uM]	WV-14914				WV-9679				
1.301	7.6	15.7	11.0	17.6	21.5	42.9	33.0	40.1	
0.824	12.1	32.6	18.6	24.2	40.6	66.1	60.0	69.2	
0.347	23.7	33.9	28.5	40.8	55.0	90.4	96.1	61.0	
-0.130	62.1	93.1	75.2	79.4	87.9	66.9	75.0	81.5	
-0.607	85.2	88.2	72.6	89.2	93.9	114.7	111.3	91.1	
-1.085	79.5	95.3	77.4	76.2	128.8	109.0	94.6	96.3	
-1.562	115.7	90.2	88.5	84.6	109.1	108.0	75.7	65.6	

【0949】 [表51A].某些寡核苷酸之活性。

在表51A和51B中：

測試了各種HTT寡核苷酸在體外在GM21756-2細胞中在7天的處理情況下對HTT之敲落。在該表和各個其他表中，實驗涉及從NPC（神經祖細胞）分化2週，然後用寡核苷酸處理。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）；顯示了野生型HTT和突變型HTT之敲落。在該表和各個表中，WV-9679和其他具有相同或重疊鹼基序列之寡核苷酸係泛特異性的。

		野生型 (G)			突變型 (A)		
PBS		0.465	0.487	0.538	0.466	0.524	0.519
WV-12892 (NTC)	1 uM	0.436	0.361	0.395	0.504	0.503	0.474
	3 uM	0.396	0.366	0.378	0.476	0.525	0.450
	10 uM	0.406	0.440	0.399	0.416	0.406	0.436
	25 uM	0.440	0.435	0.423	0.399	0.462	0.437
	75 uM	0.455	0.569	0.597	0.571	0.653	0.625
WV-14914	1 uM	0.410	0.450	0.510	0.419	0.496	0.484
	3 uM	0.385	0.487	0.529	0.327	0.497	0.361
	10 uM	0.465	0.531	0.557	0.242	0.347	0.314
	25 uM	0.414	0.526	0.656	0.155	0.338	0.205

	75 uM	0.288	0.721	0.741	0.063	0.135	0.113
WV-9679	1 uM	0.384	0.428	0.436	0.512	0.441	0.434
	3 uM	0.359	0.383	0.427	0.544	0.420	0.491
	10 uM	0.283	0.344	0.387	0.440	0.346	0.346
	25 uM	0.303	0.317	0.290	0.261	0.311	0.289
	75 uM	0.171	0.274	0.189	0.206	0.235	0.180

【0950】 [表51B].某些寡核苷酸之活性。

寡核苷酸	濃度	野生型 (G)			突變型 (A)		
PBS		0.936	0.981	1.083	0.927	1.042	1.031
WV-12892	1 uM	0.877	0.726	0.796	1.002	0.999	0.942
	3 uM	0.798	0.737	0.762	0.946	1.044	0.894
	10 uM	0.818	0.885	0.802	0.827	0.807	0.866
	25 uM	0.885	0.876	0.852	0.793	0.918	0.868
	75 uM	0.915	1.144	1.201	1.135	1.298	1.242
WV-14914	1 uM	0.826	0.907	1.027	0.833	0.986	0.963
	3 uM	0.776	0.980	1.065	0.649	0.987	0.718
	10 uM	0.935	1.068	1.120	0.480	0.689	0.624
	25 uM	0.834	1.058	1.320	0.309	0.671	0.408
	75 uM	0.580	1.452	1.491	0.125	0.268	0.225
WV-9679	1 uM	0.773	0.861	0.877	1.019	0.877	0.863
	3 uM	0.722	0.771	0.859	1.082	0.834	0.976
	10 uM	0.570	0.692	0.778	0.875	0.688	0.688
	25 uM	0.610	0.639	0.583	0.519	0.617	0.575
	75 uM	0.345	0.551	0.381	0.410	0.467	0.357

【0951】 [表52].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在ND40536細胞中對HTT之敲落。

所用寡核苷酸的濃度以uM (log) 作為exp10表示。測試之細胞對於寡核苷酸靶向的SNP係純合的。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT (相對於對照) 的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA (敲落0.0%) ; 並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA (敲落100.0%) 。

log	WV-9679			WV-14914		
-2.000	0.986	1.019	0.979	0.972	0.994	1.005
-1.569	0.862	0.961	0.851	0.958	0.887	0.846
-1.097	0.938	0.870	0.908	0.962	0.958	0.889
-0.620	0.856	0.767	0.820	0.809	0.892	0.769
-0.131	0.749	0.740	0.685	0.681	0.682	0.630
0.346	0.528	0.451	0.521	0.342	0.373	0.339

0.823	0.265	0.256	0.259	0.170	0.157	0.158
1.301	0.097	0.113	0.103	0.085	0.117	0.096

log	WV-21404			WV-21405			WV-21406		
-2.000	1.210	1.066	1.087	0.937	1.182	1.116	0.964	1.047	1.186
-1.569	1.150	1.029	0.838	1.009	0.970	1.003	1.008	0.904	0.919
-1.097	1.036	0.997	1.060	0.926	0.961	0.978	1.068	1.038	1.194
-0.620	0.792	0.625	0.787	0.627	0.856	0.759	0.876	0.949	0.838
-0.131	0.621	0.595	0.753	0.594	0.551	0.638	0.661	0.686	0.680
0.346	0.369	0.348	0.341	0.402	0.393	0.361	0.459	0.454	0.482
0.823	0.139	0.108	0.108	0.186	0.181	0.161	0.196	0.224	0.230
1.301	0.027	0.035	0.034	0.059	0.043	0.045	0.076	0.064	0.070

log	WV-21412			WV-12892			PBS		
-2.000	1.010	0.993	0.998				1.069	0.904	1.034
-1.569	0.904	0.996	1.071	0.829	0.842	0.831	1.186	0.843	
-1.097	0.869	0.938	0.949	1.077	0.921	0.970			
-0.620	0.781	0.783	0.860	1.066	0.970	0.935			
-0.131	0.544	0.573	0.556	0.903	0.936	0.874			
0.346	0.280	0.245	0.287	0.990	0.922	0.959			
0.823	0.104	0.089	0.083	0.942	0.978	0.969			
1.301	0.035	0.028	0.031	0.973	0.916	0.856			

【0952】 [表53].某些寡核苷酸之活性。

在體外測試了各種HTT寡核苷酸（包括各種泛特異性HTT寡核苷酸）在人iCell神經元中的對HTT之敲落。

在表53和各個表54表中，所用寡核苷酸的濃度以uM表示。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的HTT mRNA的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

濃度	WV-10787				WV-10790			
10	13.7	17.3	29.0	36.8	39.0	43.1	40.2	58.5
3	17.4	44.1	71.6	49.8	33.8	43.9	46.1	49.8
1	69.0	67.2	86.8	68.6	47.7	60.9		61.8

濃度	WV-21178				WV-21179				WV-9679			
10	17.9	12.9	16.8	15.2	33.7	28.9	25.3	32.2	15.7		14.8	21.6
3	21.5	28.3	22.4	34.6	17.4	45.8	40.8	57.2	39.8	37.6	41.0	25.2
1	27.9	56.5	50.4	36.4	97.0		72.0	80.9	43.6		87.4	68.7

濃度	WV-21180				WV-21181				WV-9679			
10	24.1	22.2	53.8	40.3		16.3	30.8	33.9	17.3	26.2	23.3	21.3
3	40.2	46.2	53.3	49.6	36.5	30.3	52.2	34.7	33.0	29.9	35.5	33.6

第512頁，共 532 頁(發明說明書)

1	79.9	58.9	84.0	80.7	48.2	46.3	57.7	62.5	53.2	51.3	55.6	41.3
---	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

【0953】 [表54A].某些寡核苷酸之活性。

在表54A、B和C中：在體外測試了各種HTT寡核苷酸（包括各種泛特異性小鼠靶向性HTT寡核苷酸）在人iCell神經元中的對HTT之敲落。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的HTT mRNA的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

濃度	WV-21182				WV-21183				WV-21184			
10	86.4	94.7	85.6	93.4	90.4	75.7	99.8	76.2	52.9	71.5	93.7	91.6
3	99.3	86.0	95.6	79.5	84.8	104.2	105.3	102.1	76.5	91.6	114.5	102.3
1	90.4	90.9	105.9	82.5	108.5	85.9	105.7	74.4	119.7	111.4	116.6	79.7

濃度	WV-21185				WV-21186				WV-21187			
10	55.9	79.9	84.1	79.2	76.8	107.4	97.6	112.9	80.7	87.5	95.8	80.1
3	90.2	85.5	81.7	72.2	89.8	84.1	104.5	71.8	77.3	88.1	85.5	81.4
1	81.3	80.0	109.1	66.3	94.8	69.1	84.4	68.6	79.6	87.6	113.0	79.5

濃度	WV-21188				WV-21189				WV-9679			
10	60.3	92.1	108.7	105.4	78.4	86.1	83.7	102.2	17.3	26.2	23.3	21.3
3	86.9	103.0	93.2	83.6	78.6	111.7	100.1	90.7	33.0	29.9	35.5	33.6
1	97.0	69.8	113.8	69.2	87.1	107.8	87.5	97.9	53.2	51.3	55.6	41.3

【0954】 [表54B].某些寡核苷酸之活性。

濃度	WV-21190				WV-21191				WV-21192			
10	77.3	80.8	70.4	68.3	61.4	74.3	96.5	80.4	56.3	96.7	94.4	87.2
3	86.8	106.1	100.7	91.0	61.1	87.5	100.4	92.7	70.2	91.1	81.2	85.3
1	81.1	99.3	127.6	108.6	69.0	123.7	102.5	98.7	104.7	104.3	96.8	128.2

濃度	WV-21193				WV-21194				WV-21195			
10	50.7	96.2	83.7	75.9	74.4	94.0	102.7	95.0	45.3	88.5	83.5	107.5
3	92.6	75.3	106.3	86.5	95.2	111.3	109.4	93.4	71.8	128.3	108.3	98.7
1	97.0	105.7	91.9	80.7	115.6	98.8	106.7	114.0	74.6	150.8	106.6	137.2

濃度	WV-21196				WV-21197				WV-9679			
10	86.2	83.1	97.1	77.3	70.6	106.2	82.0	92.0	17.3	24.1	20.9	19.5
3	88.0	103.7	105.4	87.0	92.3	97.2	101.6	103.5	29.1	44.2	43.0	37.1
1	105.7	104.3	100.8	128.2	108.1	125.3	95.5	95.9	62.3	56.4	67.6	74.7

【0955】 [表54C].某些寡核苷酸之活性。

濃度	WV-21198				WV-21199				WV-21200			
10	108.6	92.9	109.2	111.0	80.6	117.5	98.1	91.9	93.4	82.4	126.7	99.1
3	91.9	104.7	137.5	104.6	95.2	90.6	88.5	96.8	93.9	94.3	95.0	84.7

1	130.0	102.6	91.6	99.8	119.4	96.3	97.5	82.6	118.5	126.2	85.9	99.9
---	-------	-------	------	------	-------	------	------	------	-------	-------	------	------

濃度	WV-21201				WV-21202				WV-21203			
10	77.6	87.5	101.4	99.8	87.8	101.5	103.7	110.0	82.5	96.8	118.4	111.7
3	82.1	104.7	101.1	109.1	105.9	103.2	105.6	101.8	111.8	111.1	97.0	115.7
1	94.2	98.2	91.3	87.1	101.6	100.6	82.8	91.3	98.0	146.9	91.9	85.7

濃度	WV-21204				WV-21205				WV-9679			
10	79.8	105.9	91.9	117.1	102.9	104.9	101.7	100.9	28.7	24.3	28.4	34.7
3	100.6	132.6	103.4	110.9	94.0	101.9	92.2	105.8	47.6	42.0	50.8	47.7
1	114.8	97.3	107.2	117.7	94.7	98.6	120.5	112.8	55.2	56.6	59.7	59.5

【0956】 [表56A].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在神經元中對HTT之敲落。

所用寡核苷酸的濃度以uM作為exp10表示。所用細胞對於寡核苷酸靶向的SNP係純合的。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的HTT mRNA的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

	WV-9666			WV-9693		
0.921	75.3	73	75.7	92.4	82.4	86.6
0.444	94.6	87	80.7	91.9	95.2	60.1
-0.034	85.7	74.6	77.9	39.3	87.6	94.4
-0.511	85.5	89.5	103.1	85.8	96.7	103
-0.988	90.5	103.5	98.6	111.6	102.6	105.4
-1.465	87.4	102.5	116.2	106.3	106.9	110.1
-1.942	108.7	107.8	115.6	111.6	110.8	116.8

	WV-9679			WV-9491		
0.921	24.3	30.1	23.7	106.3		81.4
0.444	42.6	52.6	41.2	89.5	106.1	97.5
-0.034	66	57.7	58.7	101.6		94.4
-0.511	89.1	81.7	84.9	103.6	82.7	88.7
-0.988	101.4	92.7	98.3	111.8	113.4	95.4
-1.465	94.5	104.7	110.1	112.8	102.9	110.7
-1.942	89.8	122.6	114.1	113.5	108.1	95

【0957】 [表56B].某些寡核苷酸之活性。

在處理7天和分化7天情況下，測試了各種HTT寡核苷酸在體外在ND0536-1細胞中對HTT之敲落。

所用寡核苷酸的濃度以M作為exp10表示。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）。WV-12890係NTC。

	WV-9679		WV-14914		WV-12890	
-6.505	0.786	0.949	0.837	0.787	0.684	0.740
-6.204	0.827	0.855	0.775	0.784	0.948	1.173
-5.903	0.781	0.619	0.902	0.804	0.847	1.162
-5.602	0.767	0.665	0.371	0.690	0.933	0.953
-5.301	0.729	0.866	0.275	0.396	1.170	0.775
-5.000	0.401	0.604	0.146	0.113	0.992	0.916

【0958】 [表57].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在iNeurons中對HTT之敲落。

所用寡核苷酸的濃度以uM（Conc.）作為exp10表示。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的HTT mRNA的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

濃度	WV-21404				WV-21405			
1.301	16.8	16.5	38.9	24.5	4.6	18.8	16.9	7.6
0.824	45.6	11.4	22.1	26.8	23.4	34.2	13.7	29.1
0.347	50.2	46.2	5.1	51.8	28.6	18.6	23.0	43.2
-0.130	47.0	48.9	49.6	47.1	50.6	44.0	49.3	56.0
-0.607	107.0	81.5	125.4	57.3	94.0	109.5	80.4	76.4
-1.085	104.1	83.2	133.4	110.7	80.5	96.1	103.3	82.2
-1.562	63.8	114.5	121.4	92.6		75.0	107.7	120.6

濃度	WV-21406				WV-21412			
1.301	1.3	15.8	29.8	21.1	1.2	11.4	30.9	8.8
0.824	24.4	18.4	15.6	26.3	17.6	0.1	18.4	9.9
0.347	36.6	54.8	50.5	42.3	12.9	27.1	18.4	21.7
-0.130	77.2	55.5	73.7	54.5	45.4	38.3	30.0	49.7
-0.607	99.5	71.6	87.4	119.5		83.7	114.5	71.5
-1.085		93.5	110.4	79.2	110.1	101.9	95.3	76.3
-1.562	96.2	119.6	101.3	111.3	108.5	110.0	108.6	91.0

濃度	WV-23689				WV-23690			
1.301	7.5		3.2	13.6	6.8	9.8	8.2	6.2
0.824	7.1	8.6	36.2	6.5	18.8	14.7	12.2	11.0
0.347	15.1	30.7	34.5	32.6	20.9	30.3	32.0	54.8

-0.130	38.9	51.1	55.3	52.5	53.6	51.8	38.5	79.7
-0.607	91.6	77.7	93.0	104.0	101.7	95.2	106.1	106.0
-1.085	87.7	128.1	100.2	87.7	95.8	94.8	79.1	91.9
-1.562	66.7	114.9	116.5	106.7	116.6		102.7	127.2

濃度	WV-23691				WV-23692			
1.301	14.8	23.1	26.4	36.6	5.3	12.0	24.2	12.5
0.824	37.6	36.7	31.0	20.5	37.2	31.8	25.8	12.7
0.347	34.1	45.7		48.0	37.2	24.8	13.5	29.4
-0.130	54.6	86.9	63.7	75.2	51.7	40.0	58.5	75.8
-0.607	109.6	91.2	88.2	91.1	96.4	86.6	87.3	84.7
-1.085	104.4		90.5	79.8	104.3	84.1	79.4	84.8
-1.562	74.6	70.7	65.6	87.9	79.8	78.6	85.2	101.0

濃度	WV-14914				WV-9679			
1.301	3.7	31.9	15.3	26.9	23.1	49.0	27.9	27.8
0.824	40.7	26.8	15.5	23.0	35.4	52.9	39.1	64.1
0.347	28.1	10.9	42.5	31.2	58.4	58.4	50.1	75.0
-0.130	29.9	51.5	55.9	54.3	96.6		91.7	
-0.607	70.0	77.1	79.1	66.7	115.9		93.7	86.9
-1.085	70.7	85.8	68.6	86.0			72.4	102.2
-1.562	78.4	77.3	101.5	72.7	98.5	78.5	120.9	102.9

【0959】 [表58].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在細胞中對HTT之敲落。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的HTT mRNA的%。100.0代表100%的

HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

WV-9491	100	WV-21300	108.5	WV-21278	78.2	WV-21323	109.2
WV-9679	60.6	WV-21301	111.7	WV-21279	60.2	WV-21324	52.4
WV-14914	27.4	WV-21302	53.8	WV-21280	75.9	WV-21325	113.8
WV-12282	57.4	WV-21303	97.1	WV-21281	81	WV-21326	88.3
WV-21260	56.5	WV-21304	66.2	WV-21282	104.8	WV-21327	110.7
WV-21261	61.2	WV-21305	103.1	WV-21283	90.5	WV-21328	92.4
WV-21262	81.6	WV-21306	71.2	WV-21284	108.4	WV-21329	98.2
WV-21264	79	WV-21307	112.5	WV-21285	107.4	WV-21330	66.4
WV-21265	76.2	WV-21308	63.7	WV-21286	87.5	WV-21331	103.9
WV-21266	79	WV-21309	102.3	WV-21287	107.4	WV-21332	103.9
WV-21267	29.6	WV-21310	69.6	WV-21288	94.4	WV-21333	109.4
WV-21268	39.1	WV-21312	80.4	WV-21289	111.4	WV-21334	104.6
WV-21269	60.5	WV-21313	123	WV-21290	93.8	WV-21335	117.7
WV-21270	54	WV-21314	85.3	WV-21291	94.8	WV-21336	86.2
WV-21271	34.6	WV-21315	101.2	WV-21292	93.7	WV-21337	88.2

WV-21272	56.5	WV-21316	101.9	WV-21293	90.5	WV-21338	70.3
WV-21273	53.5	WV-21317	102	WV-21294	117.7	WV-21339	112.5
WV-17782	29.3	WV-21318	40	WV-21295	110.7	WV-21340	110.2
WV-21274	28.4	WV-21319	100.6	WV-21296	106.9	WV-21341	113.2
WV-21275	39.9	WV-21320	44.1	WV-21297	100.2	WV-21342	95.7
WV-21276	45.6	WV-21321	100.4	WV-21298	92	WV-21343	99.5
WV-21277	65.1	WV-21322	57.5	WV-21299	96.5		

【0960】 [表59].某些寡核苷酸之活性。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在細胞中對HTT之敲落。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）。

WV-12 258	WV-12 259	WV-12 260	WV-12 261	WV-12 262	WV-12 263	WV-12 264	WV-12 265	WV-12 266	WV-12 267	WV-12 268
0.845	0.627	0.702	0.573	0.855	0.906	0.681	0.507	1.015	0.902	1.146
0.852	0.663	0.787	0.525	0.708	0.901	0.548	0.64	0.84	1.05	0.905
0.905	0.698	0.758	0.622	0.456	0.982	0.661	0.441	0.811		1.092

WV-12 269	WV-12 270	WV-12 271	WV-12 272	WV-12 273	WV-12 274	WV-12 275	WV-12 276	WV-12 277	WV-12 278	WV-12 279
0.836	1.111	0.801	0.844	1.18	0.996	1.062	0.979	0.91	0.897	0.59
0.716	0.95	0.693	0.778	0.786	0.905	1.035	0.988	1.022	0.971	0.549
1.032	0.871	0.804	0.78	0.915	1.07	0.968	1.011	0.953	0.822	0.659

WV-1228 0	WV-1228 1	WV-1228 2	WV-1228 3	WV-1228 4	WV-1228 5	WV-1228 6	WV-1228 7	WV-1228 9
0.712	0.509	0.476	1.137	0.453	0.511	0.783	0.836	0.263
0.764	0.468	0.493	1.054	0.544	0.656	0.641	0.809	0.268
0.75	0.382		0.948	0.545	0.591	0.721	1.053	0.25

【0961】 [表60].某些寡核苷酸之活性。

在體外以10 uM測試了各種HTT寡核苷酸（包括各種泛特異性HTT寡核苷酸）在iCell神經元中的對HTT之敲落。

數字代表用寡核苷酸處理後剩餘的HTT mRNA的%。100.0代表100%的HTT水平（敲落0%），0.0代表0%的HTT水平（敲落100%）。

WV-1 0783	WV-1 0784	WV-1 0785	WV-1 0786	WV-1 0787	WV-1 0788	WV-1 0789	WV-1 0790	WV- 9679	WV- 9491	WV-1 0791	WV-1 0792
99.3	95.6	85.7	53.3	32.5	48.3	66.3		17.8	104.9	41.1	77.1

73.6	83.4	72.1	51.2	37.1	54.3	59.1	26.9	30.4	97.4	33.7	72.2
73.4	82.5	74.8	55.6	41.1	67.2	63.8	35	25.4	97.6	34.4	81.1

WV-10 793	WV-10 794	WV-10 795	WV-10 796	WV-10 797	WV-10 798	WV-10 799	WV-10 800	WV-10 801	WV-10 802	WV-10 803
76	70.7	62.6	79.9	92.6	100	73	64.6	69.8	82.8	95.8
78.7	81	60.5	83.3	87.9	107.2	99.4	72.8	77.8	87	86.1
82.9	68.4	64.6	82.5	80.6	99.6	93.7	81.7	85.4	88.9	88.7

WV-10804	WV-10805	WV-10806	WV-10807	WV-10808	WV-10809
89.3	91	46.5	87.7	69.3	81
78.2	78.8	43	89.8	74.7	86.8
77.6	78.4	51.6	105.6	73.7	98.6

WV-10810	WV-10811	WV-10812	WV-10813	WV-10814	WV-10815	WV-10816	WV-10817
47.4	44.3	72.9	79.6	107.2	58.7	73	110.5
51.5	47.9	78.2	71.7	108.1	57.2	77.6	87.3
59.4	44.7	85.3	90.2		58.6	70.6	93.8

【0962】 [表61].某些寡核苷酸之活性。

表61A和61B：

體外測試了各種HTT寡核苷酸在iNeurons細胞中對HTT之敲落。

所用寡核苷酸的濃度以uM作為exp10表示。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）。

濃度	WV-14915			WV-15079			WV-14914		
1.3	0.347	0.154	0.178	0.544	0.167	0.171	0.649	0.111	0.13
0.82	0.705	0.233	0.207	0.891	0.285	0.119	1.106	0.181	0.106
0.35	1.058	0.549	0.469	1.558	0.599	0.271	0.865	0.359	0.268
-0.13	0.795	0.641	0.71	0.838	0.927	0.594	0.689	0.781	0.714
-0.61	0.861	1.042	0.732	1.002	0.879	0.769	1.032	1.161	0.729
-1.08	0.95	1.252	0.77	1.297	1.275	0.818	1.273	1.262	0.702
-1.56	0.998	1.044	1.119	1.104	1.154	0.976	1.173	1.15	0.9
-2.04	0.872	0.965	0.961	1.015	0.958	0.88	0.947	0.954	1.046

濃度	WV-15080			WV-15077		
1.3	0.381	0.161	0.106	0.373	0.321	0.293
0.82	0.517	0.259	-0.031	0.83	0.586	0.456
0.35	0.443	0.4	0.173	0.93	0.926	0.702
-0.13	0.641	0.713	0.46	1.089	1.115	0.581

-0.61	1.083	1.046	0.617	1.39	1.586	1.078
-1.08	1.205	1.164	0.699	1.445	1.547	1.026
-1.56	1.305	1.035	1.024	1.277	1.304	0.997
-2.04	0.994	0.887	0.915	0.967	1.175	0.877

濃度	WV-12282			WV-12283		
1.3	0.369	0.301	0.307	0.751	0.682	0.662
0.82	0.628	0.641	0.403	0.992	0.972	0.867
0.35	0.878	0.876	0.731	1.538	1.357	1.022
-0.13	1.044	1.045	1.067	1.398	1.629	1.037
-0.61	1.257	1.281	0.982	1.478		1.162
-1.08	1.103	1.299	0.918	1.268	1.637	1.063
-1.56	1.486	1.412	1.192		1.482	1.095
-2.04	0.962	1.059	1.036	0.903	1.108	1.265

濃度	WV-12284			WV-15078			WV-9679		
1.3	0.438	0.413	0.321	0.439	0.366	0.334	0.279	0.295	0.172
0.82	0.517	0.664	0.625	0.747	0.575	0.529	0.522	0.556	0.444
0.35	1.105	0.908	0.788	1.013	0.935	0.895	0.893	0.924	0.581
-0.13	1.307	0.796	0.932	1.406	1.08	1.031	1.268	1.209	0.821
-0.61	1.331	1.475	0.914	1.331	1.413	1.081	1.292	1.124	0.983
-1.08	1.367	1.549	1.141	1.316	1.464	1.127	1.343	1.241	1.119
-1.56	1.403	1.339	1.107		1.474	1.12	1.49	0.685	1.131
-2.04	1.089	1.004		1.052	0.997		1.161	1.079	

濃度	WV-12892 NTC		
1	1.063	0.961	0.939
0.523	0.976	1.09	1.025
0.046	1.021	0.87	1.016
-0.431	0.871	1.079	1.07
-0.908	1.042	1.005	1.005
-1.386	0.965		0.954
-1.863	1.06		0.992

【0963】 [表61B].某些寡核苷酸之活性。

	WV-14915			WV-15079			WV-14914		
1.3	0.221	0.186	0.145	0.183	0.183	0.172	0.107	0.112	0.087
0.82	0.279	0.301	0.349	0.236	0.292	0.299	0.137	0.141	0.122
0.35	0.431	0.503	0.59	0.436	0.479	0.554	0.263	0.23	0.288
-0.13	0.642	0.678	0.694	0.586	0.625	0.656	0.495	0.441	0.568
-0.61	0.811	0.892	0.828	0.807	0.801	0.799	0.721	0.622	0.769
-1.08	0.869	0.805	0.732	0.833	0.811	0.758	0.886	0.76	0.784
-1.56	0.918	0.87	0.811	1.036	0.915	0.849	0.943	0.787	0.858
-2.04	1.026	0.802		0.985	0.835		0.929	0.772	

	WV-15080			WV-15077			WV-12282		
1.3	0.108	0.109	0.09	0.348	0.299	0.301	0.37	0.338	0.348

0.82	0.128	0.13	0.129	0.529	0.41	0.476	0.547	0.496	0.552
0.35	0.204	0.229	0.242	0.647	0.6	0.79	0.731	0.692	0.865
-0.13	0.521	0.413	0.478	0.841	0.783	0.868	0.878	0.789	1.017
-0.61	0.696	0.605	0.723	1.01	0.82	0.964	0.994	0.804	0.936
-1.08	0.84	0.702	0.742	0.931	0.965	0.984	0.943	0.742	1.001
-1.56	0.999	0.742	0.838	0.97	0.852	0.883	1.094	0.852	0.974
-2.04	0.988	0.747		0.924	0.775		0.924	0.703	

	WV-12283			WV-12284			WV-15078 SR		
1.3	0.727	0.8	0.718	0.417	0.266	0.41	0.34	0.332	0.366
0.82	0.883	0.773	0.829	0.607	0.521	0.592	0.55	0.49	0.573
0.35	0.904	0.754	1.043	0.719	0.73	0.83	0.695	0.601	0.8
-0.13	0.959	0.883	1.092	0.873	0.802	0.774	0.931	0.764	0.894
-0.61	1.027	0.79	1.098	0.964	0.78	0.389	0.964	0.741	1.003
-1.08	0.916	0.904	1.197	0.999	0.82	1.061	0.992	0.835	1.069
-1.56	1.003	0.837	1.017	1.076	0.818	1.036	1.083	0.852	0.958
-2.04	0.772	0.759		0.848	0.738		1.013	0.763	

	WV-9679			WV-12892 NC			無Rx		
1.3	0.214	0.18	0.234	0.96	0.711	0.952	0.989	0.89	1.025
0.82	0.493	0.501	0.504	1.006	0.829	1.024	1.104	0.781	1.013
0.35	0.665	0.583	0.659	0.965	0.813	1.005	0.992	0.74	1.006
-0.13	0.84	0.65	0.871	1.109	0.744	1.066	1.016	0.614	1.013
-0.61	1.004	0.717	0.953	1.102	0.872	1.086	1.09	0.714	0.963
-1.08	0.956	0.918	0.983	1.044	0.871	1.047	1.031	0.813	0.956
-1.56	1.077	0.744	1.037	1.147	1.148	1.09	1.169	0.772	1.068
-2.04	0.986	0.847		1.075	0.809				

【0964】 [表62A].某些寡核苷酸之活性。

表62A、62B、62C、62D和62E：

體外測試了各種HTT寡核苷酸在神經元中對HTT之敲落。所用細胞對於寡核苷酸靶向的SNP係雜合的。

所用寡核苷酸的濃度以uM作為exp10表示。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）；顯示了wt和mt HTT之敲落。

	WV-12282 wt				WV-12282 mt			
-7.699	0.674	0.725	0.713	0.814	0.083	0.093	0.093	0.080
-8.000	0.803	0.852	0.902	0.983	0.234	0.189	0.262	0.205
-8.301	0.800	0.889	0.905	0.966	0.418	0.357	0.496	0.353

第520頁，共 532 頁(發明說明書)

-8.602	0.950	0.959	0.981	0.851	0.647	0.501	0.675	0.521
-8.903	0.923	0.979	1.045	0.967	0.744	0.671	0.811	0.654
-9.204	0.998	1.001	0.998	0.973	0.839	0.801	0.955	0.722
-9.505	1.030	0.985	1.031	0.999	0.902	0.839	0.918	0.861
-9.806	0.868	1.008	0.864	1.178	0.879	0.953	1.005	0.912
-10.107	0.835	1.036	0.898	1.069	0.940	1.188	0.981	0.998

【0965】 [表62B].某些寡核苷酸之活性。

	WV-14914 wt				WV-14914 mt			
-7.69897	0.707	0.787	0.611	0.693	0.098	0.107	0.096	0.101
-8.000	0.936	0.872	0.879	0.874	0.204	0.219	0.233	0.187
-8.301	0.968	1.033	0.959	0.634	0.348	0.386	0.382	0.413
-8.602	1.057	0.962	1.033	0.772	0.637	0.504	0.613	0.551
-8.903	0.907	0.946	1.105	0.886	0.657	0.675	0.774	0.716
-9.204	0.966	0.897	1.085	0.854	0.874	0.812	0.878	0.755
-9.505	0.916	0.839	1.103	1.056	0.815	0.805	0.970	0.875
-9.806	0.900	0.954	1.040	0.916	0.852	0.889	0.922	1.066
-10.107	0.941	1.047	0.998	1.058	0.898	0.997	0.993	1.034

【0966】 [表62C].某些寡核苷酸之活性。

	WV-15080 wt				WV-15080 mt			
-7.699	0.387	0.434	0.390	0.343	0.091	0.109	0.085	0.098
-8.000	0.687	0.703	0.646	0.576	0.181	0.200	0.172	0.179
-8.301	1.125	0.970	0.913	0.770	0.445	0.443	0.345	0.452
-8.602	1.124	0.889	1.133	0.822	0.603	0.682	0.537	0.633
-8.903	1.021	1.046	1.106	0.769	0.761	0.751	0.571	0.779
-9.204	0.952	1.020	1.034	0.891	0.929	0.792	0.869	0.800
-9.505	0.909	1.260	0.926	0.974	0.910	0.880	0.858	0.853
-9.806	0.949	1.107	0.988	0.976	0.918	0.961	0.997	0.934
-10.107	0.927	1.054	0.978	0.979	1.199	1.111	0.934	1.028

【0967】 [表62D].某些寡核苷酸之活性。

	WV-15078 wt				WV-15078 mt			
-7.699	0.090	0.098	0.096	0.084	0.050	0.056	0.049	0.058
-8.000	0.190	0.195	0.200	0.192	0.095	0.098	0.104	0.112
-8.301	0.531	0.425	0.395	0.418	0.278	0.263	0.274	0.257
-8.602	0.609	0.590	0.640	0.563	0.434	0.446	0.475	0.455
-8.903	0.693	0.789	0.816	0.679	0.648	0.598	0.635	0.647
-9.204	0.736	0.835	0.856	0.748	0.828	0.708	0.770	0.726
-9.505	0.910	1.092	0.978	0.815	0.891	0.793	0.899	0.822
-9.806	0.882	1.135	0.982	0.934	1.016	0.866	0.951	0.960
-10.107	1.015	1.065	0.984	0.928	1.253	1.079	1.118	1.026

【0968】 [表63].某些寡核苷酸之活性。

測試了各種HTT寡核苷酸在體外在iCell神經元中在7天的處理情況下對HTT之敲落。

數字表示在指定之寡核苷酸濃度下剩餘的HTT（相對於對照）的%。1.00代表剩餘100% HTT mRNA（敲落0.0%）；並且0.0將代表剩餘0.0% HTT mRNA（敲落100.0%）；顯示了野生型HTT和突變型HTT之敲落。

寡核苷酸	濃度	野生型 (G)			突變型 (A)		
NTC	10 uM	0.877	1.216	0.908	0.980	1.208	0.812
WV-12282	0.1 uM	1.097	0.995	0.804	0.747	0.747	0.703
	1 uM	1.127	1.124	1.065	0.692	0.645	0.664
	10 uM	2.038	0.554	1.273	0.486	0.351	0.379
WV-12283	0.1 uM	0.524	0.998	0.599	0.496	0.844	0.685
	1 uM	1.211	0.975	0.987	0.926	0.754	0.693
	10 uM	0.736	0.503	0.907	0.513	0.605	0.432
WV-14914	0.1 uM	0.743	0.638	1.313	0.565	0.537	0.879
	1 uM	1.213	0.961	0.607	0.457	0.453	0.468
	10 uM	0.823	0.565	1.062	0.220	0.225	0.243
WV-15078	0.1 uM	0.864	1.154	1.086	0.686	0.844	0.836
	1 uM	1.718	0.886	1.378	0.545	0.391	0.528
	10 uM	0.674	0.474	0.635	0.229	0.217	0.229
WV-15080	0.1 uM	1.000	1.157	1.165	0.803	0.761	0.809
	1 uM	0.926	0.939	1.639	0.448	0.453	0.625
	10 uM	0.413	0.418	0.191	0.319	0.322	0.205

除了該等實驗外，還證實了WV-10787、WV-10790、WV-21178、WV-21179、WV-21180和WV-21181均能降低muHTT的表現量，而對wt HTT表現沒有、有很少或顯著少得多的影響（數據未顯示）；因此，它們都被證明介導等位基因特異性敲落。

【0969】 [表64].某些寡核苷酸之活性。

該表提供了一些實驗的數據彙編，其中在體外在神經元中測試了各種HTT寡核苷酸的功效。

體外測試了各種HTT寡核苷酸在神經元中對HTT之敲落。寡核苷酸以指定的濃度遞送。數字(% HTT)代表剩餘的HTT%，其中100.0將代表剩餘100.0% HTT（敲落0.0%），而0.0%將代表剩餘0.0% HTT（敲落100.0%）。

顯示了各個實驗的重複。並非所有對照都必須顯示。

寡核苷酸	濃度 (uM)	% HTT	寡核苷酸	濃度 (uM)	% HTT	寡核苷酸	濃度 (uM)	% HTT
WV-22946	20	30.1	WV-30115	20	62.8			
WV-12890	20	128.8	WV-22948	20	34.4	WV-30116	20	70.0
WV-12891	20	126.4	WV-22949	20	24.1	WV-30117	20	86.8
WV-12892	20	125.7	WV-22950	20	56.9	WV-30118	20	84.6
WV-14914	20	14.4	WV-22951	20	43.5	WV-30119	20	87.0
WV-22920	20	118.8	WV-22952	20	29.4	WV-30120	20	103.3
WV-22921	20	108.0	WV-22953	20	44.0	WV-30121	20	91.2
WV-22922	20	97.3	WV-22954	20	71.4	WV-30122	20	103.4
WV-22923	20	79.2	WV-22955	20	44.4	WV-30123	20	98.6
WV-22924	20	91.3	WV-22956	20	60.6	WV-30124	20	91.6
WV-22925	20	99.3	WV-22958	20	56.1	WV-30125	20	117.4
WV-22926	20	75.1	WV-22959	20	38.1	WV-30126	20	103.0
WV-22927	20	87.9	WV-22960	20	52.7	WV-30127	20	105.7
WV-22928	20	78.8	WV-22961	20	51.6	WV-30128	20	119.4
WV-22929	20	70.1	WV-22962	20	36.0	WV-30129	20	120.8
WV-22930	20	75.0	WV-22963	20	35.8	WV-30130	20	112.5
WV-22931	20	60.3	WV-22964	20	37.6	WV-30131	20	118.2
WV-22932	20	100.8	WV-22965	20	52.3	WV-30132	20	91.7
WV-22933	20	110.7	WV-22966	20	50.6	WV-9679	20	70.4
WV-22934	20	84.4	WV-22967	20	51.8	模擬	0	100.0
WV-22935	20	125.9	WV-22968	20	69.1	WV-12890	20	112.3
WV-22936	20	116.1	WV-22969	20	63.0	WV-14914	20	63.1
WV-22937	20	97.6	WV-22970	20	35.9	WV-30133	20	104.2
WV-22938	20	110.5	WV-22971	20	71.6	WV-30134	20	101.0
WV-22939	20	113.5	WV-22972	20	58.1	WV-30135	20	101.9
WV-22940	20	106.3	WV-22973	20	52.9	WV-30136	20	100.5
WV-22941	20	72.3	WV-9679	20	12.1	WV-30137	20	114.1
WV-22942	20	89.1	模擬	0	100.0	WV-30138	20	108.2
WV-22943	20	104.9	WV-12890	20	84.4	WV-30139	20	97.2
WV-22944	20	60.0	WV-12891	20	109.2	WV-30140	20	101.1
WV-22945	20	80.7	WV-12892	20	42.2	WV-30141	20	96.6
WV-22946	20	90.7	WV-14914	20	10.6	WV-30142	20	75.6
WV-22947	20	89.8	WV-22974	20	102.5	WV-30143	20	101.6
WV-22948	20	96.1	WV-22975	20	87.8	WV-30144	20	104.0
WV-22949	20	88.9	WV-22976	20	86.9	WV-30145	20	110.4
WV-22950	20	123.1	WV-22977	20	64.2	WV-30146	20	115.6
WV-22951	20	115.1	WV-22978	20	83.1	WV-30147	20	96.3
WV-22952	20	79.5	WV-22979	20	80.6	WV-30148	20	88.9
WV-22953	20	124.5	WV-22980	20	74.8	WV-30149	20	90.9
WV-22954	20	103.4	WV-22981	20	97.1	WV-30150	20	104.0
WV-22955	20	86.0	WV-22982	20	59.7	WV-30151	20	100.1
WV-22956	20	102.6	WV-22983	20	62.9	WV-30152	20	113.2
WV-22957	20	102.0	WV-22984	20	71.3	WV-30153	20	105.6
WV-22958	20	101.7	WV-22985	20	59.3	WV-30154	20	103.7
WV-22959	20	85.5	WV-22986	20	70.4	WV-30155	20	94.9
WV-22960	20	95.3	WV-22987	20	89.2	WV-30156	20	88.5
WV-22961	20	95.0	WV-22988	20	55.3	WV-30157	20	89.4
WV-22962	20	58.8	WV-22989	20	122.8	WV-30158	20	113.1
WV-22963	20	79.1	WV-22990	20	112.7	WV-30159	20	104.6
WV-22964	20	72.5	WV-22991	20	94.7	WV-30160	20	99.0

WV-22965	20	65.3	WV-22992	20	88.2	WV-30161	20	119.5
WV-22966	20	76.2	WV-22993	20	89.1	WV-30162	20	87.1
WV-22967	20	60.8	WV-22994	20	78.5	WV-30163	20	66.3
WV-22968	20	101.1	WV-22995	20	54.2	WV-30164	20	77.4
WV-22969	20	116.2	WV-22996	20	74.9	WV-30165	20	66.1
WV-22970	20	81.8	WV-22997	20	77.4	WV-30166	20	74.6
WV-22971	20	105.2	WV-22998	20	52.7	WV-30167	20	95.8
WV-22972	20	81.4	WV-22999	20	56.4	WV-30168	20	51.1
WV-22973	20	101.8	WV-23000	20	57.3	WV-30169	20	61.2
WV-9679	20	23.6	WV-23001	20	75.6	WV-30170	20	89.6
模擬	0	100.0	WV-23002	20	78.7	WV-30171	20	65.2
WV-12890	20	102.3	WV-23003	20	88.8	WV-30172	20	76.4
WV-12891	20	92.2	WV-23004	20	74.5	WV-30173	20	103.5
WV-12892	20	98.7	WV-23005	20	97.0	WV-30174	20	91.1
WV-14914	20	10.9	WV-23006	20	49.1	WV-30175	20	78.6
WV-22974	20	105.1	WV-23007	20	76.0	WV-30176	20	96.6
WV-22975	20	82.9	WV-23008	20	81.4	WV-30177	20	79.3
WV-22976	20	91.1	WV-23009	20	71.5	WV-30178	20	86.1
WV-22977	20	72.2	WV-23010	20	94.9	WV-30179	20	107.3
WV-22978	20	71.5	WV-23011	20	75.3	WV-30180	20	93.8
WV-22979	20	72.4	WV-23012	20	87.6	WV-30181	20	87.7
WV-22980	20	59.2	WV-23013	20	77.7	WV-30182	20	96.9
WV-22981	0	75.6	WV-23014	20	74.5	WV-30183	20	84.9
WV-22982	20	70.5	WV-23015	20	73.3	WV-30184	20	77.7
WV-22983	20	57.5	WV-23016	20	34.8	WV-30185	20	86.5
WV-22984	20	64.9	WV-23017	20	59.6	WV-30186	20	77.1
WV-22985	20	64.0	WV-23018	20	39.7	WV-30187	20	86.3
WV-22986	20	66.2	WV-23019	20	46.7	WV-30188	20	97.2
WV-22987	20	77.0	WV-23020	20	71.0	WV-30189	20	77.9
WV-22988	20	65.3	WV-23021	20	40.1	WV-30190	20	90.5
WV-22989	20	83.6	WV-23022	20	72.9	WV-30191	20	94.2
WV-22990	20	97.0	WV-23023	20	68.3	WV-30192	20	70.6
WV-22991	20	75.2	WV-23024	20	66.7	WV-30193	20	77.2
WV-22992	20	88.1	WV-23025	0	136.9	WV-30194	20	103.5
WV-22993	20	83.7	WV-23026	20	73.0	WV-30195	20	71.9
WV-22994	20	68.8	WV-23027	20	72.0	WV-30196	20	82.4
WV-22995	20	52.1	WV-23028	20	71.2	WV-30197	20	84.9
WV-22996	20	78.9	WV-23029	20	69.4	WV-30198	20	70.1
WV-22997	20	77.6	WV-23030	20	94.5	WV-30199	20	55.7
WV-22998	20	56.5	WV-23031	20	41.2	WV-30200	20	71.2
WV-22999	20	67.0	WV-23032	20	55.3	WV-30201	20	86.3
WV-23000	20	66.2	WV-23033	20	42.9	WV-30202	20	92.7
WV-23001	20	56.2	WV-23034	20	13.3	WV-30203	20	98.4
WV-23002	20	65.5	WV-23035	20	33.3	WV-9679	20	72.9
WV-23003	20	41.3	WV-23036	20	37.2	模擬	0	100.0
WV-23004	20	57.3	WV-23037	20	72.8	WV-12890	20	111.5
WV-23005	20	57.0	WV-23038	20	89.4	WV-12892	20	133.4
WV-23006	20	57.4	WV-23039	20	75.4	WV-14914	20	21.5
WV-23007	20	79.1	WV-23040	20	83.9	WV-22956	20	100.4
WV-23008	20	64.2	WV-23041	20	76.3	WV-22957	20	97.2
WV-23009	20	65.6	WV-23042	20	33.5	WV-22958	20	63.5
WV-23010	20	74.1	WV-23043	20	66.5	WV-22960	20	64.0
WV-23011	20	65.0	WV-23044	20	60.9	WV-22962	20	52.7
WV-23012	20	61.3	WV-23045	20	48.5	WV-22963	20	64.3

WV-23013	20	50.7	WV-9679	20	14.4	WV-22964	20	52.5
WV-23014	20	59.1	模擬	0	100.0	WV-31627	20	65.9
WV-23015	20	69.3	WV-12890	20	111.2	WV-31628	20	85.5
WV-23016	20	40.0	WV-14914	20	49.8	WV-31629	20	80.5
WV-23017	20	58.1	WV-30057	20	111.8	WV-31814	20	101.7
WV-23018	20	53.9	WV-30058	20	67.1	WV-31815	20	86.1
WV-23019	20	72.9	WV-30059	20	79.6	WV-31816	20	101.4
WV-23020	20	79.4	WV-30060	20	85.0	WV-31817	20	77.2
WV-23021	20	69.8	WV-30061	20	91.7	WV-31818	20	87.3
WV-23022	20	80.2	WV-30062	20	105.3	WV-31819	20	98.2
WV-23023	20	84.9	WV-30063	20	90.4	WV-31820	20	46.7
WV-23024	20	69.8	WV-30064	20	92.7	WV-31821	20	67.2
WV-23025	20	70.3	WV-30065	20	102.0	WV-31822	20	68.2
WV-23026	20	80.0	WV-30066	20	99.6	WV-31823	20	74.7
WV-23027	20	55.3	WV-30067	20	83.7	WV-31824	20	69.9
WV-23028	20	86.2	WV-30068	20	98.4	WV-31825	20	71.4
WV-23029	20	106.9	WV-30069	20	97.7	WV-31826	20	94.8
WV-23030	20	111.0	WV-30070	20	92.5	WV-31827	20	68.3
WV-23031	20	108.4	WV-30071	20	94.1	WV-31828	20	40.0
WV-23032	20	111.7	WV-30072	20	83.0	WV-31829	20	78.1
WV-23033	20	92.7	WV-30073	20	99.0	WV-31830	20	101.6
WV-23034	20	91.9	WV-30074	20	105.6	WV-31831	20	110.5
WV-23035	20	75.7	WV-30075	20	86.3	WV-31832	20	94.3
WV-23036	20	82.3	WV-30076	20	86.0	WV-31833	20	82.1
WV-23037	20	87.9	WV-30077	20	90.0	WV-31834	20	93.9
WV-23038	20	104.2	WV-30078	20	73.8	WV-31835	20	87.6
WV-23039	20	88.1	WV-30079	20	52.3	WV-31836	20	98.9
WV-23040	20	73.8	WV-30080	20	81.0	WV-31837	20	85.4
WV-23041	20	105.4	WV-30081	20	71.0	WV-31838	20	86.8
WV-23042	20	92.4	WV-30082	20	62.2	WV-31839	20	71.4
WV-23043	20	104.5	WV-30083	20	77.9	WV-31840	20	57.7
WV-23044	20	93.6	WV-30084	20	59.8	WV-31841	20	74.1
WV-23045	20	85.1	WV-30085	20	60.0	WV-31842	20	75.0
WV-9679	20	17.0	WV-30086	20	83.8	WV-31843	20	70.0
模擬	0	100.0	WV-30087	0	60.2	WV-31844	20	81.9
WV-12890	20	93.8	WV-30088	20	76.4	WV-31845	20	63.5
WV-12891	20	96.9	WV-30089	20	87.2	WV-31846	20	74.5
WV-12892	20	88.8	WV-30090	20	73.1	WV-31847	20	94.9
WV-14914	20	11.4	WV-30091	20	74.5	WV-31848	20	95.0
WV-22920	20	95.9	WV-30092	20	69.9	WV-31849	20	95.3
WV-22921	20	68.7	WV-30093	20	78.6	WV-31850	20	113.5
WV-22922	20	82.2	WV-30094	20	73.5	WV-31851	20	68.9
WV-22923	20	79.4	WV-30095	20	82.4	WV-31852	20	85.9
WV-22924	20	81.8	WV-30096	20	87.2	WV-31853	20	93.0
WV-22925	20	86.8	WV-30097	20	83.3	WV-31854	20	89.4
WV-22926	20	33.9	WV-30098	20	91.1	WV-31855	20	112.2
WV-22927	20	49.5	WV-30099	20	61.5	WV-31856	20	103.4
WV-22928	20	54.9	WV-30100	20	77.8	WV-31857	20	79.8
WV-22929	20	51.4	WV-30101	20	101.1	WV-31858	20	99.2
WV-22930	20	53.6	WV-30102	20	76.4	WV-31859	20	75.2
WV-22931	20	53.6	WV-30103	20	90.7	WV-31860	20	99.3
WV-22932	20	45.6	WV-30104	20	98.0	WV-31861	20	97.9
WV-22933	20	36.6	WV-30105	20	86.7	WV-31862	20	75.3
WV-22934	20	29.8	WV-30106	20	90.2	WV-31863	20	89.7

WV-22935	20	45.5	WV-30107	20	96.8	WV-31864	20	112.1
WV-22936	20	46.5	WV-30108	20	77.9	WV-31865	20	68.3
WV-22937	20	27.5	WV-30109	20	109.6	WV-31866	20	74.7
WV-22941	20	46.9	WV-30110	20	87.2	WV-31867	20	31.8
WV-22942	20	65.4	WV-30111	20	75.9	WV-31868	20	36.0
WV-22943	20	76.9	WV-30112	20	73.2	WV-31869	20	58.5
WV-22944	20	28.3	WV-30113	20	85.2	WV-9679	20	52.6
WV-22945	20	25.2	WV-30114	20	71.1	模擬	0	100.0

【0970】 雖然本文中已描述且說明各種實施方式，但熟悉該項技術者將容易想到，用於執行本揭露中所描述之功能和/或獲得本揭露中所描述之結果和/或一個或多個優勢的各種其他方法和/或結構、以及此類變化形式和/或修改中的每一者均被視為包括在內。更一般而言，熟悉該項技術者將容易理解，本文所述的所有參數、尺寸、材料和組態意指實例，並且實際參數、尺寸、材料和/或組態將取決於使用本揭露之教導的一個或多個特定應用。熟悉該項技術者將認知到、或不使用過度常規實驗就能夠確定本揭露之實施方式的許多等效實例。因此，應理解，上述實施方式僅藉由實例方式呈現，且在所附申請專利範圍及其等效物的範圍內，可以與具體描述和要求的不同的方式實踐所要求之技術。另外，如果特徵、系統、物品、材料、套組和/或方法不是相互不相容的，則在本揭露之範圍內包括兩個或更多個此類特徵、系統、物品、材料、套組和/或方法的任何組合。

【0971】 實施方式：

【0972】 1. 一種寡核苷酸，其中：

(a) 該寡核苷酸靶向SNP rs362273，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列GTTGATCTGTAGCAGCAGCT的至少15個連續鹼基，該至少15個連續鹼基包括SNP位置，其中每個T可以獨立地被U替換；

(b) 該寡核苷酸靶向SNP rs362272，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列 ACATAGAGGACGCCGTGCAG 、 AGAGGACGCCGTGCAGGGCT 、

ATAGAGGACGCCGTGCAGGG 、 CACATAGAGGACGCCGTGCA 、
 CATAGAGGACGCCGTGCAGG 、 GCACATAGAGGACGCCGTGC 或
 TAGAGGACGCCGTGCAGGGC的至少15個連續鹼基，該至少15個連續鹼基包
 括SNP位置，其中每個T可以獨立地被U替換；

(c) 該寡核苷酸靶向SNP rs362273，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序
 列 AGCTGCTGCTACAGATCAAC 、 AGCTGCTGCTGCAGATCAAC 、
 GGTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 或
 TTGATCTGTAGCAGCAGCT的至少15個連續鹼基，該至少15個連續鹼基包括
 SNP位置，其中每個T可以獨立地被U替換；

(d) 該寡核苷酸靶向SNP rs362307，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序
 列 GGCACAAGGGCACAGAC 、 GGCACAAGGGCACAGACT 或
 GGCACAAGGGCACAGACTT的至少15個連續鹼基，該至少15個連續鹼基包括
 SNP位置，其中每個T可以獨立地被U替換；

(e) 該寡核苷酸靶向SNP rs362331，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序
 列GTGCACACAGTAGATGAGGG的至少15個連續鹼基，該至少15個連續鹼基
 包括SNP位置，其中每個T可以獨立地被U替換；或

(f) 該寡核苷酸靶向SNP rs363099，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序
 列 AAGGCTGAGCGGAGAAACCC 、 AGGCTGAGCGGAGAAACCCT 、
 CAAGGCTGAGCGGAGAAACC 、 CTGAGCGGAGAAACCCTCCA 、
 GCTGAGCGGAGAAACCCTCC 、 GGCTGAGCGGAGAAACCCTC 或
 TGAGCGGAGAAACCCTCCAA的至少15個連續鹼基，該至少15個連續鹼基包括
 SNP位置，其中每個T可以獨立地被U替換；並且

其中該寡核苷酸包含一個或多個手性核苷酸間鍵聯。

【0973】 2. 如實施方式1所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸之鹼基序列包含或係：

(a) GTTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U替換；

(b) ACATAGAGGACGCCGTGCAG、AGAGGACGCCGTGCAGGGCT、ATAGAGGACGCCGTGCAGGG、CACATAGAGGACGCCGTGCA、CATAGAGGACGCCGTGCAGG、GCACATAGAGGACGCCGTGC或TAGAGGACGCCGTGCAGGGC，其中每個T可以獨立地被U替換；

(c) AGCTGCTGCTACAGATCAAC、AGCTGCTGCTGCAGATCAAC、GGTTGATCTGTAGCAGCAGCT、GTTGATCTGTAGCAGCAGCT或TTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個T可以獨立地被U替換；

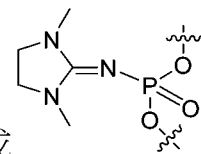
(d) GGCACAAGGGCACAGAC、GGCACAAGGGCACAGACT或GGCACAAGGGCACAGACTT，其中每個T可以獨立地被U替換；

(e) GTGCACACAGTAGATGAGGG，其中每個T可以獨立地被U替換；或

(f) AAGGCTGAGCGGAGAAACCC、AGGCTGAGCGGAGAAACCCT、CAAGGCTGAGCGGAGAAACC、CTGAGCGGAGAAACCCTCCA、GCTGAGCGGAGAAACCCTCC、GGCTGAGCGGAGAAACCCTC或TGAGCGGAGAAACCCTCAA，其中每個T可以獨立地被U替換。

【0974】 3. 如實施方式1或2所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸的每個核

苷酸間鍵聯獨立地是天然磷酸酯鍵聯、硫代磷酸酯鍵聯或鍵聯。



(n001)

【0975】 4. 如實施方式1或2所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸包含一個或多個天然磷酸酯鍵聯，一個或多個Sp硫代磷酸酯鍵聯和一個或多個Rp n001鍵聯。

【0976】 5. 如實施方式1-4中任一項所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸包含以下或由以下組成：5'翼和3'翼，其各自獨立地包含一個或多個修飾的糖；以及在該5'翼和該3'翼之間的核心。

【0977】 6. 如實施方式5所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸包含5'翼和3'翼，該5'翼包含5個連續的2'-OMe修飾的糖，該3'翼包含5個連續的2'-OMe修飾的糖。

【0978】 7. 如實施方式5-6中任一項所述之寡核苷酸，其中該核心包含一個或多個未修飾的天然DNA糖。

【0979】 8. 一種寡核苷酸，其中該寡核苷酸係WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21412、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-19840、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21403、WV-21409、WV-21410、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167或WV-28168。

【0980】 9. 如前述實施方式中任一項所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸係藥學上可接受的鹽之形式。

【0981】 10. 如前述實施方式中任一項所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸係鈉鹽形式。

【0982】 11. 如前述實施方式中任一項所述之寡核苷酸，該寡核苷酸係至少約10%、20%、30%、40%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%非鏡像異構純。

【0983】 12. 一種如實施方式1-10中任一項所述之寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物。

【0984】 13. 如實施方式11所述之組成物，其中該組成物中至少約10%、20%、30%、40%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%之寡核苷酸或該組成物中的與該寡核苷酸共用相同鹼基序列之寡核苷酸各自獨立地是如實施方式1-10中任一項所述之寡核苷酸。

【0985】 14. 一種藥物組成物，其包含治療有效量之寡核苷酸和藥學上可接受的非活性成分，其中該寡核苷酸係如實施方式1-11中任一項所述之寡核苷酸。

【0986】 15. 如實施方式14所述之組成物，其中該組成物中至少約10%、20%、30%、40%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%之寡核苷酸或該組成物中的與該寡核苷酸共用相同鹼基序列之寡核苷酸各自獨立地是如實施方式1-10中任一項所述之寡核苷酸。

【0987】 16. 如實施方式12-【請求項15】中任一項所述之組成物，其中該寡核苷酸係藥學上可接受的鹽之形式。

【0988】 17. 如實施方式12-15中任一項所述之組成物，其中該寡核苷酸係鈉鹽形式。

【0989】 18. 一種組成物，其包含選自以下之寡核苷酸：WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21412、WV-10786、WV-10787、WV-10790、

WV-10791、WV-10806、WV-10810、WV-10811、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-14914、WV-15078、WV-15080、WV-17782、WV-19824、WV-19825、WV-19840、WV-19841、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21267、WV-21271、WV-21274、WV-21403、WV-21409、WV-21410、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28156、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167、WV-28168和WV-9679。

【0990】 19. 如實施方式18所述之組成物，其中該寡核苷酸係藥學上可接受的鹽之形式。

【0991】 20. 一種治療杭丁頓氏症、預防杭丁頓氏症，延遲杭丁頓氏症發作和/或減輕杭丁頓氏症的至少一種症狀的嚴重程度之方法，其中該方法包括向患有杭丁頓氏症或易患杭丁頓氏症之受試者施用有效量的如前述實施方式中任一項所述之寡核苷酸或組成物。

【0992】 21. 如實施方式20所述之方法，其中該受試者具有HTT等位基因，該HTT等位基因包含擴增的CAG重複區，並且與該寡核苷酸之鹼基序列完全互補。

【0993】 22. 本申請中描述之寡核苷酸、組成物或方法。

【符號說明】

【0994】 無

【生物材料寄存】

【0995】 無

序列表

<110> 波濤生命科學有限公司 (WAVE LIFE SCIENCES LTD.)

<120> 寡核苷酸組成物及其方法

<130> 2010581-0706

<150> US 62/800,409

<151> 2019-02-01

<150> US 62/911,335

<151> 2019-10-06

<160> 2358

<170> PatentIn 版本3.5

<210> 1

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1

acatagagga cgccgtgcag

20

<210> 2

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2

agaggacgcc gtgcaggct

20

<210> 3

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 3
atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 4
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 4
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 5
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 5
catagaggac gccgtgcagg 20

<210> 6
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 6
gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 7
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 7

tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 8

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 8

agctgctgct acagatcaac 20

<210> 9

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 9

agctgctgct gcagatcaac 20

<210> 10

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 10

ggttgatctg tagcagcagc t 21

<210> 11

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 11

ggttgatctgt agcagcagct 20

<210> 12
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 12
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 13
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 13
ttgatctgta gcagcagct 19

<210> 14
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 14
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 15
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 15
cacaaggca cagacttcca 20

<210> 16

<211> 17
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 16
ggcacaaggg cacagac

17

<210> 17
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 17
ggcacaaggg cacagact

18

<210> 18
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 18
ggcacaaggg cacagactt

19

<210> 19
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 19
ggcacaaggg cacagacttc

20

<210> 20
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 20

agtgcacaca gtagatgagg

20

<210> 21

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 21

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 22

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 22

tgcacacagt agatgagggg

20

<210> 23

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 23

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 24

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 24

aggctgagcg gagaaaccct

20

<210> 25

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 25

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 26

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 26

ctgagcggag aaaccctcca

20

<210> 27

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 27

gctgagcggg gaaaccctcc

20

<210> 28

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 28
ggctgagcgg agaaaccctc 20

<210> 29
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 29
tgagcggaga aaccctccaa 20

<210> 30
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 30
accgcatcc ccgccgtagc 20

<210> 31
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 31
ccgcatccc cgccgtagcc 20

<210> 32
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 32

cgccatcccc gccgtagcct 20

<210> 33
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 33
ctcagtaaca ttgacaccac 20

<210> 34
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 34
gccatccccg ccgtagcctg 20

<210> 35
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 35
ggctctgggt tgctgggtca 20

<210> 36
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 36
ggtgtccctc atgggctctg 20

<210> 37
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 37
 gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 38
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 38
 tctccattct atcttatggt 20

<210> 39
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 39
 gttgatctgt agtagcagct 20

<210> 40
 <211> 21
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 40
 gtgcaacaca gtagatgagg g 21

<210> 41

<211> 21
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 41
 ggcacaaaagg gcacagactt c 21

<210> 42
 <211> 16
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 42
 caagggcaca gacttc 16

<210> 43
 <211> 15
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 43
 aagggcacag acttc 15

<210> 44
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 44
 gcauagcgag cgagggaaaa c 21

<210> 45
 <211> 21
 <212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 45

guuuuccuc gcucgcuang c

21

<210> 46

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 46

gaagucugug ccuugugcc

20

<210> 47

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 47

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 48

<211> 16

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 48

caagggcaca gacuuc

16

<210> 49

<211> 12

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 49

ggcacaaggg ca

12

<210> 50

<211> 16

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 50

gugcacacag tagatg

16

<210> 51

<211> 12

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 51

gugcacacag ta

12

<210> 52

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 52

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 53

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 53
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 54
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 54
tacagacuuc caaaggcuct u 21

<210> 55
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 55
tcacagacuu ccaaaggcut u 21

<210> 56
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 56
tgcacagacu uccaaaggct u 21

<210> 57
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 57

tggcacagac uuccaaaggt u 21

<210> 58

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 58

tgggcacaga cuuccaaagt u 21

<210> 59

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 59

tagggcacag acuuccaaat u 21

<210> 60

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 60

taagggcaca gacuuccaat u 21

<210> 61

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 61

tcaagggcac agacuuccat u 21

<210> 62
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 62
tacaaggga cagacuuct u 21

<210> 63
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 63
tcacaaggga acagacuuct u 21

<210> 64
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 64
tgcacaaggg cacagacuut u 21

<210> 65
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 65
tggcacaagg gcacagacuut u 21

<210> 66

<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 66
tgggcacaag ggcacagact u 21

<210> 67
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 67
tagggcaca gggcacagat u 21

<210> 68
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 68
tcagggcaca agggcacagt u 21

<210> 69
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 69
tgcagggcac aaggcacat u 21

<210> 70
<211> 21
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 70

tggcagggca caagggcact u

21

<210> 71

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 71

taggcagggc acaagggcat u

21

<210> 72

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 72

tacagacuuc caaaggcuct u

21

<210> 73

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 73

tcacagacuu ccaaaggcut u

21

<210> 74

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 74

tgcacagacu uccaaaggct u

21

<210> 75

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 75

tggcacagac uucaaaaggt u

21

<210> 76

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 76

tgggcacaga cuucaaagt u

21

<210> 77

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 77

tagggcacag acuuccaaat u

21

<210> 78

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 78
taagggcaca gacuuccaat u 21

<210> 79
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 79
tcaagggcac agacuuccat u 21

<210> 80
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 80
tacaagggca cagacuucct u 21

<210> 81
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 81
tcacaagggc acagacuuct u 21

<210> 82
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 82

tgcacaaggg cacagacuut u 21

<210> 83

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 83

tggcacaagg gcacagacut u 21

<210> 84

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 84

tgggcacaag ggcacagact u 21

<210> 85

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 85

tagggcacia gggcacagat u 21

<210> 86

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 86

tcagggcaca agggcacagt u 21

<210> 87
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 87
tgcagggcac aagggcacat u 21

<210> 88
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 88
tggcagggca caagggcact u 21

<210> 89
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 89
taggcagggc acaagggcat u 21

<210> 90
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 90
tacagacuuc caaaggcucc gtu 23

<210> 91

<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 91
tcacagacuu ccaaaggcuc ctu 23

<210> 92
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 92
tgcacagacu uccaaaggcu ctu 23

<210> 93
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 93
tggcacagac uucaaaaggc utu 23

<210> 94
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 94
tgggcacaga cuuccaaagg ctu 23

<210> 95
<211> 23
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 95

tagggcacag acuuccaaag gtu

23

<210> 96

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 96

taagggcaca gacuuccaaa gtu

23

<210> 97

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 97

tcaagggcac agacuuccaa atu

23

<210> 98

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 98

tacaagggca cagacuucca atu

23

<210> 99

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 99

tcacaagggc acagacuucc atu

23

<210> 100

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 100

tgcacaaggg cacagacuuc ctu

23

<210> 101

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 101

tggcacaagg gcacagacu ctu

23

<210> 102

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 102

tgggcacaag ggcacagacu utu

23

<210> 103

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 103
tagggcacia gggcacagac utu 23

<210> 104
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 104
tcagggcaca agggcacaga ctu 23

<210> 105
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 105
tgcagggcac aagggcacag atu 23

<210> 106
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 106
tggcagggca caagggcaca gtu 23

<210> 107
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 107

taggcagggc acaagggcac atu

23

<210> 108

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 108

tgaggcaggg cacaagggca ctu

23

<210> 109

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 109

tgaggcaggg gcacaagggc atu

23

<210> 110

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 110

tacagacuuc caaaggcucc gtu

23

<210> 111

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 111

tcacagacuu ccaaggcuc ctu

23

<210> 112
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 112
tgcacagacu uccaaaggcu ctu 23

<210> 113
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 113
tggcacagac uuccaaaggc utu 23

<210> 114
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 114
tgggcacaga cuuccaaagg ctu 23

<210> 115
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 115
tagggcacag acuuccaaag gtu 23

<210> 116

<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 116
taagggcaca gacuuccaaa gtu 23

<210> 117
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 117
tcaagggcac agacuuccaa atu 23

<210> 118
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 118
tacaagggca cagacuucca atu 23

<210> 119
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 119
tcacaagggc acagacuucc atu 23

<210> 120
<211> 23
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 120

tgcacaaggg cacagacuuc ctu

23

<210> 121

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 121

tggcacaagg gcacagacuu ctu

23

<210> 122

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 122

tgggcacaag ggcacagacu utu

23

<210> 123

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 123

tagggcacia gggcacagac utu

23

<210> 124

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 124

tcagggcaca agggcacaga ctu

23

<210> 125

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 125

tcagggcac aaggcacag atu

23

<210> 126

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 126

tggcaggga caaggcac gtu

23

<210> 127

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 127

taggcaggc acaaggcac atu

23

<210> 128

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 128
tgaggcaggg cacaaagggca ctu 23

<210> 129
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 129
tgaggcaggg gcacaagggc atu 23

<210> 130
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 130
tagaugaggg agcagggcgt u 21

<210> 131
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 131
tuagaugagg gagcagggcgt u 21

<210> 132
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 132

tguagaugag ggagcaggct u 21

<210> 133

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 133

taguagauga gggagcaggct u 21

<210> 134

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 134

tcaguagaug agggagcagct u 21

<210> 135

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 135

tacaguagau gaggagcat u 21

<210> 136

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 136

tcacaguaga ugaggagct u 21

<210> 137

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 137

tacacaguag augagggagt u

21

<210> 138

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 138

tcacacagua gaugaggat u

21

<210> 139

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 139

tgcacacagu agaugagggt u

21

<210> 140

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 140

tugcacacag uagaugagggt u

21

<210> 141

<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 141
tgugcacaca guagaugat u 21

<210> 142
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 142
tagugcacac aguagauat u 21

<210> 143
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 143
taagucaca caguagaut u 21

<210> 144
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 144
tgaagucac acaguagaut u 21

<210> 145
<211> 21
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 145

tugaagugca cacaguagat u

21

<210> 146

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 146

taugaagugc acacaguagt u

21

<210> 147

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 147

tgaugaagug cacacaguat u

21

<210> 148

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 148

tagaugaggg agcaggcgut u

21

<210> 149

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 149

tuagaugagg gagcaggcgt u

21

<210> 150

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 150

tguagaugag ggagcaggct u

21

<210> 151

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 151

taguagauga gggagcaggct u

21

<210> 152

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 152

tcaguagaug agggagcagct u

21

<210> 153

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 153
tacaguagau gagggagcat u 21

<210> 154
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 154
tcacaguaga ugaggagct u 21

<210> 155
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 155
tacacaguag augagggagt u 21

<210> 156
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 156
tcacacagua gaugagggat u 21

<210> 157
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 157

tgcacacagu agaugagggt u 21

<210> 158

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 158

tugcacacag uaugagggt u 21

<210> 159

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 159

tgugcacaca guaugagggt u 21

<210> 160

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 160

tagucacac aguagggt u 21

<210> 161

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 161

taagucaca caguagggt u 21

<210> 162
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 162
tgaagugcac acaguagaut u 21

<210> 163
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 163
tugaagugca cacaguagat u 21

<210> 164
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 164
taugaagugc acacaguagt u 21

<210> 165
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 165
tgaugaagug cacacaguat u 21

<210> 166

<211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 166
 tagaugaggg agcaggcgug gtu 23

<210> 167
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 167
 tuagaugagg gagcaggcgu gtu 23

<210> 168
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 168
 tguaugag ggagcaggcg utu 23

<210> 169
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 169
 taguagauga gggagcaggc gtu 23

<210> 170
 <211> 23
 <212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 170

tcaguagaug agggagcagg ctu

23

<210> 171

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 171

tacaguagau gagggagcag gtu

23

<210> 172

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 172

tcacaguaga ugagggagca gtu

23

<210> 173

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 173

tacacaguag augagggagc atu

23

<210> 174

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 174

tcacacagua gaugaggag ctu

23

<210> 175

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 175

tgacacagu agaugagga gtu

23

<210> 176

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 176

tugcacacag uaugaggg atu

23

<210> 177

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 177

tgugcacaca guaugagg gtu

23

<210> 178

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 178
tagugcacac aguagaugag gtu 23

<210> 179
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 179
taagucaca caguagauga gtu 23

<210> 180
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 180
tgaagucac acaguagaug atu 23

<210> 181
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 181
tugaagugca cacaguagau gtu 23

<210> 182
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 182

taugaagugc acacaguaga utu 23

<210> 183

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 183

tgaugaagug cacacaguag atu 23

<210> 184

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 184

tggaugaagu gcacacagua gtu 23

<210> 185

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 185

taggaugaag ugcacacagu atu 23

<210> 186

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 186

tagaugaggg agcaggcgug gtu 23

<210> 187
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 187
 tuagaugagg gagcaggcgu gtu 23

<210> 188
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 188
 tguagaugag ggagcaggcg utu 23

<210> 189
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 189
 taguagauga gggagcaggc gtu 23

<210> 190
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 190
 tcaguagaug agggagcagg ctu 23

<210> 191

<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 191
tacaguagau gagggagcag gtu 23

<210> 192
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 192
tcacaguaga ugaggagca gtu 23

<210> 193
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 193
tacacaguag augagggagc atu 23

<210> 194
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 194
tcacacagua gaugagggag ctu 23

<210> 195
<211> 23
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 195

tgcacacagu agaugaggga gtu

23

<210> 196

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 196

tugcacacag uagaugaggg atu

23

<210> 197

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 197

tgugcacaca guaugaggg gtu

23

<210> 198

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 198

tagucacac aguagaugag gtu

23

<210> 199

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 199

taagugcaca caguagauga gtu

23

<210> 200

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 200

tgaagugcac acaguagaug atu

23

<210> 201

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 201

tugaagugca cacaguagau gtu

23

<210> 202

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 202

taugaagugc acacaguaga utu

23

<210> 203

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 203
tgaugaagug cacacaguag atu 23

<210> 204
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 204
tggaugaagu gcacacagua gtu 23

<210> 205
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 205
taggaugaag ugcacacagu atu 23

<210> 206
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 206
gcacaagggc acagacuuc 19

<210> 207
<211> 18
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 207

cacaaggca cagacuuc 18

<210> 208

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 208

ugcacacagt agatgaggg 19

<210> 209

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 209

gcacacagta gatgaggg 18

<210> 210

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 210

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 211

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 211

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 212

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 212

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 213

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 213

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 214

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 214

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 215

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 215

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 216

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 216
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 217
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 217
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 218
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 218
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 219
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 219
aggcgcgaga cttcaaagg 20

<210> 220
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 220

aagggcgcag acttccaaag

20

<210> 221

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 221

caagggcgca gacttccaaa

20

<210> 222

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 222

acaagggcgc agactuccaa

20

<210> 223

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 223

cacaagggcg cagacuucca

20

<210> 224

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 224

gcacaagggc gcagacuucc

20

<210> 225

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 225

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 226

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 226

gggcacaagg gcgcagacuu

20

<210> 227

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 227

agggcacaag ggcgagacu

20

<210> 228

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 228
cagggcacia gggcgcagac 20

<210> 229
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 229
ctcagtaaca ttgacaccac 20

<210> 230
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 230
ggcacaaggc cgcagacuuc 20

<210> 231
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 231
ggcacaaggc cgcagacuuc 20

<210> 232
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 232

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 233

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 233

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 234

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 234

gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 235

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 235

gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 236

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 236

tacagacuuc caaaggcucc gtu 23

<210> 237
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 237
tcacagacuu ccaaaggcuc ctu 23

<210> 238
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 238
tgcacagacu uccaaaggcu ctu 23

<210> 239
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 239
tggcacagac uuccaaaggc utu 23

<210> 240
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 240
tgggcacaga cuuccaaagg ctu 23

<210> 241

<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 241
tagggcacag acuucaaag gtu 23

<210> 242
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 242
taagggcaca gacuuccaaa gtu 23

<210> 243
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 243
tcaagggcac agacuuccaa atu 23

<210> 244
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 244
tacaaggca cagacuucca atu 23

<210> 245
<211> 23
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 245

tcacaagggc acagacuucc atu

23

<210> 246

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 246

tgcacaaggg cacagacuuc ctu

23

<210> 247

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 247

tggcacaagg gcacagacuu ctu

23

<210> 248

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 248

tgggcacaag ggcacagacu utu

23

<210> 249

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 249

tagggcacia gggcacagac utu

23

<210> 250

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 250

tcagggcaca agggcacaga ctu

23

<210> 251

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 251

tgcagggcac aagggcacag atu

23

<210> 252

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 252

tggcagggca caagggcaca gtu

23

<210> 253

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 253
taggcagggc acaagggcac atu 23

<210> 254
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 254
tgaggcaggg cacaagggca ctu 23

<210> 255
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 255
tgaggcagg gcacaagggc atu 23

<210> 256
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 256
tacagacuuc caaaggcucc gtu 23

<210> 257
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 257

tcacagacuu ccaaaggcuc ctu 23

<210> 258

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 258

tgcacagacu uccaaaggcu ctu 23

<210> 259

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 259

tggcacagac uucaaaaggc utu 23

<210> 260

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 260

tgggcacaga cuucaaagg ctu 23

<210> 261

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 261

tagggcacag acuucaaag gtu 23

<210> 262
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 262
taagggcaca gacuuccaaa gtu 23

<210> 263
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 263
tcaagggcac agacuuccaa atu 23

<210> 264
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 264
tacaagggca cagacuucca atu 23

<210> 265
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 265
tcacaagggc acagacuucc atu 23

<210> 266

<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 266
tgcacaaggg cacagacuuc ctu 23

<210> 267
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 267
tggcacaagg gcacagacu ctu 23

<210> 268
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 268
tgggcacaag ggcacagacu utu 23

<210> 269
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 269
tagggcacia gggcacagac utu 23

<210> 270
<211> 23
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 270

tcagggcaca agggcacaga ctu

23

<210> 271

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 271

tgcagggcac aagggcacag atu

23

<210> 272

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 272

tggcagggca caagggcaca gtu

23

<210> 273

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 273

taggcagggc acaagggcac atu

23

<210> 274

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 274

tgaggcaggg cacaaaggca ctu

23

<210> 275

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 275

tgaggcaggg gcacaagggc atu

23

<210> 276

<211> 36

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 276

aacaagauga agagcaccaa guuuuagagc uaugcu

36

<210> 277

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 277

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 278

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 278
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 279
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 279
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 280
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 280
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 281
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 281
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 282
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 282

gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 283

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 283

gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 284

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 284

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 285

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 285

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 286

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 286

gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 287

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 287

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 288

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 288

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 289

<211> 31

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 289

gccuuuggaa gucugcgccc uugugcccug c

31

<210> 290

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 290

guggugucua uguuacugag

20

<210> 291

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 291
agggcgcaga cttccaaagg 20

<210> 292
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 292
aagggcgcag acttccaaag 20

<210> 293
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 293
caagggcgca gacttccaaa 20

<210> 294
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 294
acaagggcgc agactuccaa 20

<210> 295
<211> 20
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 295

cacaaggcg cagacuucca

20

<210> 296

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 296

gcacaaggc gcagacuucc

20

<210> 297

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 297

ggcacaagg cgcagacuuc

20

<210> 298

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 298

gggcacaagg gcgagacuu

20

<210> 299

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 299

agggcacaag ggcgcagacu

20

<210> 300

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 300

cagggcaciaa gggcgagac

20

<210> 301

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 301

cccgccgtag cctgggacc

20

<210> 302

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 302

ccccgccgta gcctgggacc

20

<210> 303

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 303
catccccgcc gtagccuggg 20

<210> 304
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 304
ccgccatccc cggccguagcc 20

<210> 305
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 305
accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 306
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 306
uaccgccatc cccgccguag 20

<210> 307
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 307

utaccgccat ccccgccgua 20

<210> 308

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 308

gttaccgcca tccccgccgu 20

<210> 309

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 309

ggttaccgcc atccccgccg 20

<210> 310

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 310

agggutaccg ccatccccgc 20

<210> 311

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 311

cagggttacc gccatccccg 20

<210> 312
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 312
gcagggttac cgccaucucc 20

<210> 313
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 313
ugcagggtta ccgccaucucc 20

<210> 314
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 314
agccgggggt tcgtgucgcc 20

<210> 315
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 315
gagccggggg ttcgtgucgc 20

<210> 316

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 316
ggagccgggg gttcgugucg 20

<210> 317
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 317
cggagccggg ggttcguguc 20

<210> 318
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 318
ccctcatggg ctctggguug 20

<210> 319
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 319
ucccucattg gctctggguu 20

<210> 320
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 320

caggaggggg cgggtgucc

20

<210> 321

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 321

ccaggagggg gcgggugucc

20

<210> 322

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 322

cccaagtgag ggagcggggc

20

<210> 323

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 323

aggccccaac aaggcucugc

20

<210> 324

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 324

ggctctgggt tgctggguca

20

<210> 325

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 325

gtccctcatg ggctcugggu

20

<210> 326

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 326

gtgtccctca tgggcucugg

20

<210> 327

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 327

ccatccccgc cgtagccugg

20

<210> 328

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 328
gccaucctccg ccgtagccug 20

<210> 329
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 329
cgccatcccc gccgtagccu 20

<210> 330
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 330
gggtuaccgc catccccgcc 20

<210> 331
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 331
gggcuctggg ttgctggguc 20

<210> 332
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 332

aggagggggc gggtaguccu 20

<210> 333

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 333

ggtaguccctc atgggcucug 20

<210> 334

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 334

ugtccctcat gggctcuggg 20

<210> 335

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 335

ugggctctgg gttgcugggu 20

<210> 336

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 336

acagugttgg ccatgccag 20

<210> 337
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 337
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 338
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 338
uaccgcgacc ctctggacag 20

<210> 339
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 339
gtaccgcgac cctctggaca 20

<210> 340
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 340
ggtaccgcca ccctcuggac 20

<210> 341

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 341
aggtaccgacg accctcugga 20

<210> 342
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 342
cagggaggta ccgacccu 20

<210> 343
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 343
ucagggaggt accgaccc 20

<210> 344
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 344
ctcaggagg taccgacc 20

<210> 345
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 345

cctcaggag gtaccgcgac

20

<210> 346

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 346

ggaaagcctg gcctcaggga

20

<210> 347

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 347

atgcccagca cgcaggccag

20

<210> 348

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 348

gccaugccca gcacgcaggc

20

<210> 349

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 349

cagcacgcag gccaggggcg

20

<210> 350

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 350

catgcccagc acgcaggcca

20

<210> 351

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 351

ccatgcccag cacgcaggcc

20

<210> 352

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 352

gcgaccctct ggacagggaa

20

<210> 353

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 353
ugcccagcac gcaggccagg 20

<210> 354
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 354
aaagcctggc ctcagggagg 20

<210> 355
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 355
gcccagcacg caggccaggg 20

<210> 356
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 356
cccagcacgc aggccagggg 20

<210> 357
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 357

ggccatgccc agcacgcagg

20

<210> 358

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 358

cgcaggccag gggcgcgggg

20

<210> 359

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 359

agcacgcagg ccaggggcgc

20

<210> 360

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 360

ccagcacgca ggccaggggc

20

<210> 361

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 361

gcaggccagg ggcgcggggc

20

<210> 362
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 362
 cacaagggcg cagacu 16

<210> 363
 <211> 12
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 363
 agggcgcaga cu 12

<210> 364
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 364
 gugcacacag tggatgaggg 20

<210> 365
 <211> 16
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 365
 gcacacagtg gatgag 16

<210> 366

<211> 12
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 366
acagtggatg ag 12

<210> 367
<211> 12
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 367
acagtggatg ag 12

<210> 368
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 368
gagcgtagaa accctccaaa 20

<210> 369
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 369
ugagcgtaga aaccuccaa 20

<210> 370
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 370

cugagcgtag aaaccucca

20

<210> 371

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 371

gcugagcgta gaaaccucc

20

<210> 372

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 372

ggcugagcgt agaaaccuc

20

<210> 373

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 373

aggcugagcg tagaaaccu

20

<210> 374

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 374

aaggctgagc gtagaaaccc

20

<210> 375

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 375

caaggctgag cgtagaaacc

20

<210> 376

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 376

ccaaggctga gcgtagaaac

20

<210> 377

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 377

uccaaggctg agcgtagaaa

20

<210> 378

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 378
gagcgtagaa accctccaaa 20

<210> 379
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 379
ugagcgtaga aaccuccaa 20

<210> 380
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 380
cugagcgtag aaaccucca 20

<210> 381
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 381
gcugagcgta gaaaccucc 20

<210> 382
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 382

ggcugagcgt agaaaccuc

20

<210> 383

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 383

aggcugagcg tagaaaccu

20

<210> 384

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 384

aaggctgagc gtagaaacc

20

<210> 385

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 385

caaggctgag cgtagaaacc

20

<210> 386

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 386

ccaaggctga gcgtagaaac

20

<210> 387

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 387

uccaaggctg agcgtagaaa

20

<210> 388

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 388

gagcgtagaa accctcaaaa

20

<210> 389

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 389

tgagcgtaga aaccctccaa

20

<210> 390

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 390

ctgagcgtag aaaccctcca

20

<210> 391

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 391
gctgagcgtgta gaaaccctcc 20

<210> 392
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 392
ggctgagcgt agaaaccctc 20

<210> 393
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 393
aggctgagcg tagaaaccct 20

<210> 394
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 394
aaggctgagc gtagaaaccc 20

<210> 395
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 395

caaggctgag cgtagaaacc

20

<210> 396

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 396

ccaaggctga gcgtagaaac

20

<210> 397

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 397

tccaaggctg agcgtagaaa

20

<210> 398

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 398

gagcgtagaa accctcaaaa

20

<210> 399

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 399

tgagcgtaga aaccctccaa

20

<210> 400

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 400

ctgagcgtag aaaccctcca

20

<210> 401

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 401

gctgagcgta gaaaccctcc

20

<210> 402

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 402

ggctgagcgt agaaaccctc

20

<210> 403

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 403
aggctgagcg tagaaacct 20

<210> 404
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 404
aaggctgagc gtagaaacct 20

<210> 405
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 405
caaggctgag cgtagaaacc 20

<210> 406
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 406
ccaaggctga gcgtagaaac 20

<210> 407
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 407

tccaaggctg agcgtagaaa 20

<210> 408

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 408

gagcgtagaa accctccaaa 20

<210> 409

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 409

ugagcgtaga aaccuccaa 20

<210> 410

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 410

ctgagcgtag aaaccucca 20

<210> 411

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 411

gctgagcgta gaaaccucc 20

<210> 412
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 412
ggctgagcgt agaaaccuc 20

<210> 413
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 413
aggcugagcg tagaaaccu 20

<210> 414
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 414
aaggctgagc gtagaaacc 20

<210> 415
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 415
caaggctgag cgtagaacc 20

<210> 416

<211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 416
 ccaaggctga gcgtagaaac 20

<210> 417
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 417
 uccaaggctg agcgtagaaa 20

<210> 418
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 418
 aucugaagca gcagcuucuc 20

<210> 419
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 419
 gaucugaagc agcagcuucu 20

<210> 420
 <211> 20
 <212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 420

ugauctgaag cagcagcuuc

20

<210> 421

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 421

ugauctgaa gcagcagcuu

20

<210> 422

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 422

guugatctga agcagcagcu

20

<210> 423

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 423

gguugatctg aagcagcagc

20

<210> 424

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 424

ggguugatct gaagcagcag

20

<210> 425

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 425

ggggutgatc tgaagcagca

20

<210> 426

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 426

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 427

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 427

ucggggttga tctgaagcag

20

<210> 428

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 428
aucugaagca gcagcuucuc 20

<210> 429
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 429
gaucugaagc agcagcuucu 20

<210> 430
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 430
ugauctgaag cagcagcuuc 20

<210> 431
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 431
uugauctgaa gcagcagcuu 20

<210> 432
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 432

guugatctga agcagcagcu

20

<210> 433

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 433

gguugatctg aagcagcagc

20

<210> 434

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 434

ggguugatct gaagcagcag

20

<210> 435

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 435

gggutgatc tgaagcagca

20

<210> 436

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 436

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 437
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 437
ucggggttga tctgaagcag 20

<210> 438
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 438
atctgaagca gcagcttctc 20

<210> 439
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 439
gatctgaagc agcagcttct 20

<210> 440
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 440
tgatctgaag cagcagcttc 20

<210> 441

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 441
ttgatctgaa gcagcagctt 20

<210> 442
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 442
gttgatctga agcagcagct 20

<210> 443
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 443
ggttgatctg aagcagcagc 20

<210> 444
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 444
gggttgatct gaagcagcag 20

<210> 445
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 445

ggggttgatc tgaagcagca

20

<210> 446

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 446

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 447

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 447

tcggggttga tctgaagcag

20

<210> 448

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 448

atctgaagca gcagcttctc

20

<210> 449

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 449

gatctgaagc agcagcttct

20

<210> 450

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 450

tgatctgaag cagcagcttc

20

<210> 451

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 451

ttgatctgaa gcagcagctt

20

<210> 452

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 452

gttgatctga agcagcagct

20

<210> 453

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 453
ggttgatctg aagcagcagc 20

<210> 454
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 454
gggttgatct gaagcagcag 20

<210> 455
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 455
ggggttgatc tgaagcagca 20

<210> 456
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 456
cggggttgat ctgaagcagc 20

<210> 457
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 457

tcggggttga tctgaagcag 20

<210> 458

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 458

atctgaagca gcagcuucuc 20

<210> 459

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 459

gatcugaagc agcagcuucu 20

<210> 460

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 460

ugatctgaag cagcagcuuc 20

<210> 461

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 461

utgauctgaa gcagcagcuu 20

<210> 462
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 462
gttgatctga agcagcagcu 20

<210> 463
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 463
ggttgatctg aagcagcagc 20

<210> 464
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 464
gggtugatct gaagcagcag 20

<210> 465
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 465
ggggutgatc tgaagcagca 20

<210> 466

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 466
cggggttgat ctgaagcagc 20

<210> 467
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 467
ucggggttga tctgaagcag 20

<210> 468
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 468
gaggaggccg tgcagggcuc 20

<210> 469
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 469
agaggaggcc gtgcagggcu 20

<210> 470
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 470

uagaggaggc cgtgcagggc

20

<210> 471

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 471

auagaggagg ccgtgcaggg

20

<210> 472

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 472

cauagaggag gccgtgcagg

20

<210> 473

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 473

acauagagga ggccgugcag

20

<210> 474

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 474

cacauagagg aggccgugca

20

<210> 475

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 475

gcacatagag gaggccgugc

20

<210> 476

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 476

agcacataga ggaggccgug

20

<210> 477

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 477

cagcacatag aggaggccgu

20

<210> 478

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 478
gaggaggccg tgcagggcuc 20

<210> 479
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 479
agaggaggcc gtgcagggcu 20

<210> 480
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 480
uagaggaggc cgtgcagggc 20

<210> 481
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 481
auagaggagg ccgtgcaggg 20

<210> 482
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 482

cauagaggag gccgtgcagg 20

<210> 483

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 483

acauagagga ggccgugcag 20

<210> 484

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 484

cacauagagg aggccgugca 20

<210> 485

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 485

gcacatagag gaggccgugc 20

<210> 486

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 486

agcacataga ggaggccgug 20

<210> 487
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 487
cagcacatag aggaggccgu 20

<210> 488
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 488
gaggaggccg tgcagggctc 20

<210> 489
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 489
agaggaggcc gtgcagggct 20

<210> 490
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 490
tagaggaggc cgtgcagggc 20

<210> 491

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 491
atagaggagg ccgtgcaggg 20

<210> 492
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 492
catagaggag gccgtgcagg 20

<210> 493
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 493
acatagagga ggccgtgcag 20

<210> 494
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 494
cacatagagg aggccgtgca 20

<210> 495
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 495

gcacatagag gaggccgtgc

20

<210> 496

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 496

agcacataga ggaggccgtg

20

<210> 497

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 497

cagcacatag aggaggccgt

20

<210> 498

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 498

gaggaggccg tgcaggctc

20

<210> 499

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 499

agaggaggcc gtcagggct

20

<210> 500

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 500

tagaggaggc cgtcagggc

20

<210> 501

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 501

atagaggagg ccgtcaggg

20

<210> 502

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 502

catagaggag gccgtcagg

20

<210> 503

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 503
acatagagga ggccgtgcag 20

<210> 504
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 504
cacatagagg aggccgtgca 20

<210> 505
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 505
gcacatagag gaggccgtgc 20

<210> 506
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 506
agcacataga ggaggccgtg 20

<210> 507
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 507

cagcacatag aggaggccgt 20

<210> 508

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 508

gaggaggccg tgcagggcuc 20

<210> 509

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 509

agaggaggcc gtcagggcu 20

<210> 510

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 510

uagaggaggc cgtgcagggc 20

<210> 511

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 511

atagaggagg ccgtgcaggg 20

<210> 512
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 512
catagaggag gccgtgcagg 20

<210> 513
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 513
acatagagga ggccgugcag 20

<210> 514
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 514
cacauagagg aggccgugca 20

<210> 515
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 515
gcacatagag gaggccgugc 20

<210> 516

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 516
agcacataga ggaggccgug 20

<210> 517
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 517
cagcacatag aggaggccgu 20

<210> 518
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 518
acaguagatg agggaggagg 20

<210> 519
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 519
cacagtagat gaggaggagg 20

<210> 520
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 520

acacagtaga tgagggagga

20

<210> 521

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 521

cacacagtag atgagggagg

20

<210> 522

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 522

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 523

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 523

ugcacacagt agatgaggga

20

<210> 524

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 524

agtgcacaca gtagaugagg

20

<210> 525

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 525

aagtgcacac agtagaugag

20

<210> 526

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 526

gaagugcaca cagtagauga

20

<210> 527

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 527

acaguagatg agggaggagg

20

<210> 528

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 528
cacagtagat gagggaggag 20

<210> 529
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 529
acacagtaga tgaggaggga 20

<210> 530
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 530
cacacagtag atgaggagg 20

<210> 531
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 531
gcacacagta gatgaggagg 20

<210> 532
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 532

ugcacacagt agatgagggg 20

<210> 533

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 533

agtgcacaca gtagaugagg 20

<210> 534

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 534

aagtgcacac agtagaugag 20

<210> 535

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 535

gaagugcaca cagtagauga 20

<210> 536

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 536

tuaggaggca gaagcagacg utu 23

<210> 537
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 537
agggcgcaga cttccaaagg 20

<210> 538
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 538
aagggcgcag acttccaaag 20

<210> 539
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 539
caagggcgca gacttccaaa 20

<210> 540
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 540
acaagggcgc agacttccaa 20

<210> 541

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 541
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 542
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 542
gcacaagggc gcagacttcc 20

<210> 543
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 543
ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 544
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 544
gggcacaagg gcgcagactt 20

<210> 545
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 545

agggcacaag ggcgcagact

20

<210> 546

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 546

cagggcaciaa gggcgcagac

20

<210> 547

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 547

acaguggatg agggaggagg

20

<210> 548

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 548

cacagtggat gagggaggag

20

<210> 549

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 549

acacagtgga tgaggagga

20

<210> 550

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 550

cacacagtgg atgaggagg

20

<210> 551

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 551

gcacacagtg gatgaggag

20

<210> 552

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 552

ugcacacagt ggatgaggga

20

<210> 553

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 553
gtgcacacag tggatgaggg 20

<210> 554
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 554
agtgcacaca gtggaugagg 20

<210> 555
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 555
aagtcacac agtgaugag 20

<210> 556
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 556
gaagucaca cagtgauga 20

<210> 557
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 557

acaguggatg agggaggagg 20

<210> 558

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 558

cacagtggat gaggaggagg 20

<210> 559

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 559

acacagtgga tgaggaggga 20

<210> 560

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 560

cacacagtgg atgaggaggg 20

<210> 561

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 561

gcacacagtg gatgaggagg 20

<210> 562
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 562
ugcacacagt ggatgagggg 20

<210> 563
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 563
gtgcacacag tggatgaggg 20

<210> 564
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 564
agtcacaca gtggaugagg 20

<210> 565
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 565
aagtcacac agtgaugag 20

<210> 566

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 566
gaagugcaca cagtggauga 20

<210> 567
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 567
uucuctattg cacauucc 18

<210> 568
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 568
uucuctattg cacauucc 18

<210> 569
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 569
uucuctattg cacauucc 18

<210> 570
<211> 18
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 570

uucuctattg cacauucc

18

<210> 571

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 571

agggcgcaga cttccaaagg

20

<210> 572

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 572

aagggcgcag acttccaaag

20

<210> 573

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 573

caagggcgca gacttccaaa

20

<210> 574

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 574

acaagggcgc agacttcaa

20

<210> 575

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 575

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 576

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 576

gcacaagggc gcagacttcc

20

<210> 577

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 577

ggcacaaggg cgcagacttc

20

<210> 578

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 578
gggcacaagg gcgcagactt 20

<210> 579
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 579
agggcacaag ggcgcagact 20

<210> 580
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 580
cagggcacia ggcgcagac 20

<210> 581
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 581
agggcgcaga cttcaaagg 20

<210> 582
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 582

aagggcgag acttccaaag 20

<210> 583

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 583

caagggcgca gacttccaaa 20

<210> 584

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 584

acaagggcg agacttccaa 20

<210> 585

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 585

cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 586

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 586

gcacaagggc gcagacttcc 20

<210> 587
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 587
ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 588
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 588
gggcacaagg gcgcagactt 20

<210> 589
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 589
agggcacaag ggcgcagact 20

<210> 590
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 590
cagggcaciaa gggcgagac 20

<210> 591

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 591
agggcgcaga cttccaaagg 20

<210> 592
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 592
aagggcgcag acttccaaag 20

<210> 593
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 593
caagggcgca gacttccaaa 20

<210> 594
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 594
acaagggcgc agactuccaa 20

<210> 595
<211> 20
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 595

cacaagggcg cagacuucca

20

<210> 596

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 596

gcacaagggc gcagacuucc

20

<210> 597

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 597

ggcacaaggc cgcagacuuc

20

<210> 598

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 598

gggcacaagg gcgcagacut

20

<210> 599

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 599

agggcacaag ggcgcagact

20

<210> 600

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 600

cagggcaciaa gggcgagac

20

<210> 601

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 601

agggcgcaga cttcaaagg

20

<210> 602

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 602

aagggcgcag acttcaaag

20

<210> 603

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 603
caagggcgca gacttcaaaa 20

<210> 604
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 604
acaagggcg agacttcaa 20

<210> 605
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 605
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 606
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 606
gcacaagggc gcagacttcc 20

<210> 607
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 607

ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 608
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 608
 gggcacaagg gcgcagactt 20

<210> 609
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 609
 agggcacaag ggcgcagact 20

<210> 610
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 610
 cagggcacia gggcgagac 20

<210> 611
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 611
 tgcagacuuc caaaggcucc gtu 23

<210> 612
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 612
tcgcagacuu ccaaaggcuc ctu 23

<210> 613
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 613
tgcgcagacu uccaaaggcu ctu 23

<210> 614
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 614
tggcgcagac uuccaaaggc utu 23

<210> 615
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 615
tgggcgcaga cuuccaaagg ctu 23

<210> 616

<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 616
tagggcgag acuucaaag gtu 23

<210> 617
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 617
taagggcgca gacucaaaa gtu 23

<210> 618
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 618
tcaagggcg agacuuccaa atu 23

<210> 619
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 619
tacaagggcg cagacuucca atu 23

<210> 620
<211> 23
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 620

tcacaagggc gcagacuucc atu

23

<210> 621

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 621

tgcacaaggg cgcagacuuc ctu

23

<210> 622

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 622

tggcacaagg gcgcagacuu ctu

23

<210> 623

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 623

tgggcacaag ggcgcagacu utu

23

<210> 624

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 624

tagggcacia gggcgagac utu

23

<210> 625

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 625

tcagggcaca agggcgaga ctu

23

<210> 626

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 626

tgcagggcac aagggcgag atu

23

<210> 627

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 627

tggcagggca caagggcgca gtu

23

<210> 628

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 628
taggcagggc acaagggcgc atu 23

<210> 629
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 629
tgaggcaggg cacaagggcg ctu 23

<210> 630
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 630
tgaggcagg gcacaagggc gtu 23

<210> 631
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 631
tgcagacuuc caaaggcucc gtu 23

<210> 632
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 632

tgcgagacuu ccaaaggcuc ctu

23

<210> 633

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 633

tgcgagacuu uccaaaggcu ctu

23

<210> 634

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 634

tggcgagac uucaaaaggc utu

23

<210> 635

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 635

tggcgagaca cuucaaagg ctu

23

<210> 636

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 636

tagggcgag acuucaaag gtu

23

<210> 637
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 637
taagggcgca gacuuccaaa gtu 23

<210> 638
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 638
tcaagggcgc agacuuccaa atu 23

<210> 639
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 639
tacaagggcg cagacuucca atu 23

<210> 640
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 640
tcacaagggc gcagacuucc atu 23

<210> 641

<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 641
tgcacaaggg cgcagacuuc ctu 23

<210> 642
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 642
tggcacaagg gcgcagacuu ctu 23

<210> 643
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 643
tgggcacaag ggcgcagacu utu 23

<210> 644
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 644
tagggcaciaa ggcgcagac utu 23

<210> 645
<211> 23
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 645

tcagggcaca agggcgcaga ctu

23

<210> 646

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 646

tgcagggcac aagggcgcag atu

23

<210> 647

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 647

tggcagggca caagggcgca gtu

23

<210> 648

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 648

taggcagggc acaagggcgc atu

23

<210> 649

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 649

tgaggcaggg cacaaagggcg ctu

23

<210> 650

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 650

tgaggcaggg gcacaagggc gtu

23

<210> 651

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 651

cccucaucua cugugugcac

20

<210> 652

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 652

cctcaggccc ccaggttacc

20

<210> 653

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 653
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 654
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 654
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 655
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 655
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 656
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 656
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 657
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 657

gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 658
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 658
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 659
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 659
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 660
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 660
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 661
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 661
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 662
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 662
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 663
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 663
gttgatctgt agcaggcagc 20

<210> 664
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 664
gttgatctgt agcaggcagc 20

<210> 665
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 665
gttgatctgt agcaggcagc 20

<210> 666

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 666
gttgatctgt agcaggcagc 20

<210> 667
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 667
gttgatctgt agcaggcagc 20

<210> 668
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 668
gttgatctgt agcaggcagc 20

<210> 669
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 669
gttgatctgt agcaggcagc 20

<210> 670
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 670

gttgatctgt agcaggcagc

20

<210> 671

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 671

gttgatctgt agcaggcagc

20

<210> 672

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 672

gttgatctgt agcaggcagc

20

<210> 673

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 673

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 674

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 674

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 675

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 675

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 676

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 676

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 677

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 677

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 678

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 678
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 679
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 679
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 680
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 680
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 681
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 681
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 682
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 682

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 683

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 683

ggcacaaggg cgcagacttc

20

<210> 684

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 684

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 685

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 685

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 686

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 686

ggcacaaggg cgcagacttc

20

<210> 687
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 687
ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 688
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 688
ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 689
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 689
ggcacaaggg cgcagacuuc 20

<210> 690
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 690
ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 691

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 691
ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 692
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 692
ggcacaaggg cgcagacttc 20

<210> 693
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 693
ggcacaaggg cgcagacuuc 20

<210> 694
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 694
ggcacaaggg cgcagacuuc 20

<210> 695
<211> 20
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 695

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 696

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 696

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 697

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 697

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 698

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 698

gttgatctgt agcagcagct

20

<210> 699

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 699

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 700

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 700

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 701

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 701

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 702

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 702

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 703

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 703
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 704
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 704
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 705
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 705
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 706
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 706
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 707
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 707

guugatctgt agcagcagcu 20

- <210> 708
- <211> 20
- <212> DNA
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成的

<400> 708
guugatctgt agcagcagcu 20

- <210> 709
- <211> 20
- <212> DNA
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成的

<400> 709
guugatctgt agcagcagcu 20

- <210> 710
- <211> 20
- <212> DNA
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成的

<400> 710
guugatctgt agcagcagcu 20

- <210> 711
- <211> 20
- <212> DNA
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成的

<400> 711
guugatctgt agcagcagcu 20

<210> 712
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 712
gagcggagaa accctcaaaa 20

<210> 713
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 713
tgagcggaga aaccctccaa 20

<210> 714
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 714
ctgagcggag aaaccctcca 20

<210> 715
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 715
gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 716

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 716
ggctgagcgg agaaaccctc 20

<210> 717
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 717
aggctgagcg gagaaaccct 20

<210> 718
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 718
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 719
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 719
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 720
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 720

ccaaggctga gcggagaaac

20

<210> 721

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 721

tccaaggctg agcggagaaa

20

<210> 722

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 722

gagcggagaa accctccaaa

20

<210> 723

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 723

tgagcggaga aaccuccaa

20

<210> 724

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 724

ctgagcggag aaaccucca

20

<210> 725

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 725

gctgagcggg gaaaccucc

20

<210> 726

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 726

ggctgagcgg agaaaccuc

20

<210> 727

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 727

aggctgagcg gagaaaccu

20

<210> 728

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 728
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 729
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 729
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 730
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 730
ccaaggctga gcggagaaac 20

<210> 731
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 731
tccaaggctg agcggagaaa 20

<210> 732
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 732

gagcggagaa accctccaaa

20

<210> 733

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 733

ugagcggaga aaccctccaa

20

<210> 734

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 734

cugagcggag aaaccctcca

20

<210> 735

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 735

gcugagcggg gaaaccctcc

20

<210> 736

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 736

ggcugagcgg agaaaccctc

20

<210> 737
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 737
aggctgagcg gagaaaccct 20

<210> 738
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 738
aaggctgagc ggagaaacc 20

<210> 739
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 739
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 740
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 740
ccaaggctga gcgagaaac 20

<210> 741

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 741
uccaaggctg agcggagaaa 20

<210> 742
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 742
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 743
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 743
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 744
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 744
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 745
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 745

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 746

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 746

gtgcacacag tggatgaggg

20

<210> 747

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 747

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 748

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 748

aactcaggcc ccctaccctg

20

<210> 749

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 749

gaggaggccg tgcagggctc

20

<210> 750

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 750

agaggaggcc gtcagggct

20

<210> 751

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 751

tagaggaggc cgtcagggc

20

<210> 752

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 752

atagaggagg ccgtcaggg

20

<210> 753

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 753
catagaggag gccgtgcagg 20

<210> 754
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 754
acatagagga ggccgtgcag 20

<210> 755
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 755
cacatagagg aggccgtgca 20

<210> 756
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 756
gaggaggccg tgcagggctc 20

<210> 757
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 757

agaggaggcc gtcagggct 20

<210> 758

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 758

tagaggaggc cgtgcagggc 20

<210> 759

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 759

atagaggagg ccgtgcaggg 20

<210> 760

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 760

catagaggag gccgtgcagg 20

<210> 761

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 761

acatagagga ggccgtgcag 20

<210> 762
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 762
cacatagagg aggccgtgca 20

<210> 763
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 763
gaggaggccg tgcagggcuc 20

<210> 764
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 764
agaggaggcc gtgcagggcu 20

<210> 765
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 765
tagaggaggc cgtgcagggc 20

<210> 766

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 766
atagaggagg ccgtgcaggg 20

<210> 767
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 767
catagaggag gccgtgcagg 20

<210> 768
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 768
acatagagga ggccgugcag 20

<210> 769
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 769
cacatagagg aggccgugca 20

<210> 770
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 770

gaggaggccg tgcagggctc

20

<210> 771

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 771

agaggaggcc gtcagggct

20

<210> 772

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 772

uagaggaggc cgtgcagggc

20

<210> 773

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 773

auagaggagg ccgtgcaggg

20

<210> 774

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 774

cauagaggag gccgtgcagg

20

<210> 775

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 775

acauagagga ggccgtgcag

20

<210> 776

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 776

cacauagagg aggccgtgca

20

<210> 777

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 777

ggcacaaggc cgcagacttc caaa

24

<210> 778

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 778
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 779
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 779
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 780
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 780
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 781
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 781
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 782
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 782

cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 783

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 783

cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 784

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 784

cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 785

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 785

cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 786

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 786

cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 787
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 787
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 788
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 788
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 789
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 789
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 790
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 790
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 791

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 791
cacaaggcg cagacttcca 20

<210> 792
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 792
cacaaggcg cagacttcca 20

<210> 793
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 793
cacaaggcg cagacttcca 20

<210> 794
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 794
cacaaggcg cagacttcca 20

<210> 795
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 795

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 796

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 796

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 797

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 797

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 798

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 798

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 799

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 799

cacaaggcca cagacttcca

20

<210> 800

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 800

cacaaggcca cagacttcca

20

<210> 801

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 801

cacaaggcca cagacttcca

20

<210> 802

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 802

cacaaggcca cagacttcca

20

<210> 803

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 803
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 804
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 804
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 805
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 805
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 806
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 806
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 807
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 807

cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 808

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 808

cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 809

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 809

cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 810

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 810

cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 811

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 811

cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 812
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 812
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 813
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 813
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 814
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 814
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 815
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 815
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 816

<211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 816
 cacaaggca cagacttcca 20

<210> 817
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 817
 cacaaggca cagacttcca 20

<210> 818
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 818
 cacaaggca cagacttcca 20

<210> 819
 <211> 24
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 819
 ggcacaaggc cgcagacttc caaa 24

<210> 820
 <211> 20
 <212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 820

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 821

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 821

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 822

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 822

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 823

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 823

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 824

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 824

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 825

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 825

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 826

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 826

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 827

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 827

gttaccgccca tccccgccgu

20

<210> 828

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 828
gttaccgcca tccccgccgu 20

<210> 829
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 829
gttaccgcca tccccgccgu 20

<210> 830
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 830
gttaccgcca tccccgccgt 20

<210> 831
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 831
gttaccgcca tccccgccgt 20

<210> 832
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 832

gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 833

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 833

gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 834

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 834

gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 835

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 835

gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 836

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 836

gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 837
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 837
 gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 838
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 838
 gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 839
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 839
 gttaccgccca tccccgccgt 20

<210> 840
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 840
 accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 841

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 841
accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 842
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 842
accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 843
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 843
accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 844
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 844
accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 845
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 845

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 846

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 846

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 847

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 847

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 848

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 848

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 849

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 849

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 850

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 850

accgccatcc ccgccgtagc

20

<210> 851

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 851

accgccatcc ccgccgtagc

20

<210> 852

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 852

accgccatcc ccgccgtagc

20

<210> 853

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 853
accgccatcc ccgccgtagc 20

<210> 854
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 854
accgccatcc ccgccgtagc 20

<210> 855
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 855
accgccatcc ccgccgtagc 20

<210> 856
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 856
accgccatcc ccgccgtagc 20

<210> 857
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 857

accgccatcc ccgccgtagc 20

<210> 858

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 858

accgccatcc ccgccgtagc 20

<210> 859

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 859

accgccatcc ccgccgtagc 20

<210> 860

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 860

caagggcgca gacttccaaa 20

<210> 861

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 861

acaagggcgc agacttccaa 20

<210> 862
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 862
cacaaggcg cagactucca 20

<210> 863
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 863
gcacaaggc gcagacuucc 20

<210> 864
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 864
ggcacaaggc gcgagacuuc 20

<210> 865
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 865
caaggcgca gacttcaaa 20

<210> 866

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 866
acaagggcgc agacttcaa 20

<210> 867
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 867
cacaaggcg cagacttcca 20

<210> 868
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 868
gcacaaggc gcagacttcc 20

<210> 869
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 869
ggcacaaggc cgagacttc 20

<210> 870
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 870

caagggcgca gacttcaaaa

20

<210> 871

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 871

acatagagga ggccgtgcag

20

<210> 872

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 872

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 873

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 873

gcacaagggc gcagacttcc

20

<210> 874

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 874

ggcacaaggg cgcagacttc

20

<210> 875

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 875

caagggcaca gacttccaaa

20

<210> 876

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 876

acaagggcac agacttccaa

20

<210> 877

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 877

cacaagggca cagactucca

20

<210> 878

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 878
gcacaagggc acagacuucc 20

<210> 879
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 879
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 880
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 880
caagggcaca gacttccaaa 20

<210> 881
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 881
acaagggcac agacttccaa 20

<210> 882
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 882

cacaaggca cagacttcca 20

<210> 883

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 883

gcacaaggc acagacttcc 20

<210> 884

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 884

ggcacaaggc cacagacttc 20

<210> 885

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 885

caaggcaca gacttccaaa 20

<210> 886

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 886

acaaggcac agacttccaa 20

<210> 887
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 887
cacaaggga cagacttcca 20

<210> 888
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 888
gcacaaggga acagacttcc 20

<210> 889
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 889
ggcacaaggga cacagacttc 20

<210> 890
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 890
acaagggcgc agacttccaa 20

<210> 891

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 891
cacaaggcg cagactucca 20

<210> 892
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 892
cacaaggcg cagactucca 20

<210> 893
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 893
cacaaggca cagactucca 20

<210> 894
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 894
cacaaggca cagactucca 20

<210> 895
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 895

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 896

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 896

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 897

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 897

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 898

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 898

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 899

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 899

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 900

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 900

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 901

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 901

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 902

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 902

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 903

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 903
atctgtagca gcagcttctc 20

<210> 904
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 904
gatctgtagc agcagcttct 20

<210> 905
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 905
tgatctgtag cagcagcttc 20

<210> 906
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 906
ttgatctgta gcagcagctt 20

<210> 907
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 907

gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 908

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 908

ggttgatctg tagcagcagc 20

<210> 909

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 909

gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 910

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 910

atctgtagca gcagcttctc 20

<210> 911

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 911

gatctgtagc agcagcttct 20

<210> 912
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 912
tgatctgtag cagcagcttc 20

<210> 913
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 913
ttgatctgta gcagcagctt 20

<210> 914
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 914
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 915
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 915
ggttgatctg tagcagcagc 20

<210> 916

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 916
gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 917
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 917
atctgtagca gcagcuuc 20

<210> 918
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 918
gatctgtagc agcagcuucu 20

<210> 919
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 919
tgatctgtag cagcagcuuc 20

<210> 920
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 920

ttgatctgta gcagcagcuu

20

<210> 921

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 921

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 922

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 922

ggttgatctg tagcagcagc

20

<210> 923

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 923

gggttgatct gtagcagcag

20

<210> 924

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 924

atctgtagca gcagctucuc

20

<210> 925

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 925

gatctgtagc agcagcuucu

20

<210> 926

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 926

tgatctgtag cagcagcuuc

20

<210> 927

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 927

ttgatctgta gcagcagcuu

20

<210> 928

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 928
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 929
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 929
ggttgatctg tagcagcagc 20

<210> 930
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 930
gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 931
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 931
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 932
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 932

gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 933

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 933

gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 934

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 934

gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 935

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 935

gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 936

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 936

gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 937
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 937
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 938
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 938
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 939
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 939
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 940
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 940
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 941

<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 941
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 942
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 942
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 943
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 943
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 944
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 944
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 945
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 945

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 946

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 946

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 947

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 947

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 948

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 948

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 949

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 949

tcttcccttc cctatgtacg

20

<210> 950

<211> 29

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 950

gagaagcugc ugcucacagau caaccccga

29

<210> 951

<211> 29

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 951

gagaagcugc ugcucacagau caaccccga

29

<210> 952

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 952

atctgtagca gcagcttctc

20

<210> 953

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 953
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 954
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 954
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 955
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 955
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 956
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 956
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 957
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 957

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 958

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 958

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 959

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 959

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 960

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 960

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 961

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 961

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 962
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 962
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 963
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 963
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 964
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 964
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 965
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 965
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 966

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 966
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 967
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 967
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 968
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 968
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 969
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 969
catatcccct cctctgccag 20

<210> 970
<211> 31
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 970

gccuuuggaa gucugugccc uugugcccug c

31

<210> 971

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 971

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 972

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 972

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 973

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 973

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 974

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 974

cacaagggcg cagacttcca

20

<210> 975

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 975

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 976

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 976

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 977

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 977

cacaagggca cagacttcca

20

<210> 978

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 978
cacaaggcca cagacttcca 20

<210> 979
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 979
cacaaggcg cagacuucca 20

<210> 980
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 980
cacaaggcg cagacuucca 20

<210> 981
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 981
cacaaggcg cagacuucca 20

<210> 982
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 982

cacaaggcg cagacuucca 20

<210> 983

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 983

cacaaggca cagacuucca 20

<210> 984

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 984

cacaaggca cagacuucca 20

<210> 985

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 985

cacaaggca cagacuucca 20

<210> 986

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 986

cacaaggca cagacuucca 20

<210> 987
<211> 5
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 987
cgcca 5

<210> 988
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 988
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 989
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 989
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 990
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 990
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 991

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 991
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 992
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 992
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 993
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 993
ccuucttcat tcttgcccaa 20

<210> 994
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 994
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 995
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 995

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 996

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 996

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 997

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 997

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 998

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 998

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 999

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 999

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1000

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1000

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1001

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1001

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1002

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1002

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1003

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1003
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1004
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1004
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1005
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1005
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1006
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1006
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1007
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1007

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1008

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1008

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1009

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1009

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1010

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1010

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1011

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1011

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1012
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1012
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1013
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1013
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1014
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1014
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1015
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1015
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1016

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1016
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1017
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1017
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1018
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1018
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1019
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1019
caagggcgca gacttccaaa 20

<210> 1020
<211> 20
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1020

cacaagggcg cagacuucca

20

<210> 1021

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1021

ggcacaaggc cgcagacuuc

20

<210> 1022

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1022

caagggcgca gacttccaaa

20

<210> 1023

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1023

cacaagggcg cagacuucca

20

<210> 1024

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1024

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 1025

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1025

caagggcgca gacttccaaa

20

<210> 1026

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1026

cacaagggcg cagacuucca

20

<210> 1027

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1027

ggcacaaggg cgcagacuuc

20

<210> 1028

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1028
caagggcaca gacttcaaaa 20

<210> 1029
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1029
caagggcaca gacttcaaaa 20

<210> 1030
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1030
caagggcaca gacttcaaaa 20

<210> 1031
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1031
caagggcaca gacttcaaaa 20

<210> 1032
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1032

acaagggcac agactuccaa 20

<210> 1033

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1033

acaagggcac agactuccaa 20

<210> 1034

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1034

acaagggcac agactuccaa 20

<210> 1035

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1035

acaagggcac agactuccaa 20

<210> 1036

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1036

acaagggcac agactuccaa 20

<210> 1037

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1037

cacaaggcca cagacuucca

20

<210> 1038

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1038

cacaaggcca cagacuucca

20

<210> 1039

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1039

cacaaggcca cagacuucca

20

<210> 1040

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1040

cacaaggcca cagacuucca

20

<210> 1041

<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1041
cacaaggga cagacuucca 20

<210> 1042
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1042
cacaaggga cagacuucca 20

<210> 1043
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1043
gcacaaggga acagacuucc 20

<210> 1044
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1044
gcacaaggga acagacuucc 20

<210> 1045
<211> 20
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1045

gcacaagggc acagacuucc

20

<210> 1046

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1046

gcacaagggc acagacuucc

20

<210> 1047

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1047

gcacaagggc acagacuucc

20

<210> 1048

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1048

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1049

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1049

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1050

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1050

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1051

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1051

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1052

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1052

guccucaatg ccccagggtt

20

<210> 1053

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1053
cagtttgggc atttgtccg 20

<210> 1054
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1054
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1055
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1055
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1056
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1056
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1057
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1057

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1058

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1058

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1059

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1059

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1060

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1060

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1061

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1061

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1062
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1062
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1063
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1063
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1064
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1064
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1065
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1065
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1066

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1066
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1067
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1067
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1068
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1068
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1069
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1069
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1070
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1070

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1071

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1071

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1072

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1072

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1073

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1073

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1074

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1074

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1075

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1075

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1076

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1076

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1077

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1077

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1078

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1078
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1079
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1079
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1080
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1080
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1081
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1081
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1082
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1082

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1083

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1083

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1084

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1084

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1085

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1085

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1086

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1086

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1087

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1087

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1088

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1088

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1089

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1089

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1090

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1090

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1091

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1091
uugatctgta gcagcagctt 20

<210> 1092
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1092
uugauctgta gcagcagctt 20

<210> 1093
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1093
uugatctgta gcagcagctt 20

<210> 1094
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1094
uugatctgta gcagcagctt 20

<210> 1095
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1095

uugatctgta gcagcagctt

20

<210> 1096

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1096

uugauctgta gcagcagctt

20

<210> 1097

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1097

uugauctgta gcagcagctt

20

<210> 1098

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1098

uugatctgta gcagcagctt

20

<210> 1099

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1099

uugatctgta gcagcagctt

20

<210> 1100

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1100

uugauctgta gcagcagctt

20

<210> 1101

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1101

uugatctgta gcagcagctt

20

<210> 1102

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1102

uugatctgta gcagcagctt

20

<210> 1103

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1103
uugatctgta gcagcagctt 20

<210> 1104
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1104
uugauctgta gcagcagctt 20

<210> 1105
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1105
uugauctgta gcagcagctt 20

<210> 1106
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1106
uugatctgta gcagcagctt 20

<210> 1107
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1107

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1108

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1108

gcacaagggc acagacuucc 20

<210> 1109

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1109

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1110

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1110

gcacaagggc acagacuucc 20

<210> 1111

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1111

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1112
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1112
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1113
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1113
gcacaagggc acagacuucc 20

<210> 1114
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1114
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1115
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1115
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1116

<211> 20
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1116
 gcacaagggc acagacuucc 20

<210> 1117
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1117
 ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1118
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1118
 ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1119
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1119
 gacctctgtg aaagccaaca 20

<210> 1120
 <211> 17
 <212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1120

acaaggcac agacuuc

17

<210> 1121

<211> 19

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1121

ggcacaagg cacagacu

19

<210> 1122

<211> 18

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1122

ggcacaagg cacagacu

18

<210> 1123

<211> 17

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1123

ggcacaagg cacagac

17

<210> 1124

<211> 17

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1124

cacacagtag atgaggg

17

<210> 1125

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1125

gugcacacag tagatgagg

19

<210> 1126

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1126

gugcacacag tagatgag

18

<210> 1127

<211> 17

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1127

gugcacacag tagatga

17

<210> 1128

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1128
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1129
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1129
accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 1130
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1130
gttaccgcca tccccgccgu 20

<210> 1131
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1131
gttaccgcca tccccgccgu 20

<210> 1132
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1132

accgccatcc ccgccguagc 20

<210> 1133

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1133

accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1134

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1134

accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1135

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1135

accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1136

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1136

accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1137
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1137
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1138
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1138
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1139
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1139
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1140
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1140
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1141

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1141
cagcacgcag gccaggggcg 20

<210> 1142
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1142
cagcacgcag gccaggggcg 20

<210> 1143
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1143
cagcacgcag gccaggggcg 20

<210> 1144
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1144
cagcacgcag gccaggggcg 20

<210> 1145
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1145

cagcacgcag gccaggggcg

20

<210> 1146

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1146

cagcacgcag gccaggggcg

20

<210> 1147

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1147

cagcacgcag gccaggggcg

20

<210> 1148

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1148

cagcacgcag gccaggggcg

20

<210> 1149

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1149

ugcccagcac gcaggccagg

20

<210> 1150

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1150

ugcccagcac gcaggccagg

20

<210> 1151

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1151

ugcccagcac gcaggccagg

20

<210> 1152

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1152

ugcccagcac gcaggccagg

20

<210> 1153

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1153
ugcccagcac gcaggccagg 20

<210> 1154
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1154
ugcccagcac gcaggccagg 20

<210> 1155
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1155
ugcccagcac gcaggccagg 20

<210> 1156
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1156
ugcccagcac gcaggccagg 20

<210> 1157
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1157

guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1158

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1158

guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1159

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1159

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1160

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1160

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1161

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1161

guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1162
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1162
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1163
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1163
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1164
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1164
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1165
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1165
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1166

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1166
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1167
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1167
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1168
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1168
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1169
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1169
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1170
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1170

guugauctgt agcagcagct

20

<210> 1171

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1171

guugauctgt agcagcagct

20

<210> 1172

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1172

guugauctgt agcagcagct

20

<210> 1173

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1173

guugauctgt agcagcagct

20

<210> 1174

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1174

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1175

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1175

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1176

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1176

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1177

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1177

guugauctgt agcagcagct

20

<210> 1178

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1178
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1179
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1179
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1180
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1180
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1181
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1181
guugauctgt agcagcagct 20

<210> 1182
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1182

guugauctgt agcagcagct

20

<210> 1183

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1183

guugatttgt agcagcagct

20

<210> 1184

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1184

guugatctgt agtagcagct

20

<210> 1185

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1185

guugauttgt agcagcagct

20

<210> 1186

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1186

guugauctgt agtagcagct

20

<210> 1187
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1187
guugauutgt agcagcagct 20

<210> 1188
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1188
guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1189
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1189
guugatttgt agcagcagct 20

<210> 1190
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1190
guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1191

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1191
guugatttgt agcagcagct 20

<210> 1192
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1192
guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1193
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1193
guugautgt agcagcagct 20

<210> 1194
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1194
guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1195
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1195

guugauttgt agcagcagct

20

<210> 1196

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1196

guugautgt agtagcagct

20

<210> 1197

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1197

guugauttgt agcagcagct

20

<210> 1198

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1198

guugautgt agtagcagct

20

<210> 1199

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1199

guugatttgt agcagcagct

20

<210> 1200

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1200

guugatctgt agtagcagct

20

<210> 1201

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1201

guugauttgt agcagcagct

20

<210> 1202

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1202

guugauctgt agtagcagct

20

<210> 1203

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1203
guugauutgt agcagcagct 20

<210> 1204
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1204
guugauuctgt agtagcagct 20

<210> 1205
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1205
guugatttgt agcagcagct 20

<210> 1206
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1206
guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1207
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1207

guugatttgt agcagcagct 20

<210> 1208

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1208

guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1209

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1209

guugauttgt agcagcagct 20

<210> 1210

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1210

guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1211

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1211

guugauttgt agcagcagct 20

<210> 1212
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1212
guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1213
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1213
guugauutgt agcagcagct 20

<210> 1214
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1214
guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1215
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1215
guugatttgt agcagcagct 20

<210> 1216

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1216
guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1217
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1217
guugauttgt agcagcagct 20

<210> 1218
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1218
guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1219
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1219
guugauttgt agcagcagct 20

<210> 1220
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1220

guugauctgt agtagcagct

20

<210> 1221

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1221

guugautgt agcagcagct

20

<210> 1222

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1222

guugauctgt agtagcagct

20

<210> 1223

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1223

guugatttgt agcagcagct

20

<210> 1224

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1224

guugatctgt agtagcagct

20

<210> 1225

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1225

guugatttgt agcagcagct

20

<210> 1226

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1226

guugatctgt agtagcagct

20

<210> 1227

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1227

guugatttgt agcagcagct

20

<210> 1228

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1228
guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1229
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1229
guugautgt agcagcagct 20

<210> 1230
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1230
guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1231
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1231
guugautgt agcagcagct 20

<210> 1232
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1232

guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1233

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1233

guugauttgt agcagcagct 20

<210> 1234

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1234

guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1235

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1235

guugauttgt agcagcagct 20

<210> 1236

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1236

guugauctgt agtagcagct 20

<210> 1237

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1237

guugautgt agcagcagct

20

<210> 1238

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1238

guugauctgt agtagcagct

20

<210> 1239

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1239

guugautgt agcagcagct

20

<210> 1240

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1240

guugauctgt agtagcagct

20

<210> 1241

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1241
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1242
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1242
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1243
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1243
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1244
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1244
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1245
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1245

guugatctgt agtagcagct

20

<210> 1246

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1246

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1247

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1247

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1248

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1248

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1249

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1249

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1250

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1250

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1251

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1251

guugatctgt agtagcagct

20

<210> 1252

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1252

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1253

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1253
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1254
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1254
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1255
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1255
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1256
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1256
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1257
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1257

guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1258

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1258

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1259

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1259

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1260

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1260

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1261

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1261

guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1262
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1262
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1263
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1263
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1264
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1264
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1265
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1265
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1266

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1266
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1267
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1267
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1268
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1268
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1269
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1269
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1270
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1270

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1271

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1271

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1272

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1272

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1273

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1273

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1274

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1274

ttgatctgta gcagcagcuu

20

<210> 1275

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1275

gttgatctgt agcagcagcu

20

<210> 1276

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1276

ggttgatctg tagcagcagc

20

<210> 1277

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1277

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1278

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1278
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1279
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1279
cacaagggcg cagacttcca 20

<210> 1280
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1280
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1281
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1281
guugatctgt agtagcagct 20

<210> 1282
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1282

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1283

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1283

guugatctgt agtagcagct

20

<210> 1284

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1284

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1285

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1285

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1286

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1286

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1287

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1287

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1288

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1288

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1289

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1289

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1290

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1290

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1291

<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1291
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1292
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1292
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1293
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1293
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1294
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1294
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1295
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1295

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1296

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1296

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1297

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1297

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1298

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1298

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1299

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1299

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1300

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1300

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1301

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1301

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1302

<211> 21

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1302

ggcacaaagg gcacagacuu c

21

<210> 1303

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1303
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1304
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1304
gugcaacaca gtagatgagg g 21

<210> 1305
<211> 15
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1305
aagggcacag acuuc 15

<210> 1306
<211> 14
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1306
agggcacaga cuuc 14

<210> 1307
<211> 13
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1307

gggcacagac uuc

13

<210> 1308

<211> 12

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1308

ggcacagacu uc

12

<210> 1309

<211> 11

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1309

gcacagacuu c

11

<210> 1310

<211> 10

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1310

cacagacuuc

10

<210> 1311

<211> 9

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1311

acagacuuc

9

<210> 1312
<211> 8
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1312
cagacuuc

8

<210> 1313
<211> 7
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1313
agacuuc

7

<210> 1314
<211> 6
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1314
gacuuc

6

<210> 1315
<211> 16
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1315
caagggcaca gacuuc

16

<210> 1316

<211> 15
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1316
aagggcacag acuuc 15

<210> 1317
<211> 14
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1317
agggcacaga cuuc 14

<210> 1318
<211> 13
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1318
gggcacagac uuc 13

<210> 1319
<211> 12
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1319
ggcacagacu uc 12

<210> 1320
<211> 11
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1320

gcacagacuu c

11

<210> 1321

<211> 10

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1321

cacagacuuc

10

<210> 1322

<211> 9

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1322

acagacuuc

9

<210> 1323

<211> 8

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1323

cagacuuc

8

<210> 1324

<211> 7

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1324

agacuuc

7

<210> 1325

<211> 6

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1325

gacuuc

6

<210> 1326

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1326

tctccattct atcttauguu

20

<210> 1327

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1327

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1328

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1328
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1329
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1329
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1330
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1330
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1331
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1331
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1332
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1332

acacagtaga tgagggagca 20

<210> 1333

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1333

cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1334

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1334

cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1335

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1335

cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1336

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1336

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1337
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1337
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1338
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1338
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1339
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1339
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 1340
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1340
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 1341

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1341
tgcacacagt agatgagga 20

<210> 1342
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1342
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1343
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1343
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1344
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1344
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1345
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1345

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1346

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1346

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1347

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1347

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1348

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1348

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1349

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1349

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1350

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1350

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1351

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1351

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 1352

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1352

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 1353

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1353
cacacagtag atgaggggagc 20

<210> 1354
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1354
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1355
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1355
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1356
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1356
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1357
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1357

tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 1358

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1358

tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 1359

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1359

tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 1360

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1360

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1361

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1361

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1362
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1362
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1363
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1363
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1364
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1364
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1365
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1365
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1366

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1366
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1367
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1367
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1368
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1368
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1369
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1369
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 1370
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1370

cacacagtag atgagggagc

20

<210> 1371

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1371

cacacagtag atgagggagc

20

<210> 1372

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1372

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1373

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1373

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1374

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1374

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1375

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1375

ugcacacagt agatgagggga

20

<210> 1376

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1376

ugcacacagt agatgagggga

20

<210> 1377

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1377

ugcacacagt agatgagggga

20

<210> 1378

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1378
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1379
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1379
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1380
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1380
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1381
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1381
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1382
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1382

cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1383

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1383

cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1384

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1384

acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1385

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1385

acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1386

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1386

acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1387
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1387
cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1388
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1388
cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1389
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1389
cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1390
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1390
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1391

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1391
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1392
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1392
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1393
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1393
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 1394
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1394
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 1395
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1395

tgcacacagt agatgagggg

20

<210> 1396

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1396

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1397

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1397

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1398

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1398

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1399

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1399

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1400

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1400

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1401

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1401

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1402

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1402

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1403

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1403
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1404
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1404
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1405
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1405
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 1406
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1406
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 1407
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1407

cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1408

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1408

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1409

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1409

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1410

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1410

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1411

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1411

tgcacacagt agatgagga 20

<210> 1412

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1412

tgcacacagt agatgagggg

20

<210> 1413

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1413

tgcacacagt agatgagggg

20

<210> 1414

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1414

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1415

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1415

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1416

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1416
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1417
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1417
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1418
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1418
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1419
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1419
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1420
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1420

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1421

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1421

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1422

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1422

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1423

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1423

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 1424

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1424

cacacagtag atgagggagc

20

<210> 1425

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1425

cacacagtag atgagggagc

20

<210> 1426

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1426

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1427

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1427

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1428

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1428
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1429
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1429
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 1430
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1430
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 1431
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1431
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 1432
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1432

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1433

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1433

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1434

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1434

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1435

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1435

cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1436

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1436

cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1437
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1437
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1438
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1438
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1439
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1439
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1440
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1440
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1441

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1441
cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1442
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1442
cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1443
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1443
cacacagtag atgagggagc 20

<210> 1444
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1444
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1445
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1445

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1446

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1446

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1447

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1447

ugcacacagt agatgagggga

20

<210> 1448

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1448

ugcacacagt agatgagggga

20

<210> 1449

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1449

ugcacacagt agatgagggg

20

<210> 1450

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1450

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1451

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1451

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1452

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1452

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1453

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1453
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1454
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1454
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1455
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1455
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1456
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1456
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1457
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1457

acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1458

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1458

acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1459

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1459

cacacagtag atgaggagc 20

<210> 1460

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1460

cacacagtag atgaggagc 20

<210> 1461

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1461

cacacagtag atgaggagc 20

<210> 1462
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1462
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1463
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1463
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1464
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1464
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1465
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1465
tgcacacagt agatgagga 20

<210> 1466

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1466
tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 1467
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1467
tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 1468
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1468
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1469
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1469
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 1470
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1470

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1471

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1471

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1472

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1472

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1473

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1473

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1474

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1474

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1475

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1475

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1476

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1476

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 1477

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1477

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 1478

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1478
cacacagtag atgaggggagc 20

<210> 1479
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1479
cacacagtag atgaggggagc 20

<210> 1480
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1480
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1481
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1481
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 1482
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1482

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1483

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1483

tgcacacagt agatgagggga

20

<210> 1484

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1484

tgcacacagt agatgagggga

20

<210> 1485

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1485

tgcacacagt agatgagggga

20

<210> 1486

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1486

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1487

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1487

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1488

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1488

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 1489

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1489

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1490

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1490

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 1491

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1491
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1492
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1492
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1493
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1493
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1494
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1494
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 1495
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1495

cacacagtag atgaggggagc

20

<210> 1496

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1496

cacacagtag atgaggggagc

20

<210> 1497

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1497

cacacagtag atgaggggagc

20

<210> 1498

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1498

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1499

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1499

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1500

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1500

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 1501

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1501

ugcacacagt agatgagga

20

<210> 1502

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1502

ugcacacagt agatgagga

20

<210> 1503

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1503
ugcacacagt agatgagggg 20

<210> 1504
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1504
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1505
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1505
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1506
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1506
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1507
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1507

cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1508
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1508
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1509
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1509
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1510
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1510
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1511
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1511
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1512
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1512
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1513
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1513
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1514
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1514
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1515
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1515
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1516

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1516
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 1517
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1517
ctcagtaaca ttgacaccac 20

<210> 1518
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1518
ctcgactaaa gcaggatttc 20

<210> 1519
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1519
gcagggttac cgccatcccc 20

<210> 1520
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1520

cgagacagtc gcttccactt

20

<210> 1521

<211> 16

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1521

acacagtaga tgaggg

16

<210> 1522

<211> 15

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1522

cacagtagat gaggg

15

<210> 1523

<211> 14

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1523

acagtagatg aggg

14

<210> 1524

<211> 13

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1524

cagtagatga ggg

13

<210> 1525

<211> 12

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1525

agtagatgag gg

12

<210> 1526

<211> 11

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1526

gtagatgagg g

11

<210> 1527

<211> 10

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1527

tagatgaggg

10

<210> 1528

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1528
agatgaggg 9

<210> 1529
<211> 8
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1529
gatgaggg 8

<210> 1530
<211> 7
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1530
atgaggg 7

<210> 1531
<211> 6
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1531
tgaggg 6

<210> 1532
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1532

acacagtaga tgaggg 16

<210> 1533

<211> 15

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1533

cacagtagat gaggg 15

<210> 1534

<211> 14

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1534

acagtagatg aggg 14

<210> 1535

<211> 13

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1535

cagtagatga ggg 13

<210> 1536

<211> 12

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1536

agtagatgag gg 12

<210> 1537
<211> 11
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1537
gtagatgagg g 11

<210> 1538
<211> 10
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1538
tagatgaggg 10

<210> 1539
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1539
agatgaggg 9

<210> 1540
<211> 8
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1540
gatgaggg 8

<210> 1541

<211> 7
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1541
 atgaggg

7

<210> 1542
 <211> 6
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1542
 tgaggg

6

<210> 1543
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1543
 ctcgactaaa gcaggatttc

20

<210> 1544
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1544
 ctcgactaaa gcaggatttc

20

<210> 1545
 <211> 20
 <212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1545

ctcagtaaca ttgacaccac

20

<210> 1546

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1546

ctcagtaaca ttgacaccac

20

<210> 1547

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1547

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1548

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1548

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1549

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1549

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1550

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1550

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 1551

<211> 19

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1551

ggcaaagggc acagacuuc

19

<210> 1552

<211> 19

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1552

ggcacaaggg cacagacuc

19

<210> 1553

<211> 19

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1553
ggacaagggc acagacuuc 19

<210> 1554
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1554
ggcacaaggg cacagauuc 19

<210> 1555
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1555
ggcacaaggg ccacagacuu c 21

<210> 1556
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1556
ggcacaaggg caccagacuu c 21

<210> 1557
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1557

ggcacaaggg caacagacuu c 21

<210> 1558

<211> 21

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1558

ggcacaaggg cacaagacuu c 21

<210> 1559

<211> 21

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1559

ggcaccaagg gcacagacuu c 21

<210> 1560

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1560

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1561

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1561

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1562
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1562
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1563
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1563
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1564
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1564
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1565
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1565
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1566

<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1566
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1567
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1567
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1568
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1568
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1569
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1569
ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 1570
<211> 20
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1570

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1571

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1571

ggcacaaggg cacagacuuc

20

<210> 1572

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1572

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1573

<211> 16

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1573

acacagtaga tgaggg

16

<210> 1574

<211> 15

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1574

cacagtagat gaggg

15

<210> 1575

<211> 14

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1575

acagtagatg aggg

14

<210> 1576

<211> 13

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1576

cagtagatga ggg

13

<210> 1577

<211> 12

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1577

agtagatgag gg

12

<210> 1578

<211> 11

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1578
gtagatgagg g 11

<210> 1579
<211> 10
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1579
tagatgaggg 10

<210> 1580
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1580
agatgaggg 9

<210> 1581
<211> 8
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1581
gatgaggg 8

<210> 1582
<211> 7
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1582

atgaggg

7

<210> 1583

<211> 6

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1583

tgaggg

6

<210> 1584

<211> 2

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1584

gg

2

<210> 1585

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1585

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1586

<211> 16

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1586

acacagtaga tgaggg

16

<210> 1587
<211> 15
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1587
cacagtagat gaggg 15

<210> 1588
<211> 14
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1588
acagtagatg aggg 14

<210> 1589
<211> 13
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1589
cagtagatga ggg 13

<210> 1590
<211> 12
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1590
agtagatgag gg 12

<210> 1591

<211> 11
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1591
 gtagatgagg g 11

<210> 1592
 <211> 10
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1592
 tagatgaggg 10

<210> 1593
 <211> 9
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1593
 agatgaggg 9

<210> 1594
 <211> 8
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成的

<400> 1594
 gatgaggg 8

<210> 1595
 <211> 7
 <212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1595

atgaggg

7

<210> 1596

<211> 6

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1596

tgaggg

6

<210> 1597

<211> 2

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1597

gg

2

<210> 1598

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1598

gugcacaaca gtagatgagg g

21

<210> 1599

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1599

gugcacacaa gtagatgagg g

21

<210> 1600

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1600

gugcacacag taagatgagg g

21

<210> 1601

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1601

gugcacacag tagaatgagg g

21

<210> 1602

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1602

gugcaccaca gtagatgagg g

21

<210> 1603

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1603
gugcacacca gtagatgagg g 21

<210> 1604
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1604
gugcaacaca gtagatgagg g 21

<210> 1605
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1605
gugccacagt agatgaggg 19

<210> 1606
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1606
gugcaccagt agatgaggg 19

<210> 1607
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1607

gugcacacgt agatgaggg 19

<210> 1608

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1608

gugcacacag tgatgaggg 19

<210> 1609

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1609

gugcacacag tagtgaggg 19

<210> 1610

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1610

gugcaacagt agatgaggg 19

<210> 1611

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1611

gugcacaagt agatgaggg 19

<210> 1612
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1612
acacagtaga tgaggg 16

<210> 1613
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1613
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1614
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1614
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1615
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1615
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1616

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1616
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1617
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1617
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1618
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1618
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1619
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1619
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 1620
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1620

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1621

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1621

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1622

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1622

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1623

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1623

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1624

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1624

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 1625

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1625

gatctgaagc agcagcttct

20

<210> 1626

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1626

gatctgaagc agcagcttct

20

<210> 1627

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1627

gatctgaagc agcagcttct

20

<210> 1628

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1628
tgatctgaag cagcagcttc 20

<210> 1629
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1629
tgatctgaag cagcagcttc 20

<210> 1630
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1630
tgatctgaag cagcagcttc 20

<210> 1631
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1631
ttgatctgaa gcagcagctt 20

<210> 1632
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1632

ttgatctgaa gcagcagctt 20

<210> 1633

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1633

ttgatctgaa gcagcagctt 20

<210> 1634

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1634

gttgatctga agcagcagct 20

<210> 1635

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1635

gttgatctga agcagcagct 20

<210> 1636

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1636

gttgatctga agcagcagct 20

<210> 1637

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1637

ggttgatctg aagcagcagc

20

<210> 1638

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1638

ggttgatctg aagcagcagc

20

<210> 1639

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1639

ggttgatctg aagcagcagc

20

<210> 1640

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1640

gggttgatct gaagcagcag

20

<210> 1641

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1641
gggttgatct gaagcagcag 20

<210> 1642
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1642
gggttgatct gaagcagcag 20

<210> 1643
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1643
ggggttgatc tgaagcagca 20

<210> 1644
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1644
ggggttgatc tgaagcagca 20

<210> 1645
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1645

ggggttgatc tgaagcagca

20

<210> 1646

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1646

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1647

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1647

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1648

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1648

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1649

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1649

gatctgaagc agcagcuucu

20

<210> 1650

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1650

gatctgaagc agcagcuucu

20

<210> 1651

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1651

gatctgaagc agcagcuucu

20

<210> 1652

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1652

tgatctgaag cagcagcuuc

20

<210> 1653

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1653
tgatctgaag cagcagcuuc 20

<210> 1654
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1654
tgatctgaag cagcagcuuc 20

<210> 1655
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1655
ttgatctgaa gcagcagcuu 20

<210> 1656
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1656
ttgatctgaa gcagcagcuu 20

<210> 1657
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1657

ttgatctgaa gcagcagcuu 20

<210> 1658

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1658

gttgatctga agcagcagcu 20

<210> 1659

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1659

gttgatctga agcagcagcu 20

<210> 1660

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1660

gttgatctga agcagcagcu 20

<210> 1661

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1661

ggttgatctg aagcagcagc 20

<210> 1662
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1662
ggttgatctg aagcagcagc 20

<210> 1663
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1663
ggttgatctg aagcagcagc 20

<210> 1664
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1664
gggttgatct gaagcagcag 20

<210> 1665
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1665
gggttgatct gaagcagcag 20

<210> 1666

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1666
gggttgatct gaagcagcag 20

<210> 1667
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1667
ggggttgatc tgaagcagca 20

<210> 1668
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1668
ggggttgatc tgaagcagca 20

<210> 1669
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1669
ggggttgatc tgaagcagca 20

<210> 1670
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1670

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1671

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1671

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1672

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1672

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1673

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1673

gaucugaagc agcagcttct

20

<210> 1674

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1674

gaucugaagc agcagcttct

20

<210> 1675

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1675

gaucugaagc agcagcttct

20

<210> 1676

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1676

ugauctgaag cagcagcttc

20

<210> 1677

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1677

ugauctgaag cagcagcttc

20

<210> 1678

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1678
ugauctgaag cagcagcttc 20

<210> 1679
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1679
uugauctgaa gcagcagctt 20

<210> 1680
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1680
uugauctgaa gcagcagctt 20

<210> 1681
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1681
uugauctgaa gcagcagctt 20

<210> 1682
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1682

guugatctga agcagcagct

20

<210> 1683

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1683

guugatctga agcagcagct

20

<210> 1684

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1684

guugatctga agcagcagct

20

<210> 1685

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1685

gguugatctg aagcagcagc

20

<210> 1686

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1686

gguugatctg aagcagcagc

20

<210> 1687

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1687

gguugatctg aagcagcagc

20

<210> 1688

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1688

ggguugatct gaagcagcag

20

<210> 1689

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1689

ggguugatct gaagcagcag

20

<210> 1690

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1690

ggguugatct gaagcagcag

20

<210> 1691

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1691
ggggutgac tgaagcagca 20

<210> 1692
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1692
ggggutgac tgaagcagca 20

<210> 1693
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1693
ggggutgac tgaagcagca 20

<210> 1694
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1694
cggggttgat ctgaagcagc 20

<210> 1695
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1695

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1696

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1696

cggggttgat ctgaagcagc

20

<210> 1697

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1697

gatctgtagc agcagcttct

20

<210> 1698

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1698

gatctgtagc agcagcttct

20

<210> 1699

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1699

gatctgtagc agcagcttct

20

<210> 1700

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1700

tgatctgtag cagcagcttc

20

<210> 1701

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1701

tgatctgtag cagcagcttc

20

<210> 1702

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1702

tgatctgtag cagcagcttc

20

<210> 1703

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1703
ttgatctgta gcagcagctt 20

<210> 1704
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1704
ttgatctgta gcagcagctt 20

<210> 1705
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1705
ttgatctgta gcagcagctt 20

<210> 1706
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1706
gttgatctgt agcagcagct 20

<210> 1707
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1707

gttgatctgt agcagcagct

20

<210> 1708

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1708

ggttgatctg tagcagcagc

20

<210> 1709

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1709

ggttgatctg tagcagcagc

20

<210> 1710

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1710

ggttgatctg tagcagcagc

20

<210> 1711

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1711

gggttgatct gtagcagcag

20

<210> 1712
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1712
gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 1713
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1713
gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 1714
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1714
ggggttgatc tgtagcagca 20

<210> 1715
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1715
ggggttgatc tgtagcagca 20

<210> 1716

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1716
ggggttgatc tgtagcagca 20

<210> 1717
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1717
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1718
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1718
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1719
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1719
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1720
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1720

gatctgtagc agcagcuucu

20

<210> 1721

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1721

gatctgtagc agcagcuucu

20

<210> 1722

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1722

gatctgtagc agcagcuucu

20

<210> 1723

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1723

tgatctgtag cagcagcuuc

20

<210> 1724

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1724

tgatctgtag cagcagcuuc

20

<210> 1725

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1725

tgatctgtag cagcagcuuc

20

<210> 1726

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1726

ttgatctgta gcagcagcuu

20

<210> 1727

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1727

ttgatctgta gcagcagcuu

20

<210> 1728

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1728
ttgatctgta gcagcagcuu 20

<210> 1729
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1729
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1730
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1730
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1731
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1731
gttgatctgt agcagcagcu 20

<210> 1732
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1732

ggttgatctg tagcagcagc 20

<210> 1733

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1733

ggttgatctg tagcagcagc 20

<210> 1734

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1734

ggttgatctg tagcagcagc 20

<210> 1735

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1735

gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 1736

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1736

gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 1737
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1737
gggttgatct gtagcagcag 20

<210> 1738
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1738
ggggttgatc tgtagcagca 20

<210> 1739
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1739
ggggttgatc tgtagcagca 20

<210> 1740
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1740
ggggttgatc tgtagcagca 20

<210> 1741

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1741
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1742
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1742
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1743
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1743
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1744
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1744
gaucugtagc agcagcttct 20

<210> 1745
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1745

gaucugtagc agcagcttct

20

<210> 1746

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1746

gaucugtagc agcagcttct

20

<210> 1747

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1747

ugauctgtag cagcagcttc

20

<210> 1748

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1748

ugauctgtag cagcagcttc

20

<210> 1749

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1749

ugauctgtag cagcagcttc

20

<210> 1750

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1750

uugauctgta gcagcagctt

20

<210> 1751

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1751

uugauctgta gcagcagctt

20

<210> 1752

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1752

uugauctgta gcagcagctt

20

<210> 1753

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1753
gguugatctg tagcagcagc 20

<210> 1754
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1754
gguugatctg tagcagcagc 20

<210> 1755
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1755
gguugatctg tagcagcagc 20

<210> 1756
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1756
ggguugatct gtagcagcag 20

<210> 1757
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1757

ggguugatct gtagcagcag

20

<210> 1758

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1758

ggguugatct gtagcagcag

20

<210> 1759

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1759

gggutgatc ttagcagca

20

<210> 1760

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1760

gggutgatc ttagcagca

20

<210> 1761

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1761

gggutgatc ttagcagca

20

<210> 1762
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1762
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1763
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1763
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1764
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1764
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1765
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1765
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1766

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1766
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1767
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1767
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1768
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1768
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1769
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1769
cggggttgat ctgtagcagc 20

<210> 1770
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1770

cggggttgat ctgtagcagc

20

<210> 1771

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1771

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1772

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1772

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1773

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1773

accgcatcc ccgccguagc

20

<210> 1774

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1774

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 1775

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1775

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 1776

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1776

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 1777

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1777

accgccatcc ccgccguagc

20

<210> 1778

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1778
gttaccgccca tccccgccgu 20

<210> 1779
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1779
gttaccgccca tccccgccgu 20

<210> 1780
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1780
gttaccgccca tccccgccgu 20

<210> 1781
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1781
gttaccgccca tccccgccgu 20

<210> 1782
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1782

gttaccgcca tccccgccgu

20

<210> 1783

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1783

ggctctgggt tgctggguca

20

<210> 1784

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1784

ggctctgggt tgctggguca

20

<210> 1785

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1785

ggctctgggt tgctggguca

20

<210> 1786

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1786

ggctctgggt tgctggguca

20

<210> 1787

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1787

ggtguccctc atgggcucug

20

<210> 1788

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1788

ggtguccctc atgggcucug

20

<210> 1789

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1789

ggtguccctc atgggcucug

20

<210> 1790

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1790

ggtguccctc atgggcucug

20

<210> 1791

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1791
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1792
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1792
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1793
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1793
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1794
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1794
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1795
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1795

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1796

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1796

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1797

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1797

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1798

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1798

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1799

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1799

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1800

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1800

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1801

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1801

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1802

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1802

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1803

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1803
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1804
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1804
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1805
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1805
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1806
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1806
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1807
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1807

accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1808
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1808
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1809
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1809
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1810
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1810
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1811
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1811
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1812
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1812
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1813
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1813
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1814
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1814
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1815
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1815
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1816

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1816
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1817
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1817
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1818
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1818
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1819
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1819
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1820
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1820

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1821

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1821

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1822

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1822

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1823

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1823

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1824

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1824

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1825

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1825

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1826

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1826

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1827

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1827

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1828

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1828
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1829
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1829
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1830
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1830
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1831
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1831
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1832
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1832

accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1833
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1833
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1834
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1834
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1835
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1835
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1836
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1836
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1837
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1837
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1838
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1838
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1839
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1839
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1840
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1840
accgcgaccc tctggacagg 20

<210> 1841

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1841
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1842
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1842
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1843
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1843
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1844
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1844
accgcgacc tctggacagg 20

<210> 1845
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1845

accgcgaccc tctggacagg

20

<210> 1846

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1846

accgugaccc tctggacagg

20

<210> 1847

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1847

accgugaccc tctggacagg

20

<210> 1848

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1848

accgugaccc tctggacagg

20

<210> 1849

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1849

accgugacc tctggacagg

20

<210> 1850

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1850

accgugacc tctggacagg

20

<210> 1851

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1851

accgugacc tctggacagg

20

<210> 1852

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1852

accgugacc tctggacagg

20

<210> 1853

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1853
accgugaccc tctggacagg 20

<210> 1854
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1854
accgugaccc tctggacagg 20

<210> 1855
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1855
accgugaccc tctggacagg 20

<210> 1856
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1856
accgugaccc tctggacagg 20

<210> 1857
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1857

accgugacc tctggacagg 20

<210> 1858

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1858

accgugacc tctggacagg 20

<210> 1859

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1859

accgugacc tctggacagg 20

<210> 1860

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1860

accgugacc tctggacagg 20

<210> 1861

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1861

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1862
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1862
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1863
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1863
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1864
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1864
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 1865
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1865
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1866

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1866
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1867
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1867
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1868
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1868
tagaggacgc cgtgcaggc 20

<210> 1869
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1869
tagaggacgc cgtgcaggc 20

<210> 1870
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1870

tagaggacgc cgtgcagggc

20

<210> 1871

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1871

atagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 1872

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1872

atagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 1873

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1873

atagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 1874

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1874

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1875

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1875

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1876

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1876

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1877

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1877

acatagagga cgccgtgcag

20

<210> 1878

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1878
acatagagga cgccgtgcag 20

<210> 1879
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1879
acatagagga cgccgtgcag 20

<210> 1880
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1880
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1881
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1881
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1882
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1882

cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1883

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1883

gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 1884

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1884

gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 1885

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1885

gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 1886

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1886

agaggacgcc gtgcaggcu 20

<210> 1887
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1887
agaggacgcc gtgcagggcu 20

<210> 1888
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1888
agaggacgcc gtgcagggcu 20

<210> 1889
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1889
tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1890
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1890
tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1891

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1891
tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1892
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1892
atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1893
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1893
atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1894
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1894
atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1895
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1895

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1896

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1896

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1897

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1897

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1898

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1898

acatagagga cgccgugcag

20

<210> 1899

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1899

acatagagga cgccgugcag

20

<210> 1900

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1900

acatagagga cgccgugcag

20

<210> 1901

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1901

cacatagagg acgccgugca

20

<210> 1902

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1902

cacatagagg acgccgugca

20

<210> 1903

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1903
cacatagagg acgccgugca 20

<210> 1904
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1904
gcacatagag gacgccgugc 20

<210> 1905
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1905
gcacatagag gacgccgugc 20

<210> 1906
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1906
gcacatagag gacgccgugc 20

<210> 1907
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1907

agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1908

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1908

agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1909

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1909

agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1910

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1910

uagaggacgc cgtgcaggc 20

<210> 1911

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1911

uagaggacgc cgtgcaggc 20

<210> 1912
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1912
uagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1913
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1913
auagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1914
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1914
auagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1915
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1915
auagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1916

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1916
cauagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1917
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1917
cauagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1918
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1918
cauagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1919
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1919
acaauagagga cgccgtgcag 20

<210> 1920
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1920

acauagagga cgccgtgcag

20

<210> 1921

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1921

acauagagga cgccgtgcag

20

<210> 1922

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1922

cacauagagg acgccgtgca

20

<210> 1923

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1923

cacauagagg acgccgtgca

20

<210> 1924

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1924

cacauagagg acgccgtgca

20

<210> 1925

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1925

gcacatagag gacgccgtgc

20

<210> 1926

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1926

gcacatagag gacgccgtgc

20

<210> 1927

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1927

gcacatagag gacgccgtgc

20

<210> 1928

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1928
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1929
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1929
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1930
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1930
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1931
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1931
tagaggacgc cgtgcaggct 20

<210> 1932
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1932

tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1933

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1933

tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1934

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1934

atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1935

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1935

atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1936

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1936

atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1937

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1937

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1938

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1938

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1939

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1939

catagaggac gccgtgcagg

20

<210> 1940

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1940

acatagagga cgccgtgcag

20

<210> 1941

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1941
acatagagga cgccgtgcag 20

<210> 1942
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1942
acatagagga cgccgtgcag 20

<210> 1943
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1943
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1944
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1944
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1945
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1945

cacatagagg acgccgtgca

20

<210> 1946

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1946

gcacatagag gacgccgtgc

20

<210> 1947

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1947

gcacatagag gacgccgtgc

20

<210> 1948

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1948

gcacatagag gacgccgtgc

20

<210> 1949

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1949

agaggacgcc gtgcaggct

20

<210> 1950

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1950

agaggacgcc gtgcaggct

20

<210> 1951

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1951

agaggacgcc gtgcaggct

20

<210> 1952

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1952

tagaggacgc cgtgcaggc

20

<210> 1953

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1953
tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1954
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1954
tagaggacgc cgtgcagggc 20

<210> 1955
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1955
atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1956
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1956
atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1957
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1957

atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1958

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1958

catagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1959

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1959

catagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1960

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1960

catagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1961

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1961

acatagagga cgccgtgcag 20

<210> 1962
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1962
acatagagga cgccgtgcag 20

<210> 1963
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1963
acatagagga cgccgtgcag 20

<210> 1964
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1964
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1965
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1965
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1966

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1966
cacatagagg acgccgtgca 20

<210> 1967
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1967
gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 1968
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1968
gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 1969
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1969
gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 1970
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1970

agaggacgcc gtgcagggcu

20

<210> 1971

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1971

agaggacgcc gtgcagggcu

20

<210> 1972

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1972

agaggacgcc gtgcagggcu

20

<210> 1973

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1973

tagaggacgc cgtgcagggc

20

<210> 1974

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1974

tagaggacgc cgtgcagggc

20

<210> 1975

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1975

tagaggacgc cgtgcagggc

20

<210> 1976

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1976

atagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 1977

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1977

atagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 1978

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1978
atagaggacg ccgtgcaggg 20

<210> 1979
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1979
catagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1980
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1980
catagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1981
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1981
catagaggac gccgtgcagg 20

<210> 1982
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1982

acatagagga cgccgugcag 20

<210> 1983
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1983
acatagagga cgccgugcag 20

<210> 1984
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1984
acatagagga cgccgugcag 20

<210> 1985
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1985
cacatagagg acgccgugca 20

<210> 1986
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1986
cacatagagg acgccgugca 20

<210> 1987

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1987

cacatagagg acgccgugca

20

<210> 1988

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1988

gcacatagag gacgccgugc

20

<210> 1989

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1989

gcacatagag gacgccgugc

20

<210> 1990

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1990

gcacatagag gacgccgugc

20

<210> 1991

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1991
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1992
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1992
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1993
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1993
agaggacgcc gtgcaggct 20

<210> 1994
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 1994
uagaggacgc cgtgcaggc 20

<210> 1995
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1995

uagaggacgc cgtgcagggc

20

<210> 1996

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1996

uagaggacgc cgtgcagggc

20

<210> 1997

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1997

auagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 1998

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1998

auagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 1999

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1999

auagaggacg ccgtgcaggg

20

<210> 2000

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2000

cauagaggac gccgtgcagg

20

<210> 2001

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2001

cauagaggac gccgtgcagg

20

<210> 2002

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2002

cauagaggac gccgtgcagg

20

<210> 2003

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2003
acauagagga cgccgtgcag 20

<210> 2004
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2004
acauagagga cgccgtgcag 20

<210> 2005
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2005
acauagagga cgccgtgcag 20

<210> 2006
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2006
cacauagagg acgccgtgca 20

<210> 2007
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2007

cacauagagg acgccgtgca 20

<210> 2008

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2008

cacauagagg acgccgtgca 20

<210> 2009

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2009

gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 2010

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2010

gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 2011

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2011

gcacatagag gacgccgtgc 20

<210> 2012

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2012

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2013

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2013

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2014

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2014

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2015

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2015

ctgagcggag aaaccctcca

20

<210> 2016

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2016
ctgagcggag aaaccctcca 20

<210> 2017
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2017
ctgagcggag aaaccctcca 20

<210> 2018
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2018
gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2019
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2019
gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2020
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2020

gctgagcggg gaaaccctcc

20

<210> 2021

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2021

ggctgagcgg agaaaccctc

20

<210> 2022

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2022

ggctgagcgg agaaaccctc

20

<210> 2023

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2023

ggctgagcgg agaaaccctc

20

<210> 2024

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2024

aggctgagcg gagaaaccct

20

<210> 2025

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2025

aggctgagcg gagaaaccct

20

<210> 2026

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2026

aggctgagcg gagaaaccct

20

<210> 2027

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2027

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2028

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2028
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2029
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2029
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2030
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2030
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2031
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2031
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2032
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2032

caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2033

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2033

tgagcggaga aaccuccaa 20

<210> 2034

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2034

tgagcggaga aaccuccaa 20

<210> 2035

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2035

tgagcggaga aaccuccaa 20

<210> 2036

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2036

ctgagcggag aaaccuccaa 20

<210> 2037

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2037

ctgagcggag aaaccucca

20

<210> 2038

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2038

ctgagcggag aaaccucca

20

<210> 2039

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2039

gctgagcggg gaaaccucc

20

<210> 2040

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2040

gctgagcggg gaaaccucc

20

<210> 2041

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2041
gctgagcggg gaaaccucc 20

<210> 2042
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2042
ggctgagcgg agaaaccuc 20

<210> 2043
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2043
ggctgagcgg agaaaccuc 20

<210> 2044
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2044
ggctgagcgg agaaaccuc 20

<210> 2045
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2045

aggctgagcg gagaaacccu

20

<210> 2046

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2046

aggctgagcg gagaaacccu

20

<210> 2047

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2047

aggctgagcg gagaaacccu

20

<210> 2048

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2048

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2049

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2049

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2050

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2050

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2051

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2051

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2052

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2052

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2053

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2053
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2054
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2054
ugagcggaga aaccctccaa 20

<210> 2055
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2055
ugagcggaga aaccctccaa 20

<210> 2056
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2056
ugagcggaga aaccctccaa 20

<210> 2057
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2057

cugagcggag aaaccctcca 20

<210> 2058

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2058

cugagcggag aaaccctcca 20

<210> 2059

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2059

cugagcggag aaaccctcca 20

<210> 2060

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2060

gcugagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2061

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2061

gcugagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2062
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2062
gcugagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2063
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2063
ggcugagcgg agaaaccctc 20

<210> 2064
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2064
ggcugagcgg agaaaccctc 20

<210> 2065
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2065
ggcugagcgg agaaaccctc 20

<210> 2066

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2066
aggcugagcg gagaaaccct 20

<210> 2067
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2067
aggcugagcg gagaaaccct 20

<210> 2068
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2068
aggcugagcg gagaaaccct 20

<210> 2069
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2069
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2070
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2070

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2071

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2071

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2072

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2072

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2073

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2073

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2074

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2074

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2075

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2075

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2076

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2076

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2077

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2077

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2078

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2078
ctgagcggag aaaccctcca 20

<210> 2079
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2079
ctgagcggag aaaccctcca 20

<210> 2080
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2080
ctgagcggag aaaccctcca 20

<210> 2081
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2081
gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2082
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2082

gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2083

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2083

gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2084

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2084

ggctgagcgg agaaaccctc 20

<210> 2085

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2085

ggctgagcgg agaaaccctc 20

<210> 2086

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2086

ggctgagcgg agaaaccctc 20

<210> 2087

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2087

aggctgagcg gagaaaccct

20

<210> 2088

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2088

aggctgagcg gagaaaccct

20

<210> 2089

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2089

aggctgagcg gagaaaccct

20

<210> 2090

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2090

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2091

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2091
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2092
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2092
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2093
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2093
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2094
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2094
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2095
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2095

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2096

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2096

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2097

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2097

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2098

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2098

tgagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2099

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2099

ctgagcggag aaaccctcca

20

<210> 2100

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2100

ctgagcggag aaaccctcca

20

<210> 2101

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2101

ctgagcggag aaaccctcca

20

<210> 2102

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2102

gctgagcggg gaaaccctcc

20

<210> 2103

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2103
gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2104
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2104
gctgagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2105
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2105
ggctgagcgg agaaaccctc 20

<210> 2106
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2106
ggctgagcgg agaaaccctc 20

<210> 2107
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2107

ggctgagcgg agaaaacctc 20

<210> 2108

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2108

aggctgagcg gagaaaacct 20

<210> 2109

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2109

aggctgagcg gagaaaacct 20

<210> 2110

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2110

aggctgagcg gagaaaacct 20

<210> 2111

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2111

aaggctgagc ggagaaacct 20

<210> 2112

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2112

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2113

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2113

aaggctgagc ggagaaaccc

20

<210> 2114

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2114

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2115

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2115

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2116

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2116
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2117
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2117
tgagcggaga aaccuccaa 20

<210> 2118
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2118
tgagcggaga aaccuccaa 20

<210> 2119
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2119
tgagcggaga aaccuccaa 20

<210> 2120
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2120

ctgagcggag aaaccucca

20

<210> 2121

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2121

ctgagcggag aaaccucca

20

<210> 2122

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2122

ctgagcggag aaaccucca

20

<210> 2123

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2123

gctgagcggg gaaaccucc

20

<210> 2124

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2124

gctgagcggg gaaaccucc

20

<210> 2125

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2125

gctgagcggg gaaaccucc

20

<210> 2126

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2126

ggctgagcgg agaaaccuc

20

<210> 2127

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2127

ggctgagcgg agaaaccuc

20

<210> 2128

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2128
ggctgagcgg agaaaccuc 20

<210> 2129
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2129
aggctgagcg gagaaaccu 20

<210> 2130
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2130
aggctgagcg gagaaaccu 20

<210> 2131
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2131
aggctgagcg gagaaaccu 20

<210> 2132
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2132

aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2133

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2133

aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2134

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2134

aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2135

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2135

caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2136

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2136

caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2137

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2137

caaggctgag cggagaaacc

20

<210> 2138

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2138

ugagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2139

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2139

ugagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2140

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2140

ugagcggaga aaccctccaa

20

<210> 2141

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2141
cugagcggag aaaccctcca 20

<210> 2142
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2142
cugagcggag aaaccctcca 20

<210> 2143
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2143
cugagcggag aaaccctcca 20

<210> 2144
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2144
gcugagcggg gaaaccctcc 20

<210> 2145
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2145

gcugagcggg gaaaccctcc

20

<210> 2146

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2146

gcugagcggg gaaaccctcc

20

<210> 2147

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2147

ggcugagcgg agaaaccctc

20

<210> 2148

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2148

ggcugagcgg agaaaccctc

20

<210> 2149

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2149

ggcugagcgg agaaaccctc

20

<210> 2150

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2150

aggcugagcg gagaaaccct

20

<210> 2151

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2151

aggcugagcg gagaaaccct

20

<210> 2152

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2152

aggcugagcg gagaaaccct

20

<210> 2153

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2153
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2154
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2154
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2155
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2155
aaggctgagc ggagaaaccc 20

<210> 2156
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2156
caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2157
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2157

caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2158

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2158

caaggctgag cggagaaacc 20

<210> 2159

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2159

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2160

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2160

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2161

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2161

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2162
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2162
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2163
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2163
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2164
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2164
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2165
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2165
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 2166

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2166
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2167
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2167
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2168
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2168
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2169
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2169
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 2170
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2170

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2171

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2171

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2172

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2172

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 2173

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2173

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 2174

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2174

cacacagtag atgagggagc

20

<210> 2175

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2175

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2176

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2176

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2177

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2177

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2178

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2178
tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 2179
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2179
tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 2180
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2180
tgcacacagt agatgagggg 20

<210> 2181
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2181
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2182
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2182

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2183

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2183

agtgcacaca gtagatgaggg 20

<210> 2184

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2184

agtgcacaca gtagatgaggg 20

<210> 2185

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2185

agtgcacaca gtagatgaggg 20

<210> 2186

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2186

cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2187
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2187
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2188
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2188
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2189
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2189
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 2190
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2190
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 2191

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2191
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 2192
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2192
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 2193
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2193
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 2194
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2194
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 2195
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2195

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2196

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2196

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2197

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2197

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2198

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2198

tgcacacagt agatgagga

20

<210> 2199

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2199

tgcacacagt agatgagggg

20

<210> 2200

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2200

tgcacacagt agatgagggg

20

<210> 2201

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2201

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 2202

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2202

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 2203

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2203
agtgcacaca gtagaugagg 20

<210> 2204
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2204
agtgcacaca gtagaugagg 20

<210> 2205
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2205
agtgcacaca gtagaugagg 20

<210> 2206
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2206
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2207
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2207

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2208

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2208

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2209

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2209

ugcacacagt agatgagggga 20

<210> 2210

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2210

ugcacacagt agatgagggga 20

<210> 2211

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2211

ugcacacagt agatgagggga 20

<210> 2212
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2212
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 2213
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2213
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 2214
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2214
agugcacaca gtagatgagg 20

<210> 2215
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2215
agugcacaca gtagatgagg 20

<210> 2216

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2216
agugcacaca gtagatgagg 20

<210> 2217
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2217
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 2218
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2218
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 2219
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2219
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 2220
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2220

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2221

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2221

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 2222

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2222

agcugcugcu acagaucaac

20

<210> 2223

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2223

agcugcugcu gcagaucaac

20

<210> 2224

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2224

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2225

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2225

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2226

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2226

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2227

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2227

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2228

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2228
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2229
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2229
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2230
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2230
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2231
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2231
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2232
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2232

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2233

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2233

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2234

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2234

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2235

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2235

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2236

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2236

guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2237

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2237

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2238

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2238

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2239

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2239

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2240

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2240

guugatctgt agcagcagct

20

<210> 2241

<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2241
uugatctgta gcagcagct 19

<210> 2242
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2242
gguugatctg tagcagcagc t 21

<210> 2243
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2243
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2244
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2244
guugatctgt agcagcagct 20

<210> 2245
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2245

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 2246

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2246

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 2247

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2247

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 2248

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2248

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2249

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2249

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2250

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2250

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2251

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2251

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 2252

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2252

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 2253

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2253
cacacagtag atgaggggagc 20

<210> 2254
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2254
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2255
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2255
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2256
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2256
gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2257
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2257

tgcacacagt agatgagga 20

<210> 2258

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2258

tgcacacagt agatgagga 20

<210> 2259

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2259

tgcacacagt agatgagga 20

<210> 2260

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2260

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2261

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2261

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2262

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2262

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 2263

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2263

agtgcacaca gtagatgagg

20

<210> 2264

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2264

agtgcacaca gtagatgagg

20

<210> 2265

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2265

agtgcacaca gtagatgagg

20

<210> 2266

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2266
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2267
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2267
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2268
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2268
cacagtagat gagggagcag 20

<210> 2269
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2269
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 2270
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2270

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2271

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2271

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2272

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2272

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 2273

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2273

cacacagtag atgaggagc

20

<210> 2274

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2274

cacacagtag atgagggagc

20

<210> 2275

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2275

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2276

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2276

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2277

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2277

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2278

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2278
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 2279
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2279
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 2280
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2280
tgcacacagt agatgagggga 20

<210> 2281
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2281
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2282
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2282

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2283

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2283

gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2284

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2284

agtgcacaca gtagatgaggg 20

<210> 2285

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2285

agtgcacaca gtagatgaggg 20

<210> 2286

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2286

agtgcacaca gtagatgaggg 20

<210> 2287

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2287

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 2288

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2288

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 2289

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2289

cacagtagat gagggagcag

20

<210> 2290

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2290

acacagtaga tgaggagca

20

<210> 2291

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2291
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 2292
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2292
acacagtaga tgaggagca 20

<210> 2293
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2293
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 2294
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2294
cacacagtag atgaggagc 20

<210> 2295
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2295

cacacagtag atgaggggagc

20

<210> 2296

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2296

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2297

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2297

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2298

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2298

gcacacagta gatgagggag

20

<210> 2299

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2299

tgcacacagt agatgagggga

20

<210> 2300

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2300

tgcacacagt agatgagggga

20

<210> 2301

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2301

tgcacacagt agatgagggga

20

<210> 2302

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2302

gtgcacacag tagatgaggg

20

<210> 2303

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2303
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2304
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2304
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2305
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2305
agtgcacaca gtagaugagg 20

<210> 2306
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2306
agtgcacaca gtagaugagg 20

<210> 2307
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2307

agtgcacaca gtagaugagg 20

<210> 2308

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2308

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2309

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2309

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2310

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2310

gcacacagta gatgagggag 20

<210> 2311

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2311

ugcacacagt agatgagga 20

<210> 2312

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2312

ugcacacagt agatgagggg

20

<210> 2313

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2313

ugcacacagt agatgagggg

20

<210> 2314

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2314

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2315

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2315

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2316

<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2316
gugcacacag tagatgaggg 20

<210> 2317
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2317
agugcacaca gtagatgagg 20

<210> 2318
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2318
agugcacaca gtagatgagg 20

<210> 2319
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2319
agugcacaca gtagatgagg 20

<210> 2320
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2320

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2321

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2321

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2322

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2322

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2323

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2323

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2324

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2324

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2325

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2325

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2326

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2326

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2327

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2327

gugcacacag tagatgaggg

20

<210> 2328

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2328
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2329
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2329
gtgcacacag tagatgaggg 20

<210> 2330
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2330
catgtcacc agcagaccag 20

<210> 2331
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2331
actcaccac tcgccaccgc 20

<210> 2332
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2332

ggcacaaggg cacagacuuc 20

<210> 2333

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2333

ugcaggcugg cuguuggccc 20

<210> 2334

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2334

ugcaggcugg guguuggccc 20

<210> 2335

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2335

gggccaacag ccagcctgca 20

<210> 2336

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2336

gggccaacac ccagcctgca 20

<210> 2337

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2337

uugccagguu gcagcugcuc

20

<210> 2338

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2338

uugccagguu acagcugcuc

20

<210> 2339

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2339

gagcagctgc aacctggcaa

20

<210> 2340

<211> 20

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2340

uggaagucug ugcccuugug

20

<210> 2341

<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2341
uggaagucug cgcccuugug 20

<210> 2342
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2342
ctcagtaaca ttgacaccac 20

<210> 2343
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2343
ctcgactaaa gcaggatttc 20

<210> 2344
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2344
cctgcatcag ctttatttgt 20

<210> 2345
<211> 20
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2345

tctctattgc acattccaag

20

<210> 2346

<211> 17

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2346

ggcacaaggg cacagac

17

<210> 2347

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2347

ggcacaaggg cacagact

18

<210> 2348

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2348

ggcacaaggg cacagactt

19

<210> 2349

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2349

gttgatctgt agcagcagct

20

<210> 2350

<211> 17

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2350

ggcacaaggg cacagac

17

<210> 2351

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2351

ggcacaaggg cacagact

18

<210> 2352

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2352

ggcacaaggg cacagactt

19

<210> 2353

<211> 17

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2353
ggcacaaggg cacagac 17

<210> 2354
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2354
ggcacaaggg cacagact 18

<210> 2355
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2355
ggcacaaggg cacagactt 19

<210> 2356
<211> 17
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2356
ggcacaaggg cacagac 17

<210> 2357
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的

<400> 2357

ggcacaaggg cacagact

18

<210> 2358

<211> 19

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2358

ggcacaaggg cacagactt

19

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種寡核苷酸，其中：

(a) 該寡核苷酸靶向 SNP rs362273，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 的至少 15 個連續鹼基，該至少 15 個連續鹼基包括 SNP 位置，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

(b) 該寡核苷酸靶向 SNP rs362272，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列 ACATAGAGGACGCCGTGCAG、AGAGGACGCCGTGCAGGGCT、ATAGAGGACGCCGTGCAGGG、CACATAGAGGACGCCGTGCA、CATAGAGGACGCCGTGCAGG、GCACATAGAGGACGCCGTGC 或 TAGAGGACGCCGTGCAGGGC 的至少 15 個連續鹼基，該至少 15 個連續鹼基包括 SNP 位置，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

(c) 該寡核苷酸靶向 SNP rs362273，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列 AGCTGCTGCTACAGATCAAC、AGCTGCTGCTGCAGATCAAC、GGTTGATCTGTAGCAGCAGCT、GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 或 TTGATCTGTAGCAGCAGCT 的至少 15 個連續鹼基，該至少 15 個連續鹼基包括 SNP 位置，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

(d) 該寡核苷酸靶向 SNP rs362307，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列 GGCACAAGGGCACAGAC、GGCACAAGGGCACAGACT 或 GGCACAAGGGCACAGACTT 的至少 15 個連續鹼基，該至少 15 個連續鹼基包括 SNP 位置，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

(e) 該寡核苷酸靶向 SNP rs362331，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列 GTGCACACAGTAGATGAGGG 的至少 15 個連續鹼基，該至少 15 個連續鹼基包括 SNP 位置，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；或

(f) 該寡核苷酸靶向 SNP rs363099，並且該寡核苷酸之鹼基序列包含鹼基序列 AAGGCTGAGCGGAGAAACCC 、 AGGCTGAGCGGAGAAACCCT 、 CAAGGCTGAGCGGAGAAACC 、 CTGAGCGGAGAAACCCTCCA 、 GCTGAGCGGAGAAACCCTCC 、 GGCTGAGCGGAGAAACCCTC 或 TGAGCGGAGAAACCCTCAA 的至少 15 個連續鹼基，該至少 15 個連續鹼基包括 SNP 位置，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；並且

其中該寡核苷酸包含一個或多個手性核苷酸間鍵聯。

【請求項2】 如請求項 1 所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸之鹼基序列包含或係：

(a) GTTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

(b) ACATAGAGGACGCCGTGCAG 、 AGAGGACGCCGTGCAGGGCT 、 ATAGAGGACGCCGTGCAGGG 、 CACATAGAGGACGCCGTGCA 、 CATAGAGGACGCCGTGCAGG 、 GCACATAGAGGACGCCGTGC 或 TAGAGGACGCCGTGCAGGGC，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

(c) AGCTGCTGCTACAGATCAAC 、 AGCTGCTGCTGCAGATCAAC 、 GGTTGATCTGTAGCAGCAGCT 、 GTTGATCTGTAGCAGCAGCT 或 TTGATCTGTAGCAGCAGCT，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

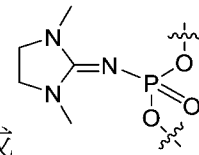
(d) GGCACAAGGGCACAGAC 、 GGCACAAGGGCACAGACT 或 GGCACAAGGGCACAGACTT，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；

(e) GTGCACACAGTAGATGAGGG，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換；或

(f) AAGGCTGAGCGGAGAAACCC 、 AGGCTGAGCGGAGAAACCCT 、 CAAGGCTGAGCGGAGAAACC 、 CTGAGCGGAGAAACCCTCCA 、 GCTGAGCGGAGAAACCCTCC 、 GGCTGAGCGGAGAAACCCTC 或 TGAGCGGAGAAACCCTCAA，其中每個 T 可以獨立地被 U 替換。

【請求項3】 如請求項 1 或 2 所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸的每個核苷

酸間鍵聯獨立地是天然磷酸酯鍵聯、硫代磷酸酯鍵聯或



(n001) 鍵

聯。

【請求項4】 如請求項 1 或 2 所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸包含一個或多個天然磷酸酯鍵聯、一個或多個 *Sp* 硫代磷酸酯鍵聯和一個或多個 *Rp* n001 鍵聯。

【請求項5】 如請求項 1-4 中任一項所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸包含以下或由以下組成：5'翼和 3'翼，其各自獨立地包含一個或多個修飾的糖；以及在該 5'翼和該 3'翼之間的核心。

【請求項6】 如請求項 5 所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸包含 5'翼和 3'翼，該 5'翼包含 5 個連續的 2'-OMe 修飾的糖，該 3'翼包含 5 個連續的 2'-OMe 修飾的糖。

【請求項7】 如請求項 5-6 中任一項所述之寡核苷酸，其中該核心包含一個或多個未修飾的天然 DNA 糖。

【請求項8】 一種寡核苷酸，其中該寡核苷酸係 WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21412、WV-12282、WV-12283、WV-12284、WV-19840、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21403、WV-21409、WV-21410、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167 或 WV-28168。

【請求項9】 如請求項 1-8 中任一項所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸係藥學上可接受的鹽之形式。

【請求項10】 如請求項 1-9 中任一項所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸係鈉鹽形式。

【請求項11】 如請求項 1-10 中任一項所述之寡核苷酸，其中該寡核苷酸係至少約 10%、20%、30%、40%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或 99%非鏡像異構純。

【請求項12】 一種如請求項 1-10 中任一項所述之寡核苷酸的手性受控之寡核苷酸組成物。

【請求項13】 如請求項 11 項所述之組成物，其中該組成物中至少約 10%、20%、30%、40%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或 99%之寡核苷酸或該組成物中的與該寡核苷酸共用相同鹼基序列之寡核苷酸各自獨立地是如請求項 1-10 中任一項所述之寡核苷酸。

【請求項14】 一種藥物組成物，其包含治療有效量之寡核苷酸和藥學上可接受的非活性成分，其中該寡核苷酸係如請求項 1-11 中任一項所述之寡核苷酸。

【請求項15】 如請求項 14 所述之組成物，其中該組成物中至少約 10%、20%、30%、40%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或 99%之寡核苷酸或該組成物中的與該寡核苷酸共用相同鹼基序列之寡核苷酸各自獨立地是如請求項 1-10 中任一項所述之寡核苷酸。

【請求項16】 如請求項 12-15 中任一項所述之組成物，其中該寡核苷酸係藥學上可接受的鹽之形式。

【請求項17】 如請求項 12-15 中任一項所述之組成物，其中該寡核苷酸係鈉鹽形式。

【請求項18】 一種組成物，其包含選自以下之寡核苷酸：WV-21404、WV-21405、WV-21406、WV-21412、WV-10786、WV-10787、WV-10790、WV-10791、WV-10806、WV-10810、WV-10811、WV-12282、WV-12283、

WV-12284、WV-14914、WV-15078、WV-15080、WV-17782、WV-19824、WV-19825、WV-19840、WV-19841、WV-21178、WV-21179、WV-21180、WV-21181、WV-21267、WV-21271、WV-21274、WV-21403、WV-21409、WV-21410、WV-21447、WV-21448、WV-23689、WV-23690、WV-23691、WV-23692、WV-28152、WV-28153、WV-28154、WV-28155、WV-28156、WV-28157、WV-28158、WV-28159、WV-28160、WV-28161、WV-28162、WV-28163、WV-28164、WV-28165、WV-28166、WV-28167、WV-28168 和 WV-9679。

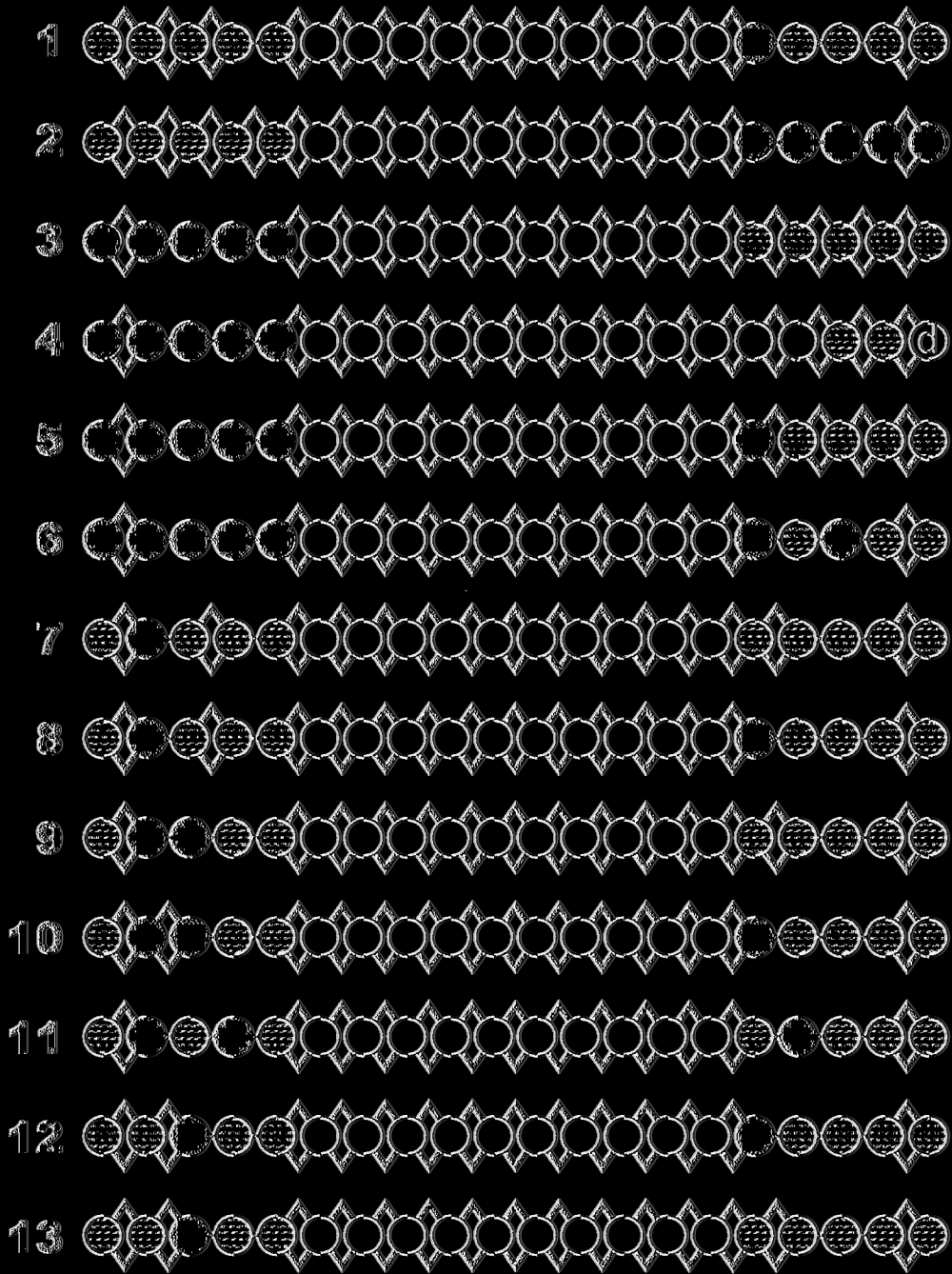
【請求項19】 如請求項 18 所述之組成物，其中該寡核苷酸係藥學上可接受的鹽之形式。

【請求項20】 一種治療杭丁頓氏症、預防杭丁頓氏症、延遲杭丁頓氏症發作和/或減輕杭丁頓氏症的至少一種症狀的嚴重程度之方法，其中該方法包括向患有杭丁頓氏症或易患杭丁頓氏症之受試者施用有效量的如請求項 1-19 中任一項所述之寡核苷酸或組成物。

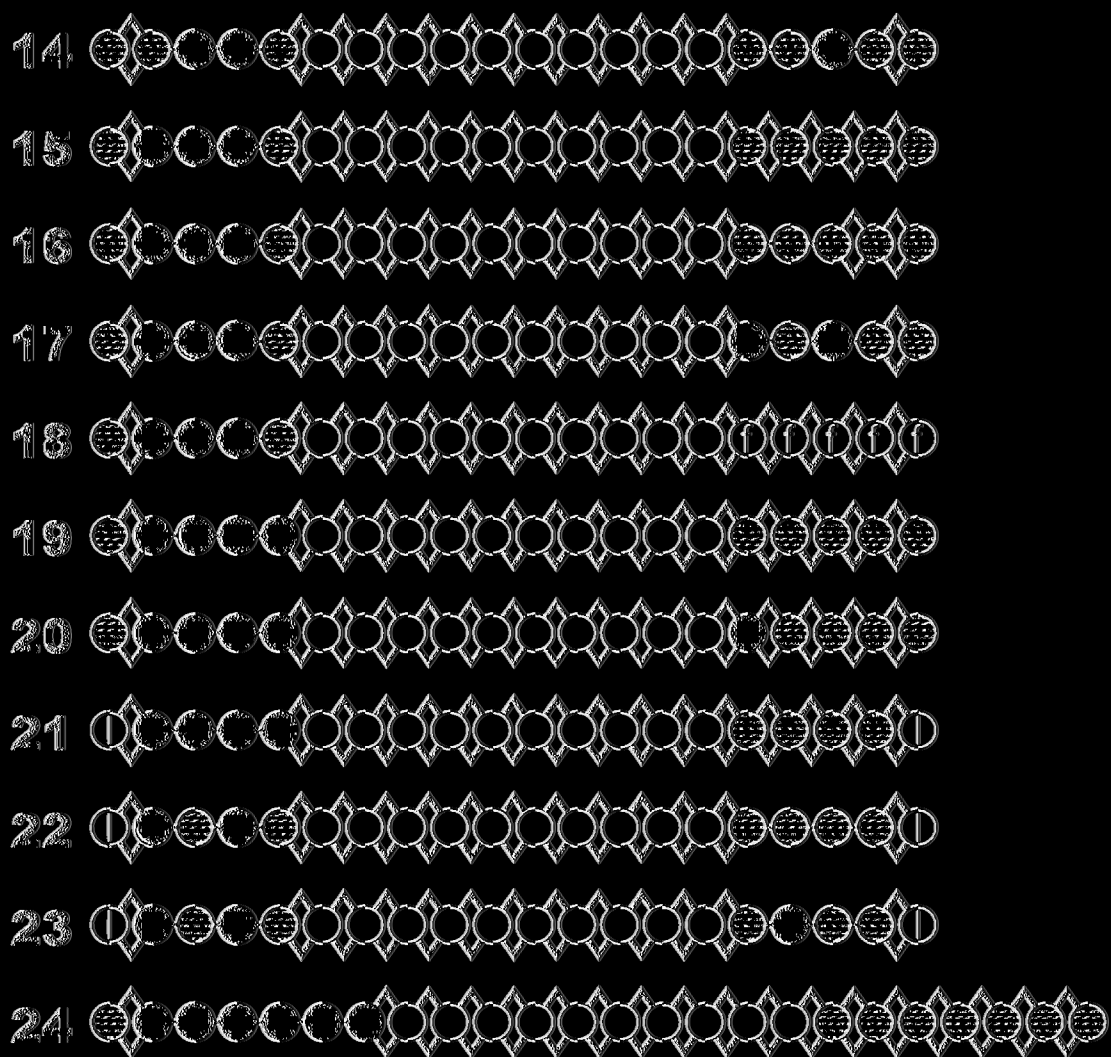
【請求項21】 如請求項 20 所述之方法，其中該受試者具有 HTT 等位基因，該 HTT 等位基因包含擴增的 CAG 重複區，並且與該寡核苷酸之鹼基序列完全互補。

【請求項22】 本申請中描述之寡核苷酸、組成物或方法。

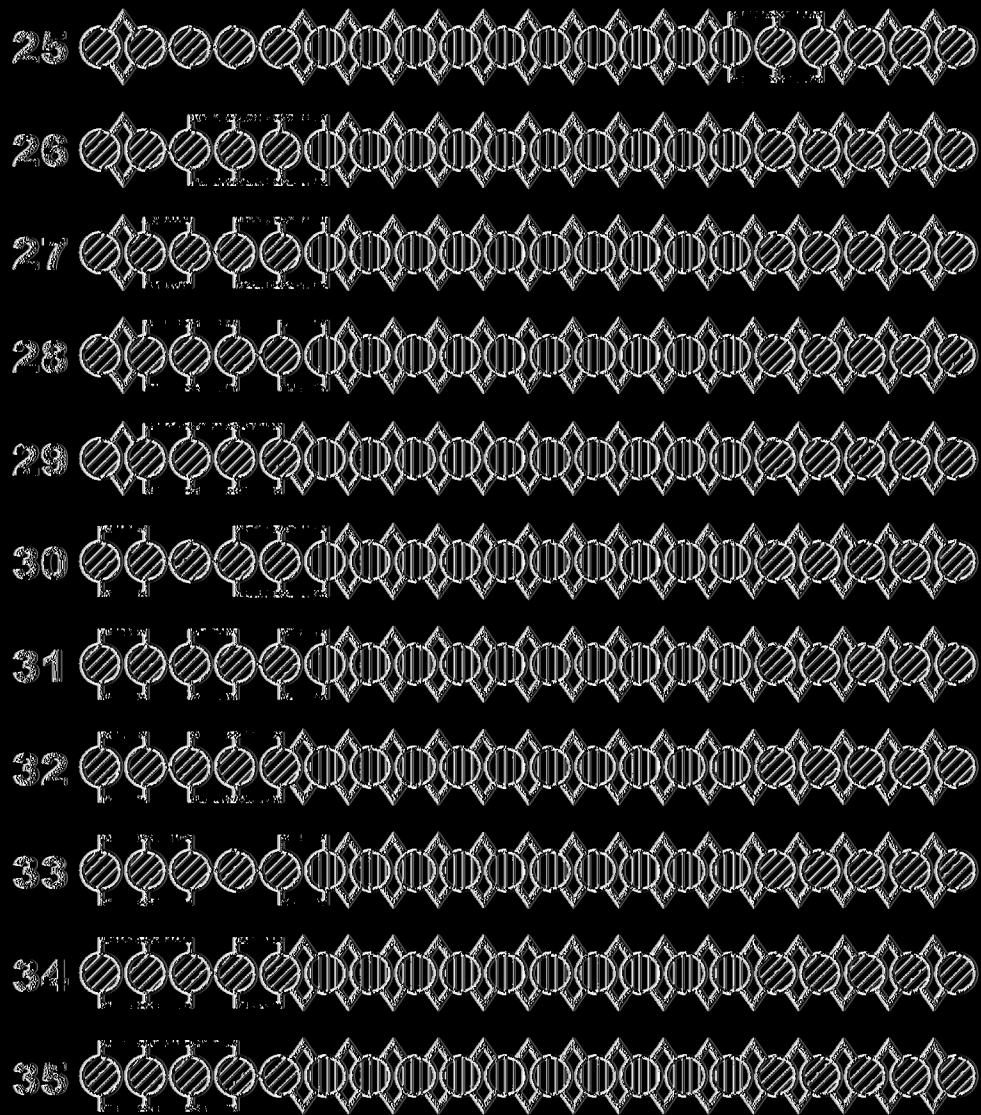
(發明圖式)



(圖 1A)



(圖 1B)



(圖1C)

-  硫代磷酸酯核苷酸間鍵聯
-  天然磷酸酯核苷酸間鍵聯
-  非負電荷核苷酸間鍵聯
-  2'-MOE
-  2'-OMe
-  核心中的糖或修飾的糖 (圖1A和1B)
-  2'-去氧 (2'-去氧核糖)
-  2'-F
-  LNA 或其他雙環糖
-  核心中的糖或修飾的糖 (圖1C)
-  翼中的糖或修飾的糖

(圖 1D)