

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0123256

(43) 공개일자 2019년10월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 31/713 (2006.01) A61K 45/06 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01) A61Q 15/00 (2006.01)

C12N 15/113 (2010.01)

(52) CPC특허분류

A61K 31/713 (2013.01)

A61K 45/06 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-7005466

(22) 출원일자(국제) 2017년07월31일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2019년02월25일

(86) 국제출원번호 PCT/US2017/044731

(87) 국제공개번호 WO 2018/023126

국제공개일자 2018년02월01일

(30) 우선권주장

62/368,896 2016년07월29일 미국(US)

(71) 출원인

카스파 로저 엘.

미국 95060 캘리포니아, 산타 크루즈, 크레스 로드 525

바커 루스

미국, 95003 캘리포니아, 애플스, 맥도널드 로드 315

(72) 발명자

카스파 로저 엘.

미국 95060 캘리포니아, 산타 크루즈, 크레스 로드 525

바커 토머스 브이.

미국, 95003 캘리포니아, 애플스, 맥도널드 로드 315

(74) 대리인

강명구

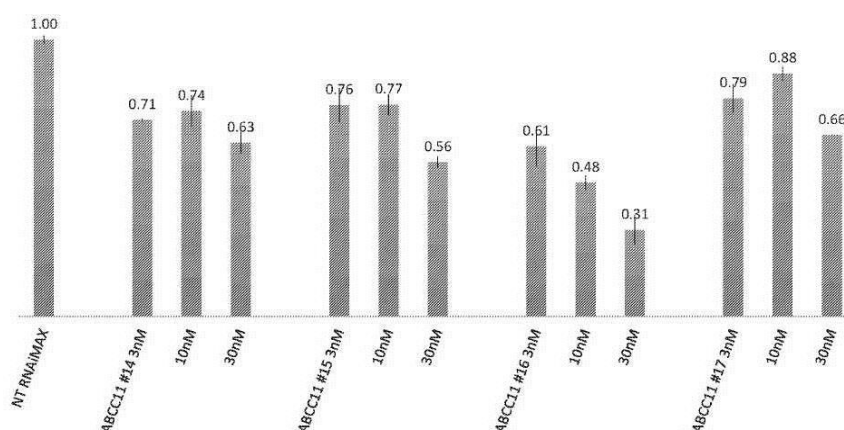
전체 청구항 수 : 총 32 항

(54) 발명의 명칭 액취증 치료 방법

(57) 요약

개체에서의 액취증 상태를 치료하는 방법은 대상의 표적 세포에서 *ABCC11* 유전자의 발현을 액취증을 감소시키는 수준으로 억제하는데 효과적인 양으로 치료제를 투여하는 것을 포함할 수 있다. 대상에서 액취증 상태를 치료하기 위한 치료 조성물은 치료요법적 유효량의 *ABCC11* 유전자-저해 물질 및 약제학적으로 수용가능한 담체를 포함할 수 있다.

대표도

인간 HepG2 세포에서 *ABCC11a* 유전자 발현(48시간)의 SiRNA-매개된 억제

(52) CPC특허분류

A61K 8/606 (2013.01)

A61K 9/0019 (2013.01)

A61P 17/00 (2018.01)

A61Q 15/00 (2013.01)

C12N 15/1138 (2013.01)

C12N 2310/11 (2013.01)

C12N 2310/14 (2013.01)

C12N 2310/141 (2013.01)

C12N 2310/3181 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

대상의 표적 세포에서 *ABCC11* 유전자의 발현을 액취증을 감소시키는 수준으로 억제하는데 효과적인 양으로 치료제를 투여하는 것을 포함하는, 개체에서의 액취증 상태를 치료하는 방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 이때 상기 액취증 상태는 겨드랑 액취증, 가슴 액취증, 생식기 액취증, 또는 이의 조합을 포함하는, 방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 이때 투여는 상태의 위치에서 국소적으로 수행되는, 방법.

청구항 4

청구항 3에 있어서, 이때 상기 위치는 겨드랑이 영역, 흉부 영역 및 생식기 영역 중 하나 또는 그 이상을 포함하는, 방법.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 이때 투여는 주사, 마이크로바늘 어레이, 국소 투여, 경피 투여, 또는 이의 조합을 통하여 시행되는, 방법.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 이때 상기 상기 치료제는 상기 표적 세포에서 유전자 치료법을 통하여, *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하도록 설정되는, 방법.

청구항 7

청구항 6에 있어서, 이때 상기 치료제는 CRISPR/Cas9 시스템, rs17822931 단일-뉴클레오티드 다형태 (SNP)를 포함하는 치료 폴리뉴클레오티드, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원인, 방법.

청구항 8

청구항 1에 있어서, 이때 상기 상기 치료제는 작은 간섭 RNAs (siRNAs), micro RNAs (miRNAs), 몰포리노, 안티센스 올리고뉴클레오티드 (ASOs), 펩티드 핵산, 소분자 억제제, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원인, 방법.

청구항 9

청구항 1에 있어서, 이때 상기 치료제는 용량당 약 0.01 mg 내지 약 100 mg의 양으로 투여되는, 방법.

청구항 10

청구항 1에 있어서, 이때 치료제는 표적 세포에 의한 흡수를 촉진시키는 자가-전달 변형을 포함하는, 방법.

청구항 11

청구항 1에 있어서, 이때 자기-전달 변형은 하나 또는 그 이상의 지질, 콜레스테롤, 천연 리간드, 펩티드 및 화학적 변형을 포함하는, 방법.

청구항 12

청구항 1에 있어서, 이때 상기 치료제는 siRNA인, 방법.

청구항 13

청구항 12에 있어서, 이때 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열중 임의의 하나의 적어도 15개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함하는, 방법.

청구항 14

청구항 12에 있어서, 이때 상기 siRNA는 서열 번호: 970, 서열 번호: 971, 서열 번호: 972, 또는 서열 번호: 973에 대하여 적어도 90% 상동성인 서열을 갖는, 방법.

청구항 15

청구항 1에 있어서, 이때 상기 치료제는 상기 ABCC11 유전자의 발현을 억제하기 위하여, 서열 번호: 2 내지 325로부터 개별적으로 선택된 하나 또는 그 이상의 유전자 서열을 표적으로 하도록 설정된, 방법.

청구항 16

청구항 1에 있어서, 이때 상기 표적 세포는 아포크린 세포인, 방법.

청구항 17

청구항 1에 있어서, 이때 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 30% 더 낮은, 방법.

청구항 18

치료요법적 유효량의 *ABCC11* 유전자-저해 물질; 및 약제학적으로 수용가능한 담체를 포함하는, 대상에서 액취증 상태를 치료하기 위한 치료 조성물.

청구항 19

청구항 18에 있어서, 이때 상기 치료제의 양은 상기 *ABCC11* 유전자의 발현을 기준보다 적어도 30% 낮은 수준으로 감소시키는데 충분한 양인, 치료 조성물.

청구항 20

청구항 18에 있어서, 이때 상기 치료제는 CRISPR/Cas9 시스템, rs17822931 단일-뉴클레오티드 다형태 (SNP)를 포함하는 치료 폴리뉴클레오티드, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원인, 치료 조성물.

청구항 21

청구항 18에 있어서, 이때 상기 상기 치료제는 작은 간섭 RNAs (siRNAs), micro RNAs (miRNAs), 몰포리노, 안티센스 올리고뉴클레오티드 (ASOs), 펩티드 핵산, 소분자 억제제, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원인, 치료 조성물.

청구항 22

청구항 18에 있어서, 이때 치료제는 표적 세포에 의한 흡수를 촉진시키는 자기-전달 변형을 포함하는, 치료 조성물.

청구항 23

청구항 22에 있어서, 이때 자기-전달 변형은 하나 또는 그 이상의 지질, 콜레스테롤, 천연 리간드, 펩티드 및 화학적 변형을 포함하는, 치료 조성물.

청구항 24

청구항 18에 있어서, 이때 상기 치료제는 siRNA를 포함하는, 치료 조성물.

청구항 25

청구항 24에 있어서, 이때 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열중 임의의 하나의 적어도

15개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함하는, 치료 조성물.

청구항 26

청구항 24에 있어서, 이때 상기 siRNA는 서열 번호: 970, 서열 번호: 971, 서열 번호: 972, 또는 서열 번호: 973에 대하여 적어도 90% 상동성인 서열을 갖는, 치료 조성물.

청구항 27

청구항 18에 있어서, 이때 조성물에 존재하는 상기 치료제의 양은 약 0.0001 wt% 내지 약 20 wt%인, 치료 조성물.

청구항 28

청구항 18에 있어서, 이때 주사용 약제학적으로 수용가능한 담체가 제형화되는, 치료 조성물.

청구항 29

청구항 18에 있어서, 이때 약제학적으로 수용가능한 담체는 마이크로바늘 어레이로 제형화되는, 치료 조성물.

청구항 30

청구항 18에 있어서, 이때 약제학적으로 수용가능한 담체는 국소 또는 경피 전달 시스템으로 제형화되는, 치료 조성물.

청구항 31

청구항 18에 있어서, 추가 치료제를 더 포함하는, 치료 조성물.

청구항 32

청구항 31에 있어서, 이때 추가의 치료제는 항균제, 발한제, 독소 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 구성원인, 치료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 우선권 자료

[0002] 본 출원은 2016년 7월 29일자로 제출된 미국 가특허출원 일련 번호 62/368,896을 청구하며, 이의 내용은 전문이 본 명세서의 참고자료에 편입된다.

배경 기술

[0003] 배경

[0004] 땀은 몸이 과열되는 것을 방지하는 중요한 생리 기능이다. 인체에는 수백만개의 땀샘(sweat glands)이 있다. 인간의 땀샘은 주로 두 종류로 분류된다: 외분비(eccrine)과 아포크린(apocrine). 땀샘의 대부분은 피부 표면 전체에 분포되어있는 "외분비"땀샘이며, 발바닥, 손바닥, 얼굴, 그리고 겨드랑이에 많은 숫자가 있다. 외분비선은 무취의 깨끗한 액체를 분비하는데, 이는 신체가 증발을 통해 열 손실을 촉진함으로써, 체온 조절을 돕는다. 그러나, 일부 경우, 외분비 땀은 체취(body odor)의 원인이 될 수 있다. 하나의 비-제한적 예로써, 일부 환경에서, 외분비 땀은 케라틴을 연화시키고, 이는 케라틴의 세균 분해와 그에 상응하는 고린내(foul smell)를 유발할 수 있다. 땀샘의 또 다른 유형은 "아포크린" 선이라고 불린다. 아포크린선은 인체에 대한 분포가 제한되어 있으며, 겨드랑이, 생식기 피부 및 가슴에서 가장 많이 분포된다. 이들은 피부 표면의 박테리아와 접촉할 때, 독특한 체취를 만드는 짝퍽한 유질 액체(thick, oily fluid)를 생성한다.

[0005] 체취는 일반적으로 표준 발한억제제(antiperspirants)/악취제거제(deodorants)를 사용하여 조절하거나 차단할 수 있지만, 일부 사람들은 과도한 고린내가 나는 땀으로 고통을 받고 있으며, 이러한 땀은 병적으로 간주되며, 액취증(땀액취증(bromhidrosis) 또는 취한증(bromidrosis)으로도 불린다). 액취증은 발한억제제/악취제거제를

사용을 치료하거나 예방하는 데 어려움을 겪을 수 있다. 이와 같이, 이 상태로 고통받는 많은 환자들은 아포크린 땀샘의 전자파 파괴, 보툴리눔 독소 주사 및/또는 아포크린 땀샘의 레이저 파괴와 같은 대안 치료에 의존한다. 어떤 경우에는 급진적인 외과 수술로 아포크린 땀샘을 외과 적으로 제거하는 것이 액취증에 대한 최선의 해결책으로 간주된다.

도면의 간단한 설명

[0006] 본 발명의 본질 및 이점에 대한 완전한 이해를 위하여, 첨부된 도면과 관련하여 바람직한 실시예에 대한 다음의 상세한 설명이 참조를 참조한다:

도 1은 본 발명의 하나의 측면에 따라, 인간 HepG2 세포에서 *ABCC11a* 유전자 발현의 siRNA-매개된 저해를 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0007] 구체예의 설명

[0008] 다음의 상세한 설명은 예시의 목적으로 많은 세부 사항을 포함하지만, 당업자는 이하의 세부 사항에 대한 많은 변형 및 변경이 이루어질 수 있고, 이러한 것들은 본 명세서에 포함되는 것으로 간주된다는 것을 이해할 것이다. 따라서, 이하의 구체예들은 제시된 임의의 청구항에 대한 일반성의 손실없이, 그리고 제한을 부과하지 않고, 개시된다. 본 명세서에서 이용된 용어는 단지 특정 구체예를 설명하기 위한 목적이며, 제한하기 위한 의도는 없는 것으로 또한 이해한다. 명시적으로 다른 언급이 없는 한, 본 명세서에서 이용된 모든 기술적 그리고 과학적 용어는 본 명세서에 속하는 당업계 숙련자들에 의해 공통적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. .

[0009] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 단수(“a “an” 및 “the” 형은 다른 명시적인 언급이 없는 한 복수 개념을 포함한다. 따라서, 예를 들어, “중합체(polymer)”에 대한 언급은 복수의 이러한 중합체를 포함할 수 있다.

[0010] 본 원에 사용된 바와 같이, “대상(subject)”은 ABCC11 억제제로 치료함으로써 이익을 얻을 수 있는 포유 동물을 의미한다. 대상이 질병 또는 상태를 가지고 있거나, 또는 ABCC11 억제제가 치료학적으로 효과적인 치료 또는 예방 조치가 되는 질환 또는 상태를 발병할 위험이 있는 경우에 이점을 얻을 수 있다. 일부 측면에서, 이러한 대상은 인간일 수 있다.

[0011] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, ABCC11 유전자를 표적으로 하는 siRNA와 같은 ABCC11 억제제(조성물 및 투여 형태를 포함)의 투여와 함께 사용될 때, “치료하다”, “치료” 또는 “치료하는”라는 용어는, 무증상(asymptomatic)이거나 또는 증상이 있는 대상에게 투여하는 것을 의미한다. 환언하면, “치료하다”, “치료” 또는 “치료하는”이란 대상에게 존재하는 상태와 관련된 증상을 감소, 개선 또는 제거하거나, 예방적(가령, 대상에서 이러한 증상의 발생을 방지 또는 감소)인 것이 될 수 있다. 이러한 예방적 치료는 또한 상태의 예방이라고 할 수 있다. 치료 결과는 예상되거나 예상하지 못할 수 있다. 하나의 특정 측면에서, 치료 결과는 질환 또는 상태 또는 이의 증상 또는 징후의 발생 또는 개시 지연될 수 있다. 또다른 측면에서, 치료는 대상을 괴롭히는 상태를 감소, 완화, 제거하거나, 또는 대상에게 이 상태에서부터 경감(가령, 완화시킴)을 제공하거나, 또는 상태의 징후 또는 증상으로부터 경감을 제공하는 것일 수 있다.

[0012] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, “치료제(therapeutic agent)”, “약물(drug)” 또는 “활성제(active agent)”는 적절하거나 유효한 양으로 대상에게 투여될 때, 이 대상에서 원하는 또는 의도된 생물학적 효과(예: 유익한 또는 양성)를 갖는 제제 또는 화합물을 지칭한다. 한 측면에서, ABCC11 억제제는 치료제일 수 있다.

[0013] 용어 “ABCC11 억제제” 또는 “*ABCC11* 유전자-저해 물질”이란 ABCC11 단백질(예를 들면, 야생형 ABCC11 단백질)의 발현을 저해하는데 효과적인 물질 또는 화합물을 지칭한다. *ABCC11*는 인간 ATP-결합 카세트(ABC) 운반 유전자이며, 이는 ATP-구동된 방출(efflux) 펌프 단백질을 인코딩한다. ABCC11는 전구체 취기제(odourants)의 세포 내 반출에 관여한다. ABCC11 억제제의 예로는 siRNA, miRNA, 안티센스 올리고뉴클레오타이드, 리보자임, 펩티드 핵산, 몰폴리노, 소분자 저해제, 이와 유사한 것들, 또는 이들의 조합이 포함되지만, 이에 한정되지는 않는다. 야생형 *ABCC11* 유전자 발현은 대안적으로 동종 재조합, CRISPR/Cas9 유전자 편집 및 이와 유사한 것들을 비롯한 영구적인 유전자 조작에 의해 차단될 수 있다.

[0014] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, “억제”또는 “억제”라는 용어는 다양한 억제 기술을 나타내기 위해 사용된다. 예를 들어, “억제하다” 또는 “억제하는”이라는 용어는 전사-전 및/ 또는 전사-후 억제를 지칭할 수 있다. 전사

-전 억제에 있어서, “억제하다” 또는 “억제하는”이란 유전자의 변경된 전사를 포함하는 유전자의 전사를 저지 또는 감소시키거나, 및/또는 유전자의 전사 속도를 영구적, 반-영구적, 또는 일시적으로 감소시키는 것을 말할 수 있다. 따라서, 일부예에서, “억제하다” 또는 “억제하는”이란 DNA에 대한 영구적인 변화를 지칭할 수 있지만, 다른 한편 DNA에 대한 영구적인 변화가 없다. 전사-후 억제에 있어서, “억제하다” 또는 “억제하는”이란 유전자 서열이 변경된 단백질로의 변경된 해독(예를 들면, 잘못 폴딩된 단백질 등) 유전자 서열이 단백질로 해독되는 것을 저지 또는 감소시키는 것을 말하거나, 및/또는 유전자 서열이 단백질로 해독되는 속도를 영구적, 반-영구적, 또는 일시적으로 감소시키는 것을 말할 수 있다. 일부 특정 예에서, “억제하다” 또는 “억제하는”이라는 용어는 전사-전 억제를 지칭할 수 있다. 다른 특정 예에서, “억제하다” 또는 “억제하는”이라는 용어는 전사-후 억제를 지칭할 수 있다. 물론, 억제의 유형은 사용된 억제제(들) 또는 치료제(들)의 특정 유형에 좌우될 수 있다. 따라서, “억제하다” 또는 “억제하는”이란 전사-전 또는 -후에, 부분적으로 또는 완전하게, 자연적 발현과 비교하여, 유전자 발현의 감소를 포함할 수 있다.

[0015] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 “제형(formulation)” 및 “조성물(composition)”은 상호 교환적으로 사용되고, 2 이상의 화합물, 요소 또는 분자의 혼합물을 지칭한다. 일부 측면에서, 용어 “제형” 및 “조성물”은 하나 이상의 활성제와 담체 또는 다른 부형제의 혼합물을 지칭하는데 사용될 수 있다. 조성물은 고체, 액체 (즉, 용액), 또는 기체를 포함하여 거의 모든 물리적 상태를 취할 수 있다. 또한, 용어 “투여 형태”는 대상에게 투여하기 위한 형태로 제공되는 하나 또는 그 이상의 제형 또는 조성물을 포함할 수 있다. 하나의 예로써, 조성물은 ABCC11 억제제를 방출하거나, 그렇지 않으면 투여하는 제제일 수 있다.

[0016] 활성 성분의 “유효량”, “치료학적 유효량(therapeutically effective amount)” 또는 “치료학적 유효 속도(들)(therapeutically effective rate(s))”은 치료학적 효과를 달성하기 위해 활성 성분 또는 치료제의 비-독성이지만, 충분한 양 또는 전달 속도를 의미한다. 약물 또는 치료제가 전달되는 질환 또는 상태를 치료하게 된다. 다양한 생물학적 요인이 의도된 작업을 수행하는 물질의 능력에 영향을 줄 수 있음을 이해한다. 따라서, “유효량”, “치료학적 유효량” 또는 “치료학적 유효 속도(들)”은 몇몇 경우에는 이러한 생물학적 요인에 의존적일 수 있다. 또한, 치료 효과의 달성은 당업계에 공지된 평가를 사용하여 의사 또는 다른 유사적 의료 종사자에 의해 측정될 수 있지만, 치료에 대한 개인의 다양성과 반응은 치료 효과의 달성을 주관적인 결정으로 만들 수 있음이 인정된다. 치료요법적 유효량 또는 전달 속도의 결정은 약학 및 의학 분야의 당업자에게 잘 알려져 있다. 예를 들면, Meiner and Tonascia, “Clinical Trials: Design, Conduct, and Analysis,” Monographs in Epidemiology and Biostatistics, Vol. 8 (1986) 참고.

[0017] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, ABCC11 억제제, 이를 테면 siRNA, 및/또는 다른 적합한 치료제의 “액취증-감소시키는 양” 또는 “냄새-감소시키는 양”이란 대상에게 투여하였을 때 의도된 효과를 제공하거나 및/또는 의도된 결과를 제공하기 위하여 제형 또는 조성물 안에 ABCC11 억제제 및/또는 다른 적합한 치료제의 충분한 양 또는 농도를 의미한다. 예를 들면, ABCC11 억제제 및/또는 다른 적합한 치료제의 “액취증-감소시키는 양” 또는 “냄새-감소시키는 양”이란 ABCC11 억제제 및/또는 다른 적합한 치료제가 이용될 수 있는 특정 표적 조직, 예를 들면, 액취증 또는 다른 상태를 치료하는데 충분한 양을 의미할 수 있다. 일부 비-제한적 예에서, “액취증-감소시키는 양” 또는 “냄새-감소시키는 양”이란 표적 세포 안에서 *ABCC11* 유전자의 발현 억제를 적어도 목표치 양으로 유도하는 양이 될 수 있다. 일부 비-제한적 예에서, “액취증-감소시키는 양” 또는 “냄새-감소시키는 양”이란 대상에게서 아포크린 땀 생성 및/또는 산출을 적어도 목표치 양으로 유도하는 양이 될 수 있다. 일부 비-제한적 예에서, “액취증-감소시키는 양” 또는 “냄새-감소시키는 양”이란 피부 표면에서 세균 부하(예를 들면, 단위 면적당 콜로니 형성 단위 [CFU]) 및/또는 활성을 적어도 목표치 양으로 유도하는 양이 될 수 있다.

[0018] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, “피부”, “피부 표면”, “진피(derma)”, “표피(epidermis)” 및 이와 유사한 용어는 상호 호환 가능하게 사용되며, 대상의 표피를 포함하는 외부 피부 뿐만 아니라 하부 층 및 점막 표면을 지칭한다.

[0019] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, “치료 투약 요법(treatment dosing regimen)” 또는 “예방 투약 요법(prophylactic dosing regimen)”과 같은 “투약 요법(dosing regimen)” 또는 “요법(regimen)”은 원하는 치료 또는 효과를 얻기 위하여, 대상에게 어떻게, 언제, 얼마나 많이, 얼마나 오랫동안 조성물을 투여해야하는지를 말한다.

[0020] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 “국소 제형(topical formulation)”은 피부 또는 점막에 적용될 수 있는 제형을 의미한다. 국소 제형은 예를 들어, ABCC11 억제제와 같은 활성제 또는 약물을 전달함으로써 환자를 치료

하는데 사용될 수 있다. 국소 제형은 물질의 국소 투여 및 경피 투여에 사용될 수 있다. 국소 제형의 예는 연고, 크림, 로션, 젤 및 페이스트(pastes)를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[0021] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "국소 투여(topical administration)"는 치료학적 활성제와 같은 물질을 피부 또는 대상의 신체의 국소 영역으로 전달하는 것을 의미하는 통상적인 의미로 사용된다. 약물, 이를 태면 ABCC11의 국소 투여는 종종 예를 들어, 대상의 피부에서의 액취증 치료에 흔히 유리하게 적용될 수 있다. 국소 투여는 피부와 같은 조직의 국소 영역 또는 부위를 치료하기 위한 목적일 수 있지만, 국소 투여는 또한 경피 투여를 제공하기 위한 목적일 수 있다.

[0022] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "경피 투여(transdermal administration)"는 피부를 통한 투여를 말한다. 경피 투여는 전신 흡수를 최소화하면서 피부 아래의 조직에 활성제를 전달하는 데에도 유용할 수 있지만, 활성제의 전신 전달이 요구되는 경우에 흔히 적용된다.

[0023] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "담체(carrier)" 및 "약학적으로 허용 가능한 담체"는 상호 호환 사용될 수 있으며, 유해한 생리 반응을 일으키지 않고 대상 또는 대상의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합하고, 그리고 유해한 방식으로 조성물의 다른 성분들과 상호작용하지 않는 임의의 액체, 젤, 살브(salve), 용매, 액체, 희석제, 유체 연고(ointment) 베이스, 리포솜, 미셀(micelle), 거대한 미셀 또는 이와 유사한 것들, 또는 치료제를 표적 세포 (예 : 아포크린 세포)에 및/또는 안으로 전달하는데 적합한 임의의 다른 적합한 담체를 지칭한다. 예 및 / 또는 표적 세포 (예 : 아포크린 세포)에 전달하기에 적합한 물질을 지칭한다. 젤라틴, 중합체, 지방 및 오일, 레시틴, 콜라겐, 알코올, 물 등과 같은 국소 제형을 제조하는데 사용하기 위한 다수의 담체 성분이 공지되어 있다.

[0024] 본 출원에서, "포함한다(comprises)", "포함하는(comprising)", "함유하다(containing)" 및 "갖는(having)" 및 이와 유사한 것들은 미국 특허법에서 그들에게 부여된 의미를 가질 수 있으며, 그리고 "포함한다(includes)", "포함하는(including)" 등을 의미할 수 있으며, 일반적으로 개방형 용어로 해석된다. "~로 구성되는(consisting of)" 또는 "~로 구성된다(consists of)"이라는 용어는 미국 특허법에 따라 닫힌(closed) 용어이며, 이러한 용어와 함께 구체적으로 열거된 구성 요소, 구조, 단계 또는 이와 유사한 것들만 포함한다. "본질적으로 ~로 구성되어있는(consisting essentially of)" 또는 "본질적으로 ~로 구성되어있다(consists essentially of)"는 의미는 미국 특허법에 의해 일반적으로 설명된 의미를 갖는다. 특히, 이러한 용어는 연관에 사용된 항목(들)의 기본적인 새로운 특성 또는 기능에 실질적으로 영향을 미치지 않는, 추가 항목, 재료, 성분, 단계 또는 요소의 포함을 허용하는 것을 제외하고, 일반적으로 닫힌 용어다. 예를 들면, 조성물에 존재하지만, 조성물의 성질이나 특성에 영향을 미치지 않는 미량 원소들(trace elements)은 해당 용어에 이어지는 목록에 명시적으로 언급되지 않았더라도, "본질적으로 ~로 구성되는"라는 표현으로 기술된 경우, 허용될 수 있다. 본 명세서에서 "포함하는(comprising)" 또는 "포함하는(including)"과 같은 개방형 용어를 사용하는 경우, "본질적으로 ~로 구성되어있는(consisting essentially of)" 뿐만 아니라 "~로 구성되어있는(consisting of)"은 명시적으로 언급되거나, 그 역인 경우에도 또한 직접적으로 뒷받침하는 것으로 이해된다.

[0025] 명세서 및 청구 범위에서 "제 1", "제 2", "제 3", "제 4" 등의 용어는 유사한 요소를 구별하기 위해 사용되며, 반드시 특정 순차 또는 연대순을 설명하는데 사용되는 것은 아니다. 이렇게 사용되는 임의의 용어는 본 명세서에 설명된 구체예들, 예를 들어 여기에 예시되거나 또는 설명되지 않는 것과 다른 것 이외에 순서로 동작할 수 있도록 적절한 상황 하에서 교환 가능하다는 것을 이해해야 한다. 유사하게, 방법이 일련의 단계들을 포함하는 것으로 여기에서 설명된다면, 본 명세서에 제시된 단계들의 순서는 반드시 그러한 단계들이 수행될 수 있는 유일한 순서는 아니며, 언급된 단계들 중 일부는 생략될 수도 있고 및/또는 여기에 기술되지 않은 임의의 다른 단계가 방법에 추가될 수 있다.

[0026] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "실질적으로(substantially)"라는 용어는 작용, 특성, 성질, 상태, 구조, 항목 또는 결과의 완전하거나 거의 완전한 크기 또는 정도를 나타낸다. 예를 들면, "실질적으로"라는 용어를 갖는 대상은 이 대상이 완전히 내포되거나, 또는 거의 완전하게 내포되어 있음을 의미한다. 특정 내용에 따라, 일부 경우, 절대적 완성도로부터의 정확한 허용 가능 편차 정도는 다를 수 있다. 그러나, 일반적으로 말하자면, 근접 완성도는 절대적이고 총체적 완성도를 얻을 수 있는 것처럼 전체적으로 동일한 결과를 가져온다. "실질적으로"가 부정적 의미로 사용될 때, 작용, 특성, 성질, 상태, 구조, 항목 또는 결과의 완전하거나 거의 완전한 부족을 나타 내기 위해 똑같이 적용된다. 예를 들면, 입자가 "실질적으로 없는(substantially free of)" 조성물이란 해당 입자가 완벽히 없거나, 또는 해당 입자가 없는 완전하게 없는 경우와 동일한 효과를 갖는, 그 입자가 거의 완전히 없는 것이다. 즉, 해당 성분 또는 성분을 "실질적으로 포함하지 않는" 조성물

은 이의 측정 가능한 효과가 없는 한, 실제로 상기 성분을 함유할 수 있다.

- [0027] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 용어 "약(about)"은 주어진 값이 종말점의 "조금 위" 또는 "조금 아래" 일 수 있다는 것을 제공함으로써, 수치 범위 종점에 유연성을 제공하는 데 사용된다. 달리 명시하지 않는 한, 특정 숫자 또는 수치 범위에 있어서 "약"이라는 용어를 사용하는 것은 "약"이라는 용어없이 이러한 수치적인 용어 또는 범위를 뒷받침하는 것으로 이해되어야 한다. 예를 들면, 편의상 및 간결함을 위해, "약 50 옹스트롬(angstroms) 내지 약 80 옹스트롬"의 수치 범위는 또한 "50 옹스트롬 내지 80 옹스트롬"의 범위를 지원하는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 본 명세서에서 실제 수치에 대한 서술적 뒷받침은 용어 "약"이 함께 사용되는 경우에도 제공된다는 것을 이해해야 한다. 예를 들면, "약" 30의 언급은 30의 조금 위의 수치와 30 미만의 수치에 대한 뒷받침 뿐만 아니라 실제 수치 30에 대한 뒷받침을 제공하는 것으로 해석되어야 한다.
- [0028] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 편의상 다수의 목록, 구조적 요소, 구성 요소 및/또는 재료가 공통리스트로 제공될 수 있다. 그러나, 이러한 목록은 목록의 각 구성원이 별개의 고유한 구성원으로 개별적으로 식별되는 것처럼 해석되어야 한다. 따라서, 그러한 목록의 개별 구성원은 공통 목록에 있는 그들의 표시에 기초하여 동일한 목록의 다른 구성원과 실질적으로 동등한 것으로 해석되어서는 안된다.
- [0029] 농도, 양 및 기타 수치 데이터는 본 명세서에서 범위 형식으로 표현 또는 제시될 수 있다. 이러한 범위 형식은 단지 편의상 및 간결성을 위해 사용된 것으로서, 범위의 한계로서 명시적으로 열거된 수치들 뿐만 아니라, 각 수치 및 하위-범위가 명시적으로 인용된 것처럼 그 범위 내에 포함된 모든 개별 수치 또는 하위 범위를 포함하는 것으로 이해된다. 예시로서, "약 1 내지 약 5"의 수치 범위는 약 1 내지 약 5의 명시적으로 열거된 값 뿐만 아니라 지시된 범위 내의 개별 값 및 하위 범위를 포함하는 것으로 해석되어야 한다. 따라서, 이 수치 범위에는 2, 3, 4와 같은 개별 값과 1 ~ 3, 2 ~ 4 및 3 ~ 5 등의 하위 범위, 뿐만 아니라 개별적으로 1, 2, 3, 4 및 5를 포함한다.
- [0030] 이 동일한 원리는 최소값 또는 최대 값으로 하나의 숫자 값만을 나타내는 범위에 적용된다. 더욱이, 그러한 해석은 기술된 범위 또는 특성의 폭에 관계없이 적용되어야 한다.
- [0031] 본 출원에서 "개선된(improved)" 또는 "강화된(enhanced)" 성능을 제공하는 조성물, 시스템 또는 방법에 대한 언급이 있을 수 있다. 달리 명시하지 않는 한, 그러한 "개선(improvement)" 또는 "강화(enhancement)"는 선행 기술의 조성물, 시스템 또는 방법과의 비교를 기초로 하여 얻어지는 이익의 척도라는 것을 이해해야 한다. 또한, 개선된 또는 강화된 성능의 정도는 개시된 구체예들 사이에서 다양할 수 있고, 보편적으로 적용 가능한 것으로서 개선 또는 향상의 양, 정도 또는 실현이 동일하지 않거나 일관성이 없다는 것을 이해해야 한다.
- [0032] 본 명세서에서 "실시예"에 대한 언급은 실시예와 관련하여 설명된 특정 성질, 구조 또는 특성이 적어도 하나의 구체예에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전반에 걸쳐 다양한 곳에서 "예로써"라는 표현의 출현은 반드시 동일한 실시예를 지칭하는 것은 아니다.
- [0033] **실시예 구체예들**
- [0034] 본 발명의 구체예의 초기 개요가 하기에 제공하고,이어서 특정 구체예를 보다 상세히 설명한다. 이 초기 요약은 독자가 기술 개념을 더 빨리 이해할 수 있도록 돕기 위한 것이지만, 핵심 또는 핵심 기능을 식별하기 위한 것이 아니며, 또는 청구 대상의 범위를 제한하지 하는 의도도 아니다.
- [0035] 서열 번호: 1의 유전자를 갖는 인간 ATP-결합 카세트 (ABC) 운반 유전자 (*ABCC11*)는 아포크린선으로부터 귀지(귀지떡) 및 체취 전구체의 성분 방출에 주요 역할을 하는 ATP-구동 방출 펌프 단백질을 인코딩한다. 야생형 *ABCC11*의 발현으로 습형(wet type) 귀지떡 및 액취증이 초래되며, 한편 단일-뉴클레오타이드 다형태 (SNP) 버전 (538G→A, Gly180Arg, rs17822931)의 발현은 건형(dry type) 귀지떡을 만들고, 액취증은 없다. *ABCC11* SNP는 액취증과 귀지떡 유형과의 강력한 연관관계가 있다. 예를 들면, GG 또는 GA 유전자형의 우성 유전 패턴은 습형 귀지떡 표현형과 액취증이며, 한편 열성 AA 유전자형은 건형 귀지떡 표현형과 무(no) 액취증을 결과한다. 좀더 구체적으로, 야생형 *ABCC11* 단백질은 N-연계된 당화 단백질이지만, 반면 상기 SNP 버전은 아니다. 따라서, N-연계된 당화의 부족은 결과적으로 유비퀴틴작용(ubiquitination) 및 프로테아좀 분해를 갖는 미스폴드된(misfolded) 단백질을 인코딩된 버전을 인지하게 된다. 그러나, *ABCC11* 유전자의 SNP 버전 동종접합 발현 (분해된 단백질 산물)으로 명세적 유해한 효과는 없으며, 이는 부작용 없이 야생형 버전이 안전하게 제거될 수 있음을 암시한다. 이와 같이, 특정 SNP는 *ABCC11* 단백질의 표적화된 분해를 유도할 수 있다. *ABCC11* 단백질 없으면, 냄새 물질 또는 냄새 전구체의 방출은 차단되거나 또는 제한되며, 따라서 액취증은 감소된다.
- [0036] 액취증을 치료하기 위한 방법 및 조성물이 본 명세서에서 기술된다. 일부 예에서, 액취증을 치료하는 방법은

ABCC11 유전자 발현을 억제하는 것을 포함할 수 있다. 일부 예에서, *ABCC11* 유전자 발현 억제(그리고 따라서 냄새의 감소 또는 제거)는 억제제 이를 테면, 작은 간섭 RNAs (siRNAs), micro RNAs (miRNAs), 몰포리노(morpholinos), 안티센스 올리고뉴클레오타이드 (ASOs), 펩티드 핵산, 소분자 억제제, *ABCC11* 발현을 일시적으로 억제하는 이와 유사한 것, 또는 이의 조합의 투여를 포함할 수 있다. 일부 추가 예에서, *ABCC11* 유전자 발현을 억제하는 방법은 유전자 치료법을 포함할 수 있다. 유전자 치료법 (예를 들면, 상동성 재조합, CRISPR/Cas9 유전자 편집, 등.)은 *ABCC11* 발현을 저지하기 위하여 DNA를 영구적으로 변경시키는데 이용될 수 있다. 일부 예에서, 액취증을 치료하는 방법은 억제제 투여와 유전자 치료법을 모두 포함할 수 있다.

[0037] 한 구체예에서, 본 발명은 *ABCC11* 단백질을 코딩하는 유전자 (예를 들어, 야생형 *ABCC11*)의 발현을 억제하는 RNA 서열을 대상에게 투여함으로써, 액취증을 가진 대상을 치료하는 방법을 제공한다. 상기에서 기술된 바와 같이, SNP-함유하는 유전자 산물의 상동접합 발현이 명백한 바람직하지 않은 영향없이 분해되기 때문에, 바람직하지 않은 부작용을 일으키지 않으면서 야생형 *ABCC11*의 발현 억제가 가능하다는 것이 발견되었다. 즉, 원하지 않는 부작용 없이, *ABCC11* 단백질의 발현을 제거하고 액취증을 감소시키는 것이 가능할 수 있다.

[0038] 일부 예에서, 액취증 치료 방법은 액취증 원인 유전자를 식별해내고, 표적 세포에서 액취증 원인 유전자의 발현 억제를 포함할 수 있다. 일부 추가 예에서, 액취증 치료 방법은 액취증이 있는 대상에게 투여되는 억제제를 준비하는 것을 더 포함할 수 있다. 일부 특정 예에서, 액취증 원인이 되는 유전자는 *ABCC11*이거나 또는 이를 포함할 수 있다.

[0039] *ABCC11* 유전자의 다양한 분절 또는 서열은 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하는 치료제를 이용하는 표적이 될 수 있으며, 이때 억제는 영구적, 반-영구적, 또는 일시적이 될 수 있다. 예를 들면, 아래 표 1에 열거된 유전자 서열중 하나 또는 그 이상은 *ABCC11* 유전자 발현을 억제하는 것을 목표로 할 수 있다:

표 1

[0040]

위치	<i>ABCC11</i> 표적 서열	서열 번호:
12-34	CCGGTGTATTTGAATAAACAGG	2
32-54	AGGTTGGCAAATCATACTATAGC	3
35-57	TTGGCAAATCATACTATAGCTGA	4
37-59	GGCAAATCATACTATAGCTGAAA	5
42-64	ATCATACTATAGCTGAAAGAATT	6
54-76	CTGAAAGAATTGGCAGGAACTGA	7
58-80	AAGAATTGGCAGGAACTGAAAAT	8
64-86	TGGCAGGAACTGAAAATGACTAG	9
65-87	GGCAGGAACTGAAAATGACTAGG	10
68-90	AGGAATGAAAATGACTAGGAAG	11
71-93	AACTGAAAATGACTAGGAAGAGG	12
125-147	TCGTGAATCGTGGCATCGACATA	13
127-149	GTGAATCGTGGCATCGACATAGG	14
148-170	GGCGATGACATGGTTTCAGGACT	15
152-174	ATGACATGGTTTCAGGACTTATT	16
154-176	GACATGGTTTCAGGACTTATTTA	17
157-179	ATGGTTTCAGGACTTATTTATAA	18
158-180	TGGTTTCAGGACTTATTTATAAA	19
164-186	CAGGACTTATTTATAAAACCTAT	20
165-187	AGGACTTATTTATAAAACCTATA	21
167-189	GACTTATTTATAAAACCTATACT	22
204-226	CTGGAGTCAGCAAGAGAGAAATC	23
265-287	AAGTATGATGCTGCCTTGAGAAC	24
335-357	TGGACAATGCTGGCCTGTTCTCC	25
381-403	CCCGCTCATGATCCAAAGCTTAC	26
382-404	CCGCTCATGATCCAAAGCTTACG	27
396-418	AAGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	28
397-419	AGCTTACGGAGTCGCTTAGATGA	29
408-430	TCGCTTAGATGAGAACACCATCC	30
442-464	GTCCATGATGCCTCAGACAAAAA	31
443-465	TCCATGATGCCTCAGACAAAAAT	32
450-472	TGCCTCAGACAAAAATGTCCAAA	33

451-473	GCCTCAGACAAAAATGTCCAAAG	34
457-479	GACAAAAATGTCCAAAGGCTTCA	35
472-494	AGGCTTCACCGCCTTTGGGAAGA	36
478-500	CACCGCCTTTGGGAAGAAGAAGT	37
480-502	CCGCCTTTGGGAAGAAGAAGTCT	38
482-504	GCCTTTGGGAAGAAGAAGTCTCA	39
510-532	AGGGATTGAAAAAGCTTCAGTGC	40
527-549	CAGTGCTTCTGGTGATGCTGAGG	41
536-558	TGGTGATGCTGAGGTTCCAGAGA	42
542-564	TGCTGAGGTTCCAGAGAACAAGG	43
546-568	GAGGTTCCAGAGAACAAGGTGA	44
550-572	TTCCAGAGAACAAGGTTGATTTT	45
551-573	TCCAGAGAACAAGGTTGATTTTC	46
555-577	GAGAACAAAGGTTGATTTTCGATG	47
562-584	AGGTTGATTTTCGATGCACTTCT	48
575-597	ATGCACTTCTGGGCATCTGCTTC	49
576-598	TGCACTTCTGGGCATCTGCTTCT	50
606-628	CAGTGTAATCGGGCCAATATTGA	51
616-638	GGGCCAATATTGATTATACCAA	52
617-639	GGCCAATATTGATTATACCAAAG	53
618-640	GCCAATATTGATTATACCAAAGA	54
632-654	TACCAAAGATCCTGGAATATTCA	55
666-688	GGGGAATGCTGTCCATGGAGTGG	56
709-731	CTCTCCGAATGCGTGAAGTCTCT	57
711-733	CTCCGAATGCGTGAAGTCTCTGA	58
713-735	CCGAATGCGTGAAGTCTCTGAGT	59
717-739	ATGCGTGAAGTCTCTGAGTTTCT	60
719-741	GCGTGAAGTCTCTGAGTTTCTCC	61
732-754	GAGTTTCTCCTCCAGTTGGATCA	62
741-763	CTCCAGTTGGATCATCAACCAAC	63
742-764	TCCAGTTGGATCATCAACCAACG	64
785-807	CAGCTGTTTCCTCCTTGCCTTT	65
786-808	AGCTGTTTCCTCCTTGCCTTTG	66
792-814	TTCTCCTTTGCCTTTGAGAAGC	67
801-823	TGCCTTTGAGAAGCTCATCCAAT	68
806-828	TTGAGAAGCTCATCCAATTTAAG	69
811-833	AAGCTCATCCAATTTAAGTCTGT	70
814-836	CTCATCCAATTTAAGTCTGTAAT	71
817-839	ATCCAATTTAAGTCTGTAATACA	72
861-883	CAGCTTCTTACCGGTGATGTAA	73
862-884	AGCTTCTTACCGGTGATGTAAA	74
872-894	CCGGTGATGTAAACTACCTGTTT	75
873-895	CGGTGATGTAAACTACCTGTTTG	76
889-911	CTGTTTGAAGGGGTGTGCTATGG	77
903-925	GTGCTATGGACCCCTAGTACTGA	78
938-960	CGCTGGTCATCTGCAGCATTCT	79
940-962	CTGGTCATCTGCAGCATTCTTC	80
941-963	TGGTCATCTGCAGCATTCTTCC	81
948-970	CTGCAGCATTCTTCTACTTCA	82
951-973	CAGCATTCTTCTACTTTCATTA	83
952-974	AGCATTCTTCTACTTTCATTAT	84
960-982	TTCTACTTCAATTATGGATACA	85
964-986	TACTTCAATTATGGATACACTGC	86
983-1005	CTGCATTATTTGCCATCTTATGC	87
993-1015	TGCCATCTTATGCTATCTCCTGG	88
1003-1025	TGCTATCTCCTGGTTTCCCACT	89
1025-1047	TGGCGGTATTCATGACAAGAATG	90
1026-1048	GGCGGTATTCATGACAAGAATGG	91

1047-1069	GGCTGTGAAGGCTCAGCATCACA	92
1056-1078	GGCTCAGCATCACACATCTGAGG	93
1104-1126	CAGTGAAGTTCTCACTTGCATTA	94
1106-1128	GTGAAGTTCTCACTTGCATTAA G	95
1112-1134	TTCTCACTTGCATTAAAGCTGAT T	96
1114-1136	CTCACTTGCATTAAAGCTGATTA A	97
1116-1138	CACTTGCATTAAAGCTGATTAAA A	98
1119-1141	TTGCATTAAAGCTGATTAAAATG T	99
1126-1148	AAGCTGATTAAAATGTACACAT G	100
1127-1149	AGCTGATTAAAATGTACACATG G	101
1138-1160	ATGTACACATGGGAGAAACCAT T	102
1146-1168	ATGGGAGAAACCATTTCAGAA A	103
1147-1169	TGGGAGAAACCATTTCAGAAA T	104
1148-1170	GGGAGAAACCATTTCAGAAAT C	105
1155-1177	ACCATTTCAGAAATCATTGAA G	106
1163-1185	CAGAAATCATTGAAGACCTAAG A	107
1175-1197	AAGACCTAAGAAGGAAGGAAAG G	108
1178-1200	ACCTAAGAAGGAAGGAAAGGAA A	109
1182-1204	AAGAAGGAAGGAAAGGAACTA T	110
1185-1207	AAGGAAGGAAAGGAACTATTG G	111
1190-1212	AGGAAAGGAACTATTGGAGAA G	112
1229-1251	GCCTGACAAGTATAACCTTGTT C	113
1233-1255	GACAAGTATAACCTTGTTTCATC A	114
1236-1258	AAGTATAACCTTGTTTCATCATC C	115
1280-1302	GGTTCTCATCCACACATCCTT A	116
1289-1311	TCCACACATCCTTAAAGCTGAA A	117
1291-1313	CACACATCCTTAAAGCTGAAAC T	118
1293-1315	CACATCCTTAAAGCTGAAACTC A	119
1297-1319	TCCTTAAAGCTGAAACTCACAG C	120
1316-1338	CAGCGTCAATGGCCTTCAGCAT G	121
1317-1339	AGCGTCAATGGCCTTCAGCATG C	122
1332-1354	CAGCATGCTGGCCTCCTTGAAT C	123
1369-1391	GTGTTCTTTGTGCCTATTGCAG T	124

1378-1400	GTGCCTATTGCAGTCAAAGGTC T	125
1380-1402	GCCTATTGCAGTCAAAGGTCTC A	126
1388-1410	CAGTCAAAGGTCTCACGAATTC C	127
1415-1437	CTGCAGTGATGAGGTTCAAGAA G	128
1416-1438	TGCAGTGATGAGGTTCAAGAAG T	129
1418-1440	CAGTGATGAGGTTCAAGAAGTT T	130
1420-1442	GTGATGAGGTTCAAGAAGTTT T	131
1425-1447	GAGGTTCAAGAAGTTTTCTCTC C	132
1462-1484	TTCTATGTCCAGACATTACAAG A	133
1486-1508	CCCAGCAAAGCTCTGGTCTTTG A	134
1488-1510	CAGCAAAGCTCTGGTCTTTGAG G	135
1570-1592	GAGAGGAACGGGCATGCTTCTG A	136
1594-1616	GGGATGACCAGGCCTAGAGATG C	137
1649-1671	GCCCAGAGTTGCACAAGATCAA C	138
1650-1672	CCCAGAGTTGCACAAGATCAAC C	139
1676-1698	TGGTGTCCAAGGGGATGATGTT A	140
1707-1729	CGGCAACACGGGGAGTGTAAG A	141
1721-1743	GTGGTAAGAGCAGCCTGTTGTC A	142
1833-1855	CGGGAACATCAGGGAGAATC C	143
1924-1946	CTGGAACCTCTGCCCTTTGGAG A	144
1933-1955	CTGCCCTTTGGAGACATGACAG A	145
1935-1957	GCCCTTTGGAGACATGACAGAG A	146
2089-2111	CACATTTTGGAGAGTGCATTA A	147
2153-2175	AGCTGCAGTACTTAGAATTTTG T	148
2155-2177	CTGCAGTACTTAGAATTTGTG G	149
2165-2187	TAGAATTTTGTGGCCAGATCAT T	150
2175-2197	TGGCCAGATCATTTTGTGGAA A	151
2176-2198	GGCCAGATCATTTTGTGGAAA A	152
2177-2199	GCCAGATCATTTTGTGGAAAA T	153
2179-2201	CAGATCATTTTGTGGAAAATG G	154
2191-2213	TTGGAAAATGGGAAAATCTGTG A	155
2200-2222	GGGAAAATCTGTGAAAATGGAA C	156

2216- 2238	ATGGAACACAGTGAGTTAAT G	157
2217- 2239	TGGAACACAGTGAGTTAATG C	158
2220- 2242	AACTCACAGTGAGTTAATGCAG A	159
2222- 2244	CTCACAGTGAGTTAATGCAGAA A	160
2224- 2246	CACAGTGAGTTAATGCAGAAAA A	161
2226- 2248	CAGTGAGTTAATGCAGAAAAAG G	162
2236- 2258	ATGCAGAAAAAGGGAAATATG C	163
2246- 2268	AGGGGAAATATGCCCAACTTAT C	164
2247- 2269	GGGGAAATATGCCCAACTTATC C	165
2256- 2278	TGCCCAACTTATCCAGAAGATG C	166
2266- 2288	ATCCAGAAGATGCACAAGGAAG C	167
2305- 2327	CAGGACACAGCAAAGATAGCAG A	168
2322- 2344	AGCAGAGAAGCCAAAGGTAGAA A	169
2326- 2348	GAGAAGCCAAAGGTAGAAAGTC A	170
2371- 2393	GAGTCTCTCAACGGAAATGCTG T	171
2373- 2395	GTCTCTCAACGGAAATGCTGTG C	172
2425- 2447	ATGGAAGAAGGCTCCTTGAGTT G	173
2426- 2448	TGGAAGAAGGCTCCTTGAGTTG G	174
2480- 2502	GAGGTTACATGGTCTCTTGCAT A	175
2481- 2503	AGGTTACATGGTCTCTTGCATA A	176
2485- 2507	TACATGGTCTCTTGCATAATTT T	177
2489- 2511	TGGTCTCTTGCATAATTTCTT C	178
2493- 2515	CTCTTGCATAATTTCTTCTTC G	179
2496- 2518	TTGCATAATTTCTTCTTCGTG G	180
2516- 2538	TGGTGCTGATCGTCTCTTAAC G	181
2519- 2541	TGCTGATCGTCTCTTAACGAT C	182
2525- 2547	TCGTCTCTTAACGATCTTCAG C	183
2629- 2651	GGCAACATTGCAGACAATCCTC A	184
2632- 2654	AACATTGCAGACAATCCTCAAC T	185
2636- 2658	TTGCAGACAATCCTCAACTGTC C	186
2646- 2668	TCCTCAACTGTCCTTCTACCAG C	187
2720- 2742	CAGGGATTTTCACCAAGGTCAC G	188

2759-2781	CCCTGCACAACAAGCTCTTTAAC	189
2762-2784	TGCACAACAAGCTCTTTAACAAG	190
2767-2789	AACAAGCTCTTTAACAAGGTTTT	191
2795-2817	GCCCCATGAGTTTCTTTGACACC	192
2806-2828	TTCTTTGACACCATCCCAATAGG	193
2819-2841	TCCCAATAGGCCGGCTTTTGAAC	194
2820-2842	CCCAATAGGCCGGCTTTTGAAC	195
2870-2892	ACCAGCTCTTGCCCATCTTTTCA	196
2872-2894	CAGCTCTTGCCCATCTTTTCA	197
2950-2972	CTGTCTCCATATATCTGTAAAT	198
2952-2974	GTCTCCATATATCCTGTTAATGG	199
2963-2985	TCCTGTTAATGGGAGCCATAATC	200
2973-2995	GGGAGCCATAATCATGGTTATTT	201
2975-2997	GAGCCATAATCATGGTTATTGTC	202
2983-3005	ATCATGGTTATTGCTTCATTTA	203
2986-3008	ATGGTTATTGCTTCATTTATTA	204
2987-3009	TGGTTATTGCTTCATTTATTAT	205
2994-3016	TTGCTTCATTTATTATATGATGT	206
3037-3059	TTCAAGAGACTGGAGAATATAG	207
3052-3074	AACTATAGCCGGTCTCCTTTATT	208
3066-3088	TCCTTTATTCTCCACATCCTCA	209
3075-3097	CTCCACATCCTCAATTCTCTGC	210
3108-3130	CTCCATCCATGTCTATGGAAAAA	211
3109-3131	TCCATCCATGTCTATGGAAAAAC	212
3112-3134	ATCCATGTCTATGGAAAACTGA	213
3122-3144	ATGGAAAACTGAAGACTTCATC	214
3123-3145	TGGAAAACTGAAGACTTCATCA	215
3134-3156	AAGACTTCATCAGCCAGTTAAG	216
3148-3170	CAGTTTAAGAGGCTGACTGATGC	217
3158-3180	GGCTGACTGATGCGCAGAATAAC	218
3182-3204	ACCTGCTGTTGTTTCTATCTTCC	219
3185-3207	TGCTGTTGTTTCTATCTTCCACA	220
3187-3209	CTGTTGTTTCTATCTTCCACACG	221
3216-3238	GGCATTGAGGCTGGAGATCATGA	222
3263-3285	CCCTGTTGCTGGCTTTTGGCATT	223
3269-3291	TCGTGGCTTTTGGCATTTCTCTCC	224
3293-3315	CCCCCTACTCCTTTAAAGTCATG	225
3294-3316	CCCCTACTCCTTTAAAGTCATGG	226
3374-3396	TGGAGACAGAGGCACAGTTCACG	227
3384-3406	GGCACAGTTCACGGCTGTAGAGA	228
3386-3408	CACAGTTCACGGCTGTAGAGAGG	229
3396-3418	GGCTGTAGAGAGGATACTGCAGT	230
3405-3427	GAGGATACTGCAGTACATGAAGA	231
3410-3432	TACTGCAGTACATGAAGATGTGT	232
3412-3434	CTGCAGTACATGAAGATGTGTGT	234
3449-3471	TACACATGGAAGGCACAAGTTGT	235
3451-3473	CACATGGAAGGCACAAGTTGTCC	236
3483-3505	GCCACAGCATGGGAAATCATAT	237
3492-3514	TGGGAAATCATATTTTCAGGATT	238
3493-3515	GGGAAATCATATTTTCAGGATTA	239
3494-3516	GGGAAATCATATTTTCAGGATTAT	240
3506-3528	TTTCAGGATTATCACATGAAATAC	241
3509-3531	AGGATTATCACATGAAATACAGA	242
3515-3537	ATCACATGAAATACAGAGACAAC	243
3520-3542	ATGAAATACAGAGACAACACACC	244
3676-3698	CTCATTGACGGCTGGACATTTG	245
3713-3735	AGGACTTGCGGTCCAAGCTCTCA	246
3720-3742	GCGGTCCAAGCTCTCAGTGATCC	247

3730-3752	CTCTCAGTGATCCCTCAAGATCC	248
3757-3779	CTGCTCTCAGGAACCATCAGATT	249
3765-3787	AGGAACCATCAGATTCAACCTAG	250
3768-3790	AACCATCAGATTCAACCTAGATC	251
3769-3791	ACCATCAGATTCAACCTAGATCC	252
3789-3811	TCCCTTTGACCGTCACACTGACC	253
3825-3847	TGCCTTGGAGAGGACATTCTGA	254
3842-3864	TCCTGACCAAGGCCATCTCAAAG	255
3858-3880	CTCAAAGTTCCCCAAAAAGCTGC	256
3865-3887	TTCCCCAAAAAGCTGCATACAGA	257
3867-3889	CCCCAAAAAGCTGCATACAGATG	258
3868-3890	CCCCAAAAAGCTGCATACAGATGT	259
3890-3912	TGGTGGAAAACGGTGGAACTTC	260
3893-3915	TGGAAAACGGTGGAACTTCTCT	261
3948-3970	GGCTGTGCTTCGCAACTCCAAGA	262
3953-3975	TGCTTCGCAACTCCAAGATCATC	263
3957-3979	TCGCAACTCCAAGATCATCCTTA	264
3958-3980	CGCAACTCCAAGATCATCCTTAT	265
3963-3985	CTCCAAGATCATCCTTATCGATG	266
3964-3986	TCCAAGATCATCCTTATCGATGA	267
3967-3989	AAGATCATCCTTATCGATGAAGC	268
3996-4018	CTCCATTGACATGGAGACAGACA	269
4086-4108	CACCACTGTGCTGAACTGTGACC	270
4112-4134	TCCTGGTTATGGGCAATGGGAAG	271
4122-4144	GGGCAATGGGAAGGTGGTAGAAT	272
4123-4145	GGCAATGGGAAGGTGGTAGAATT	273
4128-4150	TGGGAAGGTGGTAGAATTTGATC	274
4205-4227	CAGCCACTTCTTCACTGAGATAA	275
4206-4228	AGCCACTTCTTCACTGAGATAAG	276
4207-4229	GCCACTTCTTCACTGAGATAAGG	277
4212-4234	TTCTTCACTGAGATAAGGAGATG	278
4215-4237	TTCCTGAGATAAGGAGATGTGG	279
4226-4248	AAGGAGATGTGGAGACTTCATGG	280
4229-4251	GAGATGTGGAGACTTCATGGAGG	281
4284-4306	CAGCTTCGAGGCCACAGTCTGC	282
4295-4317	CCCACAGTCTGCGACCTTCTTGT	283
4305-4327	GCGACCTTCTTGTGGAGATGA	284
4307-4329	GACCTTCTTGTGGAGATGAGA	285
4318-4340	TTGGAGATGAGAACTTCTCCTGG	286
4334-4356	CTCCTGGAAGCAGGGGTAAATGT	287
4337-4359	CTGGAAGCAGGGGTAAATGTAGG	289
4364-4386	GTGGGGATTGCTGGATGGAACC	290
4374-4396	CTGGATGGAACCCTGGAATAGG	291
4379-4401	TGGAACCCTGGAATAGGCTACT	292
4384-4406	ACCCTGGAATAGGCTACTTGATG	293
4385-4407	CCCTGGAATAGGCTACTTGATGG	294
4415-4437	GACCTTAGAACCCAGAACCATC	295
4416-4438	ACCTTAGAACCCAGAACCATCT	296
4424-4446	ACCCAGAACCATCTAAGACATG	297
4425-4447	CCCCAGAACCATCTAAGACATGG	298
4431-4453	AACCATCTAAGACATGGGATTCA	299
4435-4457	ATCTAAGACATGGGATTCAGTGA	300
4441-4463	GACATGGGATTCAGTGATCATGT	301
4446-4468	GGGATTCAGTGATCATGTGGTTC	302
4454-4476	GTGATCATGTGGTTCTCCTTTTA	303
4457-4479	ATCATGTGGTTCTCCTTTTAACT	304
4460-4482	ATGTGGTTCTCCTTTTAACTTAC	305
4463-4485	TGGTTCTCCTTTTAACTTACATG	306

4469-4491	TCCTTTTAACTTACATGCTGAAT	307
4476-4498	AACTTACATGCTGAATAATTTTA	308
4480-4502	TACATGCTGAATAATTTTATAAT	309
4483-4505	ATGCTGAATAATTTTATAATAAG	310
4484-4506	TGCTGAATAATTTTATAATAAGG	311
4503-4525	AAGGTAAGCTTATAGTTTCT	312
4510-4532	AAGCTTATAGTTTCTGATCTGT	313
4524-4546	CTGATCTGTGTAGAAGTGTGTC	314
4529-4551	CTGTGTAGAAGTGTGCAATG	315
4535-4557	TAGAAGTGTGCAATGCTGTAC	316
4540-4562	GTGTGCAATGCTGTACTGACT	317
4543-4565	TTGCAATGCTGTACTGACTTTG	318
4544-4566	TGCAATGCTGTACTGACTTTGT	319
4549-4571	ATGCTGTACTGACTTTGTAAAAT	320
4550-4572	TGCTGTACTGACTTTGTAAAATA	321
4552-4574	CTGTACTGACTTTGTAAAATATA	322
4555-4577	TACTGACTTTGTAAAATATAAAA	323
4557-4579	CTGACTTTGTAAAATATAAACT	324
4559-4581	GACTTTGTAAAATATAAACTAA	325

[0041] 상기에서 기술된 바와 같이, 일부 예에서, 서열 번호: 2-325중 하나 또는 그 이상, 또는 이의 일부분은 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하기 위하여 표적화될 수 있다. 여전히 다른 예에서, 서열 번호: 2-325중 하나 또는 그 이상, 또는 이의 일부분은 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하기 위하여 표적화될 수 있다. 여전히 다른 예에서, 서열 번호: 2-325중 3개 또는 그 이상, 4개 또는 그 이상, 5개 또는 그 이상, 또는 10개 또는 그 이상, 또는 이의 일부분은 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하기 위하여 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 각 서열 번호: 2-325, 또는 이의 일부분은 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하기 위하여 표적화될 수 있다.

[0042] 일부 예에서, 서열 번호: 2, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 3, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 4, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 5, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 6, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 7, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 8, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 9, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 10, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 11, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 12, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 13, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 14, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 15, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 16, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 17, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 18, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 19, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 20, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 21, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 22, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 23, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 24, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 25, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 26, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 27, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 28, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 29, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 30, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 31, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 32, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 33, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 34, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 35, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 36, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 37, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 38, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 39, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 40, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 41, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 42, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예

[illegible]

[illegible]

[illegible]

있다. 일부 예에서, 서열 번호: 280, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 281, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 282, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 283, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 284, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 285, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 286, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 287, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 288, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 289, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 290, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 291, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 292, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 293, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 294, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 295, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 296, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 297, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 298, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 299, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 300, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 301, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 302, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 303, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 304, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 305, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 306, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 307, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 308, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 309, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 310, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 311, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 312, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 313, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 314, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 315, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 316, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 317, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 318, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 319, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 320, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 321, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 322, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 323, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 324, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다. 일부 예에서, 서열 번호: 325, 또는 이의 일부분은 표적화될 수 있다.

[0043] 상기에서 기술된 바와 같이, ABCC11 억제제는 다양한 상태 또는 증상의 치료에 유용한 잠재적 약학적 활성제다. 이러한 증상의 예는 액취증이다. ABCC11 억제제는 경구, 국소, 정맥내, 경막내, 피내 및 경피 투여를 포함하는 다양한 방법으로 투여될 수 있다. 따라서, ABCC11 억제제는 대상의 전신으로 그리고 표적 영역 또는 부위에서 증상을 치료하는데 사용될 수 있다.

[0044] 예를 들면, 대상은 야생형 ABCC11 유전자의 발현으로 인하여, 액취증을 경험할 수 있다. 따라서, ABCC11 억제제는 냄새를 줄이기 위한 제1선 치료로 투여될 수 있다. 피부에서 냄새가 나면, 이러한 증상을 앓고 있는 부위에 직접 치료를 하는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들면, 부위는 겨드랑 부위 (예 : 겨드랑이), 가슴 부위 (예 : 가슴/유방) 또는 생식기 부위를 포함할 수 있다.

[0045] 억제제 또는 치료제의 일부 비-제한적인 예는 유전자 요법을 위해 사용되는 것일 수 있다. 예를 들면, 일부 경우에서, CRISPR-Cas9 시스템이 이용될 수 있다. 예를 들면, 합성 가이드 RNA와 복합체를 형성한 Cas9 뉴클레아제를 세포 내로 전달함으로써, 이 세포의 게놈을 원하는 위치로 절단하고, 이로써 기존의 유전자는 제거되거나 및/또는 변경된 유전자가 추가될 수 있다. 따라서, 일부 예에서, CRISPR-Cas9 시스템은 *ABCC11* 유전자의 특정 버전을 제거하고, 이 유전자의 SNP 버전 (538G→A, Gly180Arg, rs17822931)을 포함하는 버전으로 대체하기 위하여, GG 또는 GA 유전자형을 갖는 개체에 투여될 수 있다. 다른 예에서, rs17822931 SNP를 포함하는 치료 뉴클레오타이드는 바이러스 벡터 또는 비-바이러스 방법을 통하여 표적 세포 안으로 도입될 수 있다. 바이러스 벡터가 이용될 때, 임의의 적합한 바이러스 벡터가 이용될 수 있다. 비-제한적인 예는 아데노 바이러스, 아데노-연합 바이러스, 레트로바이러스, 렌티바이러스, 단순 포진 바이러스, 백시니아, 이와 유사한 것 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 추가적으로, 임의의 적합한 비-바이러스 방법을 추가로 또는 대안 적으로 사용할 수 있다. 비-바이러스 방법의 비-제한 예로는 전기천공, 이온삼투 소노포레이션(sonoporation), 마그네토펙션(magnetofection), 담체 (예를 들면, 폴리머, 수지상세포, 리포좀 등)의 사용, 유전자총, 네이키드 또는 변형

뉴클레오타이드의 주사(마이크로 바늘 어레이에 의한 것 포함), 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다.

[0046] 억제제 또는 치료제의 다른 비-제한 예로는 siRNAs, miRNAs, 몰포리노, ASOs, 펩티드 핵산, 소분자 억제제, 이의 유사체, 이의 유도체, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 일반적으로, *ABCC11* 유전자의 발현을 억제 또는 *ABCC11* 단백질의 표적화된 분해를 할 수 있는 임의의 치료제가 이용될 수 있다. 일부 특정 예에서, 상기 억제제는 siRNA를 포함할 수 있다. 일부 추가 예에서, 상기 억제제는 miRNA를 포함할 수 있다. 추가 예에서, 상기 억제제는 몰포리노를 포함할 수 있다. 여전히 추가 예에서, 상기 억제제는 ASO를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 상기 억제제는 펩티드 핵산을 포함할 수 있다. 일부 추가 예에서, 상기 억제제는 소분자 억제제를 포함할 수 있다.

[0047] 일부 예에서, 상기 억제제는 RNA 서열, 이를 테면 siRNA, miRNA, 몰포리노, ASO, 이의 유사체, 이의 유도체, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 이러한 예에서, 상기 RNA 서열은 액취증이 있는 대상의 표적 세포로 투여될 수 있다. 표적 세포는 임의의 적합한 아포크린 표적 세포를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 상기 표적 세포는 임의의 적합한 도관 상피 아포크린 세포이거나 또는 이를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 표적 세포는 겨드랑 아포크린 세포, 가슴 아포크린 세포, 생식기 아포크린 세포, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 준비된 억제제 서열은 다양한 길이를 가질 수 있지만, 일반적으로 길이가 약 15 내지 31개의 염기를 가진다. 일부 예에서, 이들 준비된 서열은 siRNAs일 수 있다. 다양한 siRNAs가 이용될 수 있는데, 이를 테면, 아래 표 2에 열거된 것들중 하나 또는 그 이상(가령, 임의의 적합한 조합)이 이용될 수 있다:

표 2

[0048]

<i>ABCC11</i> 표적 서열	RNA 올리고 서열* 21nt 가이드 (5' →3') 21nt 패신저 (5' →3')	RNA 서열 번호:
서열 번호: 2	UGGUUUUUUCAAUACACCGG GGUGUAUUUGAAUAAACCAGG	326 327
서열 번호: 3	UAUAGUAUGAUUUGCCAACCU GUUGGCAAAUACUACUAGC	328 329
서열 번호: 4	AGCUAUAGUAUGAUUUGCCAA GGCAAAUACUACUAGCUGA	330 331
서열 번호: 5	UCAGCUAUAGUAUGAUUUGCC CAAAUACUACUAGCUGAAA	332 333
서열 번호: 6	UUCUUUCAGCUAUAGUAUGAU CAUACUAGCUGAAAGAAU	334 335
서열 번호: 7	AGUCCUGCCAUUUCUUUCAG GAAAGAAUUGGCAGGAACUGA	336 337
서열 번호: 8	UUUCAGUCCUGCCAUUUCUU GAAUUGGCAGGAACUGAAAAU	338 339
서열 번호: 9	AGUCAUUUCAGUCCUGCCA GCAGGAACUGAAAAUGACUAG	340 341
서열 번호: 10	UAGUCAUUUCAGUCCUGCC CAGGAACUGAAAAUGACUAGG	342 343
서열 번호: 11	UCCUAGUCAUUUCAGUCCU GAACUGAAAAUGACUAGGAAG	344 345
서열 번호: 12	UCUCCUAGUCAUUUCAGUU CUGAAAAUGACUAGGAAGAGG	346 347
서열 번호: 13	UGUCGAUGCCACGAUUCACGA GUGAAUCGUGGCAUCGACUA	348 349
서열 번호: 14	UAUGUCGAUGCCACGAUUCAC GAAUCGUGGCAUCGACUAGG	350 351
서열 번호: 15	UCCUGAAACCAUGCAUCGCC CGAUGACAUGGUUCAGGACU	352 353
서열 번호: 16	UAAGUCCUGAAACCAUGUCAU GACAUGGUUCAGGACUUAU	354 355

서열 번호: 17	AAUAAGUCCUGAAACCAUGUC CAUGGUUUCAGGACUUAUUUA	356 357
서열 번호: 18	AUAAAUAAGUCCUGAAACCAU GGUUUCAGGACUUAUUUAUAA	358 359
서열 번호: 19	UAUAAAUAAGUCCUGAAACCA GUUUCAGGACUUAUUUAUAAA	360 361
서열 번호: 20	AGGUUUUAUAAAUAAGUCCUG GGACUUAUUUAUAAAACCUAU	362 363
서열 번호: 21	UAGGUUUUAUAAAUAAGUCCU GACUUAUUUAUAAAACCUAUA	364 365
서열 번호: 22	UAUAGGUUUUAUAAAUAAGUC CUUAUUUAUAAAACCUAUACU	366 367
서열 번호: 23	UUUCUCUCUUGCUGACUCCAG GGAGUCAGCAAGAGAGAAAUC	368 369
서열 번호: 24	UCUCAAGGCAGCAUCAUACUU GUAUGAUGCUGCCUUGAGAAC	370 371
서열 번호: 25	AGAACAGGCCAGCAUUGUCCA GACAAUGCUGGCCUGUUCUCC	372 373
서열 번호: 26	AAGCUUUGGAUCAUGAGCGGG CGCUCAUGAUCCAAAGCUUAC	374 375
서열 번호: 27	UAAGCUUUGGAUCAUGAGCGG GCUCAUGAUCCAAAGCUUACG	376 377
서열 번호: 28	UCUAAGCGACUCCGUAAAGCUU GCUUACGGAGUCGCUUAGAUG	378 379
서열 번호: 29	AUCUAAGCGACUCCGUAAAGCU CUUACGGAGUCGCUUAGAUGA	380 381
서열 번호: 30	AUGGUGUUCUCAUCUAAAGCGA GCUUAGAUGAGAACACCAUCC	382 383
서열 번호: 31	UUUGUCUGAGGCAUCAUGGAC CCAUGAUGCCUCAGACAAAAA	384 385
서열 번호: 32	UUUUGUCUGAGGCAUCAUGGA CAUGAUGCCUCAGACAAAAAU	386 387
서열 번호: 33	UGGACAUUUUUGUCUGAGGCA CCUCAGACAAAAAUGUCCAAA	388 389
서열 번호: 34	UUGGACAUUUUUGUCUGAGGC CUCAGACAAAAAUGUCCAAAG	390 391
서열 번호: 35	AAGCCUUUGGACAUUUUUGUC CAAAAUGUCCAAAGGCUUCA	392 93
서열 번호: 36	UUCCCAAAGGCGGUGAAGCCU GCUUCACCGCCUUUGGAAGA	394 395
서열 번호: 37	UUCUUCUCCCAAAGGCGGUG CCGCCUUUGGAAGAAGAAGU	396 397
서열 번호: 38	ACUUCUUCUCCCAAAGGCGG GCCUUUGGAAGAAGAAGUCU	398 399
서열 번호: 39	AGACUUCUUCUCCCAAAGGC CUUUGGAAGAAGAAGUCUCA	400 401
서열 번호: 40	ACUGAAGCUUUUCAAUCCCU GGAUUGAAAAAGCUUCAGUGC	402 403
서열 번호: 41	UCAGCAUACACAGAAGCACUG GUGCUUCUGGUGAUGCAGAGG	404 405
서열 번호: 42	UCUGGAACCUCAGCAUACCA GUGAUGCUGAGGUCCAGAGA	406 407
서열 번호: 43	UUGUUCUCUGGAACCUCAGCA CUGAGGUUCCAGAGAACAGG	408 409
서열 번호: 44	AACCUUGUUCUCUGGAACCUC GGUCCAGAGAACAGGUUGA	410 411

서열 번호: 45	AAUCAACCUUGUUCUCUGGAA	412
	CCAGAGAACAAGGUUGAUUUU	413
서열 번호: 46	AAAUCAACCUUGUUCUCUGGA	414
	CAGAGAACAAGGUUGAUUUUC	415
서열 번호: 47	UCGAAAAUCAACCUUGUUCUC	416
	GAACAAGGUUGAUUUUCGAUG	417
서열 번호: 48	AAGUGCAUCGAAAAUCAACCU	418
	GUUGAUUUUCGAUGCACUUCU	419
서열 번호: 49	AGCAGAUGCCAGAGUGCAU	420
	GCACUUCUGGGCAUCUGCUUC	421
서열 번호: 50	AAGCAGAUGCCAGAGUGCA	422
	CACUUCUGGGCAUCUGCUUCU	423
서열 번호: 51	AAUAUUGGCCGAGUACACUG	424
	GUGUACUCGGGCCAAUAUUGA	425
서열 번호: 52	UGGUAAUAUCAUAUUGGCC	426
	GCCAAUAUUGAUUAACCAA	427
서열 번호: 53	UUGGUAAUAUCAUAUUGGCC	428
	CCAAUAUUGAUUAACCAAAG	429
서열 번호: 54	UUUGGUAAUAUCAUAUUGGC	430
	CAUAUUGAUUAUACCAAAGA	431
서열 번호: 55	AAUAUUCAGGAUCUUGGUA	432
	CCAAAGAUCCUGGAUAUUC	433
서열 번호: 56	ACUCCAUGGACAGCAUCCCC	434
	GGAAUGCUGUCCAUUGGAGUG	435
서열 번호: 57	AGACUUCACGCAUUCGGAGAG	436
	CUCCGAAUGCGUGAAGUCUCU	437
서열 번호: 58	AGAGACUUCACGCAUUCGGAG	438
	CCGAAUGCGUGAAGUCUCUGA	439
서열 번호: 59	UCAGAGACUUCACGCAUUCGG	440
	GAAUGCGUGAAGUCUCUGAGU	441
서열 번호: 60	AAACUCAGAGACUUCACGCAU	442
	GCGUGAAGUCUCUGAGUUUCU	443
서열 번호: 61	AGAAACUCAGAGACUUCACGC	444
	GUGAAGUCUCUGAGUUUCUCC	445
서열 번호: 62	AUCCAACUGGAGGAGAAACUC	446
	GUUUCUCCUCCAGUUGGAUCA	447
서열 번호: 63	UGGUUGAUGAUCCAACUGGAG	448
	CCAGUUGGAUCAUACCAAC	449
서열 번호: 64	UUGGUUGAUGAUCCAACUGGA	450
	CAGUUGGAUCAUACCAACG	451
서열 번호: 65	AGGCAAAGGAGGAAACAGCUG	452
	GCUGUUUCCUCCUUUGCCUUU	453
서열 번호: 66	AAGGCAAAGGAGGAAACAGCU	454
	CUGUUUCCUCCUUUGCCUUUG	455
서열 번호: 67	UUCUCAAAGGCAAAGGAGGAA	456
	CCUCCUUUGCCUUUGAGAAGC	457
서열 번호: 68	UGGAUGAGCUUCUCAAAGGCA	458
	CCUUUGAGAAGCUCAUCCA AU	459
서열 번호: 69	UAAAUUGGAUGAGCUUCUCAA	460
	GAGAAGCUCAUCCA AUUAAG	461
서열 번호: 70	AGACUUA AUUUGGAUGAGCUU	462
	GCUCAUCCA AUUUAAGUCUGU	463
서열 번호: 71	UACAGACUUA AUUUGGAUGAG	464
	CAUCCA AUUUAAGUCUGUA AU	465
서열 번호: 72	UAUUACAGACUUA AUUUGGAU	466
	CCA AUUUAAGUCUGUA AUACA	467

서열 번호: 73	ACAUCACCGGUGAAGAAGCUG	468
	GCUUCUUCACCGGUGAUGUAA	469
서열 번호: 74	UACAUCACCGGUGAAGAAGCU	470
	CUUCUUCACCGGUGAUGUAAA	471
서열 번호: 75	ACAGGUAGUUUACAUCACCGG	472
	GGUGAUGUAAACUACCUGUUU	473
서열 번호: 76	AACAGGUAGUUUACAUCACCG	474
	GUGAUGUAAACUACCUGUUUG	475
서열 번호: 77	AUAGCACACCCUCAAACAG	476
	GUUUGAAGGGGUGUCUAUGG	477
서열 번호: 78	AGUACUAGGGGUCCAUAGCAC	478
	GCUAUGGACCCUAGUACUGA	479
서열 번호: 79	AAAUUGCUGCAGAUACCAGCG	480
	CUGGUCAUCUGCAGCAUUUCU	481
서열 번호: 80	AGAAAUGCUGCAGAUACCAG	482
	GGUCAUCUGCAGCAUUUCUUC	483
서열 번호: 81	AAGAAAUGCUGCAGAUACCA	484
	GUCAUCUGCAGCAUUUCUCC	485
서열 번호: 82	AAGUAGGAAGAAUUGCUGCAG	486
	GCAGCAUUUCUCCUACUUCA	487
서열 번호: 83	AUGAAGUAGGAAGAAUUGCUG	488
	GCAUUUCUCCUACUUCAUUA	489
서열 번호: 84	AAUGAAGUAGGAAGAAUAGCU	490
	CAUUUCUCCUACUUCAUUAU	491
서열 번호: 85	UAUCCAAUAAUGAAGUAGGAA	492
	CCUACUUCAUUAUUGGAUACA	493
서열 번호: 86	AGUGUAUCCAAUAAUGAAGUA	494
	CUUCAUUAUUGGAUACACUGC	495
서열 번호: 87	AUAAGAUGGCAUAAUUGCAG	496
	GCAUUUAUUGCCAUCUUAUGC	497
서열 번호: 88	AGGAGAUAGCAUAGAUGGCA	498
	CCAUCUUAUGCUAUCUCCUGG	499
서열 번호: 89	UGGGAAAACCAGGAGAUAGCA	500
	CUAUCUCCUGGUUUUCCACU	501
서열 번호: 90	UUCUUGUCAUGAAUACCGCCA	502
	GCGGAUUAUGACAAGAAUG	503
서열 번호: 91	AUUCUUGUCAUGAAUACCGCC	504
	CGGUAUUAUGACAAGAAUGG	505
서열 번호: 92	UGAUGCUGAGCCUUCACAGCC	506
	CUGUGAAGGCUCAGCAUACA	507
서열 번호: 93	UCAGAUGUGUGAUGCUGAGCC	508
	CUCAGCAUCACACUUCUGAGG	509
서열 번호: 94	AUGCAAGUGAGAACUUCACUG	510
	GUGAAGUUCUCACUUGCAUUA	511
서열 번호: 95	UAAUGCAAGUGAGAACUUCAC	512
	GAAGUUCUCACUUGCAUUAAG	513
서열 번호: 96	UCAGCUAAUGCAAGUGAGAA	514
	CUCACUUGCAUUAAGCUGAUU	515
서열 번호: 97	AAUCAGCUAAUGCAAGUGAG	516
	CACUUGCAUUAAGCUGAUUAA	517
서열 번호: 98	UUAUCAGCUAAUGCAAGUG	518
	CUUGCAUUAAGCUGAUUAAAA	519
서열 번호: 99	AUUUUAUCAGCUAAUGCAA	520
	GCAUUAAGCUGAUUAAAUGU	521
서열 번호: 100	UGUGUACAUUUUAAUCAGCUU	522
	GCUGAUUAAAAUGUACACAUG	523

서열 번호: 101	AUGUGUACAUUUUAAUCAGCU CUGAUUAAAAUGUACACAUGG	524 525
서열 번호: 102	UGGUUUCUCCCAUGUGUACAU GUACACAUGGGAGAAACCAU	526 527
서열 번호: 103	UCUGCAAUGGUUUCUCCCAU GGGAGAAACCAUUGCAGAAA	528 529
서열 번호: 104	UUUGCAAUGGUUUCUCCCA GGAGAAACCAUUGCAGAAU	530 531
서열 번호: 105	UUUGCAAUGGUUUCUCCCA GAGAAACCAUUGCAGAAU	532 533
서열 번호: 106	UCAUGAUUUCUGCAAUGGU CAUUGCAGAAUCAUUGAAG	534 535
서열 번호: 107	UUAGGUCUCAAUGAUUUCUG GAAAUCAUUGAAGACCUAGA	536 537
서열 번호: 108	UUUCCUCCUUCUAGGUCUU GACCUAAGAAGGAAGGAAAGG	538 539
서열 번호: 109	UCCUUCCUCCUUCUAGGU CUAAGAAGGAAGGAAAGAAA	540 541
서열 번호: 110	AGUUUCCUUCUUCUUCUUCU GAAGGAAGGAAAGGAAACU	542 543
서열 번호: 111	AAUAGUUCCUUCUUCUUCU GGAAGGAAGGAAACUUGG	544 545
서열 번호: 112	UCUCCAUAGUUCCUUCUUCU GAAAGGAAACUUGGAGAAG	546 547
서열 번호: 113	ACAAGGUUAUACUUGCAGGC CUGACAAGUAUAACCUUGUUC	548 549
서열 번호: 114	AUGAACAAGGUUAUACUUGUC CAAGUAUAACCUUGUUCU	550 551
서열 번호: 115	AUGAUGAACAAGGUUAUACU GUUAUAACCUUGUUCU	552 553
서열 번호: 116	AGGAUGUGUGAUGAGAACC GUUCUACUCCACAUCCUUA	554 555
서열 번호: 117	UCAGCUUUAAGGAUGUGGA CACACAUCUUAAGCUGAAA	556 557
서열 번호: 118	UUUCAGCUUUAAGGAUGUGUG CACAUCCUUAAGCUGAAACU	558 559
서열 번호: 119	AGUUUCAGCUUUAAGGAUGUG CAUCCUUAAGCUGAAACU	560 561
서열 번호: 120	UGUGAGUUUCAGCUUUAAGGA CUUAAGCUGAAACUCACAGC	562 563
서열 번호: 121	UGCUGAAGGCCAUUGACGUG GCGUCAUUGGCCUUCAGCAUG	564 565
서열 번호: 122	AUGCUGAAGGCCAUUGACGUG CGUCAUUGGCCUUCAGCAUG	566 567
서열 번호: 123	UUCAGGAGGCCAGCAUGCUG GCAUGCUGGCCUUCUUGAAUC	568 569
서열 번호: 124	UGCAAUAGGCACAAAGAACAC GUUCUUUGGCCUUAUUGCAGU	570 571
서열 번호: 125	ACCUUUGACUGCAAUAGGCAC GCCUUAUUGCAGCAAAGGUCU	572 573
서열 번호: 126	AGACCUUUGACUGCAAUAGGC CUAUUGCAGCAAAGGUCU	574 575
서열 번호: 127	AAUUCGUGAGACCUUUGACUG GUCAAAGGUCUCACGAAUCC	576 577
서열 번호: 128	UCUUGAACCUAUCACUGCAG GCAGUGAUGAGGUCAAGAAG	578 579

서열 번호: 129	UUCUUGAACCUCAUCACUGCA	580
	CAGUGAUGAGGUUCAAGAAGU	581
서열 번호: 130	ACUUCUUGAACCUCAUCACUG	582
	GUGAUGAGGUUCAAGAAGUUU	583
서열 번호: 131	AAACUUCUUGAACCUCAUCAC	584
	GAUGAGGUUCAAGAAGUUUUU	585
서열 번호: 132	AGGAAAAACUUCUUGAACCCUC	586
	GGUUCAAGAAGUUUUUCCUCC	587
서열 번호: 133	UUGUAAUGUCUGGACAUAGAA	588
	CUAUGUCCAGACAUUACAAGA	589
서열 번호: 134	AAAGACCAGAGCUUUGCUGGG	590
	CAGCAAAGCUCUGGUCUUUGA	591
서열 번호: 135	UCAAGACCAGAGCUUUGCUG	592
	GCAAAGCUCUGGUCUUUGAGG	593
서열 번호: 136	AGAAGCAUGCCCGUCCUCUC	594
	GAGGAACGGGCAUGCUUCUGA	595
서열 번호: 137	AUCUCUAGGCCUGGUAUCCC	596
	GAUGACCAGGCCUAGAGAUGC	597
서열 번호: 138	UGAUCUUGGCAACUCUGGGC	598
	CCAGAGUUGCACAAGAUC AAC	599
서열 번호: 139	UUGAUCUUGGCAACUCUGGG	600
	CAGAGUUGCACAAGAUAACC	601
서열 번호: 140	ACAUCAUCCCCUUGGACACCA	602
	GUGUCCAAGGGGAUGAUGUA	603
서열 번호: 141	UUACCACUCCCCGUGUUGCCG	604
	GCAACACGGGGAGUGGUAAGA	605
서열 번호: 142	ACAACAGGCUGCUCUUAACCAC	606
	GGUAAGAGCAGCCUGUUGUCA	607
서열 번호: 143	AUGUUCUCCUGAUGUCCCG	608
	GGAAUCAUCAGGGAGAACAUC	609
서열 번호: 144	UCCAAAGGGCAGAAGUCCAG	610
	GGAAUCUUGGCCCUUGGAGA	611
서열 번호: 145	UGUCAUGUCUCCAAAGGGCAG	612
	GCCCUUGGAGACAUGACAGA	613
서열 번호: 146	UCUGUCAUGUCUCCAAAGGGC	614
	CCUUGGAGACAUGACAGAGA	615
서열 번호: 147	AAUGCACUCCUCAAAAUGUG	616
	CAUUUUUGAGGAGUGCAUUA	617
서열 번호: 148	AAAAUUCUAAGUACUGCAGCU	618
	CUGCAGUACUAGAAUUUGU	619
서열 번호: 149	ACAAAAUUCUAAGUACUGCAG	620
	GCAGUACUAGAAUUUGUGG	621
서열 번호: 150	UGAUCUGGCCACAAAAUUCUA	622
	GAAUUUUGUGGCCAGAUCAU	623
서열 번호: 151	UCCAACAAAUGAUCUGGCCA	624
	GCCAGAUCAUUUUGUUGGAAA	625
서열 번호: 152	UUCCAACAAAUGAUCUGGCC	626
	CCAGAUCAUUUUGUUGGAAA	627
서열 번호: 153	UUCCAACAAAUGAUCUGGC	628
	CAGAUCAUUUUGUUGGAAA	629
서열 번호: 154	AUUUCCAACAAAUGAUCUG	630
	GAUCAUUUUGUUGGAAAUGG	631
서열 번호: 155	ACAGAUUUCCCAUUUCCAA	632
	GGAAAUGGGAAAUCUGUGA	633
서열 번호: 156	UCCAUUUCACAGAUUUUCCC	634
	GAAAUCUGUGAAAUGGAAC	635

서열 번호: 157	UUAACUCACUGUGAGUCCAU GGAACUCACAGUGAGUAAUG	636 637
서열 번호: 158	AUUAACUCACUGUGAGUCCA GAACUCACAGUGAGUAAUGC	638 639
서열 번호: 159	UGCAUUAACUCACUGAGUU CUCACAGUGAGUAAUGCAGA	640 641
서열 번호: 160	UCUGCAUUAACUCACUGAG CACAGUGAGUAAUGCAGAAA	642 643
서열 번호: 161	UUUCUGCAUUAACUCACUGUG CAGUGAGUAAUGCAGAAAAA	644 645
서열 번호: 162	UUUUUCUGCAUUAACUCACUG GUGAGUAAUGCAGAAAAAGG	646 647
서열 번호: 163	AUAUUUCCCUUUUCUGCAU GCAGAAAAAGGGAAUAUGC	648 649
서열 번호: 164	UAAGUUGGGCAUAUUCCCU GGGAAUAUGCCCAACUUAUC	650 651
서열 번호: 165	AUAAGUUGGGCAUAUUCCCC GGAAUAUGCCCAACUUAUCC	652 653
서열 번호: 166	AUCUUCUGGAUAAGUUGGCA CCCAACUUAUCCAGAAGAUGC	654 655
서열 번호: 167	UUCUUGUGCAUCUUCUGGAU CCAGAAGAUGCACAAGGAAGC	656 657
서열 번호: 168	UGCUAUCUUUGCUGUCCUG GGACACAGCAAAGAUAGCAGA	658 659
서열 번호: 169	UCUACCUUUGGCUUCUCUGCU CAGAGAAGCCAAAGGUAGAAA	660 661
서열 번호: 170	ACUUUCUACCUUUGGCUUCUC GAAGCCAAAGGUAGAAAGUCA	662 663
서열 번호: 171	AGCAUUCCGUUGAGAGACUC GUCUCUACACGAAAUGCUGU	664 665
서열 번호: 172	ACAGCAUUCCGUUGAGAGAC CUCUCAACGAAAUGCUGGC	666 667
서열 번호: 173	ACUCAAGGAGCCUUCUCCAU GGAAGAAGGCUCUUGAGUUG	668 669
서열 번호: 174	AACUCAAGGAGCCUUCUCCA GAAGAAGGCUCUUGAGUUGG	670 671
서열 번호: 175	UGCAAGAGACCAUGUAACCUC GGUACAUGGUCUCUUGCAUA	672 673
서열 번호: 176	AUGCAAGAGACCAUGUAACCU GUUACAUGGUCUCUUGCAUAA	674 675
서열 번호: 177	AAUUAUGCAAGAGACCAUGUA CAUGGUCUCUUGCAUAAUUUU	676 677
서열 번호: 178	AGAAAAUUAUGCAAGAGACCA GUCUCUUGCAUAAUUUCUUC	678 679
서열 번호: 179	AAGAAGAAAAUUAUGCAAGAG CUUGCAUAAUUUCUUCUUCG	680 681
서열 번호: 180	ACGAAGAAGAAAAUUAUGCAA GCAUAAUUUCUUCUUCGUGG	682 683
서열 번호: 181	UUAAGAAGACGAUCAGACCA GUGCUGAUCGUCUUCUUAACG	684 685
서열 번호: 182	UCGUUAGAAGACGAUCAGCA CUGAUCGUCUUCUUAACGAUC	686 687
서열 번호: 183	UGAAGAU CGUUAAGAAGACGA GUCUUCUUAACGAUCUUCAGC	688 689
서열 번호: 184	AGGAUUGUCUGCAAUGUUGCC CAACAUUGCAGACAAUCCUCA	690 691

서열 번호: 185	UUGAGGAUUGUCUGCAAUGUU CAUUGCAGACAAUCCUCAACU	692 693
서열 번호: 186	ACAGUUGAGGAUUGUCUGCAA GCAGACAAUCCUCAACUGUCC	694 695
서열 번호: 187	UGGUAGAAGGACAGUUGAGGA CUCAACUGUCCUUCUACCAGC	696 697
서열 번호: 188	UGACCUUGGUGAAAAUCCUG GGGAUUUACCAAGGUCACG	698 699
서열 번호: 189	UAAAGAGCUUGUUGCAGGG CUGCACAACAAGCUCUUUAAAC	700 701
서열 번호: 190	UGUUAAAGAGCUUGUUGUGCA CACACAAGCUCUUUACAAG	702 703
서열 번호: 191	AACCUUGUUAAGAGCUUGUU CAAGCUCUUUACAAGGUUUU	704 705
서열 번호: 192	UGUCAAGAAACUCAUGGGGC CCCAUGAGUUUCUUGACACC	706 707
서열 번호: 193	UAUUGGGAUGGUGCAAAGAA CUUUGACACCAUCCCAAUAGG	708 709
서열 번호: 194	UCAAAGCCGGCCUUAUUGGGA CCAAUAGGCCGGCUUUUGAAC	710 711
서열 번호: 195	UUCAAAAGCCGGCCUUAUUGGG CAAUAGGCCGGCUUUUGAACU	712 713
서열 번호: 196	AAAAGAUGGGCAAGAGCUGGU CAGCUCUUGCCCAUCUUUCA	714 715
서열 번호: 197	UGAAAAGAUGGGCAAGAGCUG GCUCUUGCCCAUCUUUCAGA	716 717
서열 번호: 198	UAACAGGAUAUUGGAGACAG GUCUCCAUAUACCUGUAAU	718 719
서열 번호: 199	AUUAACAGGAUAUUGGAGAC CUCCAUAUACCUGUAAUUGG	720 721
서열 번호: 200	UUAUGGCUCCCAUUAACAGGA CUGUUAUUGGGAGCCAUAUUC	722 723
서열 번호: 201	AUAACCAUGAUUAUGGCUCCC GAGCCAUAUUAUGGUUAUUU	724 725
서열 번호: 202	AAUAACCAUGAUUAUGGCUC GCCAUAAUCAUGGUUAUUUGC	726 727
서열 번호: 203	AAUGAAGCAAAUACCAUGAU CAUGGUUAUUUGCUUCAUUUA	728 729
서열 번호: 204	AUAAAUGAAGCAAAUACCAU GGUUAUUUGCUUCAUUUAUUA	730 731
서열 번호: 205	AAUAAAUGAAGCAAAUACCA GUUAUUUGCUUCAUUUAUUUAU	732 733
서열 번호: 206	AUCAUAUAAUAAUGAAGCAA GCUUCAUUUAUUAUGAUGU	734 735
서열 번호: 207	AUAGUUCUCCAGUCUCUUGAA CAAGAGACUGGAGAACUAUAG	736 737
서열 번호: 208	UAAAGGAGACCGGCUAUAGUU CUAUAGCCGGUCUCCUUUAUU	738 739
서열 번호: 209	AGGAUGUGGGAGAAUAAAGGA CUUUAUUCUCCACAUCUCA	740 741
서열 번호: 210	AGAGAAUUGAGGAUGUGGGAG CCCACAUCUCAAUUCUCUGC	742 743
서열 번호: 211	UUUCCAUGACAUGGAUGGAG CCAUCCAUGUCUAUGGAAAAA	744 745
서열 번호: 212	UUUCCAUGACAUGGAUGGA CAUCCAUGUCUAUGGAAAAAC	746 747

서열 번호: 213	AGUUUUCCAUAAGACAUGGAU	748
	CCAUGUCUAUGGAAAAACUGA	749
서열 번호: 214	UGAAGUCUUCAGUUUUCCA	750
	GGAAAAACUGAAGACUUC	751
서열 번호: 215	AUGAAGUCUUCAGUUUUCCA	752
	GAAAAACUGAAGACUUC	753
서열 번호: 216	UAAACUGGCUGAUGAAGUCU	754
	GACUUCAGCCAGUUUAAG	755
서열 번호: 217	AUCAGUCAGCCUCUAAACUG	756
	GUUUAAAGGCUGACUGAUGC	757
서열 번호: 218	UAUUCUGCGCAUCAGACGCC	758
	CUGACUGAUGCGCAGAAUAC	759
서열 번호: 219	AAGAUAGAAACAACAGCAGGU	760
	CUGCUGUUGUUUCUAUCUCC	761
서열 번호: 220	UGGAAGAUAGAAACAACAGCA	762
	CUGUUGUUUCUAUCUCCACA	763
서열 번호: 221	UGUGGAAGAUAGAAACAACAG	764
	GUUGUUUCUAUCUCCACACG	765
서열 번호: 222	AUGAUCUCCAGCCUCAUGCC	766
	CAUUGAGGCUGGAGAUCAUGA	767
서열 번호: 223	UGCCAAAAGCCACGAACAGGG	768
	CUGUUCGUGGCUUUUGGCAUU	769
서열 번호: 224	AGGAAAUGCCAAAAGCCACGA	770
	GUGGCUUUUGGCAUUUCCUCC	771
서열 번호: 225	UGACUUUAAAGGAGUAGGGGG	772
	CCCUACUCCUUUAAAGUCAUG	773
서열 번호: 226	AUGACUUUAAAGGAGUAGGGGG	774
	CCUACUCCUUUAAAGUCAUGG	775
서열 번호: 227	UGAACUGUGCCUCUGUCUCCA	776
	GAGACAGAGGCACAGUUCACG	777
서열 번호: 228	UCUACAGCCGUGAACUGUGCC	778
	CACAGUUCACGGCUGUAGAGA	779
서열 번호: 229	UCUCUACAGCCGUGAACUGUG	780
	CAGUUCACGGCUGUAGAGAGG	781
서열 번호: 230	UGCAGUAUCCUCUACAGCC	782
	CUGUAGAGAGGAUACUGCAGU	783
서열 번호: 231	UUCAUGUACUGCAGUAUCCUC	784
	GGAUACUGCAGUAUGAAGA	785
서열 번호: 232	ACAUCUUCAGUACUGCAGUA	786
	CUGCAGUACAUGAAGAUGUGU	787
서열 번호: 234	ACACAUCUUCAGUACUGCAG	788
	GCAGUACAUGAAGAUGUGUGU	789
서열 번호: 235	AACUUGUGCCUCCAUGUGUA	790
	CACAUGGAAGGCACAAGUUGU	791
서열 번호: 236	ACAACUUGUGCCUCCAUGUG	792
	CAUGGAAGGCACAAGUUGUCC	793
서열 번호: 237	AUGAUUCCCCAUGCUGUGGC	794
	CACAGCAUGGGGAAAUCAU	795
서열 번호: 238	UCCUGAAAUUGAUUUCCCCA	796
	GGGAAAUCAUUAUUCAGGAU	797
서열 번호: 239	AUCCUGAAAUUGAUUUCCCC	798
	GGAAAUCAUUAUUCAGGAU	799
서열 번호: 240	AAUCCUGAAAUUGAUUUCCC	800
	GAAAUCAUUAUUCAGGAU	801
서열 번호: 241	AUUUCAUGUGAAAUUCCUGAA	802
	CAGGAUUAUCACAUAGAAUAC	803

서열 번호: 242	UGUAUUUCAUGUGAAUAAUCCU	804
	GAUUAUCACAUGAAUACAGA	805
서열 번호: 243	UGUCUCUGUAUUUCAUGUGAU	806
	CACAUGAAAUACAGAGACAAC	807
서열 번호: 244	UGUGUUGUCUCUGUAUUUCAU	808
	GAAAUACAGAGACAACACACC	809
서열 번호: 245	AAUGUCCACGCCGUCUAUGAG	810
	CAUUGACGGCGUGGACAUUUG	811
서열 번호: 246	AGAGCUUGGACCGCAAGUCCU	812
	GACUUGCGGUCCAAGCUCUCA	813
서열 번호: 247	AUCACUGAGAGCUUGGACCGC	814
	GGUCCAAGCUCUCAGUGAUCC	815
서열 번호: 248	AUCUUGAGGGAUCACUGAGAG	816
	CUCAGUGAUCCCUCAAGAUCC	817
서열 번호: 249	UCUGAUGGUUCCUGAGAGCAG	818
	GCUCUCAGGAACCAUCAGAUU	819
서열 번호: 250	AGGUUGAAUCUGAUGGUUCCU	820
	GAACCAUCAGAUUCAACCUAG	821
서열 번호: 251	UCUAGGUUGAAUCUGAUGGUU	822
	CCAUCAGAUUCAACCUAGAUC	823
서열 번호: 252	AUCUAGGUUGAAUCUGAUGGU	824
	CAUCAGAUUCAACCUAGAUC	825
서열 번호: 253	UCAGUGUGACGGUCAAAGGGA	826
	CCUUGACCGUCACACUGACC	827
서열 번호: 254	AGGAAUGUCCUCUCCAAGGCA	828
	CCUUGGAGAGGACAUUCCUGA	829
서열 번호: 255	UUGAGAUGGCCUUGGUCAGGA	830
	CUGACCAAGGCCAUCUCAAG	831
서열 번호: 256	AGCUUUUUGGGGAACUUUGAG	832
	CAAAGUCCCCAAAAGCUGC	833
서열 번호: 257	UGUAUGCAGCUUUUUGGGGA	834
	CCCCAAAAGCUGCAUACAGA	835
서열 번호: 258	UCUGUAUGCAGCUUUUUGGGG	836
	CCAAAAGCUGCAUACAGAUG	837
서열 번호: 259	AUCUGUAUGCAGCUUUUUGGG	838
	CAAAAAGCUGCAUACAGAUGU	839
서열 번호: 260	AGUUUCCACCGUUUCCACCA	840
	GUGGAAAACGGUGGAAACUUC	841
서열 번호: 261	AGAAGUUUCCACCGUUUCCA	842
	GAAAACGGUGGAAACUUCUCU	843
서열 번호: 262	UUGGAGUUGCGAAGCACAGCC	844
	CUGUGCUUCGCAACUCCAAGA	845
서열 번호: 263	UGAUCUUGGAGUUGCGAAGCA	846
	CUUCGCAACUCCAAGAUAUC	847
서열 번호: 264	AGGAUGAUCUUGGAGUUGCGA	848
	GCAACUCCAAGAUAUCCUUA	849
서열 번호: 265	AAGGAUGAUCUUGGAGUUGCG	850
	CAACUCCAAGAUAUCCUUAU	851
서열 번호: 266	UCGAUAAGGAUGAUCUUGGAG	852
	CCAAGAUCAUCCUUAUCGAUG	853
서열 번호: 267	AUCGAUAAGGAUGAUCUUGGA	854
	CAAGAUCAUCCUUAUCGAUGA	855
서열 번호: 268	UUCAUCGAUAAGGAUGAUCUU	856
	GAUCAUCCUUAUCGAUGAAGC	857
서열 번호: 269	UCUGUCUCCAUGUCAUUGGAG	858
	CCAUUGACAUGGAGACAGACA	859

서열 번호: 270	UCACAGUUCAGCACAGUGGUG	860
	CCACUGUGCUGAACUGUGACC	861
서열 번호: 271	UCCCAUUGCCCAUAACCAGGA	862
	CUGGUUAUGGGCAAUGGGAAG	863
서열 번호: 272	UCUACCACCUUCCCAUUGCCC	864
	GCAAUGGGAAGGUGGUAGAAU	865
서열 번호: 273	UUCUACCACCUUCCCAUUGCC	866
	CAAUGGGAAGGUGGUAGAAU	867
서열 번호: 274	UCAAUUCUACCACCUUCCCA	868
	GGAAGGUGGUAGAAUUGAUC	869
서열 번호: 275	AUCUCAGUGAAGAAGUGGCUG	870
	GCCACUUCUUCACUGAGAUAA	871
서열 번호: 276	UAUCUCAGUGAAGAAGUGGCU	872
	CCACUUCUUCACUGAGAUAA	873
서열 번호: 277	UUAUCUCAGUGAAGAAGUGGC	874
	CACUUCUUCACUGAGAUAA	875
서열 번호: 278	UCUCCUUAUCUCAGUGAAGAA	876
	CUUCACUGAGAUAAAGGAGAUG	877
서열 번호: 279	ACAUCUCCUUAUCUCAGUGAA	878
	CACUGAGAUAAAGGAGAUGUGG	879
서열 번호: 280	AUGAAGUCUCCACAUCCCUU	880
	GGAGAUUGGAGACUUCAUUGG	881
서열 번호: 281	UCCAUGAAGUCUCCACAUCUC	882
	GAUGUGGAGACUUCAUUGGAGG	883
서열 번호: 282	AGACUGUGGGCCUCGAAGCUG	884
	GCUUCGAGGCCACAGUCUGC	885
서열 번호: 283	AAGAAGGUCGACAGUCUGGG	886
	CACAGUCUGCGACCUUCUUGU	887
서열 번호: 284	AUCUCCAACAAGAAGGUCGC	888
	GACCUUCUUGUUUGGAGAUGA	889
서열 번호: 285	UCAUCUCCAACAAGAAGGUC	890
	CCUUCUUGUUUGGAGAUGAGA	891
서열 번호: 286	AGGAGAAGUUCUACUCCAA	892
	GGAGAUGAGAACUUCUCCUGG	893
서열 번호: 287	AUUUACCCUGCUUCCAGGAG	894
	CCUGGAAGCAGGGUAAAUGU	895
서열 번호: 289	UACAUUUACCCUGCUUCCAG	896
	GGAAGCAGGGUAAAUGUAGG	897
서열 번호: 290	UUUCCAUCCAGCAAUCCAC	898
	GGGGAUUGCUGGAUGGAAACC	899
서열 번호: 291	UAUCCAGGGUUUCCAUCAG	900
	GAUGGAAACCCUGGAAUAGG	901
서열 번호: 292	UAGCCUAUCCAGGGUUCCA	902
	GAAACCCUGGAUAGGCUACU	903
서열 번호: 293	UCAAGUAGCCUAUCCAGGGU	904
	CCUGGAAUAGGCUACUUGAUG	905
서열 번호: 294	AUCAAGUAGCCUAUCCAGGG	906
	CUGGAAUAGGCUACUUGAUGG	907
서열 번호: 295	UGGUUCUGGGUUCUAAGGUC	908
	CCUAGAACCCAGAACCAUC	909
서열 번호: 296	AUGGUUCUGGGUUCUAAGGU	910
	CUUAGAACCCAGAACCAUCU	911
서열 번호: 297	UGUCUAGAUGGUUCUGGGU	912
	CCCAGAACCAUCUAAGACAUG	913
서열 번호: 298	AUGUCUAGAUGGUUCUGGGG	914
	CCAGAACCAUCUAAGACAUGG	915

서열 번호: 299	AAUCCCAUGUCUUAGAUGGUU CCAUCUAAGACAUGGGAUUCA	916 917
서열 번호: 300	ACUGAAUCCCAUGUCUUAGAU CUAAGACAUGGGAUUCAGUGA	918 919
서열 번호: 301	AUGAUCACUGAAUCCCAUGUC CAUGGGAUUCAGUGAUC AUGU	920 921
서열 번호: 302	ACCACAUGAUCACUGAAUCCC GAUUCAGUGAUC AUGUGGUUC	922 923
서열 번호: 303	AAAGGAGAACCACAUGAUCAC GAUCAUGUGGUUCUCCUUUUA	924 925
서열 번호: 304	UUAAGGAGAACCACAUGAU CAUGUGGUUCUCCUUUUAACU	926 927
서열 번호: 305	AAGUUAAGGAGAACCACAU GUGGUUCUCCUUUUAACUAC	928 929
서열 번호: 306	UGUAAGUUAAGGAGAACCA GUUCUCCUUUUAACUACAUG	930 931
서열 번호: 307	UCAGCAUGUAAGUUAAGGA CUUUUAACUACAUGCUGAAU	932 933
서열 번호: 308	AAAUUAUCAGCAUGUAAGUU CUUACAUGCUGAAAUUUUA	934 935
서열 번호: 309	UAUAAAAUUAUCAGCAUGUA CAUGCUGAAAUUUUAUAU	936 937
서열 번호: 310	UAUUAAAAUUAUCAGCAU GCUGAAAUUUUAUAUAAG	938 939
서열 번호: 311	UUAUUAAAAUUAUCAGCA CUGAAAUUUUAUAUAAGG	940 941
서열 번호: 312	AAAACUAUAGCUUUUACCUU GGUAAAAGCUUAUAGUUUCU	942 943
서열 번호: 313	AGAUCAGAAAACUAUAAGCUU GCUUAUAGUUUCUGAUCUGU	944 945
서열 번호: 314	AACACUUCUAACACAGAU CAG GAUCUGUGUAGAAGUGUUGC	946 947
서열 번호: 315	UUUGCAACACUUCUAACACAG GUGUAGAAGUGUGCAAUG	948 949
서열 번호: 316	ACAGCAUUUGCAACACUUCUA GAAGUGUGCAAAGCUGUAC	950 951
서열 번호: 317	UCAGUACAGCAUUUGCAACAC GUUGCAAAGCUGUACUGACU	952 953
서열 번호: 318	AAGUCAGUACAGCAUUUGCAA GCAAAGCUGUACUGACUUUG	954 955
서열 번호: 319	AAAGUCAGUACAGCAUUUGCA CAAAGCUGUACUGACUUUGU	956 957
서열 번호: 320	UUUACAAAGUCAGUACAGCAU GCUGUACUGACUUUGUAAAAU	958 959
서열 번호: 321	UUUUACAAAGUCAGUACAGCA CUGUACUGACUUUGUAAAAUA	960 961
서열 번호: 322	UAUUUACAAAGUCAGUACAG GUACUGACUUUGUAAAAUAUA	962 963
서열 번호: 323	UUUAUUUUACAAAGUCAGUA CUGACUUUGUAAAAUAUAAA	964 965
서열 번호: 324	UUUUUAUUUUACAAAGUCAG GACUUUGUAAAAUAUAAACU	966 967
서열 번호: 325	AGUUUUUAUUUUACAAAGUC CUUGUAAAAUAUAAACUAA	968 969

[0049] * 이 표에 나열된 특정 서열에는 3' 뉴클레오타이드 오버행(overhangs)이 포함되어 있지 않다. 그러나, 이는 적절한 3' 뉴클레오타이드 오버행의 사용을 배제하려는 의도는 아니다. 적절한 수의 그리고 다양한 3' 뉴클레오타이드 오버행의 사용이 고려된다. 따라서, 표 2에 나열된 가이드 스트랜드와 패신저 스트랜드에 적합한 3' 오버행을 사용할 수 있다.

[0050] 상기에서 기술된 바와 같이, 일부 예에서, 표 2에 열거된 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제를 사용하여 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제할 수 있다. 하나의 예로써, 상기 *ABCC11* 억제제는 표 2에 열거된 서열 또는 이의 보체를 포함할 수 있다. 이러한 서열은 관련 프로모터, 바이러스 벡터 등을 포함하는 전달 가능한 구조체를 생성하기 위한 임의의 필요한 전달 요소를 추가로 포함할 수 있다. 일부 예에서, 표 2에 열거된 가이드 스트랜드를 갖는 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제, 또는 이에 적어도 90% 또는 95% 상동성인 가이드 스트랜드는 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하는데 사용될 수 있다. 일부 예에서, 표 2에 열거된 가이드 스트랜드를 갖는 2개 또는 그 이상, 3개 또는 그 이상, 4개 또는 그 이상, 5개 또는 그 이상, 또는 10개 또는 그 이상의 siRNA 억제제, 또는 이에 적어도 90% 또는 95% 상동성인 가이드 스트랜드는 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하는데 사용될 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 326의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 328의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 330의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 332의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 334의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 336의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 338의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 340의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 342의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 344의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 346의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 348의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 350의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 352의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 354의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 356의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 358의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 360의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 362의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 364의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 366의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 368의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 370의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 372의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다.

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 954의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 956의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 958의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 960의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 962의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 964의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 966의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 968의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다.

[0051] 상기 표 2에 열거된 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드에 대안으로 또는 이의 조합으로, 다음중 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드, 또는 이에 대하여 90% 또는 95% 상동성인 스트랜드는 상기 ABCC11 유전자의 발현을 억제하기 위한 본 발명의 방법 및/또는 조성물에 또한 이용될 수 있다: GUUUCAGGACUUAUUUAUA (서열 번호: 970), CCUACUUCAUUAUUGGAUA (서열 번호: 971), GUCCUGUCCUUAUUGGUGA (서열 번호: 972), 그리고 CAAAGAUCCUGGAUUAUUC (서열 번호: 973). 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 970의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 971의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 972의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 siRNA 억제제는 서열 번호: 973의 서열, 또는 이에 대하여 적어도 90% 또는 95% 상동성인 서열을 갖는 가이드 스트랜드를 포함할 수 있다.

[0052] 상기에서 열거된 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드는 또한 ASO로 이용될 수 있다. 일부 예에서, 상기에서 열거된 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드, 또는 이의 일부분은 ASO로 사용하기 위하여 단일 스트랜드 RNA의 안정성을 증가시키기 위하여 포스포디에스테르 대신 포스포로티오에이트 연계(linkages)로 변형될 수 있다. 일부 예에서, 상기에서 열거된 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드, 또는 이의 일부분은 ASO로 사용하기 위하여 단일 스트랜드 RNA의 안정성을 증가시키기 위하여, 2'-O-메틸 기, 2'-플루오르 기, 2'-O-메톡시에틸 기, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함하도록 변형될 수 있다. 일부 예에서, 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드, 또는 이의 일부분은 ASO로 사용하기 위하여 단일 스트랜드 RNA의 안정성을 증가시키기 위하여, 상기 리보스의 2'와 4' 위치 사이에 메틸렌 다리를 포함하는, 잠김핵산 (LNA)로 변형될 수 있다. 상기 ABCC11 유전자의 발현 억제에서 사용되는 적합한 ASO를 만들기 위하여, 상기에서 열거된 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드, 또는 이의 일부분에 이들 변형, 또는 다른 유사한, 관련된 또는 적합한 변형의 임의의 적합한 조합이 이용될 수 있다. 일부 예에서, 상기에서 열거된 하나 또는 그 이상의 가이드 스트랜드의 15-19개의 뉴클레오티드 부분은 상기 ABCC11 유전자의 발현 억제를 위하여 ASO로써 이용될 수 있다.

[0053] 또한, 본원에 기술된 임의의 RNA 억제제는 그의 안정성을 증가시키기 위해, ASO에 대해 상기 열거된 변형 또는 유사한 변형을 포함할 수 있음이 또한 주목된다. 일부 예에서, RNA 서열은 인산염-당 백본 또는 염기에 변형을 포함할 수 있다 예를 들면, RNA의 포스포디에스테르 결합은 질소, 황 또는 헥사로 원자 중 적어도 하나를 포함하도록 변형될 수 있다. 마찬가지로, 일부의 예에서, 염기는 아데노신 데아미나제의 활성을 차단하도록 변형될 수 다. 또한, RNA 서열은 임의의 적합한 방법으로 제조될 수 있다. 일부 예에서, RNA 서열은 효소적으로 생산될 수 다. 다른 예에서, RNA 서열은 부분적 또는 전체 유기 합성에 의해 생성될 수 있다. 일부 예에서, 상기 RNA 서열의 자가-전달을 실행하기 위하여, 상기 RNA 억제제의 세포 취입을 실행하도록, 추가 모이어티, 이를 테면, 지질, 당 (예를 들면, N-아세틸갈락토사민 (GalNAc)), 리간드, 펩티드, 콜레스테롤, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 따라서, 일부 예에서, 상기 RNA 억제제는 형질감염 시약 및 보조제의 첨가를 요구하지 않도록 자가-전달 변형을 포함할 수 있다.

[0054] 본 발명의 RNA 서열은 다양한 형태로 투여될 수 있다. 예를 들면, 일부 경우에서, RNA 서열은 하이브리드화된 이중 가닥 보체 RNA(dsRNA), 단일 가닥 RNA(ssRNA), RNA의 단일 헤어핀 분자(shRNA), 리보자임, DNA 안티센스(AS), 펩티드 핵산 또는 모포리노와 같은 핵산 유사체, 또는 임의의 다른 적합한 형태로 투여될 수 있다.

dsRNA, ssRNA, shRNA 또는 AS로 투여 되든지 간에, 본 발명의 RNA/DNA 서열이 대상에게 전달될 수 있는 다양한 기전이 있다.

- [0055] 적합한 전달 기전은 단일 바늘 및 바늘 어레이를 사용한 피내 주사를 포함하는 주사, 로션, 크림, 젤, 연고, 젤리(예 : 바세린), 접착제, 페이스트, 액체, 비누, 샴푸, 경피 패치, 필름, 전기영동, 소노포레이션(sonoporation), 이온삼투, 나노 입자, 이와 유사한 것들 또는 이들 조합을 포함하나, 이에 제한되지 않는다. 한 측면에서, 형성에 사용된 특정 담체는 피부에 대한 긍정적인 영향 때문에 선택될 수 있다. 예를 들면, 일부 경우에서, 보습, 수화 또는 피부에 유익한 물질을 사용할 수 있다. 여전히 다른 예에서, 피부로부터 수분을 흡수하는 담체가 유익할 수 있다. 이것은 냄새를 생성하는 박테리아가 번성하는 환경을 제거하는 데 도움이 될 수 있다. 따라서, 일부 예에서, 담체는 수분-흡수성 성분(즉, 건조제)을 포함할 수 있다.
- [0056] 보다 상세하게, 일부 실시예에서, 치료학적 유효량의 RNA 억제제는 근육 주사, 정맥 내 주사, 피하 주사, 척수강 내 주사, 피부내 주사, 경피 주사 또는 이와 유사한 것과 같은 주사를 통해 투여될 수 있다. 이러한 예에서, 약학적으로 허용되는 담체는 물, 용해 또는 분산제, 강장 제제, pH 조절제 또는 완충제, 보존제, 킬레이트제, 별킹제, 이와 유사한 것, 또는 이들의 조합 물과 같은 다양한 성분을 포함 할 수 있다.
- [0057] 일부 예에서, 주사 가능한 치료 조성물은 용해제 또는 분산제를 포함할 수 있다. 가용화제 또는 분산제의 비-제한적인 예로는 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트, 레시틴, 폴리옥시에틸렌 폴리옥시프로필렌 공-중합체, 프로필렌 글리콜, 글리세린, 에탄올, 폴리에틸렌 글리콜, 소르비톨, 디메틸아세트아미드, 폴리에톡 실화된 피마자유, n-락탐, 시클로덱스트린, 아카시아, 젤라틴, 메틸 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 이와 유사한 것, 또는 이들의 조합 물을 포함한다.
- [0058] 일부 예에서, 주사 가능한 치료 조성물은 강장 제제를 포함할 수 있다. 강장제의 비-제한적 예로는 염화나트륨, 염화칼륨, 염화칼슘, 염화 마그네슘, 만니톨, 소르비톨, 덱스트로스, 글리세린, 프로필렌 글리콜, 에탄올, 트레할로스, 인산염-완충 염수(PBS), 둘 베코(Dulbecco)의 PBS, 알세버 용액(Alsever's solution), TBS(Tris-buffered saline), 물, 균형을 이룬 염 용액(BSS), 이를 테면 Hank's BSS, Earle's BSS, Grey's BSS, Puck's BSS, Simm's BSS, Tyrode's BSS, 및 BSS Plus, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 상기 강장 제제는 치료 조성물의 적절한 긴장도를 제공하는데 사용될 수 있다. 한 측면에서, 치료 조성물의 긴장도는 약 250 내지 약 350 밀리오스몰/리터(mOsm/L)일 수 있다. 또다른 측면에서, 치료 조성물의 긴장도는 약 277 내지 약 310 밀리몰 / 리터(mOsm / L) 일 수 있다.
- [0059] 일부 예에서, 주사 가능한 치료 조성물은 pH 조절제 또는 완충제를 포함할 수 있다. pH 조절제 또는 완충제의 비-제한적인 예는 염산, 인산, 시트르산, 수산화나트륨, 수산화 칼륨, 수산화칼슘, 아세테이트 완충액, 시트르산 완충액, 타르트레이트(tartrate) 완충액, 인산염 완충액, 트리에탄올아민(TRIS) 완충액, 이와 유사한 것 또는 이의 조합과 같은 다수의 산, 염기 및 이들의 조합물을 포함할 수 있다. 전형적으로, 치료용 조성물의 pH는 약 5 내지 약 9, 또는 약 6 내지 약 8 일수 있다.
- [0060] 일부 예에서, 주사가 가능한 치료 조성물은 방부제를 포함할 수 있다. 보존제의 비-제한적인 예는 아스코르브산, 아세틸시스테인, 바이 설펜아이트, 메타바이설펜아이트, 모노티오글리세롤, 페놀, 메타-크레졸, 벤질 알콜, 메틸 파라벤, 프로필 파라벤, 부틸 파라벤, 벤즈알코늄 클로라이드, 벤즈에토늄 클로라이드, 부틸화된 하이드록실 톨루엔, 미리스틸 감마-피콜리늄 클로라이드, 2-페녹시에탄올, 페닐 수은 니트레이트, 클로로부탄올, 티메로살, 토코페롤, 이와 유사한 것 또는 이들의 조합을 포함한다.
- [0061] 일부 예에서, 주사 가능한 치료 조성물은 킬레이트제를 포함할 수 있다. 킬레이트제의 비-제한적인 예는 에틸렌디아민테트라 아세트산, 칼슘, 칼슘 이나트륨, 베르세테아미드, 칼테리돌, 디에틸렌트리아민펜타 아세트산, 이와 유사한 것 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [0062] 일부 예에서, 주사 가능한 치료 조성물은 별킹제를 포함할 수 있다. 별킹제의 비-제한적 예로는 수크로스, 락토오스, 트레할로스, 만니톨, 소르비톨, 글루코스, 라피노스, 글리신, 히스티딘, 폴리 비닐 피롤리돈, 이와 유사한 것 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [0063] 하나의 예로써, 대상에서 액취증을 치료하는 방법이 공개된다. 상기 방법은 상기 대상에게 치료요법적 유효량의 ABCC11 억제제를 투여하는 것을 포함할 수 있고, 이때 상기 ABCC11 억제제는 주사를 통하여 상기 대상에게 전달된다.
- [0064] 일부 예에서, 치료요법적 유효량의 상기 RNA 억제제는 마이크로바늘 어레이를 통하여 투여될 수 있다. 이러한 마이크로바늘 어레이는 기부와 기부 표면에 부착되거나 또는 기부 표면으로부터 돌출된 복수의 마이크로 바늘을

포함할 수 있다. 일부 예에서, 상기 기부는 부분은 폴리머층일 수 있다. 마이크로바늘은 이 바늘을 피부 표면에 삽입하기에 충분한 방식으로 대상의 피부 표면에 적용될 수 있다. 일부 구체예에서, 마이크로바늘 어레이의 기부는 마이크로바늘이 피부 표면에 매립된 채로 남아 있고, 기부가 피부 표면으로부터 제거될 수 있도록 마이크로바늘로부터 분리될 수 있다. 이러한 예에서, 마이크로 바늘이 대상에 의해 흡수될 때 까지 마이크로 바늘은 피부 표면에서 유지될 수 있다. 다른 구체예에서, 기부와 마이크로 바늘은 연결된 상태로 유지될 수 있다.

[0065] 마이크로 바늘 어레이의 마이크로 바늘은 임의의 적절한 길이를 가질 수 있다. 일부 예에서, 상기 마이크로바늘의 길이는 약 1 μm 내지 약 10,000 μm 일 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘의 길이는 약 50 μm 내지 약 1,000 μm 일 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘의 길이는 약 75 μm 내지 약 500 μm 일 수 있다.

[0066] 상기 마이크로바늘 어레이는 이 바늘의 크기 및 분포에 따라 임의의 적절한 수의 바늘을 가질 수 있다. 일부 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이는 약 1 마이크로바늘 내지 약 25,000,000개의 마이크로바늘을 보유할 수 있다. 일부 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이는 약 10 마이크로바늘 내지 약 200개의 마이크로바늘을 보유할 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이는 약 50 마이크로바늘 내지 약 500개의 마이크로바늘을 보유할 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이는 약 100 마이크로바늘 내지 약 1000개의 마이크로바늘을 보유할 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이는 약 500 마이크로바늘 내지 약 50,000개의 마이크로바늘을 보유할 수 있다. 일부 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이는 약 10,000 마이크로바늘 내지 약 10,000,000개의 마이크로바늘을 보유할 수 있다.

[0067] 상기 마이크로바늘 어레이는 다양한 분포의 마이크로바늘을 보유할 수 있다. 예를 들면, 일부 경우에서, 상기 마이크로바늘은 약 1 마이크로바늘/ cm^2 내지 약 2500 마이크로바늘/ cm^2 의 밀도로 기부 상에서 간격을 두고 있을 수 있다. 다른 예에서, 상기 마이크로바늘은 약 10 마이크로바늘/ cm^2 내지 약 100 마이크로바늘/ cm^2 의 밀도로 기부 상에서 간격을 두고 있을 수 있다. 다른 예에서, 상기 마이크로바늘은 약 50 마이크로바늘/ cm^2 내지 약 200 마이크로바늘/ cm^2 의 밀도로 기부 상에서 간격을 두고 있을 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘은 약 100 마이크로바늘/ cm^2 내지 약 1000 마이크로바늘/ cm^2 의 밀도로 기부 상에서 간격을 두고 있을 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘은 약 500 마이크로바늘/ cm^2 내지 약 2500 마이크로바늘/ cm^2 의 밀도로 기부 상에서 간격을 두고 있을 수 있다.

[0068] 상기 마이크로바늘 어레이는 바늘을 피부 표면 영역의 범위에 동시에 적용하도록 제조될 수 있다. 예를 들면, 상기 마이크로바늘 어레이는 연속적인 시트로서 제조 될 수 있으며, 선택적으로 더 작은 단위 투여량으로 다시 분할될 수 있다. 일부 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이 단위 투여량은 1 내지 20 cm^2 또는 10 cm^2 내지 80 cm^2 의 표면적을 갖도록 또는 피부 표면적을 덮도록 제조될 수 있다. 여전히 다른 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이 단위 투여량은 50 내지 150 cm^2 또는 100 cm^2 내지 1 cm^2 의 표면적을 갖도록 또는 피부 표면적을 덮도록 제조될 수 있다. 하나의 특정 구체예에서, 상기 마이크로바늘 어레이 단위 투여량은 1 내지 350 cm^2 의 표면적을 갖도록 또는 피부 표면적을 덮도록 제조될 수 있다. 단위 투여량 크기는 예를 들어, 손바닥, 발바닥, 또는 전두엽 또는 몸통과 같은 특정 신체 부위의 피부 표면을 치료하기에 적합하도록 사전선택될 수 있다. 또한, 마이크로바늘의 가요성 시트는 선택된 신체 부위에 적용하기에 편리한 형상으로 절단될 수 있다. 따라서, 상기 마이크로바늘 어레이는 원형, 타원형, 삼각형, 정사각형, 직사각형, 사다리꼴, 마름모꼴, 초승달모양, 다각형 모양 또는 특정 용도를 위한 임의의 다른 적합한 형상의 형상을 가질 수 있다. 대안으로, 미리 선택된 형상의 기부로부터 연속적으로 기부와 바늘이 제조될 수 있도록, 미리 선택된 형상이 기부층으로서 분배 될 수 있다.

[0069] 일부 예에서, 상기 마이크로바늘 어레이의 마이크로바늘은 생체 흡수성/생분해성 물질로 제조될 수 있으며, 일부 추가의 예에서는 투여시 수화물 및/또는 피하 데포우(depot)를 형성할 수 있는 물질을 포함할 수 있다. 사용될 수있는 생체흡수성/생분해성 물질의 비-제한적인 예는 폴리비닐 알코올, 폴리비닐피롤리돈, 카르보머, 폴리아크릴산, 폴리옥시에틸렌/폴리옥시프로필렌 공중합체, 다른 공중합체, 알부민, 카제인, 젤린, 콜라겐, 다른 단백질, 포도당, 슈크로스, 말 토스, 트레할로스, 아밀로스, 텍스트로스, 프락토스, 만노스, 갈락토스, 다른 당, 에리트리톨, 트레일톨, 아라비톨, 자일리톨, 리비톨, 만니톨, 솔비톨, 갈락티톨, 푸시톨, 이디톨, 이노시톨, 볼레미톨, 이소말트, 말티톨, 락티톨, 말로트리톨, 말로테트라이트로, 폴리글리시톨, 다른 당

알코올, 콘드로이틴 및/또는 다른 글리코사미노글리칸, 이눌린, 전분, 아카시아 검, 한천, 카르복시메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 알기네이트, 카라기난, 카시아 검, 셀룰로오스 검, 치틴, 치토산, 쿠르드란, 젤라틴, 텍스트란, 피브린, 폴레레란, 겔란 검, 카티 검, 구아르 검, 산탄 검, 그리고 다른 폴리사카라이드, 그리고 상기 중 임의의 것의 기능화된 유도체, 이의 공중합체, 또는 이의 혼합물을 포함한다. 생체흡수성/생분해성 물질은 일반적으로 섬유-형 바늘 구조의 형성 동안 휘발될 수 있는 용매에서 점성 용액을 생성하는 능력 및 /또는 유리질 또는 비-결정성 고체를 형성하기 위한 건조 특성에 의해서 일반적으로 제한된다.

[0070] 하나의 예로써, 대상의 표적 영역에서 액취증을 치료하는 방법이 공개된다. 상기 방법은 상기 대상에게 치료요법적 유효량의 ABCC11 억제제를 투여하는 것을 포함할 수 있고, 이때 상기 ABCC11 억제제는 주사를 통하여 상기 대상에게 마이크로바늘 어레이를 통하여 전달된다.

[0071] 한 측면에서, 치료요법적 유효량의 ABCC11 억제제를 함유하는 국소 제형은 대상에 직접 적용함으로써 대상의 국소 영역 또는 대상의 영역에 액취증 증상을 치료하는데 사용될 수 있다. 또한, 국소 제형은 치료 조성물의 하나 또는 그 이상의 성분의 국소 및/또는 전신 전달을 위해 제형화될 수 있다. 치료학적 조성물이 국소 또는 경피 투여를 위해 제형화되는 경우, 현탁액, 분산액, 로션, 크림, 연고, 겔, 포말, 패치, 파우더, 페이스트, 스펀지, 샴푸, 젤리 (예 : 바셀린), 접착제, 페이스트, 액체, 비누, 이와 유사한 것, 또는 이들의 조합을 형성하기에 적합한 다양한 성분을 포함할 수 있다. 비-제한적인 예로는 용해제, 유화제, 분산제, 증점제, 피부연화제, pH 조절제, 강장제, 보존제, 접착제, 침투 촉진제, 이와 유사한 것, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0072] 가용화제 및/또는 유화제의 비-제한적인 예로는 물, 에탄올, 프로필렌 글리콜, 에틸렌 글리콜, 글리세린, 폴리 에틸렌 글리콜, 염화 벤잘토늄, 염화 벤제토늄, 염화 세틸피리디늄, 도큐세이트 나트륨, 노녹시놀-9, 옥톡시놀, 폴리에틸렌 폴리옥시프로필렌 공중합체, 폴리록실 카스터 유, 폴리옥실 수화된 카스트유, 폴리옥실 올레일 에테르, 폴리옥실 세틸스테아릴 에테르, 폴리옥실 스테아레이트, 폴리소르베이트, 나트륨 라우릴 술페이트, 소르비탄 모노팔미테이트, 소르비탄 모노스테아레이트, 타이록사폴, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 일부 예에서, 가용 화제는 또한 바셀린, 미세결정질 왁스, 파라핀 왁스, 미네랄 오일, 셀레지, 코코넛 오일, 꿀벌 왁스, 올리브 오일, 라놀린, 땅콩 오일, 경랍 왁스(spermaceti wax), 참깨 오일, 아몬드 오일, 수소화된 피마자유, 목화유, 콩기름, 수소화된 술페이트 피마자유, 세틸 알코올, 스테아릴 알코올, 올레일 알코올, 라우릴 알코올, 미리스틸 알코올, 스테아린산, 올레산, 팔미틴산, 라우로 닉산, 올레산 에틸, 미리스틴산 이소프로필, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 또한 포함할 수 있다. 일부 예에서, 가용 화제는 실리콘, 예컨대, 폴리디메틸실록산, 메티콘, 디메틸프로필실록산, 메틸페닐 폴리실록산, 디메틸 폴리실록산의 스테릴 에스테르, 에톡실화된 디메티콘, 에톡실화 메티콘, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 또한 포함할 수 있다.

[0073] 일부 추가 예에서, 치료 조성물은 분산제 및/또는 농후제, 이를 테면 폴리아크릴산 (예를 들면, Carbopols, 예를 들면), 젤라틴, 펙틴, 트라가칸, 메틸 셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, HPMC, CMC, 알기네이트, 전분, 폴리비닐 알코올, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리옥시에틸렌과 폴리옥시프로필린의 공-중합체, 폴리에틸렌 글리콜, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다.

[0074] 일부 예에서, 상기 치료 조성물은 알로에 베라, 라놀린, 우레아, 바셀린, 시어 버터, 코코아 버터, 미네랄 오일, 파라핀, 밀랍, 스쿠알렌, 호호바 오일, 코코넛 오일, 참깨 유, 아몬드 유, 세틸 알코올, 스테아릴 알코올, 올리브유, 올레산, 트리에틸헥사노인, 글리세롤, 소르비톨, 프로필렌 글리콜, 사이클로메티콘, 디메티콘, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 다양한 범위의 연화 첨가제가 당업계에 공지되어 있으며, 이들 중 임의의 것이 본 조성물에 포함될 수 있다. 연화 성분은 도포 및 건조 후 화장용 느낌 및 제형의 외관 개선을 포함하나 이에 한정되지 않는 다수의 이점을 제공할 수 있다. 일반적으로, 연화 물질을 포함시키는 것은 증발 속도를 억제하고, 경피 흡수와 관련하여 약물-용매 시스템의 화학 전위(potential)를 감소시키는 것으로 당업자에게 이해된다. 한 구체예에서, 연화제는 0.1 중량 % 내지 10 중량 %의 양으로 제형에 존재할 수 있다. 또다른 구체예에서, 연화제는 0.1 중량 % 내지 5 중량 %의 양으로 제형에 존재할 수 있다. 또다른 구체예에서, 연화제는 0.5 중량 % 내지 3 중량 %의 양으로 제형에 존재할 수 있다.

[0075] 일부 예에서, 국소 또는 경피 조성물은 아크릴 접착제, 폴리이소부틸렌 접착제, 실리콘 접착제, 하이드로겔 접착제 등 이와 유사한 것, 또는 이의 조합과 같은 접착제를 포함할 수 있다.

[0076] 일부 예에서, 국소 또는 경피 조성물은 에탄올, 프로필렌 글리콜, 올레산 및 다른 지방산, 아존, 테르펜, 테르페노이드, 담즙산, 이소프로필 미리스테이트 및 기타 지방 에스테르, 디메틸 술폰시드, N-메틸-2-피롤리돈, 다른 피롤리돈, 이와 유사한 것, 또는 이들의 조합을 포함한다.

- [0077] pH 조절제, 강장제 및 보존제는 국소 또는 경피 치료 조성물에 또한 포함될 수 있는데, 예를 들면, 상기에서 언급된 pH 조절제 및 완충제, 강장제, 그리고 보존제, 또는 특정 용도의 제형 및/또는 이의 사용을 위한 임의의 다른 pH 조절제 및 완충제, 강장제, 그리고 보존제가 될 수 있다. 일부 예에서, 국소 또는 경피 치료 조성물은 또한 훈증 실리카, 운모, 활석, 이산화 티타늄, 카올린, 글리신산 알루미늄, 에틸렌 디아민테트라아세트산, 향료, 착색제, 전술한 바와 같은 기타 성분, 이와 유사한 것, 또는 이들의 조합을 포함한다.
- [0078] 일부 특정 예에서, 국소 또는 경피 전달 시스템은 수성 로션 또는 크림 형태일 수 있다. 이러한 국소 또는 경피 전달 시스템은 피부 표면에 적용한 후, 약 1 분 내지 약 5 분 이내에 피부 표면이 건조하거나 실질적으로 건조해질 수 있다. 한 구체예에서, 이러한 경피 전달 시스템을 피부 표면에 적용한 후, 약 1 분 내지 약 2 분 이내에 피부 표면이 건조하거나 실질적으로 건조해질 수 있다. 또 다른 실시 양태에서, 피부 표면에 적용한 후에, 피부 표면은 약 1 분 이내에 접촉하기 위해 건조하거나 실질적으로 건조하다. 한 구체예에서, 본 발명의 제형은 피부 표면에 도포된 후 건조되도록 허용된 트리글리세리드, 왁스 또는 액체 계면 활성제를 실질적으로 함유하지 않을 수 있고, 그리고 피부 표면에 남아있다 (즉, 잔류 물을 남긴다). 건조 후에, 본 발명의 국소 또는 경피 전달 시스템은 전형적으로 피부 표면 상에 잔류물을 남기지 않는다. 이는 물질, 특히 siRNA가 피부로부터 전달되는 위험이 다른 비-수성 제제 (예를 들어, 연고)에 비해 현저하게 감소된다는 점에서 유리하다. 또한, 피부 표면상의 표면 잔류물을 감소시킴으로써, siRNA를 피부 상 또는 피부 내로의 운반을 돕지 않으면서, 피부 표면에 국소적으로 가용화시킬 수 있는 물질은 감소되고, 그렇지 않으면 이러한 경향은 조성물의 효능을 손상시키도록 작용할 수 있다. 예를 들어, 트리글리세리드 잔류 물이 피부 표면에 남아있고, 한편 동안 다른 성분이 증발되거나 피부로 흡수되면, 잔류 트리글리 세라이드는 siRNA 활성 성분의 일부분을 용해시킬 가능성이 있으며, 국소적으로 적용되는 트리글리 세라이드는 피부에 현저하게 침투하는 것으로 보지 않기 때문에, 따라서 제제의 경피 흡수 부분에 의해 전달되는데 덜 이용될 수 있다.
- [0079] 본 명세서에 개시된 국소 또는 경피 전달 시스템의 조성물 구성은 낮은 항복 응력 값(예를 들면, dynes/cm²)을 갖고, 이는 문질러거나 또는 펴기 위하여 상당한 압력을 요하지 않으면서 민감한 피부 영역에 쉽게 적용될 수 있다. 그럼에도 불구하고, 조성물의 항복 응력 값은 여전히 편리하고, 국소화되고, 지지분하지 않은 적용을 제공하기에 충분히 높다. 이것은 본 발명의 제제로 치료할 수 있는 많은 증상이 부드러운 피부 또는 민감한 피부를 초래한다는 점에서 특히 유리하다. 따라서, 본원에 기술 된 경피 전달 시스템은 보다 양호한 환자 순응을 제공할 수 있다.
- [0080] 일부 특정 예에서, 국소 전달 비히클은 계면 특성을 갖는 중합체, 중점 성질을 갖는 중합체, ABCC11 억제제를 용해시키기 위한 용매, 글리콜, C₁₀-C₂₀ 지방산, 염기 및 물을 포함할 수 있다.
- [0081] 계면 활성제 특성을 갖는 중합체 (계면 활성제 중합체)는 당업계에 공지된 광범위한 계면 활성제 또는 유화 중합체를 포함 할 수 있다. 계면 활성제 또는 유화 특성을 갖는 중합체의 비-제한적인 예는 Lubrizol Corp.의 상표명 PemulenTM TR-1 및 TR-2로 시판되는 소수성 개질된 폴리아크릴산, 아크릴아미도알킬계 술폰산 또는 Clariant Corporation의 상표명 Aristoflex®AVC로 시판되는 사이클릭 N-비닐카르복사미드를 기재로 하는 수용성 또는 수-팽윤성 공중합체; 아크릴아미도알킬 술폰산 및 소수성으로 개질된 메타크릴산 (Clariant Corporation에 의해 Aristoflex®HMB라는 상품명으로 시판됨) 및 Grant Industries, Inc.에 의해 상품명 Granthix APP로 시판중인 아크릴아미도알킬 술폰산의 동종 중합체를 기재로하는 수용성 또는 수-팽윤성 공중합체를 포함하나, 이에 국한되지 않는다. 주목할만한 중합체성 유화제의 다른 부류는 랜덤(random) 중합체를 포함하는 소수성으로 변형 된, 가교 결합된, 음이온성 아크릴 공중합체를 포함하지만, 블록(block), 스타(star), 그래프트(star) 및 이와 유사한 다른 형태로 존재할 수도있다. 한 구체예에서, 소수성으로 개질되고, 가교 결합된 음이온성 아크릴 공중합체는 적어도 하나의 산성 단량체 및 적어도 하나의 소수성 에틸렌계 불포화 단량체로부터 합성될 수 있다. 적합한 산성 단량체의 예는 염기에 의해 중화될 수 있는 에틸렌계 불포화 산 단량체를 포함한다. 적합한 소수성 에틸렌계 불포화 단량체의 예는 적어도 약 3 탄소 원자의 탄소쇄 길이를 갖는 소수성 사슬을 함유하는 소수성 에틸렌계 불포화 단량체를 포함한다.
- [0082] 적합한 중합체 계면활성제일 수 있는 다른 물질은 BASF Corporation of Parsippany, NJ로부터 입수 가능한 상품명 PLURONIC®으로 시판되는 에틸렌 옥사이드/프로필렌 옥사이드 블록 공중합체; 개질된 셀룰로오스 중합체, 예를 들면, Hercules Corporation of Wilmington, DE으로부터 입수 가능한 상표명 KLUCEL®으로 기술된 개질된 셀룰로오스 중합체와 같은 를 포함 할 수 있다. 본 발명의 특히 주목할만한 구체예는 중합체 유화제로써 소수성으로 개질된 폴리 아크릴산, 아크릴아미도알킬 술폰산, 고리형 N-비닐카르복사미드, 아크릴아미도알킬

술폰산, 소수성 개질된 메타 크릴산, 아크릴 아마이드 알킬 술폰산의 단일 중합체 또는 이들의 조합; 그리고 포말제로써 단량체 양이온 계면활성제, 단량체 양쪽성 계면활성제 또는 이들의 조합을 포함한다. 본 발명의 특히 주목할만한 구체예는 중합체 유화제로써 소수성으로 개질된 폴리아크릴산; 아크릴아미도알킬 술폰산, 고리형 N-비닐카르복사미드 기반의 수-가용성 또는 수-팽창성 공중합체; 아크릴아미도알킬 술폰산, 소수성 개질된 메타크릴산 기반의 수-가용성 또는 수-팽창성 공중합체; 아크릴 아마이드 알킬 술폰산의 단일 중합체 또는 이들의 조합을 포함하는 조성물이며, 그리고 포말제로써 베타인을 포함한다. 본 발명의 특히 주목할만한 구체예는 중합체 유화제로써 아크릴아미도알킬술폰산 및 고리형 N-비닐카르복사미드 및/또는 선형 N-비닐카르복사미드를 기반으로 하는 조성물과 포말제로써 베타인을 포함하는 조성물이다.

[0083] 계면활성제 특성을 갖는 중합체는 저 극성(polarity) 오일의 고부하 에멀전을 지원하는 제형의 능력을 향상시킬 수 있고, 일부 상황에서 이 능력은 중간 극성 물질의 에멀전 형성에 연장되는 것이 가능하다는 것이 발견되었다. 일부 구체예에서, 상기 계면활성제 중합체는 약 0.01 wt% 내지 약 3 wt%를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 상기 계면활성제 중합체는 본 발명의 제형의 약 0.1 wt% 내지 약 1.0 wt%를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 상기 계면활성제 중합체는 총 제형의 약 0.1 wt% 내지 약 0.5 wt%를 포함할 수 있다. 또다른 구체예에서, 상기 계면활성제 중합체는 총 제형의 약 0.15 wt% 내지 약 0.3 wt%를 포함할 수 있다.

[0084] 본 발명의 제형은 또한 증점 성질을 갖는 중합체(증점 중합체)를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 증점성을 갖는 중합체는 소수성으로 개질된 가교 아크릴레이트 공중합체(Carbopol[®] Ultrez 20)일 수 있다. 유사한 특성을 갖는 다른 중합체도 사용될 수 있다. 증점 성질을 갖는 중합체의 비-제한적인 예는 PEG-150 디스테아레이트, PEG-7 글리세릴 코코에이트, PEG-200 수소화 글리세릴 팔미테이트, PEG-120 메틸 글루코스 디올레이트, 카르복시메틸렌 중합체, 카르복시비닐 중합체, 아크릴레이트, C₁₀-C₃₀ 알킬 아크릴 레이트 교차중합체 및 이들의 조합을 포함한다. 일부 구체예에서, 증점 성질을 갖는 중합체는 약 0.1 wt% 내지 약 3 wt%를 포함할 수 있다. 또다른 구체예에서, 증점 성질을 갖는 중합체는 총 조성물의 약 0.4 wt% 내지 약 1.0 wt%를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 상기 증점 성질을 갖는 중합체는 총 조성물의 약 0.5 wt% 내지 약 0.75 wt%를 포함할 수 있다. 증점 중합체는 수성 상의 성분으로서 계면활성제 중합체 및 물과 혼합될 수 있다.

[0085] 일부 구체예에서, 본 발명의 제형은 또한 바람직한 유변학적 특성을 갖는 조성물의 형성을 촉진시키기 위하여, 증점 중합체를 중화 및/또는 활성화시키기 위하여, 제형에 존재하는 염기 또는 완충 시스템을 포함할 수 있다. 당업계에 공지되어 있고, 피부 접촉 적용에 사용하기에 적합한 염기의 염기 또는 완충 시스템이 사용될 수 있다. 한 구체예에서, 상기 염기는 트리에탄올 아민, 예를 들면, 10 % 트리에탄올 아민 (TEA), 에틸렌 디아민 테트라 아세트산 (EDTA)의 테트라 나트륨 나트륨, 수산화 나트륨 (NaOH)과 같은 알칼리 금속 수산화물, 젖산 암모늄, 시트르산 나트륨, 아스코르브산 나트륨 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 염기 성분은 또한 pH 효과로 인한, 피부 자극을 최소화하는데 유리한 범위로 전체 조성물의 pH가 조절될 수 있다는 점에서 유용성을 제공한다. 일부 구체예에서, 본 발명의 제형은 또한 완충계의 산 또는 산 성분을 포함할 수 있으며, 당업계에 공지되어 있고 인간 피부 접촉에 적합한 염기의 산을 사용할 수 있다. 본 제제에 유용하고 국소 제형의 pH를 조절하는데 일반적으로 사용되는 산의 예로는 구연산, 젖산, 아스코르브산 및 염산, 및 이들 및 유사한 산의 조합이 포함되나, 이에 한정되는 것은 아니다. 일반적으로, 본 발명의 제형의 pH는 약 5.0 내지 약 7.0일 수 있다.

[0086] 본 발명의 제형은 또한 글리콜 및/또는 글리콜 에테르를 포함할 수 있다. 글리콜 및 글리콜 에테르의 비-제한적인 예는 부틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 디에틸렌 글리콜 (Transcutol), 트리에틸렌 글리콜, 에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르 또는 기타 글리콜 및 글리콜 에테르 그리고 이들의 조합으로부터 선택될 수 있다. 상기 제형은 또한 C₁₀-C₂₀ 지방산을 포함할 수 있다. C₁₀-C₂₀ 지방산의 비-제한적인 예는 올레산, 아라키돈산, 리놀레산, 리놀렌산, 또는 다른 지방산 또는 지방산의 조합, 바람직하게는 불포화시스(cis) 고형 지방산을 포함할 수 있다. 염기의 특정 해석에 결부시키지 않고, 이러한 형태는 각질층의 구조화된 지질의 표면적 패키징을 분열시키고, 따라서 이들 지질의 유동화를 촉진하여 약물 및/또는 용매의 피부 내로의 확산을 향상시키고, 그리고 이 제형에서 이 역할을 하는 것으로 본다. 한 구체예에서, 상기 C₁₀-C₂₀ 지방산은 올레산이 될 수 있다.

[0087] 하나의 예로써, 대상의 표적 영역에서 액취증을 치료하는 방법이 공개된다. 상기 방법은 상기 대상에게 치료요법적 유효량의 ABCC11 억제제를 투여하는 것을 포함할 수 있고, 이때 상기 ABCC11 억제제는 주사를 통하여 상기 대상에게 국소 또는 경피 전달 비이클을 통하여 전달된다.

[0088] 액취증 억제제의 효과는 특정 RNA 억제제 뿐만 아니라 대상에게 투여되는 RNA 억제제의 양에 달려 있다. 다른 생물학적으로 관련된 인자들 또한 억제제의 효과를 결정하는데 중요할 수 있다. 일부 예에서, 치료학적 유효량의

RNA 서열은 일일 체표면적 제곱 cm 당 약 0.01 mg 내지 일일 체표면적 제곱 cm 당 약 50 mg 일 수 있다. 다른 예에서, 치료학적 유효량의 RNA 서열은 일일 체표면적 제곱 cm 당 약 0.05 mg 내지 일일 체표면적 제곱 cm 당 약 20 mg 일 수 있다. 여전히 다른 예에서, 치료학적 유효량의 RNA 서열은 일일 체표면적 제곱 cm 당 약 0.1 mg 내지 일일 체표면적 제곱 cm 당 약 10 mg 일 수 있다.

[0089] 다양한 요인이 ABCC11 억제제의 적절한 양에 영향을 주어 피험자의 액취증 증상을 완화시킬 수 있다. 이러한 인자는 사용되는 특정 ABCC11 억제제 또는 억제제들, 대상이 경험하는 냄새 생성 조건의 유형 또는 정도, 대상의 나이 및 체중, 뿐만 아니라 다양한 다른 물리적 및 유전적 요인, 환자를 치료하기 위해 사용되는 다른 약물 및 관련 분야의 당업자에 의해 알려진 많은 다른 인자를 포함한다. 결과적으로, 대상의 액취증을 치료하기 위해 사용될 수 있는 치료 효과량의 범위가 존재하는데, 이는 위에 열거된 요인들 및 다른 것들에 따라 달라질 수 있다. 한 측면에서, 치료요법적 유효량은 액취증-감소 양일 수 있다. 또다른 측면에서, 치료요법적 유효량은 냄새-제거 또는 냄새-감소 양일 수 있다.

[0090] 일부 예에서, 치료요법적 유효량은 일일 약 0.01 mg 내지 약 100 mg의 양을 포함할 수 있다. 또다른 측면에서, 치료요법적 유효량은 일일 약 0.1 mg 내지 약 50 mg의 양을 포함할 수 있다. 또다른 측면에서, 치료요법적 유효량은 일일 약 0.2 mg 내지 약 20 mg의 양을 포함할 수 있다. 추가 측면에서, 치료요법적 유효량은 일일 약 0.2 mg 내지 약 1 mg의 양을 포함할 수 있다.

[0091] 한 구체예에서, 치료적으로 효과가있는 ABCC11 억제제의 양은 액취증 심각성의 위험을 줄이고; 자극에 따른 냄새의 발병 지연; 자극 후 냄새 제거를 자극; 등에 충분한 양일 수 있다. 액취증 증상을 일으키는 질환이나 질병을 포함하는 대상 지역에 적용될 때, ABCC11 억제제의 양은 또한 액취증의 연장된 감소를 제공하기에 충분할 수 있다.

[0092] 전술한 것과 같이, 현재 존재하는 약학적으로 허용가능한 담체 인 ABCC11 억제제의 치료적 유효량은 사용되는 특정 ABCC11 억제제, 사용되는 투여 방식, 질환의 중증도, 치료되는 특정 대상 등에 따라 다양해질 수 있다. 한 구체예에서, 상기 전달 시스템은 약 0.0001 wt% 내지 약 20 wt%의 ABCC11 억제제를 포함할 수 있다. 또다른 구체예에서, 상기 전달 시스템은 약 0.0005 wt% 내지 약 10 wt%의 상기 제형을 포함할 수 있다. 또다른 구체예에서, 상기 ABCC11 억제제는 상기 제형의 약 약 0.001 wt% 내지 약 5 wt%를 포함할 수 있다. 또다른 구체예에서, 상기 ABCC11 억제제는 상기 제형의 약 약 0.005 wt% 내지 약 1 wt%를 포함할 수 있다. 추가 구체예에서, 상기 ABCC11 억제제는 상기 제형의 약 약 0.01 wt% 내지 약 0.5 wt%를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 상기 ABCC11 억제제는 상기 제형의 약 약 0.05 wt% 내지 약 0.1 wt%를 포함할 수 있다. 일부 특정 예에서, 상기 ABCC11 억제제는 약 0.0001 wt% 내지 약 0.001 wt%, 약 0.001 wt% 내지 약 0.01 wt%, 또는 약 0.005 wt% 내지 약 0.05 wt%를 포함할 수 있다. 하나의 예로써, 상기 ABCC11 억제제는 siRNA일 수 있다.

[0093] 일부 예에서, 치료요법적 유효량의 상기 억제제 또는 치료제는 대상의 표적 세포에서 ABCC11 유전자의 발현을 액취증-감소 수준으로 억제하는데 충분한 양일 수 있다. 일부 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 30% 더 낮을 수 있다. 추가 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 40% 더 낮을 수 있다. 추가 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 50% 더 낮을 수 있다. 여전히 추가 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 60% 더 낮을 수 있다. 추가 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 65%, 67%, 또는 69% 더 낮을 수 있다.

[0094] 이미 언급된 바와 같이, 일부 예에서, 상기 RNA 억제제는 상기 억제제의 수동적 취입을 가능하게 하도록 변형될 수 있다. 즉, 일부 예에서, 억제제는 전기천공, 억제제의 바이러스-매개된 전달, 리포솜/중합체 캐리어 또는 이와 유사한 것들의 필요없이, 자가-전달 (예를 들어, Accell siRNA 또는 이와 유사한 것)을 위하여 변형될 수 있다. 여전히 다른 예에서, 양이온성 리포솜 또는 중합체 담체가 표적 세포 내로 억제제의 형질감염을 용이하게 하는데 사용될 수 있다. 여전히 다른 예에서, 전기천공 또는 이와 유사한 것을 이용하여 표적 세포로의 형질 도입을 용이하게 할 수 있다. 다른 예에서, 상기 RNA 억제제는 바이러스 매개 전달을 통해 전달 될 수 있다. 이것이 경우라면, 렌티바이러스, 레트로바이러스, 아데노바이러스, 아데노-연합된 바이러스, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합과 같은 임의의 적합한 바이러스 벡터를 사용할 수 있다.

[0095] 일부 예에서, 추가의 치료제가 조성물에 포함될 수 있고 및/또는 치료제와 동시에 투여될 수 있다. 비-제한적인 예는 항균제 (예: 항균제, 항진균제, 항바이러스제, 항생제, 등) 또는 발한제 및 보툴리눔 독소 또는 다른 독소와 같은 전체적으로 발한을 감소시키는 제제를 포함할 수 있다.

[0096] 일부 특정 예에서, 상기 조성물은 항균제를 포함할 수 있다. 항균제의 비 제한적인 예는 트리클로산, 트리클로

카르반, 클로로옥시에놀, 다이클로옥사실린, 세팔렉신, 세푸록심, 클린다마이신, 바시트라신, 폴리믹신 B, 네오마이신, 겐타마이신, 뮤피로신, 이와 유사한 것, 또는 이의 조합을 포함할 수 있다. 대안으로, 상기 나열된 바와 같은 하나 또는 그 이상의 항균제는 본원에 기재된 조성물과 별도로 투여될 수 있지만, 액취증의 치료 방법의 일부로서 투여될 수 있다. 예를 들면, 일부 경우에서, 조성물을 국소적으로 투여하는 것이 바람직할 수 있는 반면, 항균제는 전신적으로 투여하는 것이 바람직할 수 있으며, 그 반대의 경우도 가능하다.

[0097] 여전히 다른 예에서, 상기 조성물은 발한억제제를 포함할 수 있다. 발한억제제의 비-제한적 예로는 알루미늄 클로로하이드레이트, 알루미늄 클로라이드, 알루미늄 히드록시드, 알루미늄 클로로히드록세 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 클로로히드록세 프로필렌 글리콜, 알루미늄 디클로로하이드레이트, 알루미늄 디클로로히드록세 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 디클로로히드록세 프로필렌 글리콜, 알루미늄 세스퀴클로로하이드레이트, 알루미늄 세스퀴클로로하이드레이트 폴리에틸렌 글리콜, 알루미늄 세스퀴클로로하이드레이트 프로필렌 글리콜, 알루미늄-지르코늄 옥타클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코늄 옥타클로로히드록세 글리신, 알루미늄-지르코늄 펜타클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코늄 펜타클로로히드록세 글리신, 알루미늄-지르코늄 테트라클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코늄 테트라클로로히드록세 글리신, 알루미늄-지르코늄 트리클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코늄 트리클로로히드록세 글리신, 칼륨 알루미늄 술페이트, 알루미늄 운데실레노일 콜라겐 아미노산, 나트륨 알루미늄 락테이트, 알루미늄 술페이트, 나트륨 알루미늄 클로로히드록실악테이트, 알루미늄 브로모하이드레이트, 알루미늄 클로로히드록시아란토이에니트, 아연 클로라이드, 아연 술포카르보레이트, 아연 술페이트, 지르코늄 클로로하이드레이트, 이와 유사한 것, 또는 임의의 적합한 이의 조합중 임의의 하나를 포함할 수 있다.

[0098] 일부 다른 예에서, 조성물은 독소를 더 포함할 수 있다. 독소의 비-제한적인 예는 보툴리눔 독소, 사아노톡신, 이를 테면, 아나톡신-a, 링바이아톡신-a, 아플리시아톡신, 그리고 시아노박테리아에서 만들어지는 다른 독신; 디노톡신, 이를 테면 싸시톡신 및 고니아우톡신, 그리고 무각와편모조류(dinoflagellates)에 의해 만들어지는 다른 독신; 세포 괴사 또는 사멸을 야기하는 네크로톡신, 이를 테면, 갈색 괴물 거미, 방울뱀 및 다른 독사의 독에서 발견되는 독소, 괴사성 근막염 박테리아의 독소를 형성하는 독신; 테트로도톡신, 클로로톡신, 코노톡신, 보툴리눔 독신, 파상풍 독신, 아나톡신, 방갈로톡신, 카람보톡신, 쿠라 독, 그리고 흑인 과부 거미, 해파리, 엘립드 뱀, 독사의 독, 신경독 물고기, 연체 동물 및 양서류, 산호 및 일부 조류에서 발견되는 독신을 포함하는, 통로 전도를 파괴하는 독신을 포함하는 신경독; 뱀과 도마뱀 독에서 발견되는 근독소; 세포 독소, 예를 들어 리신, 아피톡신, 그리고 미코톡신, 가령, 아플라톡신(aflatoxins), 오카라톡신(ochratoxins), 씨트리닌(citrinin), 에르고트 독신(ergot toxins), 파투린(patulin), 푸모니신(fumonisin), 트리코테세네스(trichothecenes), 제아라레논(zearelenone), 베우베르신(beauvercin), 에니아틴스(enniatins), 부테노리드(butenolide), 에퀴세틴(equisetin), 푸사린스(fusarins), 바트로옥소빈(batroxobins), 바트라코톡신(batrachotoxins), 코브로톡신(cobrotoxins), 크로타민(crotamines), 디렘닌(didemnin), 델토르핀(deltorphins), 엑센딘(exendins), 게피로톡신(gephyrotoxin), 하날게신(hannalgesins), 히스트린코톡신(histronicotoxins), 오피톡신(opitoxins), 피코톡신(phycotoxins), 스코르피온 독신(scorpion toxins) (이를 테면, 스코르피온 β -톡신, 등), 거미 독(이를 테면, 코-아가톡신, 살모톡신, 등), 이와 유사한 것, 또는 이의 임의의 적합한 조합중 임의의 것을 포함할 수 있다.

[0099] 본 방법 및 조성물은 다음과 같은 다수의 비-독점적인 실시 양태로 설명될 수 있다:

[0100] 개체에서의 액취증 상태를 치료하는 방법은 대상의 표적 세포에서 *ABCC11* 유전자의 발현을 액취증을 감소시키는 수준으로 억제하는데 효과적인 양으로 치료제를 투여하는 것을 포함할 수 있다.

[0101] 일부 예에서, 상기 액취증 상태는 겨드랑 액취증, 가슴 액취증, 생식기 액취증, 또는 이의 조합을 포함한다.

[0102] 일부 예에서, 상기 액취증 상태는 겨드랑 액취증(oxmidrosis)을 포함한다.

[0103] 일부 예에서, 상기 액취증 상태는 가슴 액취증을 포함한다.

[0104] 일부 예에서, 상기 액취증 상태는 생식기 액취증을 포함한다.

[0105] 일부 예에서, 투여는 상태의 위치에서 국소적으로 수행된다.

[0106] 일부 예에서, 위치는 겨드랑이 영역, 흉부 영역 및 생식기 영역 중 하나 또는 그 이상을 포함한다.

[0107] 일부 예에서, 상기 위치는 겨드랑 부위를 포함한다.

- [0108] 일부 예에서, 상기 위치는 흉부/가슴 부위를 포함한다.
- [0109] 일부 예에서, 상기 위치는 생식기 부위를 포함한다.
- [0110] 일부 예에서, 투여는 주사, 마이크로바늘 어레이, 국소 투여, 경피 투여, 또는 이의 조합을 통하여 시행된다.
- [0111] 일부 예에서, 투여는 주사를 통하여 실행된다.
- [0112] 일부 예에서, 투여는 마이크로바늘 어레이를 통하여 실행된다.
- [0113] 일부 예에서, 투여는 국소 투여를 통하여 실행된다.
- [0114] 일부 예에서, 투여는 경피 투여를 통하여 실행된다.
- [0115] 일부 예에서, 상기 치료제는 상기 표적 세포에서 유전자 치료법을 통하여, *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하도록 설정된다.
- [0116] 일부 예에서, 상기 치료제는 CRISPR/Cas9 시스템, rs17822931 단일-뉴클레오타이드 다형태 (SNP)를 포함하는 치료 폴리뉴클레오타이드, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원이다.
- [0117] 일부 예에서, 상기 치료제는 작은 간섭 RNAs (siRNAs), micro RNAs (miRNAs), 몰포리노, 안티센스 올리고뉴클레오타이드 (ASOs), 펩티드 핵산, 소분자 억제제, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원이다.
- [0118] 일부 예에서, 상기 치료제는 용량당 약 0.01 mg 내지 약 100 mg의 양으로 투여된다.
- [0119] 일부 예에서, 치료제는 표적 세포에 의한 흡수를 촉진시키는 자가-전달 변형을 포함한다.
- [0120] 일부 예에서, 자기-전달 변형은 하나 또는 그 이상의 지질, 콜레스테롤, 천연 리간드, 펩티드 및 화학적 변형을 포함한다.
- [0121] 일부 예에서, 상기 치료제는 siRNA다.
- [0122] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 13개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0123] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0124] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 17개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0125] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 19개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0126] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 13개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0127] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0128] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 17개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0129] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 19개의 연속 뉴클레오타이드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0130] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 970, 서열 번호: 971, 서열 번호: 972, 또는 서열 번호: 973에 대하여 적어도 90% 상동성인 서열을 갖는다.
- [0131] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 970, 서열 번호: 971, 서열 번호: 972, 또는 서열 번호: 973에 대하여 적어도 95% 상동성인 서열을 갖는다.
- [0132] 일부 예에서, 상기 치료제는 상기 *ABCC11* 유전자의 발현을 억제하기 위하여, 서열 번호: 2 내지 325로부터 개별적으로 선택된 하나 또는 그 이상의 유전자 서열을 표적으로 하도록 설정된다.

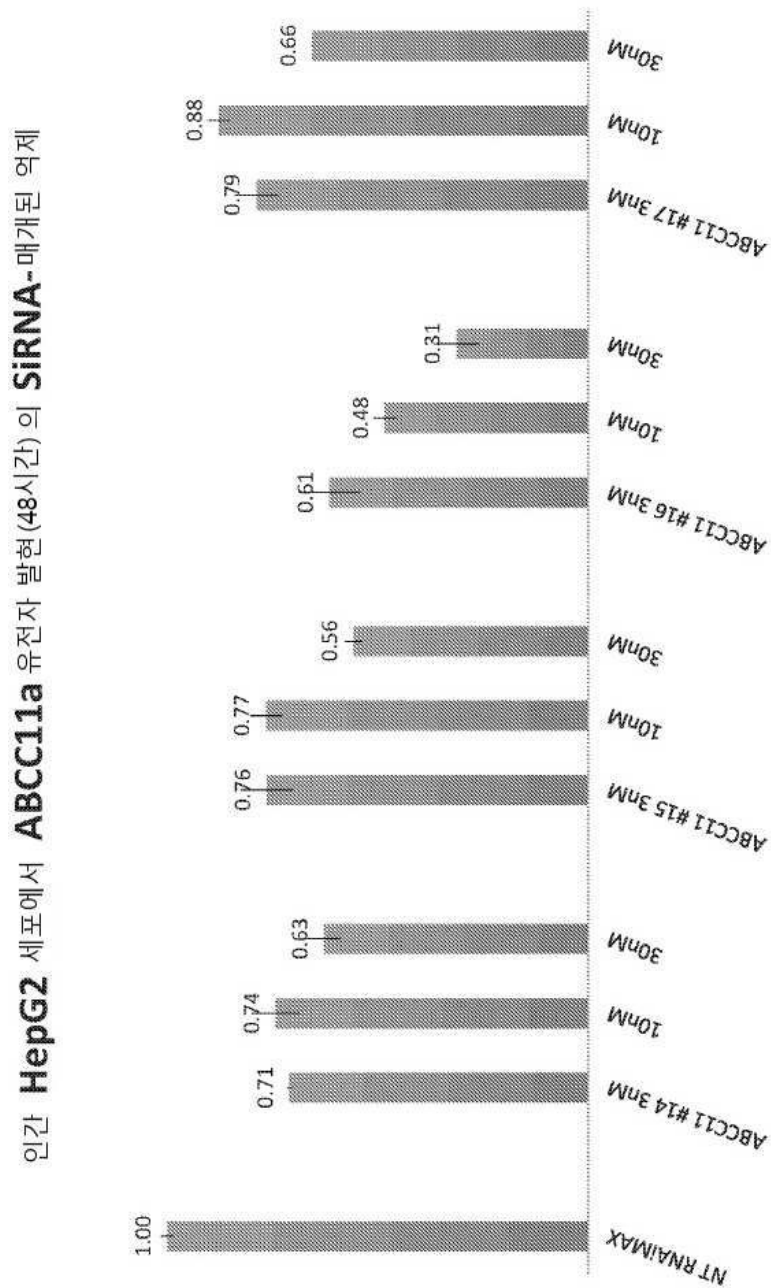
- [0133] 일부 예에서, 상기 표적 세포는 아포크린 세포다.
- [0134] 일부 예에서, 상기 표적 세포는 겨드랑 아포크린 세포다.
- [0135] 일부 예에서, 상기 표적 세포는 가슴 아포크린 세포다.
- [0136] 일부 예에서, 상기 표적 세포는 생식기 아포크린 세포다.
- [0137] 일부 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 30% 더 낮다.
- [0138] 일부 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 40% 더 낮다.
- [0139] 일부 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 50% 더 낮다.
- [0140] 일부 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 60% 더 낮다.
- [0141] 일부 예에서, 액취증-감소시키는 발현 수준은 기준보다 적어도 65% 더 낮다.
- [0142] 일부 예에서, 대상에서 액취증 상태를 치료하기 위한 치료 조성물은 치료요법적 유효량의 *ABCC11* 유전자-저해 물질 및 약제학적으로 수용가능한 담체를 포함할 수 있다.
- [0143] 일부 예에서, 상기 치료제의 양은 상기 *ABCC11* 유전자의 발현을 기준보다 적어도 30% 낮은 수준으로 감소시키는 데 충분한 양이다.
- [0144] 일부 예에서, 상기 치료제의 양은 상기 *ABCC11* 유전자의 발현을 기준보다 적어도 40% 낮은 수준으로 감소시키는 데 충분한 양이다.
- [0145] 일부 예에서, 상기 치료제의 양은 상기 *ABCC11* 유전자의 발현을 기준보다 적어도 50% 낮은 수준으로 감소시키는 데 충분한 양이다.
- [0146] 일부 예에서, 상기 치료제의 양은 상기 *ABCC11* 유전자의 발현을 기준보다 적어도 60% 낮은 수준으로 감소시키는 데 충분한 양이다.
- [0147] 일부 예에서, 상기 치료제의 양은 상기 *ABCC11* 유전자의 발현을 기준보다 적어도 65% 낮은 수준으로 감소시키는 데 충분한 양이다.
- [0148] 일부 예에서, 상기 치료제는 CRISPR/Cas9 시스템, rs17822931 단일-뉴클레오티드 다형체 (SNP)를 포함하는 치료 폴리뉴클레오티드, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원이다.
- [0149] 일부 예에서, 상기 치료제는 작은 간섭 RNAs (siRNAs), micro RNAs (miRNAs), 몰포리노, 안티센스 올리고뉴클레오티드 (ASOs), 펩티드 핵산, 소분자 억제제, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원이다.
- [0150] 일부 예에서, 치료제는 표적 세포에 의한 흡수를 촉진시키는 자가-전달 변형을 포함한다.
- [0151] 일부 예에서, 자기-전달 변형은 하나 또는 그 이상의 지질, 콜레스테롤, 천연 리간드, 펩티드 및 화학적 변형을 포함한다.
- [0152] 일부 예에서, 상기 치료제는 siRNA를 포함한다.
- [0153] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 13개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0154] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 15개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0155] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 17개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0156] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 19개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 90% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0157] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 13개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0158] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임

의의 하나의 적어도 15개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.

- [0159] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 17개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0160] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 326 내지 973, 또는 전술한 서열(가령, 서열 번호: 326 내지 973)중 임의의 하나의 적어도 19개의 연속 뉴클레오티드를 갖는 이의 분절에 적어도 95% 상동성을 갖는 서열을 포함한다.
- [0161] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 970, 서열 번호: 971, 서열 번호: 972, 또는 서열 번호: 973에 대하여 적어도 90% 상동성인 서열을 갖는다.
- [0162] 일부 예에서, 상기 siRNA는 서열 번호: 970, 서열 번호: 971, 서열 번호: 972, 또는 서열 번호: 973에 대하여 적어도 95% 상동성인 서열을 갖는다.
- [0163] 일부 예에서, 조성물에 존재하는 상기 치료제의 양은 약 0.0001 wt% 내지 약 20 wt%이다.
- [0164] 일부 예에서, 주사용 약제학적으로 수용가능한 담체가 제형화된다.
- [0165] 일부 예에서, 약제학적으로 수용가능한 담체는 마이크로바늘 어레이로 제형화된다.
- [0166] 일부 예에서, 약제학적으로 수용가능한 담체는 국소 또는 경피 전달 시스템으로 제형화된다.
- [0167] 일부 예에서, 상기 조성물은 추가의 치료제를 추가로 포함한다.
- [0168] 일부 예에서, 추가의 치료제는 항균제, 발한제, 독소 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 구성원이다.
- [0169] **실시예**
- [0170] 인간 HepG2 간 세포 (~80% 합류 T75 조직 배양 플라스크(10% 태아 소 혈청, 1 mM 피루베이트 나트륨, pen/strep 항생제, 그리고 글루타민 뿐만 아니라 1X MEM NEAA 용액이 보충된 RPMI에서 배양됨)로부터 스톱 배양하여 웰당 0.3×10^5 세포로 96 웰 플레이트 상에 접종됨)는 *ABCC11*를 표적으로 하도록, 3 nM, 10 nM, 또는 30 nM의 각 4개의 별개 siRNAs (Accell 자가-전달 시스템 및 GE Life Sciences/Dharmacon Division에 권리가 있는 안정성 변형 포함) 형질감염시켰다 (RNAiMax, ThermoFisher 이용). 37 °C CO₂ 배양기에서 48-시간 항온 배양 후, 세포는 수거하였고, RNA 추출하고, TaqMan 프라이머/프로브 세트를 이용하여 RT-qPCR(*ABCC11* 프로브 cat# Hs01090768_m1 *ABCC11* FAM 및 *hGAPDH* 프로브 cat# Hs99999905_m1 *GAPDH* FAM)하였다. 상기 결과는 도 1에 설명된다. 결과 데이터를 *GAPDH*로 표준화하였고, *ABCC11* # 16 siRNA 처리가 기저 수준으로부터 69 % 억제됨을 입증하였다. 또한, 이 연구에서 사용된 각각의 siRNA는 30 nM의 양으로 기저 수준으로부터 적어도 34 % 저해를 초래하였다.
- [0171] 전술한 방법은 본 발명의 일부 실시 예를 설명하기 위한 것임을 이해해야 한다. 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않는 범위 내에서 당업자에 의해 다양한 수정 및 대안적인 구성이 고안될 수 있으며, 첨부된 청구 범위는 그러한 변형 및 배열을 포함하도록 의도된다. 따라서, 본 발명은 현재 본 발명의 가장 실용적이고 바람직한 실시 예로 간주되는 것과 관련하여 구체적이고 세부적인 것으로 상술되었지만, 당업자에게는 본 명세서에 개시된 원리 및 개념을 벗어나지 않고 변형을 포함할 수 있음이 명백할 것이다.

도면

도면1



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> Kaspar , Roger

<120> METHODS OF TREATING OSMIDROSIS

<130> 4093-001.PCT

<140> PCT/US2017/044731

<141> 2017-07-31

<160> 967

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 4590

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 1

```

aggagagcct cccggtgtat ttgaataaac caggttggca aatcatacta tagctgaaag      60
aattggcagg aactgaaaat gactaggaag aggacatact gggtgcccaa ctcttctggt      120
ggcctcgtga atcgtggcat cgacataggc gatgacatgg tttcaggact tatttataaa      180

acctatactc tccaagatgg cccctggagt cagcaagaga gaaatcctga ggctccaggg      240
agggcagctg tcccaccgtg ggggaagtat gatgctgcct tgagaacat gattcccttc      300
cgtcccaagc cgaggtttcc tgccccccag cccctggaca atgctggcct gttctcctac      360
ctcacgtgt catggctcac cccgctcatg atccaaagct tacggagtgc cttagatgag      420
aacaccatcc ctccactgtc agtccatgat gcctcagaca aaaatgtcca aaggcttcac      480
cgcttttggg aagaagaagt ctcaaggcga gggattgaaa aagcttcagt gcttctggtg      540
atgctgaggt tccagagaac aaggttgatt ttcgatgcac ttctgggcat ctgcttctgc      600

attgccagtg tactcgggcc aatatgtatt ataccaaga tcctggaata ttcagaagag      660
cagttgggga atgctgtcca tggagtggga ctctgctttg ccttttttct ctccgaatgc      720
gtgaagtctc tgagtttctc ctccagttgg atcatcaacc aacgcacagc catcaggttc      780
cgagcagctg tttcctcctt tgctttgag aagctcatcc aatttaagtc tgtaatacac      840
atcacctcag gagaggccat cagcttcttc accggtgatg taaactacct gtttgaaggg      900
gtgtgctatg gaccctagt actgatcacc tgcgcacgc tggatcatctg cagcatttct      960
tcctacttca ttattggata cactgcattt attgccatct tatgctatct cctggttttc     1020

ccactggcgg tattcatgac aagaatggct gtgaaggctc agcatcacac atctgaggtc     1080
agcgaccagc gcatccgtgt gaccagtga gttctcactt gcattaagct gattaaaatg     1140
tacacatggg agaaaccatt tgcagaaatc attgaagacc taagaaggaa ggaaaggaaa     1200
ctattggaga agtgcgggct tgtccagagc ctgacaagta taaccttggt catcatcccc     1260
acagtggcca cagcggctctg ggttctcctc cacacatcct taaagctgaa actcacagcg     1320
tcaatggcct tcagcatgct ggctccttg aatctccttc ggctgtcagt gttctttgtg     1380
cctattgcag tcaaaggctc cacgaattcc aagtctgcag tgatgaggtt caagaagttt     1440

```


ttcctccagg agagccctgt tttctatgtc cagacattac aagaccccag caaagctctg	1500
gtctttgagg aggccacctt gtcatggcaa cagacctgtc ccgggatcgt caatggggca	1560
ctggagctgg agaggaacgg gcatgcttct gaggggatga ccaggcctag agatgccctc	1620
gggccagagg aagaaggga cagcctgggc ccagagtgc acaagatcaa cctggtggtg	1680
tccaaggga tgatgttagg ggtctgcggc aacacgggga gtggaagag cagcctgtt	1740
tcagccatcc tggaggagat gcacttgctc gagggctcgg tgggggtgca gggaagcctg	1800
gcctatgtcc cccagcaggc ctggatcgtc agcgggaaca tcaggagaa catcctcatg	1860
ggaggcgc atgacaaggc ccgatactc caggtgtcc actgtgtc cctgaatcgg	1920
gacctggaac ttctgccctt tggagacatg acagagattg gagagcgggg cctcaacctc	1980
tctggggggc agaaacagag gatcagcctg gcccgcgccg tctattccga ccgtcagatc	2040
tacctgttg acgacccct gtctgtgtg gacgccacg tggggaagca catTTTTgag	2100
gagtgcatta agaagacact cagggggaag acggtcgtcc tggtagacca ccagctgcag	2160
tacttagaat ttgtggcca gatcattttg ttgaaaatg ggaatatctg tgaaaatgga	2220
actcacagtg agttaatgca gaaaaagggg aaatatgcc aacttatcca gaagatgcac	2280
aaggaagcca cticggacat gctgcaggac acagcaaaga tagcagagaa gccaaaggt	2340
gaaagtcagg ctctggccac ctccctggaa gactctctca acggaatgc tgtgccggag	2400
catcagctca cacaggagga ggagatggaa gaaggctcct tgagttggag ggtctaccac	2460
cactacatcc aggcagctgg aggttacatg gtctcttgca taattttctt ctctgtggtg	2520
ctgatcgtct tcttaacgat cticagcttc tgggtgctga gctactggtt ggagcagggc	2580
tcggggacca atagcagccg agagagcaat ggaacatgg cagacctggg caacattgca	2640
gacaatcctc aactgtcctt ctaccagctg gtgtacgggc tcaacgcct gctcctcatc	2700
tgtgtggggg tctgtcctc agggatttt accaaggtca cgaggaaggc atccacggcc	2760
ctgcacaaca agctctttta caaggttttc cgtgccccca tgagtttctt tgacaccatc	2820
ccaataggcc ggcttttgaa ctgcttcgca ggggacttgg aacagctgga ccagctcttg	2880
cccatctttt cagagcagtt cctggtcctg tccttaatgg tgatgccgt cctgttgatt	2940
gtcagtgtgc tgtctcata tctctgtta atgggagcca taatcatggt tatttgcttc	3000
atttattata tgatgttcaa gaaggccatc ggtgtgttca agagactgga gaactatagc	3060
cggctcctt tattctccca catctcaat tctctgcaag gcctgagctc catccatgtc	3120
tatggaaaaa ctgaagactt catcagccag ttttaagggc tgactgatgc gcagaataac	3180
tacctgtgt tgtttctatc ttccacacga tggatggcat tgaggctgga gatcatgacc	3240
aacctgtga ccttggctgt tgccctgttc gtggcttttg gcatttctc caccctctac	3300

tcctttaaag tcatggctgt caacatcgtg ctgcagctgg cgtccagctt ccaggccact	3360
gccccgattg gcttggagac agaggcacag ttcacggctg tagagaggat actgcagtac	3420
atgaagatgt gtgtctcgga agctccttta cacatggaag gcacaagttg tccccagggg	3480
tggccacagc atggggaaat catatttcag gattatcaca tgaaatacag agacaacaca	3540
cccaccgtgc ttcacggcat caacctgacc atccgcggcc acgaagtggg gggcatcgtg	3600
ggaaggacgg gctctgggaa gtcttccttg ggcatggctc tcttccgcct ggtggagccc	3660
atggcaggcc ggatttctcat tgacggcgtg gacatttgca gcatcggcct ggaggacttg	3720
cggccaagc tctcagtgt cctcaagat ccagtgtgc tctcaggaac catcagattc	3780
aacctagatc ctttgaccg tcacactgac cagcagatct gggatgcctt ggagaggaca	3840
ttctgacca aggccatctc aaagtcccc aaaaagctgc atacagatgt ggtggaaaac	3900
ggtggaaact tctctgtggg ggagaggcag ctgctctgca ttgccagggc tgtgtctcgc	3960
aactccaaga tcatccttat cgatgaagcc acagcctcca ttgacatgga gacagacacc	4020
ctgatccagc gcacaatccg tgaagccttc cagggtgca ccgtgctcgt cattgcccac	4080
cgtgtcacca ctgtgtgaa ctgtgaccac atcctggtta tgggcaatgg gaaggtggtg	4140
gaatttgatc ggccggaggt actgcggaag aagcctgggt cattgttcgc agccctcatg	4200
gccacagcca cttcttact gagataagga gatgtggaga cttcatggag gctggcagct	4260
gagctcagag gttcacacag gtgcagcttc gaggcccaca gtctgcgacc ttcttgtttg	4320
gagatgagaa cttctccttg aagcaggggt aaatgtaggg ggggtgggga ttgctggatg	4380
gaaaccctgg aataggetac ttgatggctc tcaagacctt agaaccccag aacctctaa	4440
gacatgggat tcagtgatca tgtggttctc cttttaactt acatgctgaa taattttata	4500
ataaggtaaa agcttatagt tttctgatct gtgttagaag tgttgcaaat gctgtactga	4560
ctttgtaaaa tataaaacta aggaaaactc	4590
<210> 2	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 2	
ccggtgtatt tgaataaacc agg	23
<210> 3	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	

<

400> 3

aggttggcaa atcatactat agc 23

<210> 4

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

ttggcaaatc atactatagc tga 23

<210> 5

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 5

ggcaaatacat actatagctg aaa 23

<210> 6

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 6

atcatactat agctgaaaga att 23

<210> 7

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 7

ctgaaagaat tggcaggaac tga 23

<210> 8

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 8

aagaattggc aggaactgaa aat 23

<210> 9

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 9
 tggcaggaac tgaaatgac tag 23
 <210> 10
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 10
 ggcaggaact gaaaatgact agg 23

 <210> 11
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 11
 aggaactgaa aatgactagg aag 23
 <210> 12
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 12
 aactgaaaat gactaggaag agg 23
 <210> 13
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 13
 tcgtgaatcg tggcatcgac ata 23
 <210> 14
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 14

gtgaatcgtg gcatcgacat agg 23

<210> 15

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 15

ggcgaatgaca tggtttcagg act 23

<210> 16

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 16

atgacatggg ttcaggactt att 23

<210> 17

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

gacatgggtt caggacttat tta 23

<210> 18

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 18

atggtttcag gacttattta taa 23

<210> 19

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 19

tggtttcagg acttatttat aaa 23

<210> 20
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 20
 caggacttat ttataaaacc tat 23
 <210> 21
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 21

 aggacttatt tataaaacct ata 23
 <210> 22
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 22
 gacttattta taaaacctat act 23
 <210> 23
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 23
 ctggagtcag caagagagaa atc 23
 <210> 24
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 24
 aagtatgatg ctgccttgag aac 23

 <210> 25
 <211> 23
 <212> DNA

<213> Homo sapiens
 <400> 25
 tggacaatgc tggcctgttc tcc 23
 <210> 26
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 26
 cccgctcatg atccaaagct tac 23
 <210> 27
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 27
 ccgctcatga tccaaagctt acg 23
 <210> 28
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 28

 aagcttacgg agtcgcttag atg 23
 <210> 29
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 29
 agcttacgga gtcgcttaga tga 23
 <210> 30
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 30
 tcgcttagat gagaacacca tcc 23
 <210> 31

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 31
 gtccatgatg cctcagacaa aaa 23

<210> 32
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 32
 tccatgatgc ctcagacaaa aat 23

<210> 33
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 33
 tgcctcagac aaaaatgtcc aaa 23

<210> 34
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 34
 gcctcagaca aaaaatgtcca aag 23

<210> 35
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 35

gacaaaaatg tccaaaggct tca 23
 <210> 36
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 36
aggcttcacc gcctttggga aga 23

<210> 37
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 37
cacgccttt gggaagaaga agt 23

<210> 38
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 38
ccgcctttgg gaagaagaag tct 23

<210> 39
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 39
gcctttggga agaagaagtc tca 23

<210> 40
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 40
agggattgaa aaagcttcag tgc 23

<210> 41
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 41
cagtgccttct ggtagtgctg agg 23

<210> 42
<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 42

tggtgatgct gaggttccag aga 23

<210> 43

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 43

tgctgaggtt ccagagaaca agg 23

<210> 44

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44

gaggttccag agaacaaggt tga 23

<210> 45

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 45

ttccagagaa caaggttgat ttt 23

<210> 46

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 46

tccagagaac aaggttgatt ttc 23

<210> 47

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

gagaacaagg ttgattttcg atg 23

<210> 48

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 48

aggttgattt tcgatgcact tct 23

<210> 49

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 49

atgcacttct gggcatctgc ttc 23

<210> 50

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 50

tgcaacttctg ggcactctgct tct 23

<210> 51

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 51

cagtgtactc gggccaatat tga 23

<210> 52

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<

400> 52

gggccaatat tgattatacc aaa 23

<210> 53
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 53
 ggccaatatt gattatacca aag 23
 <210> 54
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 54
 gccaatattg attataccaa aga 23
 <210> 55
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 55
 taccaaagat cctggaatat tca 23
 <210> 56
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 56
 ggggaatgct gtccatggag tgg 23
 <210> 57
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 57
 ctctccgaat gcgtgaagtc tct 23
 <210> 58
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 58

ctccgaatgc gtgaagtctc tga 23

<210> 59

<211> 23

<212>

DNA

<213> Homo sapiens

<400> 59

ccgaatgcgt gaagtctctg agt 23

<210> 60

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 60

atgcgtgaag tctctgagtt tct 23

<210> 61

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 61

gcgtgaagtc tctgagtttc tcc 23

<210> 62

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

gagtttctcc tccagttgga tca 23

<210> 63

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 63

ctccagttgg atcatcaacc aac 23

<210> 64
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 64
 tccagttgga tcatcaacca acg 23
 <210> 65
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 65
 cagctgtttc ctcttttgcc ttt 23
 <210> 66
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 66
 agctgtttcc tcctttgcct ttg 23
 <210> 67
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 67
 ttctctcttt gcctttgaga agc 23
 <210> 68
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 68
 tgcctttgag aagctcatcc aat 23
 <210> 69
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 69
 ttgagaagct catccaattt aag 23

<210> 70
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 70
 aagctcatcc aatttaagtc tgt 23

<210> 71
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 71
 ctcatccaat ttaagtctgt aat 23

<210> 72
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 72
 atccaattta agtctgtaat aca 23

<210> 73
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 73

cagcttcttc accggtgatg taa 23

<210> 74
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 74
 agcttcttca ccggtgatgt aaa 23

<210> 75

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 75
 ccggtgatgt aaactacctg ttt 23
 <210> 76
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 76
 cggtgatgta aactacctgt ttg 23

 <210> 77
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 77
 ctgtttgaag ggggtgtgcta tgg 23
 <210> 78
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 78
 gtgctatgga ccctagtagc tga 23
 <210> 79
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 79
 cgctgggtcat ctgcagcatt tct 23
 <210> 80
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 80

ctggatcatct gcagcatttc ttc

23

<210> 81

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 81

tggatcatctg cagcatttct tcc

23

<210> 82

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 82

ctgcagcatt tcttctact tca

23

<210> 83

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 83

cagcatttct tcttacttca tta

23

<210> 84

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 84

agcatttctt cctacttcat tat

23

<210> 85

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 85

ttcctacttc attattggat aca

23

<210> 86

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 86
 tacttcatta ttggatacac tgc 23
 <210> 87
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 87

 ctgcatTTtAT tgccatcttA tgc 23
 <210> 88
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 88
 tgccatcttA tgctatctcc tgg 23
 <210> 89
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 89
 tgctatctcc tggTTTTccc act 23
 <210> 90
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 90
 tggcggtatt catgacaaga atg 23

 <210> 91
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 91
ggcgggtattc atgacaagaa tgg 23
<210> 92
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 92
ggctgtgaag gctcagcatc aca 23
<210> 93
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 93
ggctcagcat cacacatctg agg 23
<210> 94
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 94

cagtgaagtt ctcaattgca tta 23
<210> 95
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 95
gtgaagttct cacttgcatc aag 23
<210> 96
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 96
ttctcacttg cattaagctg att 23
<210> 97
<211> 23

<212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 97
 ctcacttgca ttaagctgat taa 23

<210> 98
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 98
 cacttgcatt aagctgatta aaa 23

<210> 99
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 99
 ttgcattaag ctgattaataa tgt 23

<210> 100
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 100
 aagctgatta aaatgtacac atg 23

<210> 101
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 101

agctgattaa aatgtacaca tgg 23

<210> 102
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 102

atgtacacat gggagaaacc att 23

<210> 103

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 103

atgggagaaa ccatttcag aaa 23

<210> 104

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 104

tgggagaaac catttcaga aat 23

<210> 105

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 105

gggagaaacc atttcagaa atc 23

<210> 106

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 106

accatttgca gaaatcattg aag 23

<210> 107

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 107

cagaaatcat tgaagaccta aga 23

<210> 108

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens
 <400>
 > 108
 aagacctaag aaggaaggaa agg 23
 <210> 109
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 109
 acctaagaag gaaggaaagg aaa 23
 <210> 110
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 110
 aagaaggaag gaaaggaaac tat 23
 <210> 111
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 111
 aaggaaggaa aggaaactat tgg 23

 <210> 112
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 112
 aggaaaggaa actattggag aag 23
 <210> 113
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 113
 gcctgacaag tataaccttg ttc 23

<210> 114
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 114
 gacaagtata accttggtca tca 23
 <210> 115
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 115
 aagtataacc ttgttcac tcc 23
 <210> 116
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 116
 gggttctcat ccacacatcc tta 23
 <210> 117
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 117
 tccacacatc cttaaagctg aaa 23
 <210> 118
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 118
 cacacatcct taaagctgaa act 23
 <210> 119
 <211> 23
 <212> DNA

<213> Homo sapiens
 <400> 119
 cacatcctta aagctgaaac tca 23
 <210> 120
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 120
 tccttaaagc tgaaactcac agc 23
 <210> 121
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 121
 cagcgtcaat ggccttcagc atg 23
 <210> 122
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 122
 agcgtcaatg gccttcagca tgc 23
 <210> 123
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 123
 cagcatgctg gcctccttga atc 23
 <210> 124
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 124
 gtgttctttg tgcctattgc agt 23
 <210> 125

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 125
 gtgcctattg cagtcaaagg tct 23

<210> 126
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 126
 gcctattgca gtcaaaggtc tca 23

<210> 127
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 127
 cagtcaaagg tctcacgaat tcc 23

<210> 128
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 128
 ctgcagtgat gaggttcaag aag 23

<210> 129
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 129

tgcagtgatg aggttcaaga agt 23
 <210> 130
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 130
cagtgatgag gttcaagaag ttt 23

<210> 131
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 131
gtgatgaggt tcaagaagtt ttt 23

<210> 132
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 132
gaggttcaag aagtttttcc tcc 23

<210> 133
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 133
ttctatgtcc agacattaca aga 23

<210> 134
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 134
cccagcaaag ctctggtctt tga 23

<210> 135
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 135
cagcaaagct ctggtctttg agg 23

<210> 136
<211> 23

<212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 136
 gagaggaacg ggcattgcttc tga 23
 <210> 137
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 137
 gggatgacca ggcctagaga tgc 23
 <210> 138
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 138
 gccagagtt gcacaagatc aac 23
 <210> 139
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 139
 ccagagttg cacaagatca acc 23

 <210> 140
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 140
 tgggtgtccaa ggggatgatg tta 23
 <210> 141
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 141

cggcaacacg gggagtggta aga 23

<210> 142

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 142

gtggtaagag cagcctgttg tca 23

<210> 143

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400>

> 143

cgggaacatc agggagaaca tcc 23

<210> 144

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 144

ctggaacttc tgccctttgg aga 23

<210> 145

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 145

ctgccctttg gagacatgac aga 23

<210> 146

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 146

gccctttgga gacatgacag aga 23

<210> 147

<211> 23

<212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 147
 cacatttttg aggagtgcac taa 23
 <210> 148
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 148
 agctgcagta cttagaattt tgt 23
 <210> 149
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 149
 ctgcagtact tagaattttg tgg 23
 <210> 150
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 150
 tagaattttg tggccagatc att 23
 <210> 151
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 151
 tggccagatc atttgttgg aaa 23
 <210> 152
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 152
 ggccagatca tttgttggaa aaa 23

<210> 153
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 153
 gccagatcat ttgttggaa aat 23

<210> 154
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 154
 cagatcattt tgttggaaa tgg 23

<210> 155
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 155
 ttggaaaatg ggaaaatctg tga 23

<210> 156
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 156
 gggaaaatct gtgaaaatgg aac 23

<210> 157
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 157

atggaactca cagtgagtta atg 23
 <210> 158
 <211> 23
 <212> DNA

<213> Homo sapiens
 <400> 158
 tggaactcac agtgagttaa tgc 23
 <210> 159
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 159
 aactcacagt gagttaatgc aga 23
 <210> 160
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 160
 ctcacagtga gttaatgcag aaa 23
 <210> 161
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 161
 cacagtgagt taatgcagaa aaa 23
 <210> 162
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 162
 cagtgagtta atgcagaaaa agg 23
 <210> 163
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 163
 atgcagaaaa aggggaaata tgc 23
 <210> 164

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 164
 aggggaaata tgcccaactt atc 23
 <210> 165
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 165
 ggggaaatat gcccaactta tcc 23
 <210> 166
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 166
 tgcccaactt atccagaaga tgc 23
 <210> 167
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 167
 atccagaaga tgcacaagga agc 23

 <210> 168
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 168
 caggacacag caaagatagc aga 23
 <210> 169
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 169
agcagagaag ccaaaggtag aaa 23
<210> 170
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 170
gagaagccaa aggtagaaag tca 23
<210> 171
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400>
> 171
gagtctctca acggaaatgc tgt 23
<210> 172
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 172
gtctctcaac ggaaatgctg tgc 23
<210> 173
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 173
atggaagaag gctccttgag ttg 23
<210> 174
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 174
tggaagaagg ctcttgagt tgg 23
<210> 175

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 175
 gaggttacat ggtctcttgc ata 23
 <210> 176
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 176
 aggttacatg gtctcttgca taa 23
 <210> 177
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 177
 tacatgggtct cttgcataat ttt 23
 <210> 178
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 178
 tgggtctcttg cataattttc ttc 23
 <210> 179
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 179
 ctcttgcata attttcttct tcg 23
 <210> 180
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 180
 ttgcataatt ttcttcttcg tgg 23

<210> 181
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 181
 tgggtgctgat cgtcttctta acg 23

<210> 182
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 182
 tgctgacgt cttcttaacg atc 23

<210> 183
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 183
 tcgtcttctt aacgatcttc agc 23

<210> 184
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 184
 ggcaacattg cagacaatcc tca 23

<210> 185
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400>
 > 185
 aacattgcag acaatcctca act 23

<210> 186

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 186
 ttgcagacaa tcctcaactg tcc 23
 <210> 187
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 187
 tcctcaactg tccttctacc agc 23
 <210> 188
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 188
 cagggatttt caccaaggtc acg 23
 <210> 189
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 189
 ccctgcacaa caagctcttt aac 23
 <210> 190
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 190
 tgcacaacaa gctctttaac aag 23
 <210> 191
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 191

aacaagctct ttaacaagg ttt 23

<210> 192

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 192

gccccatgag ttctttgac acc 23

<210> 193

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 193

ttctttgaca ccatccaat agg 23

<210> 194

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 194

tcccaatagg cggcttttg aac 23

<210> 195

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 195

cccaataggc cggcttttga act 23

<210> 196

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 196

accagctctt gcccatcttt tca 23

<210> 197

<211> 23

<212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 197
 cagctcttgc ccatcttttc aga 23
 <210> 198
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 198
 ctgtctccat atatcctgtt aat 23
 <210> 199
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 199
 gtctccatat atcctgttaa tgg 23
 <210> 200
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 200
 tcctgttaat gggagccata atc 23
 <210> 201
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 201
 gggagccata atcatggta ttt 23
 <210> 202
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 202

gagccataat catggttatt tgc	23
<210> 203	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 203	
atcatgggta ttgcttcat tta	23
<210> 204	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 204	
atgggtattt gcttcattta tta	23
<210> 205	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 205	
tgggtatttg cttcatttat tat	23
<210> 206	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 206	
ttgcttcatt tattatatga tgt	23
<210> 207	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 207	
ttcaagagac tggagaacta tag	23
<210> 208	
<211> 23	

<212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 208
 aactatagcc ggctccttt att 23
 <210> 209
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 209
 tcctttattc tccacatcc tca 23

 <210> 210
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 210
 ctccacatc ctcaattctc tgc 23
 <210> 211
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 211
 ctccatccat gtctatggaa aaa 23
 <210> 212
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 212
 tccatccatg tctatggaaa aac 23
 <210> 213
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 213

atccatgtct atggaaaaac tga	23
<210> 214	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 214	
atggaaaaac tgaagacttc atc	23
<210> 215	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 215	
tggaaaaact gaagacttca tca	23
<210> 216	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 216	
aagacttcat cagccagttt aag	23
<210> 217	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 217	
cagtttaaga ggctgactga tgc	23
<210> 218	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 218	
ggctgactga tgcgcagaat aac	23
<210> 219	
<211> 23	
<212> DNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 219
 acctgctggtt gtttctatct tcc 23
 <210> 220
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 220
 tgctgttggtt tctatcttcc aca 23
 <210> 221
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 221
 ctgttggtttc tatcttccac acg 23
 <210> 222
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 222
 ggcatgtgagg ctggagatca tga 23
 <210> 223
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 223
 ccctgttcgt ggcttttggc att 23

 <210> 224
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 224
 tcgtggctttt tggcatttcc tcc 23

<210> 225
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 225
 cccctactc ctttaaagtc atg 23
 <210> 226
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 226
 cccctactcc tttaaagtc tgg 23
 <210> 227
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 227
 tggagacaga ggcacagttc acg 23
 <210> 228
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 228
 ggcacagttc acggctgtag aga 23
 <210> 229
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 229
 cacagttcac ggctgtagag agg 23
 <210> 230
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 230
 ggctgtagag aggatactgc agt 23

<210> 231
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 231
 gaggatactg cagtacatga aga 23

<210> 232
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 232
 tactgcagta catgaagatg tgt 23

<210> 233
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 233
 ctgcagtaca tgaagatgtg tgt 23

<210> 234
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 234
 tacacatgga aggcacaagt tgt 23

<210> 235
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 235
 cacatggaag gcacaagttg tcc 23

<210> 236

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 236
 gccacagcat ggggaaatca tat 23
 <210> 237
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 237
 tggggaaatc atatttcagg att 23

 <210> 238
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 238
 ggggaaatca tatttcagga tta 23
 <210> 239
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 239
 gggaaatcat atttcaggat tat 23
 <210> 240
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 240
 ttcaggatta tcacatgaaa tac 23
 <210> 241
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>

> 241

aggattatca catgaaatac aga 23

<210> 242

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 242

atcacatgaa atacagagac aac 23

<210> 243

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 243

atgaaataca gagacaacac acc 23

<210> 244

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 244

ctcattgacg gcgtggacat ttg 23

<210> 245

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 245

aggacttgcg gtccaagctc tca 23

<210> 246

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 246

gcggtccaag ctctcagtga tcc 23

<210> 247

<211> 23

<212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 247
 ctctcagtga tccctcaaga tcc 23
 <210> 248
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 248
 ctgctctcag gaaccatcag att 23
 <210> 249
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 249
 aggaaccatc agattcaacc tag 23
 <210> 250
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 250
 aaccatcaga ttcaacctag atc 23
 <210> 251
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 251
 accatcagat tcaacctaga tcc 23

 <210> 252
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 252

tccctttgac cgtcacactg acc	23
<210> 253	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 253	
tgcccttgag aggacattcc tga	23
<210> 254	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 254	
tcctgaccaa ggccatctca aag	23
<210> 255	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 255	
ctcaaagttc cccaaaaagc tgc	23
<210> 256	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 256	
ttccccaaaa agctgcatac aga	23
<210> 257	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 257	
ccccaaaaag ctgcatacag atg	23
<210> 258	
<211> 23	
<212> DNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 258
 cccaaaaagc tgcatacaga tgt 23

 <210> 259
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 259
 tgggtggaaaa cgggtggaaac ttc 23

 <210> 260
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 260
 tggaaaacgg tggaacttc tct 23

 <210> 261
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 261
 ggctgtgctt cgcaactcca aga 23

 <210> 262
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 262
 tgcttcgcaa ctccaagatc atc 23

 <210> 263
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 263
 tcgcaactcc aagatcatcc tta 23

<210> 264
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 264
 cgcaactcca agatcatcct tat 23
 <210> 265
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 265
 ctccaagatc atccttatcg atg 23
 <210> 266
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 266
 tccaagatca tccttatcga tga 23
 <210> 267
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 267
 aagatcatcc ttatcgatga agc 23
 <210> 268
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 268
 ctccattgac atggagacag aca 23
 <210> 269
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400
> 269
caccactgtg ctgaactgtg acc 23
<210> 270
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 270
tcctggttat gggcaatggg aag 23
<210> 271
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 271
gggcaatggg aagtggttag aat 23
<210> 272
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 272
ggcaatggga agtggttaga att 23
<210> 273
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 273
tgggaaggtg gtagaatttg atc 23
<210> 274
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 274
cagccacttc ttactgaga taa 23
<210> 275

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 275
 agccacttct tcactgagat aag 23
 <210> 276
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 276
 gccacttctt cactgagata agg 23
 <210> 277
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 277
 ttcttcactg agataaggag atg 23
 <210> 278
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 278
 ttcactgaga taaggagatg tgg 23
 <210> 279
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 279
 aaggagatgt ggagacttca tgg 23

 <210> 280
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 280
gagatgtgga gacttcatgg agg 23
<210> 281
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 281
cagcttcgag gccacagtc tgc 23
<210> 282
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 282
cccacagtct gcgacattct tgc 23
<210> 283
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400>
> 283
gcgacattct tgtttggaga tga 23
<210> 284
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 284
gacattcttg ttggagatg aga 23
<210> 285
<211> 23
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 285
ttggagatga gaatttctcc tgg 23
<210> 286
<211> 23

<212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 286
 ctcctggaag caggggtaaa tgt 23

 <210> 287
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 287
 ctggaagcag gggtaaagt agg 23
 <210> 288
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 288
 gtggggattg ctggatggaa acc 23
 <210> 289
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 289
 ctggatggaa accctggaat agg 23
 <210> 290
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 290
 tggaaccct ggaataggct act 23
 <210> 291
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 291

accctggaat aggtacttg atg	23
<210> 292	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 292	
ccctggaata ggctacttg tgg	23
<210> 293	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 293	
gaccttagaa cccagaacc atc	23
<210> 294	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 294	
accttagaac cccagaacca tct	23
<210> 295	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 295	
accccagaac catctaagac atg	23
<210> 296	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 296	
ccccagaacc atctaagaca tgg	23
<210> 297	
<211> 23	
<212> DNA	

<213> Homo sapiens
 <400>
 > 297
 aaccatctaa gacatgggat tca 23
 <210> 298
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 298
 atctaagaca tgggattcag tga 23
 <210> 299
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 299
 gacatgggat tcagtgatca tgt 23
 <210> 300
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 300
 gggattcagt gatcatgtgg ttc 23

 <210> 301
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 301
 gtgatcatgt ggttctcctt tta 23
 <210> 302
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 302
 atcatgtggt tctcctttta act 23

<210> 303
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 303
 atgtggttct ccttttaact tac 23
 <210> 304
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 304
 tggttctcct ttttaacttac atg 23
 <210> 305
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 305
 tccttttaac ttacatgctg aat 23
 <210> 306
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 306
 aacttacatg ctgaataatt tta 23
 <210> 307
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 307
 tacatgctga ataattttat aat 23
 <210> 308
 <211> 23
 <212> DNA

<213> Homo sapiens
 <400> 308
 atgctgaata atttataat aag 23
 <210> 309
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 309
 tgctgaataa tttataata agg 23
 <210> 310
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 310
 aaggtaaaag cttatagttt tct 23
 <210> 311
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 311
 aagcttatag tttctgatac tgt 23
 <210> 312
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 312
 ctgatactgtg ttagaagtgt tgc 23
 <210> 313
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 313
 ctgtgttaga agtgttgcaa atg 23
 <210> 314

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 314
 tagaagtgtt gcaaagtctg tac 23

 <210> 315
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 315
 gtgttgcaaa tgctgtactg act 23

 <210> 316
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 316
 ttgcaaatgc tgtactgact ttg 23

 <210> 317
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 317
 tgcaaatgct gtactgactt tgt 23

 <210> 318
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 318
 atgctgtact gactttgtaa aat 23

 <210> 319
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 319
 tgctgtactg actttgtaaa ata 23
 <210> 320
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 320
 ctgtactgac ttgtataaat ata 23
 <210> 321
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 321
 tactgacttt gtaaatata aaa 23
 <210> 322
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 322
 ctgactttgt aaaaataaaa act 23
 <210> 323
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 323
 gactttgtaa aatataaaac taa 23
 <210> 324
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 324
 ugguuuauuc aaauacaccg g 21
 <210> 325

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 325

gguguauuug aauaaaccag g 21

<210> 326

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 326

uauaguauga uuugccaacc u 21

<210> 327

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 327

guuggcaau cauacuauag c 21

<210> 328

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 328

agcuauagua ugauuugcca a 21

<210> 329

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 329

ggcaaaucac acuaucguc a	21
<210> 330	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 330	
ucagcuauag uauguuugc c	21
<210> 331	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 331	
caaaucacac uauagcugaa a	21
<210> 332	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 332	
uuuuuucagc uauagauaga u	21
<210> 333	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 333	
cauacuaug cugaaagaau u	21
<210> 334	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 334

aguuccugcc aaucuuuca g 21

<210> 335

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 335

gaaagaauug gcaggaacug a 21

<210> 336

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 336

uuucaguucc ugccaauucu u 21

<210> 337

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 337

gaauggcag gaacugaaaa u 21

<210> 338

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 338

agucuuuuuc aguuccugcc a 21

<210> 339

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 339
 gcaggaacug aaaaugacua g 21

<210> 340
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 340
 uagucauuuu caguuccugc c 21

<210> 341
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 341
 caggaacuga aaaugacuag g 21

<210> 342
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 342
 uccuagucan uuucaguucc u 21

<210> 343
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 343
 gaacugaaaa ugacuaggaa g 21

<210> 344

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 344
 ucuuccuagu cauuuucagu u 21
 <210> 345
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 345
 cugaaaauga cuaggaagag g 21

 <210> 346
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 346
 uguugaugcc acgauucacg a 21
 <210> 347
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 347
 gugaaucgug gcaucgacau a 21
 <210> 348
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 348

uaugucgaug ccacgauuca c	21
<210> 349	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 349	
gaaucguggc aucgacauag g	21
<210> 350	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 350	
uccugaaacc augucaucgc c	21
<210> 351	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 351	
cgaugacaug guuucaggac u	21
<210> 352	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 352	
uaaguccuga aaccauguca u	21
<210> 353	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 353

gacaugguuu caggacuuau u

21

<210> 354

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 354

aaauaguccu gaaaccaugu c

21

<210> 355

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 355

caugguuuca ggacuuuuu a

21

<210> 356

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 356

auaaaauagu ccugaaacca u

21

<210> 357

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 357

gguuucagga cuuuuuuaua a

21

<210> 358

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 358
 uauaaaaaag uccugaaacc a 21
 <210> 359
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 359
 guuucaggac uuauuuauaa a 21
 <210> 360
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 360
 agguuuuaua aaauaguccu g 21

 <210> 361
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 361
 ggacuuauuu auaaaaccua u 21
 <210> 362
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 362
 uagguuuuau aaauagucc u 21
 <210> 363

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 363
 gacuuauuuu uaaaaccuau a 21

 <210> 364
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 364
 uauagguuuu auaaaauagu c 21
 <210> 365
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 365
 cuuauuuuau aaaccuauac u 21
 <210> 366
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 366
 uuucucucu gcugacucca g 21

 <210> 367
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 367

ggagucagca agagagaaau c	21
<210> 368	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 368	
ucucaaggca gcaucauacu u	21
<210> 369	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 369	
guaugaugcu gccuugagaa c	21
<210> 370	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 370	
agaacaggcc agcauugucc a	21
<210> 371	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 371	
gacaaugcug gccuguucuc c	21
<210> 372	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 372	
aagcuuugga ucaugagcgg g	21
<210> 373	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 373	
cgcucaugau ccaaagcuua c	21
<210> 374	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 374	
uaagcuuugg aucaugagcg g	21
<210> 375	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 375	
gcucaugauc caaagcuuac g	21
<210> 376	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 376	
ucuaagcgac uccguaagcu u	21
<210> 377	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 377
 gcuuacggag ucgcuuagau g 21
 <210> 378
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 378
 aucuaagcga cuccguaagc u 21

 <210> 379
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 379
 cuuacggagu cgcuuagau a 21
 <210> 380
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 380
 augguguucu caucuaagcg a 21
 <210> 381
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 381
 gcuuagauga gaacaccauc c 21

 <210> 382

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 382
 uuugucugag gcaucaugga c 21
 <210> 383
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 383
 ccaugaugcc ucagacaaaa a 21
 <210> 384
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 384
 uuuugucuga ggcaucaugg a 21

 <210> 385
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 385
 caugaugccu cagacaaaaa u 21
 <210> 386
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 386
 uggacauuuu ugucugaggc a 21

<210> 387
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 387
 ccucagacaa aaauguccaa a 21

<210> 388
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 388
 uuggacauuu uugucugagg c 21

<210> 389
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 389
 cucagacaaa aauguccaaa g 21

<210> 390
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 390
 aagccuuugg acauuuuugu c 21

<210> 391
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 391
caaaaauguc caaaggcuuc a 21

<210> 392
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 392
uucccaaagg cggugaagcc u 21

<210> 393
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 393
gcuucaccgc cuuuggaag a 21

<210> 394
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 394
uucuucuucc caaaggcggu g 21

<210> 395
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 395
ccgccuuugg gaagaagaag u 21

<210> 396
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 396

acuucuucuu cccaaaggcg g

21

<210> 397

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 397

gccuuuggga agaagaaguc u

21

<210> 398

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 398

agacuucuuu uucccaaagg c

21

<210> 399

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 399

cuuugggaag aagaagucuc a

21

<210> 400

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 400

acugaagcuu uuucaauccc u

21

<210> 401

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 401
 ggauugaaaa agcuucagug c 21
 <210> 402
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 402
 ucagcaucac cagaagcacu g 21

 <210> 403
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 403
 gugcuucugg ugaugcugag g 21
 <210> 404
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 404
 ucuggaaccu cagcaucacc a 21
 <210> 405
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 405
 gugaugcuga gguuccagag a 21

<210> 406
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 406
 uuguucucug gaaccucagc a 21
 <210> 407
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 407
 cugagguucc agagaacaag g 21
 <210> 408
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 408
 aaccuuguuc ucuggaaccu c 21

 <210> 409
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 409
 gguuccagag aacaagguug a 21
 <210> 410
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 410

aaaucaaccuu guucucugga a	21
<210> 411	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 411	
ccagagaaca agguugauuu u	21
<210> 412	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 412	
aaaaucaaccu uguucucugg a	21
<210> 413	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 413	
cagagaacaa gguugauuuu c	21
<210> 414	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 414	
ucgaaaauca accuuguucu c	21
<210> 415	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 415

gaacaagguu gauuuucgau g 21

<210> 416

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 416

aagugcaucg aaaaucaacc u 21

<210> 417

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 417

guugauuuuc gaugcacuuc u 21

<210> 418

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 418

agcagaugcc cagaagugca u 21

<210> 419

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 419

gcacuuucugg gcaucugcuu c 21

<210> 420

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 420
 aagcagaugc ccagaagugc a 21

<210> 421
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 421
 cacuucuggg caucugcuuc u 21

<210> 422
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 422
 aaauauuggcc cgaguacacu g 21

<210> 423
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 423
 guguacucgg gccaaauaug a 21

<210> 424
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 424
 ugguaauauc aaauauuggcc c 21

<210> 425

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 425
 gccaaauaug auuauaccaa a 21
 <210> 426
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 426
 uugguauaa caauauuggc c 21

 <210> 427
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 427
 ccaauauuga uuauaccaa g 21
 <210> 428
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 428
 uuugguauaa ucaauauugg c 21
 <210> 429
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 429

caauauugau uauaccaaag a	21
<210> 430	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 430	
aaauauccag gaucuuuggu a	21
<210> 431	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 431	
ccaaagaucc uggaauauuc a	21
<210> 432	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 432	
acuccaugga cagcauuccc c	21
<210> 433	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 433	
ggaaugcugu ccauggagug g	21
<210> 434	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 434

agacuucacg cauucggaga g

21

<210> 435

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 435

cuccgaaugc gugaagucuc u

21

<210> 436

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 436

agagacuca cgcauucgga g

21

<210> 437

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 437

ccgaaugcgu gaagucucug a

21

<210> 438

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 438

ucagagacuu cacgcauucg g

21

<210> 439

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 439
 gaaugcguga agucucugag u 21
 <210> 440
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 440
 aaacucagag acuucacgca u 21
 <210> 441
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 441
 gcgugaaguc ucugaguuuc u 21

 <210> 442
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 442
 agaaacucag agacuucacg c 21
 <210> 443
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 443
 gugaagucuc ugaguuuuc c 21
 <210> 444

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 444
 auccaacugg aggagaaacu c 21

<210> 445
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 445
 guuucuccuc caguuggauc a 21

<210> 446
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 446
 uggugauga uccaacugga g 21

<210> 447
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 447
 ccaguuggau caucaaccaa c 21

<210> 448
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 448

uugguugaug auccaacugg a	21
<210> 449	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 449	
caguuggauc aucaaccaac g	21
<210> 450	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 450	
aggcaaagga ggaaacagcu g	21
<210> 451	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 451	
gcuguuuuccu ccuuugccuu u	21
<210> 452	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 452	
aaggcaaagg aggaaacagc u	21
<210> 453	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 453	
cuguuuccuc cuuugccuuu g	21
<210> 454	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 454	
uucucaaagg caaaggagga a	21
<210> 455	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 455	
ccuccuuugc cuuugagaag c	21
<210> 456	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 456	
uggaugagcu ucucaaaggc a	21
<210> 457	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 457	
ccuuugagaa gcucauccaa u	21
<210> 458	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 458

uaaaauuggau gagcuucuca a 21

<210> 459

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 459

gagaagcuca uccaauuuuaa g 21

<210> 460

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 460

agacuuaau uggaugagcu u 21

<210> 461

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 461

gcucauccaa uuuaagucug u 21

<210> 462

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 462

uacagacuua aauggauga g 21

<210> 463

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 463
 cauccaauuu aagucuguaa u 21
 <210> 464
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 464
 uauuacagac uaaaauugga u 21
 <210> 465
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 465
 ccaauuuuag ucuguaauac a 21

 <210> 466
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 466
 acaucaccgg ugaagaagcu g 21
 <210> 467
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 467
 gcuucuucac cggugaugua a 21

<210> 468
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 468
 uacaucaccg gugaagaagc u 21

<210> 469
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 469
 cuucuucacc ggugauguaa a 21

<210> 470
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 470
 acagguaguu uacaucaccg g 21

<210> 471
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 471
 ggugauguaa acuaccuguu u 21

<210> 472
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 472
aacagguagu uuacauacc g 21

<210> 473
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 473
gugauguaaa cuaccuguuu g 21

<210> 474
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 474
auagcacacc ccucaaaca g 21

<210> 475
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 475
guuugaaggg gugugcuaug g 21

<210> 476
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 476
aguacuaggg guccauagca c 21

<210> 477
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 477

gcuauggacc ccuaguacug a

21

<210> 478

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 478

aaaugcugca gaugaccagc g

21

<210> 479

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 479

cuggucaucu gcagcauuuc u

21

<210> 480

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 480

agaaugcug cagaugacca g

21

<210> 481

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 481

ggucaucugc agcauuucuu c

21

<210> 482

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 482
 aagaaaugcu gcagaugacc a 21
 <210> 483
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 483
 gucaucugca gcuuuucuc c 21

 <210> 484
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 484
 aaguaggaag aaugcugca g 21
 <210> 485
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 485
 gcagcauuuc uuccuacuuc a 21
 <210> 486
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 486
 augaaguagg aagaaaugcu g 21

<210> 487
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 487
 gcuuuucuuc cuacucauu a 21
 <210> 488
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 488
 aaugaaguag gaagaaugc u 21
 <210> 489
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 489
 cauuuucuucc uacucauuu u 21

 <210> 490
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 490
 uauccaauaa ugaaguagga a 21
 <210> 491
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 491

ccuacuucau uauuggauac a	21
<210> 492	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 492	
aguguaacca auaaugaagu a	21
<210> 493	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 493	
cuucauuuuu ggauacacug c	21
<210> 494	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 494	
auaagauggc aaauaaugca g	21
<210> 495	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 495	
gcuuuuuauug ccaucuuaug c	21
<210> 496	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 496

aggagauagc auaagauggc a 21

<210> 497

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 497

ccaucuuug cuaucuccug g 21

<210> 498

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 498

ugggaaaacc aggagauagc a 21

<210> 499

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 499

cuaucuccug guuuuccac u 21

<210> 500

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 500

uucuugucan gaauaccgcc a 21

<210> 501

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 501
 gcgguauuca ugacaagaau g 21

<210> 502
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 502
 auucuuguca ugaauaccgc c 21

<210> 503
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 503
 cgguauucau gacaagaug g 21

<210> 504
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 504
 ugaugcugag ccuucacagc c 21

<210> 505
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 505
 cugugaaggc ucagcaucac a 21

<210> 506

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 506
 ucagaugugu gaugcugagc c 21
 <210> 507
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 507
 cucagcauca cacaucugag g 21

 <210> 508
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 508
 augcaaguga gaacuucacu g 21
 <210> 509
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 509
 gugaaguucu cacuugcauu a 21
 <210> 510
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 510

uaaugcaagu gagaacuca c	21
<210> 511	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 511	
gaaguucuca cuugcauuaa g	21
<210> 512	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 512	
ucagcuuaau gcaagugaga a	21
<210> 513	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 513	
cucacuugca uuaagcugau u	21
<210> 514	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 514	
aaucagcuua augcaaguga g	21
<210> 515	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 515

cacuugcauu aagcugauua a 21

<210> 516

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 516

uuaucaagcu uaucaagu g 21

<210> 517

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 517

cuugcauuua gcugauuuua a 21

<210> 518

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 518

auuuuaauca gcuuaaugca a 21

<210> 519

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 519

gcuuuaagcu gauuuuuuug u 21

<210> 520

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 520
 uguguacauu uuaaucagcu u 21
 <210> 521
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 521
 gcugauuaaa auguacacau g 21
 <210> 522
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 522
 auguguacau uuaaucagc u 21

 <210> 523
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 523
 cugauuaaaa uguacacaug g 21
 <210> 524
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 524
 ugguuuccc cauguguaca u 21
 <210> 525

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 525
 guacacauagg gagaaacau u 21

<210> 526
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 526
 ucugcaaaug guuucucca u 21

<210> 527
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 527
 gggagaaacc auuugcaga a 21

<210> 528
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 528
 uucugcaaa gguuucucc a 21

<210> 529
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 529

ggagaaacca uuugcagaaa u	21
<210> 530	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 530	
uuucugcaaa ugguuucc c	21
<210> 531	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 531	
gagaaacc auuugcagaaa c	21
<210> 532	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 532	
ucaaugauuu cugcaaaugg u	21
<210> 533	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 533	
cauuugcaga aaucuuugaa g	21
<210> 534	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 534	
uuaggucuuc aaugauuucu g	21
<210> 535	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 535	
gaaaucauug aagaccuaag a	21
<210> 536	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 536	
uuuccuuccu ucuuaggucu u	21
<210> 537	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 537	
gaccuaagaa ggaaggaaag g	21
<210> 538	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 538	
uccuuuccuu ccuucuuagg u	21
<210> 539	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 539

cuaagaagga aggaaaggaa a 21

<210> 540

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 540

aguuuccuuu ccuuccuucu u 21

<210> 541

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 541

gaaggaagga aaggaaacua u 21

<210> 542

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 542

aauguuuucc uuuccuuccu u 21

<210> 543

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 543

ggaaggaaag gaaacuauug g 21

<210> 544

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 544
 ucuccaauag uuuccuuucc u 21
 <210> 545
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 545
 gaaaggaaac uauuggagaa g 21
 <210> 546
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 546
 acaagguuau acuugucagg c 21

 <210> 547
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 547
 cugacaagua uaaccuuguu c 21
 <210> 548
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 548
 augaacaagg uuauacuugu c 21

<210> 549
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 549
 caaguauaac cuugucauc a 21

<210> 550
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 550
 augaugaaca agguuauacu u 21

<210> 551
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 551
 guauaaccuu guucauac c 21

<210> 552
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 552
 aggaugugug gaugagaacc c 21

<210> 553
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 553	
guucucaucc acacauccuu a	21
<210> 554	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 554	
ucagcuuuua ggaugugugg a	21
<210> 555	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 555	
cacacauccu uaaagcugaa a	21
<210> 556	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 556	
uuucagcuuu aaggaugugu g	21
<210> 557	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 557	
cacauccuua aagcugaaac u	21
<210> 558	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence
 <400> 558
 aguuucagcu uuaaggaugu g 21

<210> 559
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 559
 cauccuuaaa gcugaaacuc a 21

<210> 560
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 560
 ugugaguuuu agcuuuuagg a 21

<210> 561
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 561
 cuuaaagcug aaacucacag c 21

<210> 562
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 562
 ugcugaaggc cauugacgcu g 21

<210> 563
 <211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 563
 gcguaaagg ccuucagcau g 21
 <210> 564
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 564
 augcugaagg ccauugacgc u 21

 <210> 565
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 565
 cgucaauggc cuucagcaug c 21
 <210> 566
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 566
 uucaaggagg ccagcaugcu g 21
 <210> 567
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 567
 gcaugcuggc cuccugaau c 21

<210> 568
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 568
 ugcaauaggc acaaagaaca c 21
 <210> 569
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 569
 guucuuugug ccuauugcag u 21
 <210> 570
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 570
 accuuugacu gcaauaggca c 21

 <210> 571
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 571
 gccuauugca gucaaagguc u 21
 <210> 572
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 572

agaccuuuga cugcaauagg c	21
<210> 573	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 573	
cuauugcagu caaaggucuc a	21
<210> 574	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 574	
aauucgugag accuuugacu g	21
<210> 575	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 575	
gucaaagguc ucacgaauc c	21
<210> 576	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 576	
ucuugaaccu caucacugca g	21
<210> 577	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence
 <400> 577
 gcagugauga gguucaagaa g 21
 <210> 578
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 578
 uucuugaacc ucaucacugc a 21
 <210> 579
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 579
 cagugaugag guucaagaag u 21
 <210> 580
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 580
 acuucuugaa ccucaucacu g 21
 <210> 581
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 581
 gugaugaggu ucaagaaguu u 21
 <210> 582
 <211> 21
 <212> RNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 582
 aaacuucuug aaccucauca c 21

<210> 583
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 583
 gaugagguuc aagaaguuuu u 21

<210> 584
 <400> 584
 000
 <210> 585
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 585
 gguucaagaa guuuuuccuc c 21

<210> 586
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <
 400> 586
 uuguaauguc uggacauaga a 21

<210> 587
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 587
cuauguccag acauuacaag a 21
<210> 588
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 588
aaagaccaga gcuuugcugg g 21
<210> 589
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 589
cagcaaagcu cuggucuuug a 21
<210> 590
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 590
ucaaagacca gagcuuugcu g 21
<210> 591
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 591
gcaaagcucu ggucuuugag g 21
<210> 592
<211> 21
<212> RNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 592
 agaagcaugc ccguuccucu c 21
 <210> 593
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 593
 gaggaacggg caugcuucug a 21
 <210> 594
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 594
 aucucuaggc cuggucaucc c 21
 <210> 595
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 595
 gaugaccagg ccuagagaug c 21
 <210> 596
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 596
 ugaucuugug caacucuggg c 21
 <210> 597
 <211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 597
 ccagaguugc acaagaucaa c 21

<210> 598
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 598
 uugaucuugu gcaacucugg g 21

<210> 599
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 599
 cagaguugca caagaucaac c 21

<210> 600
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 600
 acaucauccc cuugacacc a 21

<210> 601
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 601
 guguccaagg ggaugauguu a 21

<210> 602
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 602
 uuaccacucc ccguguugcc g 21
 <210> 603
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 603
 gcaacacggg gagugguaag a 21

 <210> 604
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 604
 acaacaggcu gcucuuacca c 21
 <210> 605
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 605
 gguaagagca gccuguuguc a 21
 <210> 606
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 606

auguucuccc ugauguuccc g	21
<210> 607	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 607	
ggaacaucag ggagaacauc c	21
<210> 608	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 608	
uccaaagggc agaaguucca g	21
<210> 609	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 609	
ggaacuucug cccuuuggag a	21
<210> 610	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 610	
ugucaugucu ccaaagggca g	21
<210> 611	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 611

gccccuuugga gacaugacag a 21

<210> 612

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 612

ucugucaugu cuccaaaggg c 21

<210> 613

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 613

ccuuuggaga caugacagag a 21

<210> 614

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 614

aaugcacucc ucaaaaaugu g 21

<210> 615

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 615

cauuuuugag gagugcauua a 21

<210> 616

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 616
 aaaaauucuaa guacugcagc u 21
 <210> 617
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 617
 cugcaguacu uagaauuuug u 21
 <210> 618
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 618
 acaaaaauucu aaguacugca g 21

 <210> 619
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 619
 gcaguacuua gaauuuugug g 21
 <210> 620
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 620
 ugaucuggcc acaaaaauucu a 21
 <210> 621

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 621
 gaauuuugug gccagaucau u 21

<210> 622
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 622
 uccaacaaaa ugaucuggcc a 21

<210> 623
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 623
 gccagaucau uuuguuggaa a 21

<210> 624
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 624
 uccaacaaa augaucuggc c 21

<210> 625
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 625

ccagaucauu uuguuggaaa a	21
<210> 626	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 626	
uuuccaaca aaugaucugg c	21
<210> 627	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 627	
cagaucauuu uguuggaaaa u	21
<210> 628	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 628	
auuuuccaac aaaaugaucu g	21
<210> 629	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 629	
gaucauuuug uuggaaaaug g	21
<210> 630	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 630	
acagauuuuc ccuuuuucca a	21
<210> 631	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 631	
ggaaaauggg aaaaucugug a	21
<210> 632	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 632	
uccauuuuca cagauuuucc c	21
<210> 633	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 633	
gaaaaucugu gaaauggaa c	21
<210> 634	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 634	
uuuacucacu gugaguucca u	21
<210> 635	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 635

ggaacucaca gugaguuaau g 21

<210> 636

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 636

auuaacucac ugugaguucc a 21

<210> 637

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 637

gaacucacag ugaguuaaug c 21

<210> 638

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 638

ugcauuuacu cacugugagu u 21

<210> 639

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 639

cucacaguga guuaaugcag a 21

<210> 640

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 640
 ucugcauuaa cucacuguga g 21
 <210> 641
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 641
 cacagugagu uaaugcagaa a 21
 <210> 642
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 642
 uuucugcauu aacucacugu g 21

 <210> 643
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 643
 cagugaguua augcagaaaa a 21
 <210> 644
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 644
 uuuuucugca uuaacucacu g 21

<210> 645
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 645
 gugaguuaau gcagaaaaag g 21

<210> 646
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 646
 auauuuucccc uuuuucugca u 21

<210> 647
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 647
 gcagaaaaag gggaaauaug c 21

<210> 648
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 648
 uaaguugggc auauuuucccc u 21

<210> 649
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 649
 gggaaauaug cccaacuuau c 21

<210> 650
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 650
 auaaguuggg cauauuuccc c 21

<210> 651
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 651
 ggaaauaugc ccaacuuauc c 21

<210> 652
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 652
 aucuucugga uaaguugggc a 21

<210> 653
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 653
 cccaacuuau ccagaagaug c 21

<210> 654
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence
 <400> 654
 uuccuugugc aucuucugga u 21

<210> 655
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 655
 ccagaagaug cacaaggaag c 21

<210> 656
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 656
 ugcuaucuuu gcuguguccu g 21

<210> 657
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 657
 ggacacagca aagauagcag a 21

<210> 658
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 658
 ucuaccuuug gcuucucugc u 21

<210> 659
 <211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 659
 cagagaagcc aaagguagaa a 21
 <210> 660
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 660
 acuuucucc uuugcuucu c 21

 <210> 661
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 661
 gaagccaaag guagaaaguc a 21
 <210> 662
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 662
 agcauuuccg uugagagacu c 21
 <210> 663
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 663
 gucucucaac ggaaugcug u 21

<210> 664
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 664
 acagcauuuc cguugagaga c 21
 <210> 665
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 665
 cucucaacgg aaaugcugug c 21
 <210> 666
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 666
 acucaaggag ccuucuucca u 21

 <210> 667
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 667
 ggaagaaggc uccuugaguu g 21
 <210> 668
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 668

aacucaagga gccuucuucc a	21
<210> 669	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 669	
gaagaaggcu ccuugaguug g	21
<210> 670	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 670	
ugcaagagac cauguaaccu c	21
<210> 671	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 671	
gguuacaugg ucucuugcau a	21
<210> 672	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 672	
augcaagaga ccauguaacc u	21
<210> 673	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 673

guuacauggu cucuugcaua a 21

<210> 674

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 674

aaauaugcaa gagaccaugu a 21

<210> 675

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 675

cauggucucu ugcauaauuu u 21

<210> 676

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 676

agaaaauuau gcaagagacc a 21

<210> 677

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 677

gucucuugca uaaaauucuu c 21

<210> 678

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 678
 aagaagaaaa uuaugcaaga g 21

<210> 679
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 679
 cuugcauaau uuucuucuuc g 21

<210> 680
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 680
 acgaagaaga aaauaugca a 21

<210> 681
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 681
 gcuaaauuuu cuucuucgug g 21

<210> 682
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 682
 uuaagaagac gaucagcacc a 21

<210> 683

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 683
 gugcugaucg ucuucuuaac g 21
 <210> 684
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 684
 ucguuaagaa gacgaucagc a 21
 <210> 685
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 685
 cugaucgucu ucuuaacgau c 21
 <210> 686
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 686
 ugaagaucgu uaagaagacg a 21
 <210> 687
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 687

gucuucuuuaa cgaucuucag c	21
<210> 688	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 688	
aggauugucu gcaauguugc c	21
<210> 689	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 689	
caacauugca gacaauccuc a	21
<210> 690	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 690	
uugaggauug ucugcaaugu u	21
<210> 691	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 691	
caugcagac aauccucaac u	21
<210> 692	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence
 <400> 692
 acaguugagg auugucugca a 21
 <210> 693
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 693
 gcagacaauc cucaacuguc c 21
 <210> 694
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 694
 ugguaagaagg acaguugagg a 21
 <210> 695
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 695
 cucaacuguc cuucuaccag c 21
 <210> 696
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 696
 ugaccuuggu gaaaaucccu g 21
 <210> 697
 <211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 697
 gggauuuuca ccaaggucac g 21
 <210> 698
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 698
 uaaagagcuu guugucagg g 21
 <210> 699
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 699
 cugcacaaca agcucuuaa c 21

 <210> 700
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 700
 uguuaaagag cuuguuguc a 21
 <210> 701
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 701
 cacaacaagc ucuuaaaca g 21
 <210> 702

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 702
 aaccuuguua aagagcuugu u 21

<210> 703
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 703
 caagcucuuu aacaagguuu u 21

<210> 704
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 704
 ugucaaagaa acucaugggg c 21

<210> 705
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 705
 cccaugaguu ucuuugacac c 21

<210> 706
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 706

uauugggaug gugucuaaga a	21
<210> 707	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 707	
cuuugacacc aucccaauag g	21
<210> 708	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 708	
ucaaaaagccg gccuauuggg a	21
<210> 709	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 709	
ccaauaggcc ggcuuuugaa c	21
<210> 710	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 710	
uucaaaaagcc ggccuauugg g	21
<210> 711	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 711	
caauaggccg gcuuugaac u	21
<210> 712	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 712	
aaaagauggg caagagcugg u	21
<210> 713	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 713	
cagcucuugc ccaucuuuuc a	21
<210> 714	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 714	
ugaaaagaug ggcaagagcu g	21
<210> 715	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 715	
gcucuugccc aucuuuucag a	21
<210> 716	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 716
 uaacaggaua uauggagaca g 21
 <210> 717
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 717
 guccauau auccguuaa u 21
 <210> 718
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 718
 auuaacagga uauauggaga c 21
 <210> 719
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 719
 cuccauauau ccuguuaaug g 21
 <210> 720
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 720
 uuauggcucc cauuaacagg a 21
 <210> 721

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 721
 cuguuaaugg gagccauaau c 21
 <210> 722
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 722
 auaaccauga uuauggcucc c 21
 <210> 723
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 723
 gagccauaau caugguuauu u 21

 <210> 724
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 724
 aaauaaccu gauuauggcu c 21
 <210> 725
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 725
 gccauaauca ugguuuuug c 21

<210> 726
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 726
 aaugaagcaa auaaccauga u 21

<210> 727
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 727
 caugguuuuu ugcuucauuu a 21

<210> 728
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 728
 auaaaugaag caaauaacca u 21

<210> 729
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 729
 gguuuuuugc uucauuuuuu a 21

<210> 730
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 730	
aaauaaugaa gcaaauaacc a	21
<210> 731	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 731	
guuauuugcu ucuuuuauua u	21
<210> 732	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 732	
aucauauauu aaaugaagca a	21
<210> 733	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 733	
gcuucauuua uuauaugaug u	21
<210> 734	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 734	
auaguucucc agucucuuga a	21
<210> 735	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 735

caagagacug gagaacuaua g

21

<210> 736

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 736

uaaaggagac cggcuauagu u

21

<210> 737

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 737

cuauagccgg ucuccuuuau u

21

<210> 738

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 738

aggauugugg agaauaaagg a

21

<210> 739

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 739

cuuuauucuc ccacauccuc a

21

<210> 740

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 740
 agagaauuga ggauguggga g 21
 <210> 741
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 741
 cccacauccu caauucucug c 21

 <210> 742
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 742
 uuuccauaga cauggaugga g 21
 <210> 743
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 743
 ccauccaugu cuauggaaaa a 21
 <210> 744
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 744
 uuuccauag acauggaugg a 21

<210> 745
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 745
 cauccauguc uauggaaaaa c 21
 <210> 746
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 746
 aguuuuucca uagacaugga u 21
 <210> 747
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 747
 ccaugucuau ggaaaaacug a 21

 <210> 748
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 748
 ugaagucuuc aguuuuucca u 21
 <210> 749
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 749

ggaaaaacug aagacuucau c	21
<210> 750	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 750	
augaagucuu caguuuuucc a	21
<210> 751	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 751	
gaaaaacuga agacuucauc a	21
<210> 752	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 752	
uaaacuggcu gaugaagucu u	21
<210> 753	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 753	
gacuucauca gccaguuuuaa g	21
<210> 754	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 754

aucagucagc cucuuaaacu g 21

<210> 755

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 755

guuuuagagg cugacugaug c 21

<210> 756

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 756

uauucugcgc aucagucagc c 21

<210> 757

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 757

cugacugaug cgcagaauaa c 21

<210> 758

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 758

aagauagaaa caacagcagg u 21

<210> 759

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 759	
cugcuguugu uucuaucuuc c	21
<210> 760	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 760	
uggaagauag aaacaacagc a	21
<210> 761	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 761	
cuguuguuuc uaucuuccac a	21
<210> 762	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 762	
uguggaagau agaaacaaca g	21
<210> 763	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 763	
guuguuucua ucuuccacac g	21
<210> 764	

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 764
 augaucucca gccucaaugc c 21
 <210> 765
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 765
 cauugaggcu ggagaucaug a 21

 <210> 766
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 766
 ugccaaaagc cacgaacagg g 21
 <210> 767
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 767
 cuguucgugg cuuuuggcau u 21
 <210> 768
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 768

aggaaaugcc aaaagccacg a	21
<210> 769	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 769	
guggcuuuug gcuuuuccuc c	21
<210> 770	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 770	
ugacuuuaaa ggaguagggg g	21
<210> 771	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 771	
cccuacuccu uaaaagucan g	21
<210> 772	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 772	
augacuuuaa aggaguaggg g	21
<210> 773	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 773

ccuacuccuu uaaagucaug g 21

<210> 774

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 774

ugaacugugc cucugucucc a 21

<210> 775

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 775

gagacagagg cacaguucac g 21

<210> 776

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 776

ucuacagccg ugaacugugc c 21

<210> 777

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 777

cacaguucac ggcuguagag a 21

<210> 778

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 778
 ucucuacagc cgugaacugu g 21
 <210> 779
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 779
 caguucacgg cuguagagag g 21
 <210> 780
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 780
 ugcaguaucc ucucuacagc c 21

 <210> 781
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 781
 cuguagagag gauacugcag u 21
 <210> 782
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 782
 uucauguacu gcaguauccu c 21
 <210> 783

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 783
 ggauacugca guacaugaag a 21

<210> 784
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 784
 acaucucau guacugcagu a 21

<210> 785
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 785
 cugcaguaca ugaagaugug u 21

<210> 786
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 786
 acacauuuc auguacugca g 21

<210> 787
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 787

gcaguacaug aagaugugug u	21
<210> 788	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 788	
aacuugugcc uuccaugugu a	21
<210> 789	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 789	
cacauggaag gcacaaguug u	21
<210> 790	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 790	
acaacuugug ccuuccaugu g	21
<210> 791	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 791	
cauggaaggc acaaguuguc c	21
<210> 792	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 792	
augauuuccc caugcugugg c	21
<210> 793	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 793	
cacagcaugg ggaaaucaua u	21
<210> 794	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 794	
uccugaaaau ugauuucccc a	21
<210> 795	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 795	
gggaaaucan auuucaggau u	21
<210> 796	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 796	
auccugaaaau augauuuccc c	21
<210> 797	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 797

ggaaaucaua uuucaggauu a 21

<210> 798

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 798

aauccugaaa uaugauuucc c 21

<210> 799

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 799

gaaaucauau uucaggauua u 21

<210> 800

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 800

auuucaugug auaauccuga a 21

<210> 801

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 801

caggauuauac acaugaaaua c 21

<210> 802

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 802
 uguauuucau gugauaaucc u 21
 <210> 803
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 803
 gauuauacaca ugaaauacag a 21
 <210> 804
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 804
 ugucucugua uuucauguga u 21

 <210> 805
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 805
 cacaugaaau acagagacaa c 21
 <210> 806
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 806
 uguguugucu cuguauuuca u 21

<210> 807
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 807
 gaaauacaga gacaacacac c 21

<210> 808
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 808
 aauguccacg ccgucaauga g 21

<210> 809
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 809
 caugacggc guggacauuu g 21

<210> 810
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 810
 agagcuugga ccgcaagucc u 21

<210> 811
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 811	
gacuugcggu ccaagcuc a	21
<210> 812	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 812	
aucacugaga gcuuggaccg c	21
<210> 813	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 813	
gguccaagcu cucagugauc c	21
<210> 814	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 814	
aucuugaggg aucacugaga g	21
<210> 815	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 815	
cucagugauc ccucaagauc c	21
<210> 816	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 816

ucugaugguu ccugagagca g

21

<210> 817

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 817

gcucucagga accaucagau u

21

<210> 818

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 818

agguugaauc ugaugguucc u

21

<210> 819

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 819

gaaccaucag auucaaccua g

21

<210> 820

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 820

ucuagguuga aucugauggu u

21

<210> 821

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 821
 ccaucagauu caaccuagau c 21
 <210> 822
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 822
 aucuagguug aaucugaugg u 21

 <210> 823
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 823
 caucagauuc aaccuagau c 21
 <210> 824
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 824
 ucagugugac ggucaaaggg a 21
 <210> 825
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 825
 ccuuugaccg ucacacugac c 21

<210> 826
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 826
 aggaaugucc ucuccaaggc a 21
 <210> 827
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 827
 ccuuggagag gacauuccug a 21
 <210> 828
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 828
 uugagauggc cuuggucagg a 21

 <210> 829
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 829
 cugaccaagg ccaucucaa g 21
 <210> 830
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 830

agcuuuuugg ggaacuuuga g	21
<210> 831	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 831	
caaaguuccc caaaaagcug c	21
<210> 832	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 832	
uguauagcagc uuuuugggga a	21
<210> 833	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 833	
ccccaaaaag cugcauacag a	21
<210> 834	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 834	
ucuguauagca gcuuuuuggg g	21
<210> 835	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 835

ccaaaaagcu gcacacagau g 21

<210> 836

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 836

aucuguaugc agcuuuuugg g 21

<210> 837

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 837

caaaaagcug cauacagaug u 21

<210> 838

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 838

aguuuccacc guuuuccacc a 21

<210> 839

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 839

guggaaaacg guggaaacuu c 21

<210> 840

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 840

agaaguuucc accguuuucc a

21

<210> 841

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 841

gaaaacggug gaaacuucuc u

21

<210> 842

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 842

uuggaguugc gaagcacagc c

21

<210> 843

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 843

cugugcuucg caacuccaag a

21

<210> 844

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 844

ugaucuugga guugcgaagc a

21

<210> 845

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 845
 cuucgcaacu ccaagaucau c 21
 <210> 846
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 846
 aggaugaucu uggaguugcg a 21

 <210> 847
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 847
 gcaacuccaa gaucauccuu a 21
 <210> 848
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 848
 aaggaugauc uggaguugc g 21
 <210> 849
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 849

caacuccaag aucauccuua u	21
<210> 850	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 850	
ucgauaagga ugaucuugga g	21
<210> 851	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 851	
ccaagaucau ccuuaucgau g	21
<210> 852	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 852	
aucgauaagg augaucuugg a	21
<210> 853	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 853	
caagaucauc cuuaucgaug a	21
<210> 854	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 854

uucaucgaua aggaugaucu u 21

<210> 855

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 855

gaucauccuu aucgaugaag c 21

<210> 856

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 856

ucugucucca ugucaaugga g 21

<210> 857

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 857

ccaauagacau ggagacagac a 21

<210> 858

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 858

ucacaguuca gcacaguggu g 21

<210> 859

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 859
 ccacugugcu gaacugugac c 21
 <210> 860
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 860
 ucccauugcc cauaaccagg a 21
 <210> 861
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 861
 cugguuaugg gcaaugggaa g 21

 <210> 862
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 862
 ucuaccaccu ucccauugcc c 21
 <210> 863
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 863
 gcaaugggaa ggugguagaa u 21
 <210> 864

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 864
 uucuaccacc uucccauugc c 21

<210> 865
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 865
 caaugggaag gugguagaau u 21

<210> 866
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 866
 ucaaaauucua ccaccuuccc a 21

<210> 867
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 867
 ggaagguggu agaauuugau c 21

<210> 868
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 868

aucucaguga agaaguggcu g	21
<210> 869	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 869	
gccacuucuu cacugagaua a	21
<210> 870	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 870	
uauucucagug aagaaguggc u	21
<210> 871	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 871	
ccacuucuu acugagauaa g	21
<210> 872	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 872	
uuauucucu gaagaagugg c	21
<210> 873	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 873	
cacuucuca cugagauaag g	21
<210> 874	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 874	
ucuccuuauuc ucagugaaga a	21
<210> 875	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 875	
cuucacugag auaaggagau g	21
<210> 876	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 876	
acaucuccuu aucucaguga a	21
<210> 877	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 877	
cacugagaua aggagaugug g	21
<210> 878	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 878

augaagucuc cacaucuccu u 21

<210> 879

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 879

ggagaugugg agacuucaug g 21

<210> 880

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 880

uccaugaagu cuccacau cu 21

<210> 881

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 881

gauguggaga cuucauggag g 21

<210> 882

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 882

agacuguggg ccucgaagcu g 21

<210> 883

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 883
 gcuucgaggc ccacagucug c 21
 <210> 884
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 884
 aagaaggucg cagacugugg g 21
 <210> 885
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 885
 cacagucugc gaccuucuug u 21

 <210> 886
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 886
 aucuccaaac aagaaggucg c 21
 <210> 887
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 887
 gaccuucuug uuuggagaug a 21

<210> 888
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 888
 ucaucuccaa acaagaaggu c 21

<210> 889
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 889
 ccuucuuguu uggagaugag a 21

<210> 890
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 890
 aggagaaguu cucaucucca a 21

<210> 891
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 891
 ggagaugaga acuucuccug g 21

<210> 892
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 892
 auuuaccccu gcuuccagga g 21

<210> 893
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 893
 ccuggaagca gggguaaaug u 21

<210> 894
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 894
 uacauuuacc ccugcuucca g 21

<210> 895
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 895
 ggaagcaggg guaaauguag g 21

<210> 896
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence

<400> 896
 uuuccaucca gcaaucccca c 21

<210> 897
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 897

ggggauugcu ggauggaaac c

21

<210> 898

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 898

uauuccaggg uuuccaucca g

21

<210> 899

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 899

ggauggaaac ccuggaaauag g

21

<210> 900

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 900

uagccuauuc caggguuucc a

21

<210> 901

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 901

gaaaccugg aaauaggcuac u

21

<210> 902

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 902
 ucaaguagcc uauuccaggg u 21
 <210> 903
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 903
 ccuggaauag gcuacuugau g 21

 <210> 904
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 904
 aucaaguagc cuauuccagg g 21
 <210> 905
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 905
 cuggaauagg cuacuugaug g 21
 <210> 906
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 906
 uggguucuggg guucuaaggu c 21

<210> 907	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 907	
ccuuagaacc ccagaacc au c	21
<210> 908	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 908	
augguucugg gguucuaagg u	21
<210> 909	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 909	
cuuagaaccc cagaaccauc u	21
<210> 910	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 910	
ugucuuagau gguucugggg u	21
<210> 911	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 911	

cccagaacca ucuaagacau g	21
<210> 912	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 912	
augucuuaga ugguucuggg g	21
<210> 913	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 913	
ccagaaccacua cuaagacaug g	21
<210> 914	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 914	
aaucccaugu cuuagauggu u	21
<210> 915	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 915	
ccaucuaaga caugggauuc a	21
<210> 916	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 916

acugaaucac augucuuaga u 21

<210> 917

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 917

cuaagacaug ggauucagug a 21

<210> 918

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 918

augaucacug aaucacaugu c 21

<210> 919

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 919

caugggauuc agugaucug u 21

<210> 920

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 920

accacaugau cacugaauc c 21

<210> 921

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 921

gauucaguga ucaugugguu c

21

<210> 922

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 922

aaaggagaac cacaugauca c

21

<210> 923

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 923

gaucaugugg uucuccuuuu a

21

<210> 924

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 924

uuaaaaggag aaccacauga u

21

<210> 925

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 925

caugugguuc uccuuuuuac u

21

<210> 926

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 926
 aaguuaaaag gagaaccaca u 21
 <210> 927
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 927
 gugguucucc uuuuacuua c 21

 <210> 928
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 928
 uguaaguuaa aaggagaacc a 21
 <210> 929
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 929
 guucuccuuu uaacuuacau g 21
 <210> 930
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 930

ucagcaugua aguuaaaagg a	21
<210> 931	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 931	
cuuuuaacuu acaugcugaa u	21
<210> 932	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 932	
aaauuuauca gcauguaagu u	21
<210> 933	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 933	
cuuacaugcu gaauaauuuu a	21
<210> 934	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 934	
uauaaaaua uucagcaugu a	21
<210> 935	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 935

caugcugaau aauuuuauaa u 21

<210> 936

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 936

uauuuauaaa uuauucagca u 21

<210> 937

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 937

gcugaauau uuuauauaa g 21

<210> 938

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 938

uuauuuauaaa auuauucagc a 21

<210> 939

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 939

cugaauauuu uuauauaag g 21

<210> 940

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 940
 aaaacuauaa gcuuuuaccu u 21
 <210> 941
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 941
 gguaaaagcu uauaguuuuc u 21
 <210> 942
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 942
 agaucagaaa acuauaagcu u 21

 <210> 943
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 943
 gcuuauaguu uucugaucug u 21
 <210> 944
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 944
 aacacuucua acacagauca g 21
 <210> 945

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 945
 gaucuguguu agaaguguug c 21

<210> 946
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 946
 uuugcaacac uucuaacaca g 21

<210> 947
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 947
 guguuagaag uguugcaaau g 21

<210> 948
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 948
 acagcauuug caacacuuc a 21

<210> 949
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 949

gaaguguugc aaaucugua c	21
<210> 950	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 950	
ucaguacagc auuugcaaca c	21
<210> 951	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 951	
guugcaaaug cuguacugac u	21
<210> 952	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 952	
aagucaguac agcauuugca a	21
<210> 953	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 953	
gcaaaugcug uacugacuuu g	21
<210> 954	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 954	
aaagucagua cagcauuugc a	21
<210> 955	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 955	
caaaugcugu acugacuuug u	21
<210> 956	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 956	
uuuacaaagu caguacagca u	21
<210> 957	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 957	
gcuguacuga cuuuguaaaa u	21
<210> 958	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 958	
uuuuacaaag ucaguacagc a	21
<210> 959	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 959

cuguacugac uuuguaaaau a 21

<210> 960

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 960

uaauuuuacaa agucaguaca g 21

<210> 961

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 961

guacugacuu uguaaaauau a 21

<210> 962

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 962

uuauauuuua caaagucagu a 21

<210> 963

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 963

cugacuuugu aaaaauaaaa a 21

<210> 964

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 964
 uuuuauuuu uacaaaguc g 21
 <210> 965
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 965
 gacuuuguaa aaauaaaaac u 21
 <210> 966
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 966
 aguuuuuauu uuuaaaagu c 21

 <210> 967
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 967
 cuuuguaaaa uauaaaacua a 21