



공개특허 10-2019-0123256



(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, 앱토스, 맥도널드 로드 315

(72) 발명자

카스파 로저 엘.

미국 95060 캘리포니아, 산타 크루즈, 크레스 로드 525

바커 토머스 브이.

미국, 95003 캘리포니아, 앱토스, 맥도널드 로드 315

(74) 대리인

강명구

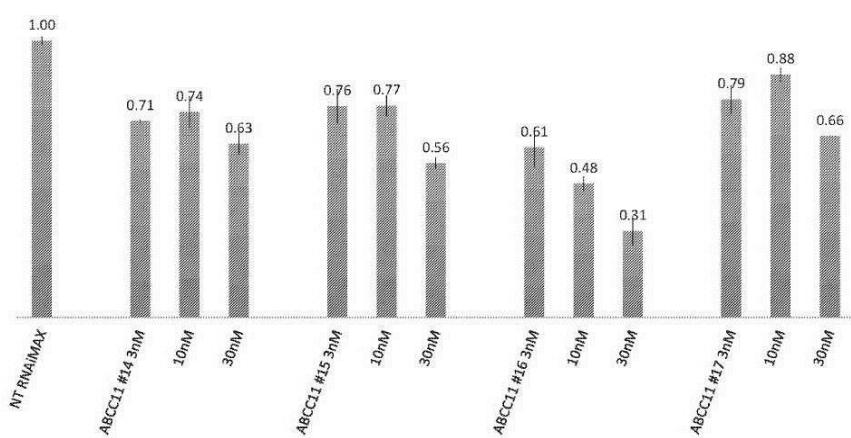
전체 청구항 수 : 총 32 항

(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.

대 표 도

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 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 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% 상동성이 있는 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 치료제는 작은 간접 RNAs (siRNAs), micro RNAs (miRNAs), 몰포리노, 안티센스 올리고뉴클레오티드 (ASOs), 웨티드 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, 웨티드 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

우선권 자료

[0001] 본 출원은 2016년 7월 29일자로 제출된 미국 가특허출원 일련 번호 62/368,896을 청구하며, 이의 내용은 전문이 본 명세서의 참고자료에 편입된다.

배경 기술

배경

[0002] 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 돋는다. 그러나, 일부 경우, 외분비 땀은 체취(body odor)의 원인이 될 수 있다. 하나의 비-제한적 예로써, 일부 환경에서, 외분비 땀은 캐라틴을 연화시키고, 이는 캐라틴의 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 짙은 유질 액체(thick, oily fluid)를 생성한다.

[0003] 체취는 일반적으로 표준 발한억제제(antiperspirants)/약취제거제(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/약취제거제를

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 그레프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

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 명세서이 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 지연일 수 있다. 또 다른 측면에서, 치료는 대상을 괴롭히는 상태를 감소, 완화, 제거하거나, 또는 대상에게 이 상태로부터 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 인코드한다. *ABCC11*는 전구체 츄기제(odorants)의 세포 내 반출에 관여한다. *ABCC11* 억제제의 예로는 siRNA, miRNA, 안티센스 올리고뉴클레오티드, 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 것 등을 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 풀딩된 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 사용 된 억제제(들) 또는 치료제(들)의 특정 유형에 좌우될 수 있다. 따라서, “억제하다” 또는 “억제하는”이란 전사-전 또는 -후에, 부분적으로 또는 완전하게, 자연적 별현과 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 제재일 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 유자격 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 조짐, 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 테면 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, 리포倨, 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 기본적이고 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 것이외에 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 생략 될 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 인용 된 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 명시 적으로 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 설명 된 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.

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 돋기 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 인코드한다. 야생형 *ABCC11*의 발현으로 습형(wet type) 귀지떡 및 액취증이 초래되며, 한편 단일-뉴클레오티드 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) 단백질로써 SNP-인코드된 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 제한되거나, 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), 몰포리노스 (morpholinos), 안티센스 올리고뉴클레오티드 (ASOs), 웨티드 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 서열 중 하나 또는 그 이상은 *ABCC11* 유전자 발현을 억제하는 것을 목표로 할 수 있다:

표 1

[0040]

위치	ABCC11 표적 서열	서열 번호:
12-34	CCGGTGTATTGAAATAAACAGG	2
32-54	AGGTTGGCAAATCATACTATAGC	3
35-57	TTGGCAAATCATACTATAGCTGA	4
37-59	GGCAAATCATACTATAGCTGAAA	5
42-64	ATCATACTATAGCTGAAAGAATT	6
54-76	CTGAAAGAATTGGCAGGAACACTGA	7
58-80	AAGAATTGGCAGGAACGTAAAAT	8
64-86	TGGCAGGAACGTAAAATGACTAG	9
65-87	GGCAGGAACGTAAAATGACTAGG	10
68-90	AGGAACGTAAAATGACTAGGAAG	11
71-93	AACTGAAATGACTAGGAAGAGG	12
125-147	TCGTGAATCGTGGCATCGACATA	13
127-149	GTGAATCGTGGCATCGACATAGG	14
148-170	GGCGATGACATGGTTTCAGGACT	15
152-174	ATGACATGGTTTCAGGACTTATT	16
154-176	GACATGGTTTCAGGACTTATT	17
157-179	ATGGTTTCAGGACTTATT	18
158-180	TGGTTTCAGGACTTATT	19
164-186	CAGGACTTATT	20
165-187	TATAAAACCTATA	21
167-189	AGGACTTATT	22
204-226	GACTTATT	23
265-287	CTGGAGTCAGCAAGAGAGAAATC	24
335-357	AAGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	25
381-403	AGCTTACGGAGTCGCTTAGATGA	26
382-404	TCGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	27
396-418	TCGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	28
397-419	TCGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	29
408-430	TCGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	30
442-464	TCGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	31
443-465	TCGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	32
450-472	TCGCTTACGGAGTCGCTTAGATG	33

451-473	GCCTCAGACAAAAATGTCCAAAG	34
457-479	GACAAAAATGTCCAAAGGCTTC	35
472-494	AGGCTTCACCGCCTTGGGAAGA	36
478-500	CACCGCCTTGGGAAGAAGAAGT	37
480-502	CCGCCTTGGGAAGAAGAAGTCT	38
482-504	GCCTTGGGAAGAAGAAGTCTCA	39
510-532	AGGGATTGAAAAAGCTTCAGTGC	40
527-549	CAGTGCTCTGGTGATGCTGAGG	41
536-558	TGGTGATGCTGAGGTTCCAGAGA	42
542-564	TGCTGAGGTTCCAGAGAACAGG	43
546-568	GAGGTTCCAGAGAACAAAGGTTGA	44
550-572	TTCCAGAGAACAAAGGTTGATTT	45
551-573	TCCAGAGAACAAAGGTTGATTT	46
555-577	GAGAACAAAGGTTGATTTGATG	47
562-584	AGGTTGATTTCGATGCACTTCT	48
575-597	ATGCACTCTGGGCATCTGCTTC	49
576-598	TGCACTCTGGGCATCTGCTTC	50
606-628	CAGTGTACTCGGGCCAATATTGA	51
616-638	GGGCCAATATTGATTATACCAAAG	52
617-639	GGCCAATATTGATTATACCAAAG	53
618-640	GCCAAATATTGATTATACCAAAG	54
632-654	TACCAAAGATCCTGGAATATTCA	55
666-688	GGGGAATGCTGTCCATGGAGTGG	56
709-731	CTCTCCGAATGCGTGAAGTCTCT	57
711-733	CTCCGAATGCGTGAAGTCTCTGA	58
713-735	CCGAATGCGTGAAGTCTCTGAGT	59
717-739	ATGCGTGAAGTCTCTGAGTTCT	60
719-741	GCGTGAAGTCTCTGAGTTCTCC	61
732-754	GAGTTCTCCTCCAGTTGGATCA	62
741-763	CTCCAGTTGGATCATCAACCAAC	63
742-764	TCCAGTTGGATCATCAACCAACG	64
785-807	CAGCTGTTCCCTCCTTGCCTTT	65
786-808	AGCTGTTCCCTCCTTGCCTTTG	66
792-814	TTCCTCCTTGCCTTGAGAAC	67
801-823	TGCCTTGAGAACGCTCATCCAA	68
806-828	TTGAGAACGCTCATCCAATTAAAG	69
811-833	AAGCTCATCCAATTAAAGTCTGT	70
814-836	CTCATCCAATTAAAGTCTGTAA	71
817-839	ATCCAATTAAAGTCTGTAAATACA	72
861-883	CAGCTTCTCACCGGTGATGTAA	73
862-884	AGCTTCTCACCGGTGATGTAAA	74
872-894	CCGGTGATGAAACTACCTGTTT	75
873-895	CGGTGATGAAACTACCTGTTG	76
889-911	CTGTTGAAGGGGTGTCTATGG	77
903-925	GTGCTATGGACCCCTAGTACTGA	78
938-960	CGCTGGTCATCTGCAGCATTCTC	79
940-962	CTGGTCATCTGCAGCATTCTC	80
941-963	TGGTCATCTGCAGCATTCTC	81
948-970	CTGCAGCATTCTCCTACTTC	82
951-973	CAGCATTCTCCTACTTCATTAA	83
952-974	AGCATTCTCCTACTTCATTAT	84
960-982	TTCCTACTTCATTATTGGATACA	85
964-986	TACTTCATTATTGGATACACTGC	86
983-1005	CTGCATTATTGCCATCTTATGC	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	GTGAAGTTCTCACTTGCATTAAG	95
1112-1134	TTCTCACTTGCATTAAGCTGATT	96
1114-1136	CTCACTTGCATTAAGCTGATTA	97
1116-1138	CACTTGCATTAAGCTGATTA	98
1119-1141	TTGCATTAAGCTGATTAAATG	99
1126-1148	AAGCTGATTAAATGTACACAT	100
1127-1149	AGCTGATTAAATGTACACATG	101
1138-1160	ATGTACACATGGGAGAACCAT	102
1146-1168	ATGGGAGAACCATTTGCAGAA	103
1147-1169	TGGGAGAACCATTTGCAGAA	104
1148-1170	GGGAGAACCATTTGCAGAA	105
1155-1177	ACCATTGAGAACATTCATTGAA	106
1163-1185	CAGAAATCATTGAAGACCTAAG	107
1175-1197	AAGACCTAAGAAGGAAGGAAAG	108
1178-1200	ACCTAAGAAGGAAGGAAAGGAA	109
1182-1204	AAGAAGGAAGGAAAGGAAACTA	110
1185-1207	AAGGAAGGAAAGGAAACTATTG	111
1190-1212	AGGAAAGGAAACTATTGGAGAA	112
1229-1251	GCCTGACAAGTATAACCTTGTTCATC	113
1233-1255	GACAAGTATAACCTTGTTCATCA	114
1236-1258	AAGTATAACCTTGTTCATCATC	115
1280-1302	GGTTCTCATCCACACATCCTT	116
1289-1311	TCCACACATCCTTAAAGCTGAA	117
1291-1313	CACACATCCTTAAAGCTGAAAC	118
1293-1315	CACATCCTTAAAGCTGAAACTC	119
1297-1319	TCCTTAAAGCTGAAACTCACAG	120
1316-1338	CAGCGTCAATGGCCTTCAGCAT	121
1317-1339	AGCGTCAATGGCCTTCAGCATG	122
1332-1354	CAGCATGCTGGCCTCCATTGAAT	123
1369-1391	GTGTTCTTGTGCCTATTGCAG	124

1378- 1400	GTGCCTATTGCAGTCAAAGGTC T	125
1380- 1402	GCCTATTGCAGTCAAAGGTC A	126
1388- 1410	CAGTCAAAGGTCTACGAATT C	127
1415- 1437	CTGCAGTGATGAGGTTCAAGAA G	128
1416- 1438	TGCAGTGATGAGGTTCAAGAAG T	129
1418- 1440	CAGTGATGAGGTTCAAGAAGTT T	130
1420- 1442	GTGATGAGGTTCAAGAAGTTT T	131
1425- 1447	GAGGTTCAAGAAGTTTCCTC C	132
1462- 1484	TTCTATGTCCAGACATTACAAG A	133
1486- 1508	CCCAGCAAAGCTCTGGTCTTG A	134
1488- 1510	CAGCAAAGCTCTGGTCTTGAG 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	CGGCAACACGGGGAGTGGTAAG A	141
1721- 1743	GTGGTAAGAGCAGCCTGTTGTC A	142
1833- 1855	CGGGAACATCAGGGAGAACATC C	143
1924- 1946	CTGGAACCTCTGCCCTTGGAG A	144
1933- 1955	CTGCCCTTGGAGACATGACAG A	145
1935- 1957	GCCCTTGGAGACATGACAGAG A	146
2089- 2111	CACATTTGAGGAGTGCATTA A	147
2153- 2175	AGCTGCAGTACTTAGAATTTC T	148
2155- 2177	CTGCAGTACTTAGAATTTC G	149
2165- 2187	TAGAATTTC T	150
2175- 2197	TGGCCAGATCATTTGTTGGAA A	151
2176- 2198	GGCCAGATCATTTGTTGGAAA A	152
2177- 2199	GCCAGATCATTTGTTGGAAA T	153
2179- 2201	CAGATCATTTGTTGGAAAATG G	154
2191- 2213	TTGGAAAATGGGAAAATCTGTG A	155
2200- 2222	GGGAAAATCTGTGAAAATGGAA C	156

2216- 2238	ATGGAACTCACAGTGAGTTAAT G	157
2217- 2239	TGGAACTCACAGTGAGTTAATG C	158
2220- 2242	AACTCACAGTGAGTTAATGCAG A	159
2222- 2244	CTCACAGTGAGTTAATGCAGAA A	160
2224- 2246	CACAGTGAGTTAATGCAGAAAA A	161
2226- 2248	CAGTGAGTTAATGCAGAAAAG G	162
2236- 2258	ATGCAGAAAAGGGGAAATATG C	163
2246- 2268	AGGGAAATATGCCCAACTTAT C	164
2247- 2269	GGGGAAATATGCCCAACTTATC C	165
2256- 2278	TGCCCAACTTATCCAGAAGATG C	166
2266- 2288	ATCCAGAAGATGCACAAGGAAG C	167
2305- 2327	CAGGACACAGCAAAGATAGCAG A	168
2322- 2344	AGCAGAGAACGCAAAGGTAGAA A	169
2326- 2348	GAGAAGCCAAAGGTAGAAAGTC A	170
2371- 2393	GAGTCTCTCAACGGAAATGCTG T	171
2373- 2395	GTCTCTCAACGGAAATGCTGTG C	172
2425- 2447	ATGGAAGAACGGCTCTTGAGTT G	173
2426- 2448	TGGAAGAACGGCTCTTGAGTTG G	174
2480- 2502	GAGGTTACATGGTCTCTTGCAT A	175
2481- 2503	AGGTTACATGGTCTCTTGCATA A	176
2485- 2507	TACATGGTCTCTTGCATAATT T	177
2489- 2511	TGGTCTCTTGCATAATTTCCT C	178
2493- 2515	CTCTTGCATAATTTCCTCTTC G	179
2496- 2518	TTGCATAATTTCCTCTTCGTG G	180
2516- 2538	TGGTGCTGATCGTCTTCTTAAC G	181
2519- 2541	TGCTGATCGTCTCTTAACGAT C	182
2525- 2547	TCGTCTTCTTAACGATCTTCAG C	183
2629- 2651	GGCACACATTGCAGACAATCCTC A	184
2632- 2654	AACATTGCAGACAATCCTCAAC T	185
2636- 2658	TTGCAGACAATCCTCAACTGTC C	186
2646- 2668	TCCTCAACTGTCCCTCTACCAG C	187
2720- 2742	CAGGGATTTCACCAAGGTAC G	188

2759-2781	CCCTGCACAACAAGCTTTAAC	189
2762-2784	TGCACAACAAGCTTTAACAG	190
2767-2789	AACAAGCTTTAACAGGTTT	191
2795-2817	GCCCCATGAGTTCTTGACACC	192
2806-2828	TTCTTGACACCATCCAAATAGG	193
2819-2841	TCCCAATAGGCCGGCTTTGAAC	194
2820-2842	CCCAATAGGCCGGCTTTGAACT	195
2870-2892	ACCAGCTCTGCCCATCTTTCA	196
2872-2894	CAGCTCTGCCCATCTTTCAGA	197
2950-2972	CTGTCTCCATATATCCTGTTAAT	198
2952-2974	GTCTCCATATATCCTGTTAATGG	199
2963-2985	TCCTGTTAATGGGAGCCATAATC	200
2973-2995	GGGAGCCATAATCATGGTTATT	201
2975-2997	GAGCCATAATCATGGTTATTG	202
2983-3005	ATCATGGTTATTGCTTCATTATT	203
2986-3008	ATGGTTATTGCTTCATTATT	204
2987-3009	TGGTTATTGCTTCATTATT	205
2994-3016	TTGCTTCATTATTATGATGT	206
3037-3059	TTCAAGAGACTGGAGAACTATAG	207
3052-3074	AACTATAGCCGGTCTCCTTATT	208
3066-3088	TCCTTATTCTCCCACATCCTCA	209
3075-3097	CTCCCCACATCCTCAATTCTCTGC	210
3108-3130	CTCCATCCATGTCTATGGAAAAAA	211
3109-3131	TCCATCCATGTCTATGGAAAAAC	212
3112-3134	ATCCATGTCTATGGAAAAACTGA	213
3122-3144	ATGGAAAAACTGAAGACTTCATC	214
3123-3145	TGGAAAAACTGAAGACTTCATCA	215
3134-3156	AAGACTTCATCAGCCAGTTAAG	216
3148-3170	CAGTTAAGAGGCTGACTGATGC	217
3158-3180	GGCTGACTGATGCGCAGAAC	218
3182-3204	ACCTGCTGTTGTTCTATCTTCC	219
3185-3207	TGCTGTTGTTCTATCTTCCACA	220
3187-3209	CTGTTGTTCTATCTTCCACAG	221
3216-3238	GGCATTGAGGCTGGAGATCATGA	222
3263-3285	CCCTGTTGCTGGCTTTGGCATT	223
3269-3291	TCGTGGCTTTGGCATTCTCC	224
3293-3315	CCCCCTACTCCTTAAAGTCATG	225
3294-3316	CCCCTACTCCTTAAAGTCATGG	226
3374-3396	TGGAGACAGAGGCACAGTCACG	227
3384-3406	GGCACAGTTCACGGCTGTAGAGA	228
3386-3408	CACAGTTCACGGCTGTAGAGAGG	229
3396-3418	GGCTGTAGAGAGGATACTGCAGT	230
3405-3427	GAGGATACTGCAGTACATGAAGA	231
3410-3432	TACTGCAGTACATGAAGATGTGT	232
3412-3434	CTGCAGTACATGAAGATGTGT	234
3449-3471	TACACATGGAAGGCACAAGTTG	235
3451-3473	CACATGGAAGGCACAAGTTGCC	236
3483-3505	GCCACAGCATGGGAAATCATAT	237
3492-3514	TGGGGAAATCATATTTCAGGATT	238
3493-3515	GGGGAAATCATATTTCAGGATT	239
3494-3516	GGGAAATCATATTTCAGGATTAT	240
3506-3528	TTCAGGATTATCACATGAAATAC	241
3509-3531	AGGATTATCACATGAAATACAGA	242
3515-3537	ATCACATGAAATACAGAGACAA	243
3520-3542	ATGAAATACAGAGACAAACACACC	244
3676-3698	CTCATTGACGGCGTGGACATTG	245
3713-3735	AGGACTTGCCTCAAGCTCTCA	246
3720-3742	GCGGTCCAAGCTCTCAGTGTAC	247

3730-3752	CTCTCAGTGATCCCTCAAGATCC	248
3757-3779	CTGCTCTCAGGAACCATCAGATT	249
3765-3787	AGGAACCATCAGATTCAACCTAG	250
3768-3790	AACCATCAGATTCAACCTAGATC	251
3769-3791	ACCATCAGATTCAACCTAGATCC	252
3789-3811	TCCCTTGACCGTCACACTGACC	253
3825-3847	TGCCTTGGAGAGGACATTCTGA	254
3842-3864	TCCTGACCAAGGCCATCTCAAAG	255
3858-3880	CTCAAAGTTCCCCAAAAAGCTGC	256
3865-3887	TTCCCCAAAAAGCTGCATACAGA	257
3867-3889	CCCCAAAAAGCTGCATACAGATG	258
3868-3890	CCCCAAAAGCTGCATACAGATGT	259
3890-3912	TGGTGAAACCGGTGGAAACTTC	260
3893-3915	TGGAAAACCGGTGGAAACTTCTCT	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	CACCACTGTGCTGAAGTGTGACC	270
4112-4134	TCCTGGTTATGGGCAATGGGAAG	271
4122-4144	GGGCAATGGGAAGGTGGTAGAATT	272
4123-4145	GGCAATGGGAAGGTGGTAGAATT	273
4128-4150	TGGGAAGGTGGTAGAATTGATC	274
4205-4227	CAGCCACTTCTTCACTGAGATAAA	275
4206-4228	AGCCACTTCTTCACTGAGATAAG	276
4207-4229	GCCACTTCTTCACTGAGATAAGG	277
4212-4234	TTCTTCACTGAGATAAGGAGATG	278
4215-4237	TTCACTGAGATAAGGAGATGTGG	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	TTGGAGATGAGAACTTCCTCTGG	286
4334-4356	CTCCTGGAAGCAGGGTAAATGT	287
4337-4359	CTGGAAAGCAGGGTAAATGTAGG	289
4364-4386	GTGGGGATTGCTGGATGGAAACC	290
4374-4396	CTGGATGGAAACCCCTGGAATAGG	291
4379-4401	TGGAAACCTGGAATAGGCTACT	292
4384-4406	ACCTTGGAAATAGGCTACTTGATG	293
4385-4407	CCCTTGGAAATAGGCTACTTGATG	294
4415-4437	GACCTTGAACCCCCAGAACCATC	295
4416-4438	ACCTTGAACCCCCAGAACCATCT	296
4424-4446	ACCCCAGAACCATCTAACGACATG	297
4425-4447	CCCCAGAACCATCTAACGACATGG	298
4431-4453	AACCATCTAACGACATGGGATTCA	299
4435-4457	ATCTAACGACATGGGATTTCAGTGA	300
4441-4463	GACATGGGATTTCAGTGAATGT	301
4446-4468	GGGATTTCAGTGAATGTGGTTTC	302
4454-4476	GTGATCATGTGGTTCTCCTTTAACT	303
4457-4479	ATCATGTGGTTCTCCTTTAACTTAC	304
4460-4482	ATGTGGTTCTCCTTTAACTTACATG	305
4463-4485	TGGTTCTCCTTTAACTTACATG	306

4469-4491	TCCTTTAACTTACATGCTGAAT	307
4476-4498	AACTTACATGCTGAATAATTTA	308
4480-4502	TACATGCTGAATAATTTATAAT	309
4483-4505	ATGCTGAATAATTTATAATAAG	310
4484-4506	TGCTGAATAATTTATAATAAGG	311
4503-4525	AAGGTAAGCTTATAGTTCT	312
4510-4532	AAGCTTATAGTTCTGATCTGT	313
4524-4546	CTGATCTGTGTTAGAAGTGTG	314
4529-4551	CTGTGTTAGAAGTGTGCAAATG	315
4535-4557	TAGAAGTGTGCAAATGCTGTAC	316
4540-4562	GTGTTGCAAATGCTGACTGACT	317
4543-4565	TGCAAATGCTGACTGACTTTG	318
4544-4566	TGCAAATGCTGACTGACTTTG	319
4549-4571	ATGCTGACTGACTTTGTAAGAAT	320
4550-4572	TGCTGACTGACTTTGTAAGAAT	321
4552-4574	CTGACTGACTTTGTAAGAAT	322
4555-4577	TACTGACTTTGTAAGAATATAAA	323
4557-4579	CTGACTTTGTAAGAATATAAAACT	324
4559-4581	GACTTTGTAAGAATATAAAACTAA	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.

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 뉴클레오티드는 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), 마그네로펙션(magnetofection), 담체 (예를 들면, 폴리머, 수지상세포, 리포좀 등)의 사용, 유전자총, 네이키드 또는 변형

뉴클레오티드의 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, 웹티드 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 웹티드 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, 이를 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]

<u>ABCC11 표적 서열</u>	<u>RNA 올리고 서열*</u> 21nt 가이드 (5' → 3') 21nt 폐신しゃ (5' → 3')	<u>RNA 서열 번호:</u>
서열 번호: 2	UGGUUUAUUCAAAUACACCGG GGUGUAAUUGAAUAAACCAGG	326 327
서열 번호: 3	UAUAGUAUGAUUUGCCAACCU GUUGGCCAAAUCAUACAUAGC	328 329
서열 번호: 4	AGCUAUAGUAUGAUUUGCCAA GGCAAAUCAUACAUAGCUGA	330 331
서열 번호: 5	UCAGCUAUAGUAUGAUUUGCC CAAAUCAUACAUAGCUGAAA	332 333
서열 번호: 6	UUCUUUCAGCUAUAGUAUGAU CAUACUAUAGCUGAAAGAAUU	334 335
서열 번호: 7	AGUUCUGCCAAUUCUUCAG GAAAGAAUUGGCAGGAACUGA	336 337
서열 번호: 8	UUUCAGUUCCUGCCAAUUCUU GAAUUGGCAGGAACUGAAAAAU	338 339
서열 번호: 9	AGUCAUUUUCAGUUCUGCCA GCAGGAACUGAAAAUGACUAG	340 341
서열 번호: 10	UAGUCAUUUUCAGUUCCUGCC CAGGAACUGAAAAUGACUAGG	342 343
서열 번호: 11	UCCUAGUCAUUUUCAGUUCU GAACUGAAAAUGACUAGGAAG	344 345
서열 번호: 12	UCUUCUAGUCAUUUUCAGUU CUGAAAAUGACUAGGAAGAGG	346 347
서열 번호: 13	UGUCGAUGCCACGAUCACGA GUGAAUCUGGGCAUCGACAU	348 349
서열 번호: 14	UAUGUCGAUGCCACGAUCAC GAAUCUGGGCAUCGACAUAGG	350 351
서열 번호: 15	UCCUGAACCAUGUCAUCGCC CGAUGACAUUGGUUCAGGACU	352 353
서열 번호: 16	UAAGUCCUGAACCAUGUCAU GACAUGGUUCAGGACUUAUU	354 355

서열 번호: 17	AAUAAGUCCUGAACCAUGUC CAUGGUUCAGGACUUAUUUA	356 357
서열 번호: 18	AUAAAUAAGUCCUGAACCAU GGUUUCAGGACUUAUUUAUA	358 359
서열 번호: 19	UAUAAAUAAGUCCUGAACCA GUUUCAGGACUUAUUUAUA	360 361
서열 번호: 20	AGGUUUUAUAAAUAAGUCCUG GGACUUAUUUAUAAAACCUCU	362 363
서열 번호: 21	UAGGUUUUAUAAAUAAGUCCU GACUUAUUUAUAAAACCUCU	364 365
서열 번호: 22	UAUAGGUUUUAUAAAUAAGUC CUUAUUUAAAACCUCUACU	366 367
서열 번호: 23	UUUCUCUUCUGACUCCAG GGAGUCAGCAAGAGAGAAAUC	368 369
서열 번호: 24	UCUCAAGGCAGCAUCAUACU GUAUGAUGCUGCCUUGAGAAC	370 371
서열 번호: 25	AGAACAGGCCAGCAUGUCCA GACAAUGCUGGCCUGUUCUCC	372 373
서열 번호: 26	AAGCUUUGGAUCAUGAGCGGG CGCUCAUGAUCCAAAGCUUAC	374 375
서열 번호: 27	UAAGCUUUGGAUCAUGAGCGGG GCUCAUGAUCCAAAGCUUACG	376 377
서열 번호: 28	UCUAAGCGACUCCGUAAGCUU GCUUACGGAGUCGCUUAGAUG	378 379
서열 번호: 29	AUCUAAGCGACUCCGUAAGCU CUUACGGAGUCGCUUAGAUGA	380 381
서열 번호: 30	AUGGUGUUCUCAUCUAAGCGA GCUUAGAUGAGAACACCAUCC	382 383
서열 번호: 31	UUUGUCUGAGGCAUCAUGGAC CCAUGAUGGCCUCAGACAAAAAA	384 385
서열 번호: 32	UUUUGUCUGAGGCAUCAUGGA CAUGAUGGCCUCAGACAAAAAAU	386 387
서열 번호: 33	UGGACAUUUUUGUCUGAGGCA CCUCAGACAAAAAUGUCCAAA	388 389
서열 번호: 34	UUGGACAUUUUUGUCUGAGGC CUCAGACAAAAAUGUCCAAAG	390 391
서열 번호: 35	AAGCCUUUGGACAUUUUUGUC CAAAAAUGUCCAAAGGCUUCA	392 93
서열 번호: 36	UUCCCAAAGGCGGUGAAGCCU GCUUACCGCCUUUGGGAAAG	394 395
서열 번호: 37	UUCUUCUUCCCAAAGGCGGUG CCGCUUUGGGAAAGAAGAAGU	396 397
서열 번호: 38	ACUUUCUUCUCCAAAGGCGG GCCUUUGGGAAAGAAGAAGUCU	398 399
서열 번호: 39	AGACUUCUUCUUCCCAAAGGC CUUUGGGAAAGAAGAAGUCUCA	400 401
서열 번호: 40	ACUGAAGCuuuuuCAUCCU GGAUUGAAAAAGCUUCAGUGC	402 403
서열 번호: 41	UCAGCAUCACCAGAACGACUG GUGCUUCUGGUGAUGCUGAGG	404 405
서열 번호: 42	UCUGGAACCUCAGCAUCACCA GUGAUGCUGAGGUUCAGAGA	406 407
서열 번호: 43	UUGUUCUUCUGGAACCUCAGCA CUGAGGUUCCAGAGAACAGG	408 409
서열 번호: 44	AACCUUGUUCUCUGGAACCUC GGUCCAGAGAACAGGUUGA	410 411

서열 번호: 45	AAUCAACCUUGUUCUCUGGAA CCAGAGAACAGGUUGAUUUU	412 413
서열 번호: 46	AAAUCACCUUGUUCUCUGGA CAGAGAACAGGUUGAUUUU	414 415
서열 번호: 47	UCGAAAUCACCUUGUUCUC GAACAAGGUUGAUUUUCGAUG	416 417
서열 번호: 48	AAGUGCAUCGAAAAUCAACCU GUUGAUUUUCGAUGCACUUCU	418 419
서열 번호: 49	AGCAGAUGCCCAGAACGCAU GCACUUCUGGGCAUCUGCUUC	420 421
서열 번호: 50	AAGCAGAUGGCCAGAACGCA CACUUCUGGGCAUCUGCUUCU	422 423
서열 번호: 51	AAUAUUGGCCGAGUACACUG GUGUACUCGGGCCAAUAUUGA	424 425
서열 번호: 52	UGGUUAUAUCAAAUUGGCC GCCAAUUAUUGAUUAUACCAAA	426 427
서열 번호: 53	UUGGUUAUAUCAAAUUGGCC CCAAUUAUUGAUUAUACCAAG	428 429
서열 번호: 54	UUUGGUUAUAUCAAAUUGGC CAAUAUUGAUUAUACCAAGA	430 431
서열 번호: 55	AAUAUCCAGGAUCUUGGUA CCAAAGAUCCUGGAAUUAUCA	432 433
서열 번호: 56	ACUCCAUGGACAGCAUCCCC GGAAUGCUGGUCAUGGAGUGG	434 435
서열 번호: 57	AGACUUCACGCAUUCGGAGAG CUCCGAAUGCUGAAGUCUCU	436 437
서열 번호: 58	AGAGACUUCACGCAUUCGGAG CCGAAUGCUGAAGUCUCU	438 439
서열 번호: 59	UCAGAGACUUCACGCAUUCGG GAAUGCUGAAGUCUCU	440 441
서열 번호: 60	AAACUCAGAGACUUCACGCAU GCGUGAAGUCUCUGAGUUUCU	442 443
서열 번호: 61	AGAAACUCAGAGACUUCACGC GUGAAGUCUCUGAGUUUCUCC	444 445
서열 번호: 62	AUCCAACUGGAGGAGAACUC GUUUCUCCUCCAGUUGGAUCA	446 447
서열 번호: 63	UGGUUGAUGAUCCAACUGGAG CCAGUUGGAUCAUCAACCAAC	448 449
서열 번호: 64	UUGGUUGAUGAUCCAACUGGA CAGUUGGAUCAUCAACCAACG	450 451
서열 번호: 65	AGGCAAAGGAGGAAACAGCUG GCUGUUUCCUCCUUUGCCUUU	452 453
서열 번호: 66	AAGGCAAAGGAGGAAACAGCU CUGUUUCCUCCUUUGCCUUU	454 455
서열 번호: 67	UUCUAAAGGCAAAGGAGGAA CCUCUUUGCCUUUGAGAACG	456 457
서열 번호: 68	UGGAUGAGCUUCUCAAAGGCA CCUUUGAGAACGUCAUCCAAU	458 459
서열 번호: 69	UAAAUAUGGAUGAGCUUCUAA GAGAACGUCAUCCAAUUAAG	460 461
서열 번호: 70	AGACUAAAUAUGGAUGAGCUU GCUCAUCCAAUUAAGUCUGU	462 463
서열 번호: 71	UACAGACUAAAUAUGGAUGAG CAUCCAAUUAAGUCUGUAAU	464 465
서열 번호: 72	UAUUACAGACUAAAUAUGGAU CCAAUUAAGUCUGUAAUACA	466 467

서열 번호: 73	ACAUCACCGGUGAAGAAGCUG GCUUCUUCACCGGUGAUGUAA	468 469
서열 번호: 74	UACAUCAACCGGUGAAGAAGCU CUUCUUCACCGGUGAUGUAAA	470 471
서열 번호: 75	ACAGGUAGUUUACAUACCCG GGUGAUGUAAACUACCUGUUU	472 473
서열 번호: 76	AACAGGUAGUUUACAUACCCG GUGAUGUAAACUACCUGUUUG	474 475
서열 번호: 77	AUAGCACACCCCUUCAAACAG GUUUGAAGGGGUGUGCUAUGG	476 477
서열 번호: 78	AGUACUAGGGGUCCAUGCAC GCUAUGGACCCCUAGUACUGA	478 479
서열 번호: 79	AAAUGCUGCAGAUGACCAGCG CUGGUCAUCUGCAGCAUUUCU	480 481
서열 번호: 80	AGAAAUGCUGCAGAUGACCAG GGUCAUCUGCAGCAUUUCUUC	482 483
서열 번호: 81	AAGAAAUGCUGCAGAUGACCA GUCAUCUGCAGCAUUUCUUC	484 485
서열 번호: 82	AAGUAGGAAGAAAUGCUGCAG GCAGCAUUUCUUCUACUUC	486 487
서열 번호: 83	AUGAAGUAGGAAGAAAUGCUG GCAUUCUUCUACUCAUUA	488 489
서열 번호: 84	AAUGAAGUAGGAAGAAAUGC CAUUCUUCUACUCAUUAU	490 491
서열 번호: 85	UAUCCAAUAAUGAAGUAGGAA CCUACUCAUUUAUGGAUAC	492 493
서열 번호: 86	AGUGUAUCCAAUAAUGAAGUA CUUCAUUAUUGGAUACACUGC	494 495
서열 번호: 87	AUAAGAUGGCAAAUAAUGCAG GCAUUUAUUGCCAUCUUAUGC	496 497
서열 번호: 88	AGGAGAUAGCAUAAGAUGGCA CCAUCUUAUGCUAUCUCCUGG	498 499
서열 번호: 89	UGGGAAAACCAGGAGAUAGCA CUAUCUCCUGGUUUUCCACU	500 501
서열 번호: 90	UUUUJGCUAUGAAUACCGCCA GCGGUAAUCAUGACAAGAAUG	502 503
서열 번호: 91	AUUCUUGCUAUGAAUACCGCC CGGUAUCAUGACAAGAAUGG	504 505
서열 번호: 92	UGAUGCUGAGCCUUCACAGCC CUGUGAAGGCUCAGCAUCACA	506 507
서열 번호: 93	UCAGAUGUGUGAUGCUGAGCC CUCAGCAUCACACAUUGAGG	508 509
서열 번호: 94	AUGCAAGUGAGAACUUCACUG GUGAAGUUCUCACUUGCAUUA	510 511
서열 번호: 95	UAAUGCAAGUGAGAACUUCAC GAAGUUCUCACUUGCAUUAAG	512 513
서열 번호: 96	UCAGCUAAUGCAAGUGAGAA CUCACUUGCAUUAAGCUGAUU	514 515
서열 번호: 97	AAUCAGCUAAUGCAAGUGAG CACUUGCAUUAAGCUGAUUAA	516 517
서열 번호: 98	UUAUACAGCUUAAUGCAAGUG CUUGCAUUAAGCUGAUUAAA	518 519
서열 번호: 99	AUUUUAAUCAGCUUAAUGCAA GCAUUAAGCUGAUUAAAUGU	520 521
서열 번호: 100	UGUGUACAUUUAAAUCAGCUU GCUGAUUAAAUGUACACAU	522 523

서열 번호: 101	AUGUGUACAUUUUAUCAGCU CUGAUAAAUGUACACAUGG	524 525
서열 번호: 102	UGGUUUCUCCCAUGUGUACAU GUACACAUGGGAGAAACCAUU	526 527
서열 번호: 103	UCUGCAAUAGGUUUCUCCCAU GGGAGAAACCAUUUGCAGAAA	528 529
서열 번호: 104	UUCUGCAAUAGGUUUCUCCCA GGAGAAACCAUUUGCAGAAA	530 531
서열 번호: 105	UUUCUGCAAUAGGUUUCUCC GAGAAACCAUUUGCAGAAAUC	532 533
서열 번호: 106	UCAAUGAUUCUGCAAUAGGU CAUUUGCAGAAAUCAUUGAAG	534 535
서열 번호: 107	UUAGGUUUCAUAGAUUCUG GAAAUCAUUGAAGACCUAAGA	536 537
서열 번호: 108	UUUCCUUCUUCUUCUAGGU GACCAGAAGGAAGGAAAGG	538 539
서열 번호: 109	UCCUUCUCCUUCUUCUAGGU CUAAGAAGGAAGGAAAGGAAA	540 541
서열 번호: 110	AGUUUCUUCUUCUUCUUCU GAAGGAAGGAAAGGAAACUAU	542 543
서열 번호: 111	AAUAGUUUCUUCUUCUUCU GGAAGGAAAGGAAACUAUUGG	544 545
서열 번호: 112	UCUCCAAUAGUUUCUUCU GAAAGGAAACAUUUGGAGAAG	546 547
서열 번호: 113	ACAAGGUUAACUUGUCAGGC CUGACAAGUAUAACCUUUG	548 549
서열 번호: 114	AUGAACAGGUUAACUUGUC CAAGUAUAACCUUUGUCAUCA	550 551
서열 번호: 115	AUGAUGAACAGGUUAACUU GUUAACCUUUGUCAUCAUCC	552 553
서열 번호: 116	AGGAUGUGUGGAUGAGAACCC GUUCUCAUCCACACAUCUUA	554 555
서열 번호: 117	UCAGCUUUAAGGAUGUGGGA CACACAUCCUUAAGCUGAAA	556 557
서열 번호: 118	UUUCAGCUUUAAGGAUGUG CACAUCCUUAAGCUGAACU	558 559
서열 번호: 119	AGUUUCAGCUUUAAGGAUGUG CAUCCUUAAGCUGAACUCA	560 561
서열 번호: 120	UGUGAGUUUCAGCUUUAAGGA CUUAAAGCUGAACUCACAGC	562 563
서열 번호: 121	UGCUGAAGGCCAUUGACGC GCGUCAUUGCCUUCAGCAUG	564 565
서열 번호: 122	AUGCUGAAGGCCAUUGACGC CGUCAUUGCCUUCAGCAUG	566 567
서열 번호: 123	UUCAAGGAGGCCAGCAUGCUG GCAUGCUGGCCUUCUUGAAUC	568 569
서열 번호: 124	UGCAAUAGGCACAAAGAACAC GUUCUUUGUGCCUAUUGCAGU	570 571
서열 번호: 125	ACCUUUGACUGCAAUAGGCAC GCCUAUUGCAGUCAAAGGUCU	572 573
서열 번호: 126	AGACCUUUGACUGCAAUAGGC CUAUUGCAGUCAAAGGUCUCA	574 575
서열 번호: 127	AAUUCGUGAGACCUUUGACUG GUCAAAGGUCUCAGAAUUC	576 577
서열 번호: 128	UCUUGAACCUUACACUGCAG GCAGUGAUGAGGUUCAAGAAG	578 579

서열 번호: 129	UUCUUGAACCUCAUCACUGCA CAGUGAUGAGGUUCAAGAAGU	580 581
서열 번호: 130	ACUUUCUGAACCUCAUCACUG GUGAUGAGGUUCAAGAAGUUU	582 583
서열 번호: 131	AAACUUCUUGAACCUCAUCAC GAUGAGGUUCAAGAAGUUUUU	584 585
서열 번호: 132	AGGAAAAACUUCUUGAACCU GGUUCAGAAGUUUUUCCUCC	586 587
서열 번호: 133	UUGUAUUGUCUGGACAUAGAA CUAUGUCCAGACAUUACAAGA	588 589
서열 번호: 134	AAAGACCAAGAGCUUUGCUGGG CAGCAAAGCUCUGGUCUUUGA	590 591
서열 번호: 135	UCAAAGACCAGAGCUUUGCUG GCAAAGCUCUGGUCUUUGAGG	592 593
서열 번호: 136	AGAAGCAUGCCCGUUCCUC GAGGAACGGGCAUGCUUCUGA	594 595
서열 번호: 137	AUCUCUAGGCCUGGUCAUCC GAUGACCAGGCCUAGAGAUGC	596 597
서열 번호: 138	UGAUCUUGUGCAACUCUGGGC CCAGAGUUGCACAAGAUCAAC	598 599
서열 번호: 139	UUGAUCUUGUGCAACUCUGGG CAGAGUUGCACAAGAUCAACC	600 601
서열 번호: 140	ACAUCAUCCCCUUGGACACCA GUGUCCAAGGGGAUGAUGUUA	602 603
서열 번호: 141	UUACCACUCCCCGUGUUGCCG GCAACACGGGGAGUGGUAGA	604 605
서열 번호: 142	ACAACAGGCUGCUCUACCAC GGUAAGAGCAGCCUGUUGUCA	606 607
서열 번호: 143	AUGUUCUCCCUGAUGUUCCCG GGAACAUCAAGGGAGAACAUCC	608 609
서열 번호: 144	UCCAAAGGGCAGAAGUCCAG GGAACUUCUGCCCUUUGGAGA	610 611
서열 번호: 145	UGUCAUGUCUCCAAAGGGCAG GCCCUUUGGAGACAUAGACAGA	612 613
서열 번호: 146	UCUGUCAUGUCUCCAAAGGGC CCUUUGGAGACAUAGACAGAGA	614 615
서열 번호: 147	AAUGCACUCCUCAAAAUGUG CAUUUUUGAGGAGUGCAUUA	616 617
서열 번호: 148	AAAAAUUCUAAGUACUGCAGCU CUGCAGUACUUAGAAUUIJGU	618 619
서열 번호: 149	ACAAAAAUUCUAAGUACUGCAG GCAGUACUUAGAAUUIUGUGG	620 621
서열 번호: 150	UGAUCUGGCCACAAAUCUA GAAUUUUGUGGCCAGAUCAU	622 623
서열 번호: 151	UCCAACAAAUGAUCUGGCCA GCCAGAUCAUUUUGUGUGGAAA	624 625
서열 번호: 152	UUCCAACAAAUGAUCUGGCC CCAGAUCAUUUUGUGGAAAAA	626 627
서열 번호: 153	UUUCCAACAAAUGAUCUGGC CAGAUCAUUUUGUGGAAAAAU	628 629
서열 번호: 154	AUUUCCCAACAAAUGAUCUG GAUCAUUUUGUGGAAAAUUGG	630 631
서열 번호: 155	ACAGAUUUUCCCAUUUUCCAA GGAAAAUGGGAAAUCUGUGA	632 633
서열 번호: 156	UCCAUUUUCACAGAUUUUCC GAAAAUCUGUGAAAUGGAAC	634 635

서열 번호: 157	UUACUCACUGUGAGUUCAU GGAACUCACAGUGAGUUAUG	636 637
서열 번호: 158	AUUAACUCACUGUGAGUUC GAACUCACAGUGAGUUAUGC	638 639
서열 번호: 159	UGCAUUAACUCACUGUGAGU CUCACAGUGAGUUAUGCAGA	640 641
서열 번호: 160	UCUGCAUUAACUCACUGUG CACAGUGAGUUAUGCAGAAA	642 643
서열 번호: 161	UUUCUGCAUUAACUCACUG CAGUGAGUUAUGCAGAAAAA	644 645
서열 번호: 162	UUUUCUGCAUUAACUCACUG GUGAGUUAUGCAGAAAAAGG	646 647
서열 번호: 163	AUAUUUCCCCUUUUUCUGCA GCAGAAAAAGGGAAUAUGC	648 649
서열 번호: 164	UAAGUUGGGCAUAUUCCCCU GGGAAUAUGCCAACUUUAUC	650 651
서열 번호: 165	AUAAGUUGGGCAUAUUCCCC GGAAUAUGCCAACUUUAUCC	652 653
서열 번호: 166	AUCUUCUGGAAAGUUGGGCA CCCAACUUUAUCCAGAACAG	654 655
서열 번호: 167	UUCCUUGUGCAUCUUCUGGA CCAGAAGAUGCACAAAGGAAG	656 657
서열 번호: 168	UGCUAUCUUUGCUGUGGU GGACACAGCAAAGAUAGCAG	658 659
서열 번호: 169	UCUACCUUUGGCUUCUGCU CAGAGAACGCAAAGGUAGAAA	660 661
서열 번호: 170	ACUUUCUACCUUUGGCUUCUC GAAGGCCAAGGUAGAAAGUCA	662 663
서열 번호: 171	AGCAUUUCCGUUGAGAGAC GUCUCUCAACGGAAAUGCUGU	664 665
서열 번호: 172	ACAGCAUUUCCGUUGAGAGAC CUCUCAACGGAAAUGCUGUGC	666 667
서열 번호: 173	ACUCAAGGAGCCUUCUCCAU GGAAGAACGGCUCCUUGAGUUG	668 669
서열 번호: 174	AACUCAAGGAGCCUUCUCCAU GAAGAACGGCUCCUUGAGUUG	670 671
서열 번호: 175	UGCAAGAGACCAUGUAACCUC GGUUACAUAGGUCUUCUGCAUA	672 673
서열 번호: 176	AUGCAAGAGACCAUGUAACCU GUUACAUAGGUCUUCUGCAUA	674 675
서열 번호: 177	AAUUAUGCAAGAGACCAUGUA CAUGGUCUUCUGCAUAUUUU	676 677
서열 번호: 178	AGAAAAUUUAUGCAAGAGACCA GUCUCUUGCAUAUUUUUCUUC	678 679
서열 번호: 179	AAGAAGAAAUAUGCAAGAG CUUGCAUAUUUUUCUUCUG	680 681
서열 번호: 180	ACGAAGAACAAUAUGCAA GCAUAAUUUUUCUUCUGUGG	682 683
서열 번호: 181	UUAAGAAGACGAUCAGCACCA GUGCUGAUCGUUCUUAACG	684 685
서열 번호: 182	UCGUUAAGAACGCAUCAGCA CUGAUCGUUCUUAACGCAUC	686 687
서열 번호: 183	UGAAGAUCGUUAAGAACG GUCUUCUUAACGACUUCAGC	688 689
서열 번호: 184	AGGAUUGUCUGCAAUGGUUG CAACAUUGCAGACAAUCCUCA	690 691

서열 번호: 185	UUGAGGAUUGUCUGCAAUGUU CAUUGCAGACAAUCCUACACU	692 693
서열 번호: 186	ACAGUUGAGGAUUGUCUGCAA GCAGACAAUCCUACUGUCC	694 695
서열 번호: 187	UGGUAGAAGGCAGUUGAGGA CUCAACUGUCCUUCUACCAGC	696 697
서열 번호: 188	UGACCUUUGGUGAAAAUCCUG GGGAUUUUCAACCAAGGUACG	698 699
서열 번호: 189	UAAAGAGCUUGUUGUGCAGGG CUGCACAACAAGCUCUUAAC	700 701
서열 번호: 190	UGUUAAGAGCUUGUUGUGCA CACAAACAAGCUCUUAACAAG	702 703
서열 번호: 191	AACCUUGUUAAGAGCUUGUU CAAGCUCUUAACAAGGUUUU	704 705
서열 번호: 192	UGUCAAAGAACUCAUGGGC CCCAUGAGUUUCUUGACACC	706 707
서열 번호: 193	UAUUGGAUGGUGUCAAAGAA CUUUGACACCAUCCCAAUAGG	708 709
서열 번호: 194	UCAAAAGCCGCCAUUUGGG CCAAUAGGCCGGCUUUGAAC	710 711
서열 번호: 195	UUCAAAAGCCGCCAUUUGGG CAAUAGGCCGGCUUUGAACU	712 713
서열 번호: 196	AAAAGAUGGGCAAGAGCUGGU CAGCUCUUGGCCAUUUUCA	714 715
서열 번호: 197	UGAAAAGAUGGGCAAGAGCUG GCUCUUGCCCAUCUUUCAGA	716 717
서열 번호: 198	UAACAGGAUUAUGGAGACAG GUCUCCAUUAUCCUGUUAU	718 719
서열 번호: 199	AUUAACAGGAUUAUGGAGAC CUCCAUUAUCCUGUUAU	720 721
서열 번호: 200	UUAUGGCCUCCCAUUAACAGGA CUGUUAUAGGGAGCCAUAAUC	722 723
서열 번호: 201	AUAAACCAUGAUUAUGGCUC GAGCCAUAAUCAUGGUUAUU	724 725
서열 번호: 202	AAAUAACCAUGAUUAUGGCUC GCCAUAAUCAUGGUUAUUGC	726 727
서열 번호: 203	AAUGAAGCAAAUACCAUGAU CAUGGUUAUUGCUUCAUUUA	728 729
서열 번호: 204	AUAAAUGAAGCAAAUACCAU GGUUUAUUGCUUCAUUUAU	730 731
서열 번호: 205	AAUAAAUGAAGCAAAUACCA GUUAIUUGCUUCAUUUAU	732 733
서열 번호: 206	AUCAUAAUAAAUGAAGCAA GCUUCAUUUAUUAUGAUGU	734 735
서열 번호: 207	AUAGUUCUCCAGUCUUGAA CAAGAGACUGGAGAACUUAAG	736 737
서열 번호: 208	UAAAGGAGACCGGCUAUAGUU CUAUAGCCGGUCUCCUUUAU	738 739
서열 번호: 209	AGGAUGUGGGAGAAUAAAGGA CUUUAUUCUCCACAUCCUCA	740 741
서열 번호: 210	AGAGAAUUGAGGAUGGUUGGAG CCCACAUCCCUAAUUCUCUGC	742 743
서열 번호: 211	UUUCCAUAGACAUAGGAUGGAG CCAUCCAUGUCUAUGGAAAAAA	744 745
서열 번호: 212	UUUCCAUAGACAUAGGAUGGAG CAUCCAUGUCUAUGGAAAAAC	746 747

서열 번호: 213	AGUUUUUCCAUAGACAUGGAU CCAUGCUAUGGAAAAACUGA	748 749
서열 번호: 214	UGAAGCUUCAGUUUUCCAU GGAAAAACUGAAGACUCAUC	750 751
서열 번호: 215	AUGAAGCUUCAGUUUUCCA GAAAAACUGAAGACUCAUCA	752 753
서열 번호: 216	UAAACUGGCUGAUGAAGUCUU GACUUCAUCAUCAGCCAGUUUAAG	754 755
서열 번호: 217	AUCAGUCAGCCUCUAAAACUG GUUUAAGAGGCUGACUGAUGC	756 757
서열 번호: 218	UAUUCUGCGCAUCAGUCAGCC CUGACUGAUGCAGCAAUAAC	758 759
서열 번호: 219	AAGAUAGAAACAACAGCAGGU CUGCUGUUGUUUCUAUCUUCC	760 761
서열 번호: 220	UGGAAGAUAGAAACAACAGCA CUGUUGUUUCUAUCUCCACAA	762 763
서열 번호: 221	UGUGGAAGAUAGAAACAACAG GUUGUUUCUAUCUCCACACG	764 765
서열 번호: 222	AUGAUCUCCAGCCUCAAUGCC CAUUGAGGCUGGAGAUCAGA	766 767
서열 번호: 223	UGCCAAAAGCCACGAACAGGG CUGUUCGUGGUUUUUGGCAUU	768 769
서열 번호: 224	AGGAAAUGCCAAAAGCCACGA GUGGCUUUUGGCAUUUCCUCC	770 771
서열 번호: 225	UGACUUUAAGGAGUAGGGGG CCCUACUCCUUUAAGUCAUG	772 773
서열 번호: 226	AUGACUUUAAGGAGUAGGGGG CCUACUCCUUUAAGUCAUGG	774 775
서열 번호: 227	UGAACUGUGCCUCUGUCCCA GAGACAGAGGCACAGUUCACG	776 777
서열 번호: 228	UCUACAGCCGUGAACUGUGCC CACAGUUCACGGCUGUAGAGA	778 779
서열 번호: 229	UCUCUACAGCCGUGAACUGUG CAGUUCACGGCUGUAGAGAGG	780 781
서열 번호: 230	UGCAGUAUCCUCUACAGCC CUGUAGAGAGGAUACUGCAGU	782 783
서열 번호: 231	UUCAUGUACUGCCAGUAUCCUC GGAUACUGCAGUACAUGAAGA	784 785
서열 번호: 232	ACAUCUCAUGUACUGCAGUA CUGCAGUACAUGAAGAUGUGU	786 787
서열 번호: 234	ACACAUCAUGUACUGCAG GCAGUACAUGAAGAUGUGUGU	788 789
서열 번호: 235	ACAUUGUGCCUCCCAUGUGUA CACAUUGGAAGGCACAAGUUGU	790 791
서열 번호: 236	ACAACUUGUGCCUCCCAUGUG CAUGGAAGGCACAAGUUGUCC	792 793
서열 번호: 237	AUGAUUUCCCCAUGCUGGGC CACAGCAUGGGAAAUCAUAU	794 795
서열 번호: 238	UCCUGAAUAUGAUUCCCCA GGGAAAUCAUAUUUCAGGAUUA	796 797
서열 번호: 239	AUCCUGAAUAUGAUUCCCC GGAAAUCAUAUUUCAGGAUUA	798 799
서열 번호: 240	AAUCCUGAAUAUGAUUCCCC GAAAUCAUAUUUCAGGAUUAU	800 801
서열 번호: 241	AUUUCAUGUGUAUAUCCUGAA CAGGAUUAUCACAUAGAAUAC	802 803

서열 번호: 242	UGUAUUCAUGUGAUAAUCU GAUUAUCACAUGAAAUCAGA	804 805
서열 번호: 243	UGUCUCUGUAUUCAUGUGAU CACAGAAACAGAGACAAC	806 807
서열 번호: 244	UGUGUUGUCUCUGUAUUCAU GAAAUCAGAGACAACACACC	808 809
서열 번호: 245	AAUGUCCACGCCGUCAAUGAG CAUUGACGGCGUGGACAUUUG	810 811
서열 번호: 246	AGAGCUUGGACCGCAAGUCU GACUUGCGGUCCAAGCUCUCA	812 813
서열 번호: 247	AUCACUGAGAGCUUGGACCGC GGUCCAAGCUCUCAGUGAUCC	814 815
서열 번호: 248	AUCUUGAGGGAUACUGAGAG CUCAGUGAUCCCCUCAAGAUCC	816 817
서열 번호: 249	UCUGAUGGUUCCUGAGAGCAG GCUCUCAGGAACCAUCAGAUU	818 819
서열 번호: 250	AGGUUGAAUCUGAUGGUUCC GAACCAUCAGAUUCAACCUAG	820 821
서열 번호: 251	UCUAGGUUGAAUCUGAUGGUU CCAUCAGAUUCAACCUUAGAU	822 823
서열 번호: 252	AUCUAGGUUGAAUCUGAUGGU CAUCAGAUUCAACCUUAGAUCC	824 825
서열 번호: 253	UCAGUGUGACGGUCAAAGGG CCUUUGACCGUCACACUGACC	826 827
서열 번호: 254	AGGAAUGGUCCUCUCCAAGGCA CCUUGGAGAGGACAUCCUGA	828 829
서열 번호: 255	UUGAGAUGGCCUUGGUUCAGGA CUGACCAAGGCCAUCUCAAG	830 831
서열 번호: 256	AGCUUUUUGGGAACUUUGAG CAAAGUUCCCCAAAAAGCUGC	832 833
서열 번호: 257	UGUAUGCAGCUUUUUGGGAA CCCCAAAAAGCUGCAUACAGA	834 835
서열 번호: 258	UCUGUAUGCAGCUUUUUGGG CCAAAAAGCUGCAUACAGAUG	836 837
서열 번호: 259	AUCUGUAUGCAGCUUUUUGGG CAAAAAGCUGCAUACAGAUGU	838 839
서열 번호: 260	AGUUUCCACCGUUUUCACCA GUGGAAACGGUGGAAACUUC	840 841
서열 번호: 261	AGAAGUUUCCACCGUUUUCACCA GAAAACGGUGGAAACUUCUCU	842 843
서열 번호: 262	UUGGAGUUGCGAAGCACAGCC CUGUGCUUCGCAACUCCAAGA	844 845
서열 번호: 263	UGAUUCUUGGAGUUGCGAAGCA CUUCGCAACUCCAAGAUCAUC	846 847
서열 번호: 264	AGGAUGAUCUUGGAGUUGCGA GCAACUCCAAGAUCAUCCUUA	848 849
서열 번호: 265	AAGGAUGAUCUUGGAGUUGCG CAACUCCAAGAUCAUCCUUAU	850 851
서열 번호: 266	UCGAUAAGGAUGAUCUUGGAG CCAAGAUCAUCCUUAUCGAUG	852 853
서열 번호: 267	AUCGAUAAGGAUGAUCUUGGA CAAGAUCAUCCUUAUCGAUGA	854 855
서열 번호: 268	UUCAUCGAUAAGGAUGAUCU GAUCAUCCUUAUCGAUGAAGC	856 857
서열 번호: 269	UCUGUCUCCAUGUCAAUGGAG CCAUGACAAUGGAGACAGACA	858 859

서열 번호: 270	UCACAGUUUCAGCACAGUGGUG CCACUGUGCUGAACUGUGACC	860 861
서열 번호: 271	UCCCAUUGCCCAUAACCAGGA CUGGUUAUGGGCAAUGGGAAAG	862 863
서열 번호: 272	UCUACCACCUUCCCCAUUGCCC GCAAUGGGAAGGGUAGAAU	864 865
서열 번호: 273	UUCUACCAACCUUCCCCAUUGCC CAAUGGGAAGGGUAGAAU	866 867
서열 번호: 274	UCAAAUUCUACCAACCUUCCCCA GGAAGGGUAGGUAGAAUUGAUC	868 869
서열 번호: 275	AUCUCAGUGAAGAAGUGGCUG GCCACUUCUUCACUGAGAUAA	870 871
서열 번호: 276	UAUCUCAGUGAAGAAGUGGC CCACUUCUUCACUGAGAUAG	872 873
서열 번호: 277	UUAUCUCAGUGAAGAAGUGGC CACUUUCUUCACUGAGAUAGG	874 875
서열 번호: 278	UCUCUUAUCUGAGAAAGAA CUUCACUGAGAUAGGAGAUG	876 877
서열 번호: 279	ACAUCUCCUUAUCUGAGAA CACUGAGAUAGGAGAUGUGG	878 879
서열 번호: 280	AUGAAGUCUCCACAUCCUU GGAGAUGUGGAGACUCAUGG	880 881
서열 번호: 281	UCCAUGAAGUCUCCACAUUC GAUGUGGAGACUUCUAGGAGG	882 883
서열 번호: 282	AGACUGUGGCCUCGAAGCUG GCUUCGAGGCCACAGUCUGC	884 885
서열 번호: 283	AAGAAGGUCGCAGACUGUGGG CACAGUCUGCGACCUUCUUGU	886 887
서열 번호: 284	AUCUCCAAACAAGAAGGUC GACCUUCUUGUUUGGAGAUGA	888 889
서열 번호: 285	UCAUCUCCAAACAAGAAGGUC CCUUCUUGUUUGGAGAUGAGA	890 891
서열 번호: 286	AGGAGAAGUUUCUACUCCAA GGAGAUGAGAACUUCUCCUGG	892 893
서열 번호: 287	AUUUACCCUGCUUCCAGGAG CCUGGAAGCAGGGGUAAAUGU	894 895
서열 번호: 289	UACAUUUACCCUGCUUCCAG GGAAGCAGGGGUAAAUGUAGG	896 897
서열 번호: 290	UUUCCAUCCAGCAAUCCCCAC GGGGAUUGCUGGAUGGAAACC	898 899
서열 번호: 291	UAUUCCAGGGUUUCCAUCCAG GGAUGGAAACCCUGGAAUAGG	900 901
서열 번호: 292	UAGCCAUUCCAGGGUUCCA GAAACCCUGGAAUAGGCUACU	902 903
서열 번호: 293	UCAAGUAGCCAUUCCAGGU CCUGGAAUAGGCUACUUGAUG	904 905
서열 번호: 294	AUCAAGUAGCCAUUCCAGGG CUGGAAUAGGCUACUUGAUGG	906 907
서열 번호: 295	UGGUUCUGGGGUUCUAAGGU CCUUAGAACCCAGAACCAUC	908 909
서열 번호: 296	AUGGUUCUGGGGUUCUAAGGU CUUAGAACCCAGAACCAUCU	910 911
서열 번호: 297	UGUCUUAGAUGGUUCUGGGGU CCCAGAACCAUCUAAGACAUG	912 913
서열 번호: 298	AUGUCUUAGAUGGUUCUGGG CCAGAACCAUCUAAGACAUGG	914 915

서열 번호: 299	AAUCCCAUGUCUUAGAUGGUU CCAUCUAAGACAUGGGAUUCA	916 917
서열 번호: 300	ACUGAAUCCCAUGUCUUAGAU CUAAGACAUGGGAUUCAGUGA	918 919
서열 번호: 301	AUGAUCACUGAAUCCCAUGUC CAUGGGAUUCAGUGAUCAGU	920 921
서열 번호: 302	ACCACAUGAUCACUGAAUCCC GAUUCAGUGAUCAGUGGUUC	922 923
서열 번호: 303	AAAGGAGAACCAACAUAC GAUCAUUGGUUCUCCUUUUA	924 925
서열 번호: 304	UUAAAAGGAGAACCAUGAU CAUGUGGUUCUCCUUUUAACU	926 927
서열 번호: 305	AAGUUAAAAGGAGAACCAAU GUGGUUCUCCUUUUAACUAC	928 929
서열 번호: 306	UGUAAGUAAAAGGAGAACCA GUUCUCCUUUUAACUACAU	930 931
서열 번호: 307	UCAGCAUGUAAGUAAAAGGA CUUUUAACUACAUAGCUGAAU	932 933
서열 번호: 308	AAAUAUUCAGCAUGUAAGUU CUUACAUUGCUGAAUAAUUUA	934 935
서열 번호: 309	UAUAAAUAUUCAGCAUGUA CAUGCUGAAUAAUUUAUAU	936 937
서열 번호: 310	UAUUUAUAAAUAUUCAGCAU GCUGAAUAAUUUAUAUUAAG	938 939
서열 번호: 311	UAUUAUAAAUAUUCAGCA CUGAAUAAUUUAUAUUAAGG	940 941
서열 번호: 312	AAAACUAUAAGCUUUUACUU GGUAAAAGCUUAUAGUUUCU	942 943
서열 번호: 313	AGAUCAAGAAAACUUAAGCUU GCUUAUAGUUUCUGAUCUGU	944 945
서열 번호: 314	AACACUUCUAACACAGAUCAG GAUCUGUGUAGAAGUGUUGC	946 947
서열 번호: 315	UUUGCAACACUUCUACACAG GUGUAGAAGUGUUGCAAUG	948 949
서열 번호: 316	ACAGCAUUUGCAACACUUCUA GAAGUGUUGCAAUUGCUGUAC	950 951
서열 번호: 317	UCAGUACAGCAUUUGCAACAC GUUGCAAUUGCUGUACUGACU	952 953
서열 번호: 318	AAGUCAGUACAGCAUUUGCAA GCAAAUGCUGUACUGACUUUG	954 955
서열 번호: 319	AAAGUCAGUACAGCAUUUGCA CAAAUGCUGUACUGACUUUGU	956 957
서열 번호: 320	UUUACAAAGUCAGUACAGCAU GCUGUACUGACUUUGUAAAUAU	958 959
서열 번호: 321	UUUACAAAGUCAGUACAGCA CUGUACUGACUUUGUAAAUAU	960 961
서열 번호: 322	UAUUUUACAAAGUCAGUACAG GUACUGACUUUGUAAAUAUUA	962 963
서열 번호: 323	UUUAUUUUACAAAGUCAGUA CUGACUUUGUAAAUAUAAAUA	964 965
서열 번호: 324	UUUUAUUUUACAAAGUCAG GACUUUGUAAAUAUAAAACU	966 967
서열 번호: 325	AGUUUUUAUUUUACAAAGUC CUUUGUAAAUAUAAAACUAA	968 969

[0049]

* 이 표에 나열된 특정 서열에는 3' 뉴클레오티드 오버행(overhangs)이 포함되어 있지 않다. 그러나, 이는 적절한 3' 뉴클레오티드 오버행의 사용을 배제하려는 의도는 아니다. 적절한 수의 그리고 다양한 3' 뉴클레오티드 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: 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.

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, 다음 중 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: GUUCAGGACUUAUUUAUA (서열 번호: 970), CCUACUCAUUAUUGGAUA (서열 번호: 971), GUCCUGUCCUUAUUGGUGA (서열 번호: 972), 그리고 CAAAGAUCCUGGAUUAUC (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'-0-메틸 기, 2'-플루오르 기, 2'-0-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 이를 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 헤테로 원자 중 적어도 하나를 포함하도록 변형될 수 있다. 마찬가지로, 일부의 예에서, 염기는 아데노신 테아미나제의 활성을 차단하도록 변형될 수 있다. 또한, RNA 서열은 임의의 적합한 방법으로 제조될 수 있다. 일부 예에서, RNA 서열은 효소적으로 생산될 수 있다. 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 것등 또는 이를 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, 벌킹제, 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, 시클로텍스트린, 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, 텍스트로스, 글리세린, 프로필렌 글리콜, 에탄올, 트레할로스, 인산염-완충 염수(PBS), 둘 베코 (Dulbecco)의 PBS, 알세버 용액(Alsever's solution), TBS (Trss-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, 주사가능한 치료 조성물은 방부제를 포함할 수 있다. 보존제의 비-제한적인 예는 아스코르브산, 아세틸시스테인, 바이 설파이트, 메타바이설파이트, 모노티오글리세롤, 폐놀, 메타-크레졸, 벤질 알콜, 메틸 파라벤, 프로필 파라벤, 부틸 파라벤, 벤즈알코늄 클로라이드, 벤즈에토늄 클로라이드, 부틸화된 하이드록실 톨루엔, 미리스틸 감마-피콜리늄 클로라이드, 2-페녹시에탄올, 폐닐 수은 니트레이트, 클로로부탄올, 티메로살, 토코페롤, 이와 유사한 것 또는 이들의 조합을 포함한다.

[0061] 일부 예에서, 주사 가능한 치료 조성물은 퀼레이트제를 포함할 수 있다. 퀼레이트제의 비-제한적인 예는 에틸렌디아민테트라 아세트산, 칼슘, 칼슘 이나트륨, 베르세테아미드, 칼테리돌, 디에틸렌트리아민젠티 아세트산, 이와 유사한 것 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0062] 일부 예에서, 주사 가능한 치료 조성물은 벌킹제를 포함할 수 있다. 벌킹제의 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 수 있는 생체흡수성/생분해성 물질의 비-제한적인 예는 폴리비닐 알코올, 폴리비닐피롤리돈, 카르보머, 폴리아크릴산, 폴리옥시에틸렌/폴리옥시프로필렌 공중합체, 다른 공중합체, 알부민, 카제인, 제인, 콜라겐, 다른 단백질, 포도당, 슈크로스, 말 토스, 트레할로스, 아밀로스, 텍스트로스, 프락토스, 만노스, 갈락토스, 다른 당, 에리트리콜, 트레이톨, 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 껌, 한천, 카르복시메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 알기네이트, 카라기난, 카시아 껌, 셀룰로오스 껌, 치틴, 치토산, 쿠르드란, 젤라틴, 엑스트란, 피브린, 폴레란, 젤란 껌, 카티 껌, 구아르 껌, 산탄 껌, 그리고 다른 폴리사카라이드, 그리고 상기중 임의의 것의 기능화된 유도체, 이의 공중합체, 또는 이의 혼합물을 포함한다. 생체흡수성/생분해성 물질은 일반적으로 섬유-형 바늘 구조의 형성 동안 휘발될 수있는 용매에서 점성 용액을 생성하는 능력 및 /또는 유리질 또는 비-결정성 고체를 형성하기위한 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, 혼탁액, 분산액, 로션, 크림, 연고, 젤, 포말, 패치, 파우더, 페이스트, 스폰지, 샴푸, 젤리 (예 : 바세린), 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, 폴리에틸렌 글리콜, 염화 벤잘토늄, 염화 벤제토늄, 염화 세틸피리디늄, 도큐세이트 나트륨, 노녹시놀-9, 옥톡시놀, 폴리에틸렌 폴리옥시프로필렌 공중합체, 폴리옥실 카스터 유, 폴리옥실 수화된 카스트유, 폴리옥실 올레일 에테르, 폴리옥실 세틸스테아릴 에테르, 폴리옥실 스테아레이트, 폴리소르베이트, 나트륨 라우릴 술페이트, 소브비탄 모노팔미테이트, 소르비탄 모노스테아레이트, 타이록사풀, 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, 경합 왁스(spermaceti wax), 참깨 오일, 아몬드 오일, 수소화된 피마자유, 목화유, 콩기름, 수소화된 술페이트 피마자유, 세틸 알코올, 스테아릴 알코올, 올레일 알코올, 라우릴 알모콜, 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, Carbopol, 예를 들면), 젤라틴, 퀘틴, 트라가칸, 메틸 셀룰로오스, 히드록실에틸셀룰로오스, 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. 또 다른 구체예에서, 연화제는 0.1 중량 % 내지 5 중량 %의 양으로 제형에 존재할 수 있다. 또 다른 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 술폴시드, 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 돋지 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/cm^2)을 갖고, 이는 문질러거나 또는 퍼기 위하여 상당한 압력을 요하지 않으면서 민감한 피부 영역에 쉽게 적용될 수 있다. 그럼에도 불구하고, 조성물의 항복 응력 값은 여전히 편리하고, 국소화되고, 지저분하지 않은 적용을 제공하기에 충분히 높다. 이것은 본 발명의 제제로 치료할 수 있는 많은 중상이 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, 종점 성질을 갖는 중합체, ABCC11 억제제를 용해시키기 위한 용매, 글리콜, $\text{C}_{10}-\text{C}_{20}$ 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 Pemulen™ 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 수도 있다. 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 탄소 쇄 길이를 갖는 소수성 사슬을 함유하는 소수성 에틸렌계 불포화 단량체를 포함한다.

[0082] 적합한 중합체 계면활성제일 수있는 다른 물질은 BASF Corporation of Parsippany, NJ로부터 입수 가능한 상품명 PLURONIC®으로 시판되는 에틸렌 옥사이드/프로필렌 옥사이드 블록 공중 합체; 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 아미도 알킬 술폰산의 단일 중합체 또는 이들의 조합; 그리고 포말 제로써 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 아미도 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-비닐카르복사 미드를 기반으로하는 조성물과 포말제로써 베타인을 포함하는 조성물이다.

[0083] 계면활성제 특성을 갖는 중합체는 저 극성(polarity) 오일의 고부하 에멀젼을 지원하는 제형의 능력을 향상시킬 수 있고, 일부 상황에서 이 능력은 중간 극성 물질의 에멀젼 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. 또 다른 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 포함 할 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 디스테아 레이트, 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. 또 다른 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 임의의 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 이의 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 임의의 산을 사용할 수 있다. 본 제제에 유용하고 국소 제형의 pH를 조절하는데 일반적으로 사용되는 산의 예로는 구연산, 젖산, 아스코르브 산 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 불포화 시스(cis) 고형 지방산을 포함할 수 있다. 임의의 특정 해석에 결부시키지 않고, 이러한 형태는 각질층의 구조화된 지질의 표면적 패킹을 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 억제의 효과는 특정 RNA 억제제 뿐만 아니라 대상에게 투여되는 RNA 억제의 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. 또 다른 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. 또 다른 측면에서, 치료요법적 유효량은 일일 약 0.1 mg 내지 약 50 mg의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 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 효과가 있는 ABCC11 억제제의 양은 액취증 십각성의 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 담체인 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. 또 다른 구체예에서, 상기 전달 시스템은 약 0.0005 wt% 내지 약 10 wt%의 상기 제형을 포함할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 상기 ABCC11 억제제는 상기 제형의 약 약 0.001 wt% 내지 약 5 wt%를 포함할 수 있다. 또 다른 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, 리포좀/중합체 캐리어 또는 이와 유사한 것등의 필요없이, 자가-전달 (예를 들어, Accell siRNA 또는 이와 유사한 것)을 위하여 변형될 수 있다. 여전히 다른 예에서, 양이온성 리포좀 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 트리클로란, 트리클로

카르반, 클로로옥시에놀, 다이클로옥사실린, 세팔렉신, 세푸록심, 클린다마이신, 바시트라신, 폴리믹신 B, 네오마이신, 젠타마이신, 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 세스퀴클로로하이드레이트 테트라클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코니움 옥타클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코니움 옥타클로로히드록세 글리신, 알루미늄-지르코니움 펜타클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코니움 펜타클로로히드록세 글리신, 알루미늄-지르코니움 테트라클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코니움 테트라클로로히드록세 글리신, 알루미늄-지르코니움 트리클로로하이드레이트, 알루미늄-지르코니움 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, 지르코니움 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 톡신; 디노톡신, 이를 테면 싸시톡신 및 고니아우톡신, 그리고 무각와편모조류(dinoflagellates)에 의해 만들어지는 다른 톡신; 세포 괴사 또는 사멸을 야기하는 네크로톡신, 이를 테면, 갈색 괴물 거미, 방울뱀 및 다른 독사의 독에서 발견되는 독소, 괴사성 근막염 박테리아의 독소를 형성하는 톡신; 테트로도톡신, 클로로톡신, 코노톡신, 보툴리눔 톡신, 파상풍 톡신, 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 톡신을 포함하는, 통로 전도를 과파하는 톡신을 포함하는 신경독; 뱀과 도마뱀 독에서 발견되는 근독소; 세포 독소, 예를 들어 리신, 아페톡신, 그리고 미코톡신, 가령, 아플라톡신(aflatoxins), 오카라톡신(ochratoxins), 씨트리닌(citrinin), 에르고트 톡신(ergot toxins), 파투린(patulin), 푸모니신(fumonisins), 트리코테세네스(trichothecenes), 제아라레논(zearealenone), 베우베르신(beauvercin), 에니아틴스(enniatins), 부테노리드(butenolide), 에퀴세틴(equisetin), 푸사린스(fusarins), 바트로옥소빈(batroxobins), 바트라코톡신(batrachotoxins), 코브로톡신(cobrotoxins), 크로타민(crotamines), 디템닌(didemnins), 델토르핀(deltorphins), 액센딘(exendins), 계괴로톡신(gephyrotoxin), 하날게신(hannalgesins), 히스트린코톡신(histrionicotoxins), 오피톡신(opitoxins), 피코톡신(phycotoxins), 스코르피온 톡신(scorpion toxins) (이를 테면, 스코르피온 β -톡신, 등), 거미 독(이를 테면, 쿄-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-뉴클레오티드 다형태 (SNP)를 포함하는 치료 폴리뉴클레오티드, 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택된 구성원이다.

[0117] 일부 예에서, 상기 치료제는 작은 간섭 RNAs (siRNAs), micro RNAs (miRNAs), 몰포리노, 안티센스 올리고뉴클레오티드 (ASOs), 웨티드 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, 웨티드 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 뉴클레오티드를 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 뉴클레오티드를 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 뉴클레오티드를 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 뉴클레오티드를 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 뉴클레오티드를 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 뉴클레오티드를 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 뉴클레오티드를 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 뉴클레오티드를 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 다형태 (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 혼산, 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.

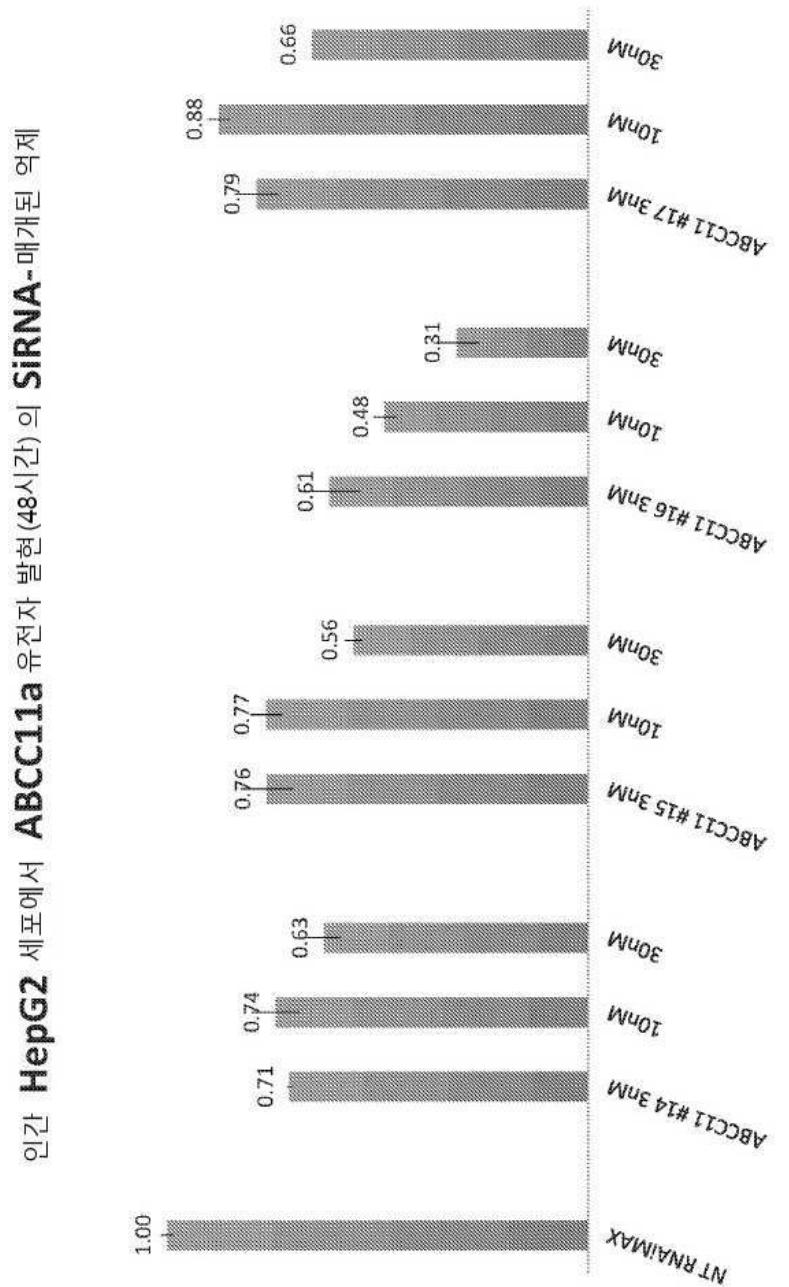
실시예

[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 스톡 배양하여 웨일 0.3x10⁵ 세포로 96 웰 플레이트 상에 접종됨)는 ABCC11를 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 GAPDH로 표준화하였고, ABCC11 # 16 siRNA 처리가 가져 수준으로부터 69 % 억제됨을 입증하였다. 또한, 이 연구에서 사용된 각각의 siRNA는 30 nM의 양으로 가져 수준으로부터 적어도 34 % 저해를 초래하였다.

[0171] 전술 한 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 caggtggca aatcatacta tagtggaaag 60

aattggcagg aactgaaaat gacttaggaag aggacatact ggggtcccaa ctcttctgg 120

ggcctcgta atcgtggcat cgacataggc gatgacatgg tttcaggact tatttataaa 180

acctataactc tccaagatgg cccctggagt cagcaagaga gaaatcctga ggctccaggg 240

agggcagctg tcccaccgtg ggggaagtat gatgctgcct tgagaaccat gattcccttc 300

cgtcccaagc cgagggttcc tgccccccag cccctggaca atgctggcct gttctctac 360

ctcacctgtt catggctcac cccgctcatg atccaaagct tacggagtcg ctttagatgag 420

aacaccatcc ctccactgtc agtccatgtat gcctcagaca aaaatgtcca aaggcttcac 480

cgcccttggg aagaagaagt ctcaaggcga gggattgaaa aagttcagt gcttctgg 540

atgctgaggt tccagagaac aaggttgatt ttcgatgcac ttctggcat ctgcttcgc 600

attgccagtg tactcggcc aatattgatt ataccaaaga tcctggaata ttcagaagag 660

cagttggga atgctgtcca tggagtggga ctctgccttg cccttttct ctccgaatgc 720

gtgaagtctc ttagttctc ctccagttgg atcatcaacc aacgcacagc catcaggttc 780

cgagcagctg ttctccctt tgccttgag aagctcatcc aatthaagtc tgtaatacac 840

atcacctcag gagaggccat cagcttcacc accggtgatg taaactacct gtttgaagg 900

gtgtgctatg gaccctagt actgatcacc tgcgcacatgc tggcatctg cagcattct 960

tcctacttca ttattggata cactgcattt attgccatct tatgctatct cctggtttc 1020

ccactggcgg tattcatgac aagaatggct gtgaaggctc agcatcacac atctgagg 1080

agcgaccagc gcatccgtgt gaccagtggaa gttctcactt gcattaagct gattaaatg 1140

tacacatggg agaaaccatt tgcagaaatc attgaagacc taagaaggaa ggaaaggaaa 1200

ctattggaga agtgcggct tgcctcagatc ctgacaagta taacctgtt catcatcccc 1260

acagtggcca cagcggctcg gttctcactc cacacatcct taaagctgaa actcacagcg 1320

tcaatggcct tcagcatgct ggcctccttg aatctccttc ggctgtcagt gttcttgc 1380

cctattgcag tcaaaggctc cacgaattcc aagtctgcag tgcgtgggtt caagaagttt 1440

ttcctccagg agagccctgt tttctatgtc cagacattac aagacccag caaagctcg	1500
gtcttgagg aggccaccc ttcatggcaa cagacctgtc ccgggatcgt caatggggca	1560
ctggagctgg agaggaacgg gcatgttct gagggatga ccaggctag agatgccctc	1620
ggcccagagg aagaaggaa cagccgtggc ccagatgc acaagatcaa cctgggttg	1680
tccaaggaa tggatgttagg ggtctgcggc aacacggga gtggtaagag cagcctgttgc	1740
tcagccatcc tggaggagat gcacttgctc gagggctgg tgggggtgca gggaaagcctg	1800
gcctatgtcc cccagcaggc ctggatgtc agcggaaaca tcagggagaa catcctcatg	1860
ggaggcgcat atgacaaggc ccgatacctc caggtgctcc actgctgctc cctgaatcg	1920
gaccgtggaa ttctggccctt tggagacatg acagagatg gagagcgggg cctcaaccc	1980
tctggggggc agaaacagag gatcagcctg gcccgcgcg tctattccga ccgtcagatc	2040
tacgtgtgg acgacccct gtctgtgtg gacgcccacg tggggaaagca catttttag	2100
gagtgcatta agaagacact cagggggaaag acggtcgtcc tggtgaccca ccagctgcag	2160
tacttagaat ttgtggcca gatcatttt tggaaaatg gggaaatctg tgaaaatgga	2220
actcacagt agttaatgca gaaaaaggaa aatatgccc aacttatcca gaagatgcac	2280
aaggaagcca ctccggacat gtcgcaggac acagcaaaga tagcagagaa gccaaaggta	2340
gaaagtgcagg ctctggccac ctccctggaa gagttctca acggaaatgc tgtggcgag	2400
catcagctca cacaggagga ggagatggaa gaaggctct tgagttggag ggtctaccac	2460
cactacatcc aggcagctgg aggttacatg gtctttgtca taattttctt ctgtgtgg	2520
ctgatcgctc tcttaacgt cttagcttc tggggctga gctactggg ggaggcaggc	2580
tcggggacca atagcagccg agagagcaat ggaaccatgg cagacctggg caacattgca	2640
gacaatcttc aactgtcctt ctaccagctg gtgtacggc tcaacgcct gtcctcatc	2700
tgtgtgggg tctgtccctc agggatttc accaaggta cgaggaaggc atccacggcc	2760
ctgcacaaca agcttttaa caaggtttc cgctccccca tgagttctt tgacaccatc	2820
ccaataggcc ggctttgaa ctgttcgca gggacttgg aacagctgga ccagctttc	2880
cccatcttt cagagcagtt ctgggtcctg tccttaatgg tgatgcctg cctgttgatt	2940
gtcagtggtc tgcgtccata tattctgtta atgggagcca taatcatgg tatttgcctc	3000
atttattata tggatgttcaa gaaggccatc ggtgtttca agagactggaa gaactatagc	3060
cggctccctt tattctccca catcctcaat tctctgcaag gcctgagctc catccatgtc	3120
tatgaaaaaa ctgaagactt catcagccag tttaagggc tgactgtatgc gcagaataac	3180
tacgtgtgt tggatgttccatc ttccacacga tggatggcat tgaggctgga gatcatgacc	3240
aaccttgta cttggctgt tgccctgttc gtggctttg gcatttcctc caccctac	3300

tccttaaag tcatggctgt caacatcgtg ctgcagctgg cgtccagctt ccagggcact	3360
gccccggattg gcttggagac agagggcacag ttacggctgt tagagaggat actgcagttac	3420
atgaagatgt gtgtctcgga agctcctta cacatggaag gcacaagttg tccccagggg	3480
tggccacagc atgggaaat catatttcag gattatcaca tgaatatacag agacaacaca	3540

cccacccgtgc ttacggcat caacctgacc atccggcc acgaagtggt gggcatcgtg	3600
ggaaggacgg gctctggaa gtcctcctt ggcatggctc tctccgcct ggtggagccc	3660
atggcaggcc ggattctcat tgacggcgtg gacatttgc gcatcggcct ggaggacttgc	3720
cggtccaagc tctcagtgtat ccctcaagat ccagtgcgtc tctcaggaac catcagattc	3780
aacctagatc ccittgaccg tcacactgac cagcagatct gggatgcctt ggagaggaca	3840
ttcctgacca aggcacatctc aaagttcccc aaaaagctgc atacagatgt ggtggaaaac	3900
ggtgaaact tctctgtggg ggagagggcag ctgcttgca ttgcaggc tgcgttcgc	3960

aactccaaga tcatccttat cgtatggacc acagcctcca ttgacatgga gacagacacc	4020
ctgatccagc gcacaatccg tgaagccttc cagggtcgca cctgtgcgtt cattggccac	4080
cgtgtcacca ctgtgctgaa ctgtgaccac atcctggta tggcaatgg gaaggtggta	4140
gaatttgcgtt gcccggaggt actgcggaaag aagcctgggt cattgttcgc agccctcatg	4200
gccacagcca ctcttactt gagataaggaa gatgtggaga ctcatggag gctggcagct	4260
gagctcagag gttcacacag gtgcagtttc gaggcccaca gtctgcgacc ttcttggat	4320
gagatgagaa ctctcctgg aagcagggtt aaatgttaggg ggggtgggaa ttgtggatg	4380

gaaaaccctgg aataggctac ttgatggctc tcaagacattt agaaccggc aaccatctaa	4440
gacatggat tcagtgtatca tgggttctc ctttaactt acatgctgaa taatttata	4500
ataaggtaaa agttatagt ttctgtatct gtgttagaaat gtttgcataat gctgtactga	4560
ctttgtaaaa tataaaacta aggaaaactc	4590

<210> 2

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

ccgggttatt 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

ttggcaaatac atactatagc tga 23

<210> 5

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 5

ggcaaatcat actatacgtaaaa 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

aagaatttggc aggaactgaa aat 23

<210> 9

<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 9	
tggcaggaac taaaaatgac 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	
aggaactcaa 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

ggcgatgaca tggttcagg act 23

<210> 16

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 16

atgacatgg ttcaggactt att 23

<210> 17

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

gacatggttt caggacttat tta 23

<210> 18

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 18

atggttcag gacttattta taa 23

<210> 19

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 19

tggttcagg 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	
ctggagt cag 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	
tcgccttagat gagaacacca tcc	23
<210> 31	

<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 31	
gtccatgtatg cctcagacaa aaa	23
<210> 32	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 32	
tccatgtatgc ctcagacaaa aat	23
<210> 33	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 33	
tgccctcagac 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 gccttggga aga	23
<210> 37	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 37	
caccgcctt gggagaaga agt	23
<210> 38	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 38	
ccgccttgg gaagaagaag tct	23
<210> 39	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 39	
gccttggga agaagaagtc tca	23
<210> 40	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 40	
aggattgaa aaagcttcag tgc	23
<210> 41	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 41	
cagtgcctc ggtgatgctg 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 ttgatttcg 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	
tgcacttctg ggcatctgct 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	
gc当地atattg 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	
ggggaaatgct 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

ccgaatcggt 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	
cagctgttcc ctcccttgcc ttt	23
<210> 66	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 66	
agctgttcc tccttgcc ttg	23
<210> 67	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 67	
ttcctcctt gccttgaga agc	23
<210> 68	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 68	
tgccttgag 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	
ctcatccaaat ttaagtctgt aat	23
<210> 72	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 72	
atccaaattt agtctgtaat aca	23
<210> 73	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 73	
cagtttcttc accggtgatg taa	23
<210> 74	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 74	
agtttcttca ccgggtatgt aaa	23
<210> 75	

<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 75	
ccgggtatgt aaactacctg ttt	23
<210> 76	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 76	
cggtatgt aactacctgt ttg	23
<210> 77	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 77	
ctgttgaag ggggttgcta tgg	23
<210> 78	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 78	
gtgctatgga cccctagtagtac tga	23
<210> 79	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 79	
cgctggtcat ctgcagcatt tct	23
<210> 80	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 80

ctggcatct gcagcattc ttc 23

<210> 81

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 81

tggcatctg cagcattct tcc 23

<210> 82

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 82

ctgcagcatt tcttcctact tca 23

<210> 83

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 83

cagcattct tcctacttca 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	
taactcatta ttggatacac tgc	23
<210> 87	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 87	
ctgcattat 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 tggtttccc 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	
ggcggttattc 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 ctcacttgca tta	23
<210> 95	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 95	
gtgaagttct cacttgcat ttt	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	
cacttgcat t aagctgatta aaa	23
<210> 99	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 99	
ttgcattaag ctgattaaaa 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 ccat tgcag aaa	23
<210> 104	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 104	
tgggagaaac catt gcaga aat	23
<210> 105	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 105	
gggagaaacc att gcagaa atc	23
<210> 106	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 106	
accatttgca gaaat cattg 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	
aagaaggaa 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 accttgttca tca	23
<210> 115	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 115	
aagtataacc ttgttcatca 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	
tccttaaaggc tgaaactcac agc	23
<210> 121	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 121	
cagcgtcaat ggccctcagc 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>	
tgcaagtatg 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 aagttttcc 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 ctggtcttg agg	23
<210> 136	
<211> 23	

<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 136	
gagaggaacg ggcacatgc ttc 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	
gcccagagtt gcacaagatc aac	23
<210> 139	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 139	
cccagagttg cacaagatca acc	23
<210> 140	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 140	
tgggtgtccaa gggatgatg tta	23
<210> 141	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 141	

cgccaacacg 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 tgcccttg aga 23

<210> 145

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 145

ctgcccttg gagacatgac aga 23

<210> 146

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 146

gcccttgga gacatgacag aga 23

<210> 147

<211> 23

<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 147	
cacattttg aggagtgcataaa	23
<210> 148	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 148	
agctgcagta cttagaatttttgt	23
<210> 149	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 149	
ctgcagtaact tagaatttttg tgg	23
<210> 150	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 150	
tagaatttttg 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 ttttgttggaaa	23

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

 <210> 154
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 154
 cagatcattt tggaaaaa tgg 23
 <210> 155
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 155
 ttggaaaatg gggaaatctg tga 23
 <210> 156
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 156
 gggaaaatct gtggaaatgg aac 23
 <210> 157
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 157
 atgaaactca cagtggatgg 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	
cagtgagtt aatgcagaaaa agg	23
<210> 163	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 163	
atgcagaaaa agggaaata tgc	23
<210> 164	

<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 164	
agggaaata 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 tgccacaagga agc	23
<210> 168	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 168	
caggacacag caaagatgc 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 agtagaaag tca	23
<210> 171	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 171	
gagtcctca acgaaatgc tgt	23
<210> 172	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 172	
gtctctcaac gaaatgctg tgc	23
<210> 173	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 173	
atgaaagaag gtccttgag ttg	23
<210> 174	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 174	
tggaagaagg ctcccttgagt tgg	23
<210> 175	

<211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 175
 gaggttacat ggtctttgc ata 23
 <210> 176
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 176
 aggttacatg gtctttgca taa 23
 <210> 177
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 177
 tacatggtct ctgcataat ttt 23
 <210> 178
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 178
 tggctcttg cataatttc ttc 23
 <210> 179
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 179
 ctcttgata atttcttct 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	
tggtgctgat cgtttctta acg	23
<210> 182	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 182	
tgctgatcg tttttttttt atc	23
<210> 183	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 183	
tcgtttttt aacgattttcc agc	23
<210> 184	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 184	
ggcaacattt 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

caggatttt caccaaggtc acg 23

<210> 189

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 189

ccctgcacaa caagctttt aac 23

<210> 190

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 190

tgcacacacaa gcttttaac aag 23

<210> 191

<211> 23

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 191

aacaagctct ttaacaaggt 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	
ttcttgaca ccatccaaat agg	23
<210> 194	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 194	
tcccaatagg ccggctttg aac	23
<210> 195	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 195	
cccaataggc cggctttga act	23
<210> 196	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 196	
accagctttt gccccatctt tca	23
<210> 197	
<211> 23	

<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 197	
cagctcttgc ccatctttc 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 catggattt tgc	23
<210> 203	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 203	
atcatggta ttgcattt tta	23
<210> 204	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 204	
atggttttt gcttcattt tta	23
<210> 205	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 205	
tggtttttg ctccatttt 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 ggttccttt att	23
<210> 209	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 209	
tccttattc tcccacatcc tca	23
<210> 210	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 210	
ctcccacatc 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	
cagttttaaga ggctgactga tgc	23
<210> 218	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 218	
ggctgactga tgcgagaat aac	23
<210> 219	
<211> 23	
<212> DNA	

<213> Homo sapiens	
<400> 219	
acctgctgtt gtttatct tcc	23
<210> 220	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400	
> 220	
tgctgtgtt tctatcttcc aca	23
<210> 221	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 221	
ctgtgttcc tatcttccac acg	23
<210> 222	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 222	
ggcattgagg ctggagatca tga	23
<210> 223	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 223	
ccctgttcgt ggctttggc att	23
<210> 224	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 224	
tcgtggctt tggcatttcc tcc	23

<210> 225
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 225
 cccctactc cttaaagtc atg 23
 <210> 226
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 226
 cccctactcc tttaaagtca 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 acggctgttag aga 23
 <210> 229
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 229
 cacagttcac ggctgttagag agg 23
 <210> 230
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 230	
ggctgttagag 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	
ctgcagtaa tgaagatgtg tgt	23
<210> 234	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 234	
tacacatgga aggcaacaagt 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 gggaaatca tat	23
<210> 237	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 237	
tgggaaatc atatccagg att	23
<210> 238	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 238	
gggaaatca tattcagga tta	23
<210> 239	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 239	
gggaaatcat attcaggat 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	

tcccttgac cgtcacactg acc	23
<210> 253	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 253	
tgccctggag aggacattcc tga	23
<210> 254	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 254	
tcctgaccaa gccatctca aag	23
<210> 255	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 255	
ctcaaaggcc cccaaaagc 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	
cccaaaaaggc tgcatatcaga tgt	23
<210> 259	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 259	
tggtggaaaa cggtgaaac ttc	23
<210> 260	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 260	
tggaaaacgg tggaaacttc 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		
tcctggtat gggcaatggg aag	23	
<210> 271		
<211> 23		
<212> DNA		
<213> Homo sapiens		
<400> 271		
ggcaatggg aaggtggtag aat	23	
<210> 272		
<211> 23		
<212> DNA		
<213> Homo sapiens		
<400> 272		
ggcaatggga aggtggtaga 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 ttcaactgaga 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	
cagttcgag gcccacagtc tgc	23
<210> 282	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 282	
cccacagtct gcgacattct tgt	23
<210> 283	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 283	
gcgacattct tggggaga tga	23
<210> 284	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 284	
gacattttt tggggatg aga	23
<210> 285	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 285	
ttggggatga gaacttctcc tgg	23
<210> 286	
<211> 23	

<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 286	
ctccgttggaa cagggtaaa tgt	23
<210> 287	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 287	
ctggaaaggcag gggtaatgt agg	23
<210> 288	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 288	
gtggggattt ctggatggaa acc	23
<210> 289	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 289	
ctggatggaa accctggaa agg	23
<210> 290	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 290	
tgaaaaaccct ggaataggct act	23
<210> 291	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 291	

accctggaat aggctacttg atg	23
<210> 292	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 292	
ccctggaata ggctacttga 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 gacatggat 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	
gacatggat tcagtatca 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 gtttcctt tta	23
<210> 302	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 302	
atcatgtgg ttcctttta act	23

<210> 303	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 303	
atgtggttct cctttaact tac	23
<210> 304	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 304	
tggttctcct ttaacttac atg	23
<210> 305	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 305	
tcctttaac ttacatgctg aat	23
<210> 306	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 306	
aacttacatg ctgaaataatt 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 cttagattt tct	23
<210> 311	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 311	
aagcttatacg tttctgatc tgt	23
<210> 312	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 312	
ctgatctgtt 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	
tagaaatgtt gcaatgctg 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>	
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 ttgtaaaat ata	23
<210> 321	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 321	
tactgacttt gtaaaatata aaa	23
<210> 322	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 322	
ctgactttgt aaaatataaa 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 aaauacacccg 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 uuugccaaacc u

21

<210> 327

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 327

guuggcaaaau 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

ggcaaauau acauauagcug a	21
<210> 330	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 330	
ucagcuauag uaugauuugc c	21
<210> 331	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 331	
caaaucauac uauagcugaa a	21
<210> 332	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 332	
uucuuucagc uauaguauga u	21
<210> 333	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 333	
cauacuauag cugaaagaau u	21
<210> 334	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence	
<400> 334	
aguuccugcc aauucuuuca 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	
gaaauuggcag gaacugaaaa u	21
<210> 338	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 338	
agucauuuuc 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 aaaaugacuag g 21

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

uccuagucau 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

ucuuuccuagu 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

ugucgaugcc 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

aauaaguccu gaaaccaugu c

21

<210> 355

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 355

caugguuuca ggacuuauuu a

21

<210> 356

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 356

auaaauaagu ccugaaacca u

21

<210> 357

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 357

gguuucagga cuuauuuaua a

21

<210> 358

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 358

uauaaauaag 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 aauaaguccu 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 aaauaagucc 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 auaaauaagu c	21
<210> 365	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 365	
cuuauuuuaa aaaccuauac u	21
<210> 366	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 366	
uuucucucuu 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	
guauaugc gucugagaa 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	
gacaauugcug 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 caaagcuauc 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

aucuaaggcgca cuccguaaagc u 21

<210> 379

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 379

cuuacggagu cgcuuagaug 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 aaaauguccaa 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	
caaaaaauguc 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	
gcuucacgc cuuugggaag 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

acuuucuuuu 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

agacuuucuuc 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

acugaaggcuu 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 cagaaggcacu 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 aacaaggug a	21
<210> 410	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 410	

aaucaaccuu	guucucugga	a	21
<210>	411		
<211>	21		
<212>	RNA		
<213>	Artificial Sequence		
<220><223>	Synthetic sequence		
<400>	411		
ccagagaaca	aggugauuu	u	21
<210>	412		
<211>	21		
<212>	RNA		
<213>	Artificial Sequence		
<220><223>	Synthetic sequence		
<400>	412		
aaaucaaccu	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		
ucgaaaaauca	accuuguucu	c	21
<210>	415		
<211>	21		
<212>	RNA		
<213>	Artificial Sequence		

<220><223> Synthetic sequence	
<400> 415	
gaacaaggua gauuuucgau g	21
<210> 416	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 416	
aagugcaucg aaaaucacc 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	
gcacuucugg gcaucugcua 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
 aauauuggcc cgaguacacu g

21

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

21

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

21

<210> 425

<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 425	
gccaauauug 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

aauauuccag 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

agacuuucacg caauccggaga g 21

<210> 435

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 435

cuccgaaugc guagaagucuc u 21

<210> 436

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 436

agagacuuca cgcuaucgga 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

gaaugcugua agucucugag u

21

<210> 440

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 440

aaacucagag acuuacgca 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

agaaaacucag agacuuacg c

21

<210> 443

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 443

gugaagucuc ugaguuucuc 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	
ugguugauga 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 auccaaccaac g	21
<210> 450	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 450	
aggcaaagga gaaaaacagcu g	21
<210> 451	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 451	
gcuguuuccu ccuugccuu 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	
uaaauuggau gagcuucuca a	21
<210> 459	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 459	
gagaagcuca uccaaauuaa g	21
<210> 460	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 460	
agacuuuaau uggaugagcu u	21
<210> 461	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 461	
gcucauccaa uuuuagucug u	21
<210> 462	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 462	
uacagacuua aauuggauga 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 uuauauugga u

21

<210> 465

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 465

ccaaauuaag 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

gcuucuuacac cguguaugua a

21

<210> 468	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 468	
uacaucaccc 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 uacaucaccc 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 uuacaucacc 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 ccuucaaaca 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 gaugaccaggc 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

agaaaaugcug 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 gcagaaugacc a	21
<210> 483	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 483	
gucaucugca gcauuuucuuc c	21
<210> 484	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 484	
aaguaggaag aaaugcugca 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	
gcauuuucuuc cuacuucauu a	21
<210> 488	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 488	
aaugaaguag gaagaaaugc u	21
<210> 489	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 489	
cauuucuucc uacuucauu a	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	
aguguaucca auaaugaagu a	21
<210> 493	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 493	
cuucauuauu 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	
gcauuuauug ccaucuuauug c	21
<210> 496	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence

<400> 496

aggagauagc auagaaggc a 21

<210> 497

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 497

ccaucuuau g cuaucuccug g 21

<210> 498

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 498

uggaaaaacc aggagauagc a 21

<210> 499

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 499

cuaucuccug guuuuuccac u 21

<210> 500

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 500

uucuugucau gaauaccgcc a 21

<210> 501

<211> 21

<212> RNA

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

21

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

auucuuguca ugaauuaccgc c 21

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

cgguauucau gacaagaaug 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

ucagaaugugu 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 gagaacuuca c

21

<210> 511
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 511
 gaaguuuca cuugcauuua g
 <210> 512
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 512
 ucagcuuuaa gcaagugaga a
 <210> 513
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 513
 cucacuugca uuaaggugau u
 <210> 514
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 514
 aaucagcuua augcaagugaa g
 <210> 515
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 515

cacuugcaau aagcugauua a 21

<210> 516

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 516

uuaaucagcu uaaugcaagu g 21

<210> 517

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 517

cuugcauuua gcugauuaaa a 21

<210> 518

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 518

auuuuaauca gcuuuaugca a 21

<210> 519

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 519

gcauuaagcu gauaaaaaug u 21

<210> 520

<211> 21

<212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 520

uguguacauu uuauaucagcu 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 uuuaucagc 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

ugguuucucc cauguguaca u 21

<210> 525

<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 525	
guacacaugg gagaaaccau 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	
gggagaaaacc auuugcagaa a	21
<210> 528	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 528	
uucugcaaaau gguuucuccc 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	
uuucugcaa ugguuucucc c	21
<210> 531	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 531	
gagaaaccau uugcagaaau c	21
<210> 532	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 532	
ucaaugauuu cugcaaugg u	21
<210> 533	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 533	
cauuugcaga aaucauugaa 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

uuuuccuuccu 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 aggaaggaa a	21
<210> 540	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 540	
gaauuuccuuu ccuuuccuucu u	21
<210> 541	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 541	
gaaggaagga aaggaacua u	21
<210> 542	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 542	
aauaguuucc uuuccuuccu u	21
<210> 543	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 543	
ggaaggaaag gaaacauauug g	21
<210> 544	

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 544

ucuccaaauag 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

acaagguaau 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 cuuguucauc 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 guucaucauc 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	
ucagcuuuaa 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	
cacauccuu 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

ugugaguuuc 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

gcgucaaagg 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

cgucaaaggc 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 cuccuugaa u

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 gcaaauaggca 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 ucacgaaauuc 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

gcagugaua 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

acuuucuugaa 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

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

21

cagaguugca caagaucaac c
 <210> 600
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 600

21

acaucauccc cuuggacacc a
 <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	
gguagagca 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 ccaaaggca g

21

<210> 611

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 611

gcccuuugga 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 ucaaaaaaugu g

21

<210> 615

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 615

cauuuuuugag gagugcauua a

21

<210> 616

<211> 21

<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 616	
aaaauucuaa 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	
acaaaauucu 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 acaaaauucu a	21
<210> 621	

<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 621	
gaaauuuugug 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	
uuccaacaaaa 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	
uuuccaacaa 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	
aaaaauccaac 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 ccauuuuucca a

21

<210> 631

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 631

gaaaauggg 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

gaaaucugu gaaauggaa c

21

<210> 634

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 634

uuaacucacu 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

ugcauaacu cacugugagu u

21

<210> 639

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 639

cucacaguga guuaugcag a

21

<210> 640

<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 640	
ucugcauuua 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	
cagugaguuua augcagaaaa a	21
<210> 644	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 644	
uuuuuucugca 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	
auauuucccc uuuuucugca u	21
<210> 647	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 647	
gcagaaaaag gggaaauaag c	21
<210> 648	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 648	
uaaguuggc auauuucccc u	21
<210> 649	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 649	
ggaaauaug ccaacuuau c	21
<210> 650	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 650	
auaaguuggg caauuuuccc c	21
<210> 651	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 651	
ggaaauaugc ccaacuuau 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 aaagguaagaa a	21
<210> 660	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 660	
acuuuucuacc uuuggcuucu c	21
<210> 661	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 661	
gaaggccaaag 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 ggaaaugcug 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 aaaaugcugug 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	
guuacauuggu cucuugcaua a	21
<210> 674	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 674	
aauuaugcaa gagaccaugu a	21
<210> 675	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 675	
cauggucucu ugcuaauuu u	21
<210> 676	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 676	
agaaaaauau gcaagagacc a	21
<210> 677	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 677	
gucucuugca uaauuuucuu c	21
<210> 678	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 678	
aagaagaaaa uuauugcaaga g	21
<210> 679	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 679	
cuugcauaau uuucuuucuuc g	21
<210> 680	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 680	
acgaagaaga aaauuaugca a	21
<210> 681	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 681	
gcuaauuuuu 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	
gugcugaua gcuuucuuaac 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 ucuaaacgau 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

aggauugugu gcaauguugc c 21
 <210> 689
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 689

caacauugca gacaaucuc 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

cauugcagac 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 cuacauguc c

21

<210> 694

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 694

ugguagaagg acaguugagg a

21

<210> 695

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 695

cuacauguc cuucuaccag c

21

<210> 696

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 696

ugaccuuggu gaaaauccu 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 guugugcagg g	21
<210> 699	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 699	
cugcacaaca agcucuuuaa c	21
<210> 700	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 700	
uguuaaaagag cuuguugugc a	21
<210> 701	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 701	
cacaacaagc ucuuuaacaa g	21
<210> 702	

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 702

aaccuuguuua 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 gugucaaaga 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	
ccaaauaggcc ggcuuuugaa c	21
<210> 710	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 710	
uucaaaaagcc ggcuauugg g	21
<210> 711	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 711

caauaggccg gcuuuugaac 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 ggcaggcug 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	
gucuccauau auccuguuaa 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	
cuccauaua ccuguuaaug g	21
<210> 720	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 720	
uuuaggcucc cauuaacagg a	21
<210> 721	

<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 721	
cuguaaagg 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 caugguauu u	21
<210> 724	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 724	
aaauaaccau gauuaaggcu c	21
<210> 725	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 725	
gccauaauca ugguuauuug 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
 caugguuauu 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
 gguuauuuugc uucauuuauu a 21

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

<400> 730	
aauaaaugaa gcaaauaacc a	21
<210> 731	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 731	
guuauuugcu ucauuuauua u	21
<210> 732	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 732	
aucauauaau aaaugaagca a	21
<210> 733	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 733	
gcuucauua uuauaaug 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

aggauguggg 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	
uuuuuccauag acauggaugg a	21

<210> 745	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 745	
cauccaughc uuggaaaaa 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	

gaaaaaacug aagacuucau c	21
<210> 750	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 750	
augaagucuu caguuuuuucc 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 gccaguuuaa g	21
<210> 754	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence	
<400> 754	
aucagucagc cucuuuaacu g	21
<210> 755	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 755	
guuuuaaggagg 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 cgcaaaauaa 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
 <210> 764

21

<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 gcauuuccuc 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 uuuaagucau 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	
cagucucacgg 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 gcaguaucu 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	
acaucuucau 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	
acacaucuuc 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 uuccauggu 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 ccuuccaagu 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 gaaaaucaua u

21

<210> 794

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 794

uccugaaaua ugauuucccc a

21

<210> 795

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 795

gggaaaucau auuucaggau u

21

<210> 796

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 796

auccugaaau augauuuccc c

21

<210> 797

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 797

gaaaaaucaua uuucaggauu a

21

<210> 798

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 798

aaucugaaa 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

caggauuauc acaugaaaua c

21

<210> 802

<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 802	
uguaauucau gugauaaucc u	21
<210> 803	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 803	
gauuaucaca 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	
uguguugugu cuguaauuca u	21

<210> 807	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 807	
gaaaucaga gacaacacac c	21
<210> 808	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 808	
aauguccacg ccgucauga g	21
<210> 809	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 809	
cauugacggc 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 ccaagcucuc 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

aucuaggug aaucugaugg u

21

<210> 823

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 823

caucagauuc aaccuagauc c

21

<210> 824

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 824

ucagugugac ggucaaagg 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	
uugagaauggc 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	
uguaugcagc 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	
ucuguaugca gcuuuuuggg g	21
<210> 835	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> Synthetic sequence	
<400> 835	
ccaaaaagcu gcauacagau 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
 agaaguuuucc 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

aggaugaucau 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

aggaugaucau uuggaguugc 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
 <210> 851
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 851
 ccaagaucau ccuuaucgau g
 <210> 852
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 852
 aucgauaagg augaucuugg a
 <210> 853
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic sequence
 <400> 853
 caagaucauc cuuaucgaug a
 <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

ccauugacau 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	
ucccaauugcc cauaaccagg a	21
<210> 861	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 861	
cugguuaagg gcaaugggaa g	21
<210> 862	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 862	
ucuaccaccu ucccaauugcc 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

ucaaauucua ccaccuucc 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	
uaucucagug aagaaguggc u	21
<210> 871	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 871	
ccacuucuuc acugagauaa g	21
<210> 872	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 872	
uuaucucagu gaagaagugg c	21
<210> 873	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	

<400> 873	
cacuucuuca cugagauaag g	21
<210> 874	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 874	
ucuccuuau ucagugaaga a	21
<210> 875	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 875	
cuucacugag auaggagagau 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	
augaaagucuc 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 cuccacaucu c	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 uuuggagaaug a

21

<210> 888	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 888	
ucaucuccaa acaagaaggc 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	
auuuacccu gcuuccagga g	21
<210> 893	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 893	
ccuggaagca ggguaaaug 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 gcaauccca 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 uuuuccaucca g

21

<210> 899

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 899

ggauggaaac ccuggaauag g

21

<210> 900

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 900

uagccauauuc caggguuucc a

21

<210> 901

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 901

gaaacccugg aauaggcuac 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 cuacuugau g

21

<210> 906

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 906

ugguucuggg guucuaaggu c

21

<210> 907	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 907	
ccuuagaacc ccagaaccau 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	
ccagaaccau 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

acugaauccc augcuuaga u

21

<210> 917

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 917

cuaagacau ggauucagug a

21

<210> 918

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 918

augaucacug aauccaugu c

21

<210> 919

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 919

cauggggauuc agugaucaug u

21

<210> 920

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 920

accacaugau cacugaaucc 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
 caugugguuuc uccuuuuuac u
 <210> 926

21

<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 926	
aaguuaaaaag gagaaccaca u	21
<210> 927	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 927	
gugguucucc uuuuaacuua 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 aguuuaaaagg a

21

<210> 931
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 931

cuuuuaacuu acaugcugaa u
<210> 932
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 932

aaauuauuca gcauguaagu u
<210> 933
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 933

cuuacaugcu gaauaauuuu a
<210> 934
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic sequence
<400> 934

uauaaaaauua uucagcaugu a
<210> 935
<211> 21
<212> RNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence	
<400> 935	
caugcugaau aaauuuuauaa u	21
<210> 936	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 936	
uaauuauaaaa uuauuucagca u	21
<210> 937	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 937	
gcugaaauaa uuuauuaauaa g	21
<210> 938	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 938	
uuauuauaaaa auuauuucagc a	21
<210> 939	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 939	
cugaauaauu uuauuaauaag 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

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

gaaguguugc	aaaugcugua	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

uuuacaaaagu 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

uuuuacaaaag 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	
uauuuuacaa agucaguaca g	21
<210> 961	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> Synthetic sequence	
<400> 961	
guacugacuu ugaaaaauau 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 aaaaauauaaa a	21
<210> 964	

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 964

uuuuauauuu uacaaaguc a g

21

<210> 965

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 965

gacuuuguaa aauauaaaac u

21

<210> 966

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 966

aguuuuauau uuuacaaagu c

21

<210> 967

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic sequence

<400> 967

cuuuguaaaa uauaaaacua a

21