

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2024-534496
(P2024-534496A)

(43)公表日 令和6年9月20日(2024.9.20)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 K	19/00 (2006.01)	C 0 7 K	19/00	Z N A	4 B 0 6 3
C 0 7 K	14/47 (2006.01)	C 0 7 K	14/47		4 B 0 6 5
C 1 2 N	9/22 (2006.01)	C 1 2 N	9/22		4 C 0 8 4
C 1 2 N	15/62 (2006.01)	C 1 2 N	15/62	Z	4 C 0 8 6
C 1 2 N	15/55 (2006.01)	C 1 2 N	15/55		4 C 0 8 7
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全162頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-517415(P2024-517415)	(71)出願人	398076227	ザ・ジョンズ・ホプキンス・ユニバーシ ティー アメリカ合衆国、メリーランド州 2 1 2 1 8、ボルチモア、ノース・チャール ズ・ストリート 3 4 0 0	
(86)(22)出願日	令和4年9月20日(2022.9.20)	(74)代理人	100102978		
(85)翻訳文提出日	令和6年5月7日(2024.5.7)	(74)代理人	弁理士 清水 初志		
(86)国際出願番号	PCT/US2022/076723	(74)代理人	100205707		
(87)国際公開番号	WO2023/049707	(74)代理人	弁理士 小寺 秀紀		
(87)国際公開日	令和5年3月30日(2023.3.30)	(74)代理人	100160923	最終頁に続く	
(31)優先権主張番号	63/246,689	(74)代理人	弁理士 山口 裕孝		
(32)優先日	令和3年9月21日(2021.9.21)	(74)代理人	100119507		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(74)代理人	弁理士 刑部 俊		
(31)優先権主張番号	63/352,530	(74)代理人	100142929		
(32)優先日	令和4年6月15日(2022.6.15)				
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)				
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA			最終頁に続く	
	最終頁に続く				

(54)【発明の名称】 ハプロ不全障害の処置のためのmRNAレギュロン療法

(57)【要約】
mRNA調節によってハプロ不全障害を処置するための組成物および方法が、本明細書において説明される。例えば、ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と、該mRNAを刺激および/または安定化するレギュロン部分とを含む、融合タンパク質が、本明細書において提供される。

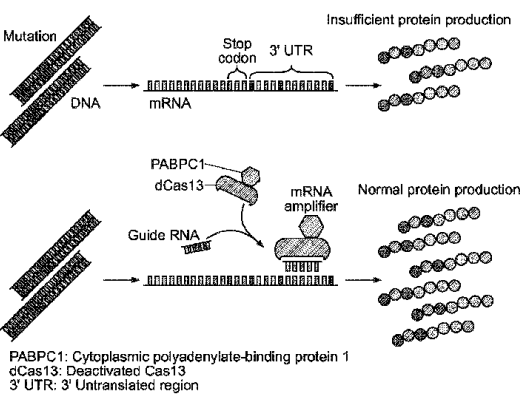


FIG. 15

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルの mRNA を標的とする RNA エフェクタータンパク質と、
該 mRNA を刺激および / または安定化するレギュロン部分とを含む、融合タンパク質。

【請求項 2】

RNA エフェクタータンパク質が、Cas9、Cas12、Cas13、および Cas14 からなる群より選択される Cas エフェクタータンパク質である、請求項 1 記載の融合タンパク質。

【請求項 3】

RNA エフェクタータンパク質が Cas13b である、請求項 2 記載の融合タンパク質。

【請求項 4】

Cas エフェクタータンパク質が、触媒的に不活性な Cas タンパク質である、請求項 2 または請求項 3 記載の融合タンパク質。

【請求項 5】

レギュロン部分が PABPC1 または NAT10 である、前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質。

【請求項 6】

リンカーおよび / または スペースをさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質。

【請求項 7】

核外移行シグナルおよび / または エピトープタグをさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質。

【請求項 8】

RNA エフェクタータンパク質が、レギュロン部分に対して N 末端側にある、前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質。

【請求項 9】

RNA エフェクタータンパク質が、レギュロン部分に対して C 末端側にある、前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質。

【請求項 10】

SEQ ID NO: 48 もしくは SEQ ID NO: 49 または SEQ ID NO: 48 もしくは SEQ ID NO: 49 に対して少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、少なくとも 95%、もしくは少なくとも 99% の配列同一性を有するポリペプチドを含むか、またはそれからなる、請求項 1 記載の融合タンパク質。

【請求項 11】

前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質をコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 12】

請求項 11 記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項 13】

請求項 12 記載のベクターを含む、細胞。

【請求項 14】

ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルの mRNA を標的とする RNA エフェクタータンパク質と、
該 mRNA を刺激および / または安定化するレギュロン部分とを含む、融合タンパク質；ならびに
該 RNA エフェクタータンパク質と複合体を形成し、かつ該活性アレルの mRNA とハイブリダイズする相補性領域を含む、gRNA
を含む、システム。

【請求項 15】

RNA エフェクタータンパク質が、Cas9、Cas12、Cas13、および Cas14 からなる群

10

20

30

40

50

より選択されるCasエフェクタータンパク質である、請求項13記載のシステム。

【請求項16】

Casエフェクタータンパク質がCas13bである、請求項14記載のシステム。

【請求項17】

Casエフェクタータンパク質が、触媒的に不活性なCasエフェクタータンパク質である、請求項14または請求項15記載のシステム。

【請求項18】

レギュロン部分がPABPC1またはNAT10である、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項19】

融合タンパク質が、リンカーおよび/またはスペーサーをさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項20】

融合タンパク質が、核外移行シグナルおよび/またはエピトープタグをさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項21】

RNAエフェクタータンパク質が、レギュロン部分に対してN末端側にある、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項22】

RNAエフェクタータンパク質が、レギュロン部分に対してC末端側にある、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項23】

融合タンパク質が、SEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49またはSEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、もしくは少なくとも99%の配列同一性を有するポリペプチドを含むか、またはそれからなる、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項24】

gRNAが、MeCP2、SCN1A、SYNGAP1、SHANK3、CHD2、またはPTENをコードするmRNAを標的とする、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項25】

gRNAが、SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 13、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 17、SEQ ID NO: 18、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項26】

gRNAが、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 17、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項27】

gRNAが、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、SEQ ID NO: 24、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項28】

gRNAが、SEQ ID NO: 25、SEQ ID NO: 26、SEQ ID NO: 27、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 30、SEQ ID NO: 31、SEQ ID NO: 32、SEQ ID NO: 33、SEQ ID NO: 34、SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 36、およびそれらの

10

20

30

40

50

組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項 29】

gRNAが、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 40、SEQ ID NO: 41、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

【請求項 30】

gRNAが、SEQ ID NO: 55、SEQ ID NO: 56、SEQ ID NO: 57、SEQ ID NO: 58、SEQ ID NO: 59、SEQ ID NO: 60、SEQ ID NO: 61、SEQ ID NO: 62、SEQ ID NO: 63、SEQ ID NO: 64、SEQ ID NO: 65、SEQ ID NO: 66、SEQ ID NO: 67、SEQ ID NO: 68、SEQ ID NO: 69、SEQ ID NO: 70、SEQ ID NO: 71、およびSEQ ID NO: 72からなる群より選択される、前記請求項のいずれか一項記載のシステム。

10

【請求項 31】

前記請求項のいずれか一項記載のシステムをコードする、1つまたは複数のポリヌクレオチド。

【請求項 32】

請求項31記載のポリヌクレオチドを含む、1つまたは複数のベクター。

【請求項 33】

請求項32記載のベクターを含む、細胞。

20

【請求項 34】

ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と、

該mRNAを刺激および/または安定化するレギュロン部分とを含む、融合タンパク質であって、

該活性アレルのmRNAとハイブリダイズする相補性領域を含むgRNAに結合した、該融合タンパク質を含む、複合体。

【請求項 35】

RNAエフェクタータンパク質がdCas13bであり、レギュロン部分がPABP1またはNAT10である、請求項34記載の複合体。

30

【請求項 36】

gRNAが、SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 13、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 17、SEQ ID NO: 18、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、請求項34または35記載の複合体。

【請求項 37】

gRNAが、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 17、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、請求項34または35記載の複合体。

40

【請求項 38】

gRNAが、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、SEQ ID NO: 24、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、請求項34または35記載の複合体。

【請求項 39】

gRNAが、SEQ ID NO: 25、SEQ ID NO: 26、SEQ ID NO: 27、SEQ ID NO: 2

50

8、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 30、SEQ ID NO: 31、SEQ ID NO: 32、SEQ ID NO: 33、SEQ ID NO: 34、SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 36、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、請求項34または35記載の複合体。

【請求項40】

gRNAが、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 40、SEQ ID NO: 41、およびそれらの組み合わせをコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、請求項34または35記載の複合体。

【請求項41】

ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と、

該mRNAを刺激および/または安定化するレギュロン部分とを含む、融合タンパク質であって、gRNAおよび該mRNAに結合した、該融合タンパク質を含む、複合体。

【請求項42】

RNAエフェクタータンパク質がdCas13bであり、レギュロン部分がPABP1またはNAT10である、請求項41記載の複合体。

【請求項43】

mRNAが、SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 13、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 17、SEQ ID NO: 18、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項41または42記載の複合体。

【請求項44】

mRNAが、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 17、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードする、請求項41または42記載の複合体。

【請求項45】

mRNAが、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、SEQ ID NO: 24、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項41または42記載の複合体。

【請求項46】

mRNAが、SEQ ID NO: 25、SEQ ID NO: 26、SEQ ID NO: 27、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 30、SEQ ID NO: 31、SEQ ID NO: 32、SEQ ID NO: 33、SEQ ID NO: 34、SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 36、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項41または42記載の複合体。

【請求項47】

mRNAが、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 40、SEQ ID NO: 41、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるからなる群より選択されるアミノ酸をコードする、請求項41または42記載の複合体。

【請求項48】

前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質またはシステムを含む、薬学的組成物。

【請求項49】

薬学的に許容される担体をさらに含む、請求項48記載の薬学的組成物。

【請求項50】

前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質またはシステムをコードする1つまたは複数の核酸を含む、薬学的組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 5 1】

前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質またはシステムをコードする1つまたは複数の核酸を含む、ウイルスベクター。

【請求項 5 2】

アデノ随伴ウイルスベクターである、請求項 5 1 記載のウイルスベクター。

【請求項 5 3】

前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質もしくはシステムまたは前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質もしくはシステムをコードする1つもしくは複数の核酸を含む、ナノ粒子またはリポソーム。

【請求項 5 4】

mRNAを、前記請求項のいずれか一項記載の融合タンパク質またはシステムと接触させる段階を含む、mRNAを刺激または安定化する方法。

【請求項 5 5】

インビトロ、インビボ、またはエクスピボで実施される、請求項 5 4 記載の方法。

【請求項 5 6】

ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と、

該mRNAを刺激および/もしくは安定化するレギュロン部分と

を含む融合タンパク質、または融合タンパク質をコードする核酸；ならびに

該RNAエフェクタータンパク質と複合体を形成するように設計され、かつ該活性アレルのmRNAとハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、gRNA、またはgRNAをコードする核酸

を対象に投与する段階

を含む、対象におけるハプロ不全障害を処置または予防する方法。

【請求項 5 7】

RNAエフェクタータンパク質が、Cas9、Cas12、Cas13、およびCas14からなる群より選択されるCasエフェクタータンパク質である、請求項 5 6 記載の方法。

【請求項 5 8】

Casエフェクタータンパク質が、Cas13bである、請求項 5 7 記載の方法。

【請求項 5 9】

Casエフェクタータンパク質が、触媒的に不活性なCasタンパク質である、請求項 5 7 または 5 8 記載の方法。

【請求項 6 0】

レギュロン部分が、PABPC1またはNAT10である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 6 1】

融合タンパク質が、リンカーおよび/またはスペーサーをさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 6 2】

融合タンパク質が、核外移行シグナルおよび/またはエピトープタグをさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 6 3】

RNAエフェクタータンパク質がレギュロン部分に対してN末端側にある、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 6 4】

RNAエフェクタータンパク質が、レギュロン部分に対してC末端側にある、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 6 5】

融合タンパク質が、SEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49またはSEQ ID NO: 4

10

20

30

40

50

8もしくはSEQ ID NO: 49に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、もしくは少なくとも99%の配列同一性を有するポリペプチドを含むか、またはそれからなる、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項66】

ハプロ不全障害が、5q症候群、アダムズ・オリバー症候群1型、アダムズ・オリバー症候群3型、アダムズ・オリバー症候群5型、アダムズ・オリバー症候群6型、アラジール症候群1型、自己免疫性リンパ増殖症候群IA型、自己免疫性リンパ増殖症候群V型、常染色体優性難聴-2A型、尿路異常を伴うまたは伴わない脳奇形(BRMUTD)、カーニー複合1型、CHARGE症候群、鎖骨頭蓋異形成症、クラリーノ症候群、デニス-ドラッシュ症候群/フレイジャー症候群、発達遅延、知的障害、肥満、および異形症の特徴(Developmental delay, intellectual disability, obesity, and dysmorphic features: DIDOD)、ディジョージ症候群(TBX1関連)、ドラベ症候群、デュアン-橋側列症候群、エーラス・ダンロス症候群(類古典型)、エーラス・ダンロス症候群(血管型)、ファインゴールド症候群1型、TDP43封入体を伴う前頭側頭葉変性症(FTLD-TDP)(GRN関連)、GLUT1欠損症候群、グレイグ尖頭多合指症候群、遺伝性出血性末梢血管拡張症1型、全前脳胞症3型、全前脳胞症4型、全前脳胞症5型、ホルト・オーラム症候群、副甲状腺機能低下症、感音性難聴、副腎疾患(Hypoparathyroidism, sensorineural deafness, and renal disease: HDR)、クリーフストラ症候群1型、クリッペル・トレノーネイ症候群(AAGF関連)、レリー・ワイル軟骨骨異形成症、マルファン症候群、心臓欠陥を伴うまたは伴わない精神遅滞および特有の顔の特徴(MRFACTD)、精神遅滞(常染色体優性1型)、精神遅滞(常染色体優性19型)、精神遅滞(常染色体優性29型)、爪膝蓋症候群(NPS)、フェラン・マクダーミド症候群、ピット・ホプキンス症候群、原発性肺高血圧症1型、レット症候群(先天型)、スミス・マゲニス症候群(RAI1関連)、ソトス症候群1型、ソトス症候群2型、スティックラー症候群I型、大動脈弁上狭窄、SYNGAP1関連知的障害、トリチャー・コリンズ症候群、毛髪鼻指節骨症候群I型、尺骨乳房症候群、ファンデルヴォウデ症候群1型、ワールデンブルグ症候群1型、ワールデンブルグ症候群2A型、ならびにワールデンブルグ症候群4C型からなる群より選択される、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項67】

ハプロ不全障害がCNSハプロ不全障害である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項68】

CNSハプロ不全障害が、反復発作性運動失調症、家族性片麻痺片頭痛、CDKL5欠損障害、CHD2ミオクロニー脳症、多様な焦点を示す家族性焦点性てんかん、FOXG1症候群、良性家族性新生児発作、レット症候群、ドラベ症候群、SCN2A-てんかん性脳症、SCN2A-発達性脳症、SCN8A-てんかん性脳症、SC8A家族性乳児てんかん、初期乳児てんかん性脳症、ミオクロニー無緊張てんかん、初期乳児てんかん性脳症、SYNGAP1関連知的障害、結節性硬化症、レノックス・ガストー症候群、FoxG1症候群、KCNQ2関連てんかん性脳症、PCDH19関連てんかん、SLC6A1関連ミオクロニー先立てんかん、STXBP1関連てんかん性脳症、SYNGAP1症候群、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項67記載の方法。

【請求項69】

ハプロ不全障害が、ドラベ症候群またはレット症候群である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項70】

対象が、AGGFI、ARHGAP31、BMPR2、CHD7、COL2A1、COL3A1、CTLA4、CTNNA1、DLL4、EHMT1、ELN、ENG、FAS、FBNI、FOXG1、GATA3、GLI3、GRN、IRF6、JAG1、KCNQ4、LMX1B、MBD5、MED13L、MITF、MNXI、MYCN、NFIA、NFIX、NOTCH1、NSD1、PAX3、PHIP、PRKARIA、RAI1、RBPJ、RPS14、RUNX2、SALL4、SCN1A、SETBP1、SHANK3、SHH、SHOX、SLC2A1/GLUT1、SOX10、SYNGAP1、TBX1、TBX3、TBX5、TCF4、TCOF1、TGIF1、TNXB、TRPS1

、WTI、ZIC2、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される遺伝子においてハプロ不全を有する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7 1】

対象が、SCN1A、SCN2A、SCN8A、SCN12A5、SPTAN1、CDKL5、CHD2、FOXG1、KCNQ2、PCDH19、SLC6A1、STXBP1、SYNGAP1、CACNA1A、DEPDC5、MECP2、TSC1、TSC2、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される遺伝子においてハプロ不全を有する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7 2】

対象が、表4のリストおよびそれらの組み合わせより選択される変異を有する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7 3】

対象が、表6のリストおよびそれらの組み合わせより選択される変異を有する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7 4】

対象が哺乳動物である、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7 5】

対象がヒトである、請求項74記載の方法。

【請求項 7 6】

融合タンパク質およびgRNAが、薬学的組成物の一部として投与される、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7 7】

投与する段階が、融合タンパク質およびgRNAをコードする核酸配列を含むウイルスベクターを対象に投与することを含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項 7 8】

投与する段階が、

融合タンパク質およびgRNAまたは該融合タンパク質およびgRNAをコードする核酸配列を含む、ナノ粒子またはリボソームを、対象に投与することを含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、その全体が参照により本明細書に組み入れられる、2021年9月21日に出願された米国仮特許出願第63/246,689号および2022年6月15日に出願された米国仮特許出願第63/352,530号に対して優先権を主張する。

【0002】

配列表

本出願は、「44807-0408WO1.XML」と名付けられたXMLファイルとして電子的に提出された配列表を含む。XMLファイルは、2022年9月20日に作成され、大きさは468,769バイトである。XMLファイル内のデータは、その全体が参照により本明細書に組み入れられる。

【0003】

技術分野

mRNA調節によってハプロ不全障害を処置するための組成物および方法が、本明細書において説明される。

【背景技術】

【0004】

背景

ハプロ不全は、一方の遺伝子アレルが不活性化され、残っている活性なアレルから発現される遺伝子産物の量が、適切な遺伝子機能のためには不十分である場合に、起こる。い

10

20

30

40

50

くつかの障害は、ハプロ不全に関連するか、またはそれによって引き起こされる。ハプロ不全障害の例は、ドラベ症候群である。

【0005】

ドラベ症候群は、乳幼児期に始まる、まれで破局的な型の難治性てんかんである。最初に、患者は長い発作を経験する。2年目に、別のタイプの発作が起こり始め、これは、典型的には、脳低酸素の反復がおそらくは原因で、発育低下が同時に起こる。これは、言語技能および運動技能の不十分な発達をまねく。SCN1A遺伝子(電位依存性ナトリウムチャンネル α サブユニットをコードする)、SCN1B遺伝子(電位依存性ナトリウムチャンネル β サブユニットをコードする)、SCN2A遺伝子、SCN3A遺伝子、SCN9A遺伝子、GABRG2遺伝子(γ -アミノ酪酸受容体 $\gamma 2$ サブユニットをコードする)、GABRD遺伝子(γ -アミノ酪酸受容体 $\beta 1$ サブユニットをコードする)、および/またはPCDH19遺伝子の変異が、ドラベ症候群に関連付けられている。

10

【0006】

SCN1Aは、抑制性GABA作動性ニューロンにおいて顕著に発現されるニューロン電位依存性ナトリウムチャンネルNaV1.1をコードする。ミスセンスコドンおよび未成熟終止コドン(PTC)を含む、SCN1Aにおける機能喪失(LOF)変異は、ドラベ症候群について最も頻繁に発見される原因である[1、2]。

【0007】

LOF未成熟終止コドン(PTC)は、標準的なトリプレットヌクレオチドコドンを3種の終止コドン(TAG、TGA、またはTAA)のうちの1つに変換する一塩基変異に起因する。PTCは、タンパク質発現の完全な喪失をもたらすため、ミスセンス変異よりも有害であり得る[7]。一塩基置換によるPTC変換に対して脆弱な10個のアミノ酸のコドンがある(アルギニン、トリプトファン、チロシン、システイン、グルタミン酸、リジン、グルタミン、セリン、ロイシン、およびグリシン)。SCN1AにおけるPTC変異は、ドラベ症候群に関連する一般的なクラスの変異であり(図1)、180を超えるPTC変異が公知である。

20

【0008】

SCN1A LOF変異は、抑制性GABA作動性神経伝達が損なわれた結果として、神経回路網の機能亢進をもたらす。頻繁な非誘発性発作は、ドラベ症候群に現れる特徴の1つであるが、患者はまた、認知、移動、発話、および行動の領域に影響を及ぼす一連の併存疾患にも苦しむ[3]。ドラベ症候群患者は、しばしば、睡眠および概日リズムの乱れ、神経発達遅延および知的障害、眼球運動障害、ならびに精神運動退行を有する。てんかんにおける予期せぬ突然死(SUDEP)もまた、この集団において多く見られる[4~6]。これらの併存疾患は重症であるため、ドラベ症候群に関連する発作と一連の併存疾患の両方に対処することができる有効な処置が緊急に必要とされている。ドラベ症候群には、利用可能な動物モデルがあり、臨床試験に適用されており上首尾な結果が出ている。

30

【0009】

SCN1Aの変異を修復するための治療選択肢は限られている。アミノグリコシド[9]、ジペプチド[10]、およびオキサジアゾール[11]などの低分子は、「読み過ぎ」を促進するが、このアプローチを行うと、近同族アミノ酸をコードすることになり[12]、事実上、PTCの代わりにミスセンス変異が生じる。SCN1Aなどのナトリウムチャンネルは、ミスセンス変異に対して耐性が低く、このことは、機能獲得型および機能喪失型の神経学的障害を引き起こし得る[13、14]。さらに、アミノグリコシドは、耳毒性および腎毒性であり[15]、ファーストインクラスのオキサジアゾール(Ataluren)は、患者集団において予想外に低い有効性を示した(ACT DMD第3相臨床試験、NCT01826487; ACT CF、NCT02139306)。さらに、ドラベ症候群に対するほとんどの以前の治療イニシアチブは、発作の軽減のみを目的としていた。発達性てんかん性脳症(DEE)のための真の疾患修飾療法は存在しない。

40

【0010】

CRISPR/Cas9を介したゲノム編集の最近および継続的な進歩により、単一遺伝子疾患に対して、場合によっては恒久的な解決法が実現する。しかし、LOFミスセンス変異は

50

、SCN1Aコード領域の至るところで起こるため、遺伝子編集アプローチを著しく困難にする [8]。さらに、この技術の特徴が、治療薬として迅速に使用することにハードルを与えており [16、17]、この特徴には、細胞型に特異的な送達、相同組換えの効率、ならびにオンターゲット修復エラーおよびオフターゲット編集の頻度が含まれる。さらに、転写物1つにつき6kbを超えるため、SCN1Aのナトリウムチャンネルコード領域は、AAVの受け入れ能力を超えており、したがって、速いペースで進歩している、組織特異的遺伝子置換のためのAAV療法の有用性は、限定されている。したがって、ドラベ症候群に関連するSCN1A LOFに対する臨床的選択肢は限られており、治療パイプラインは乏しいままである。本明細書において説明される組成物および方法は、当技術分野におけるこの欠陥および他の欠陥に対処する。

10

【発明の概要】

【0011】

概要

本明細書において説明される組成物および方法は、幅広い用途を有し、様々なハプロ不全障害に対する疾患修飾療法となり得るものを提供する。このmRNAレギュロンアプローチの主要な利点は、野生型(WT)アレルのmRNAを安定化させることにより、変異のタイプおよび位置に対して100%非依存的となっていることである。他の適応症のためにこれらのアプローチを再設計する可能性は高く、これは容易である。

【0012】

したがって、本明細書において、ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と、該mRNAを刺激および/または安定化するレギュロン部分とを含む、融合タンパク質が提供される。

20

【0013】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas9、Cas12、Cas13、およびCas14からなる群より選択されるCasエフェクタータンパク質である。いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas13bである。いくつかの態様において、Casエフェクタータンパク質は、触媒的に不活性なCasタンパク質である。

【0014】

いくつかの態様において、レギュロン部分は、PABPC1またはNAT10である。

【0015】

いくつかの態様において、融合タンパク質は、リンカーおよび/またはスペーサーをさらに含む。

30

【0016】

いくつかの態様において、融合タンパク質は、核外移行シグナルおよび/またはエピトープタグをさらに含む。

【0017】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、レギュロン部分に対してN末端側にある。いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、レギュロン部分に対してC末端側にある。

【0018】

いくつかの態様において、融合タンパク質は、SEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49またはSEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、もしくは少なくとも99%の配列同一性を有するポリペプチドを含むか、またはそれからなる。

40

【0019】

本明細書において説明される融合タンパク質のいずれか1つをコードするポリヌクレオチドもまた、本明細書において提供される。本明細書において説明されるポリヌクレオチドのいずれか1つを含むベクターもまた、本明細書において提供される。本明細書において説明されるベクターのいずれか1つを含む細胞もまた、本明細書において提供される。

【0020】

50

以下を含むシステムもまた、本明細書において提供される:ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と、該mRNAを刺激および/または安定化するレギュロン部分とを含む、融合タンパク質;ならびに該RNAエフェクタータンパク質と複合体を形成し、該活性アレルのmRNAとハイブリダイズする相補性領域を含む、gRNA。

【0021】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas9、Cas12、Cas13、およびCas14からなる群より選択されるCasエフェクタータンパク質である。いくつかの態様において、Casエフェクタータンパク質は、Cas13bである。いくつかの態様において、Casエフェクタータンパク質は、触媒的に不活性なCasエフェクタータンパク質である。

10

【0022】

いくつかの態様において、レギュロン部分は、PABPC1またはNAT10である。

【0023】

いくつかの態様において、融合タンパク質は、リンカーおよび/またはスペーサーをさらに含む。いくつかの態様において、融合タンパク質は、核外移行シグナルおよび/またはエピトープタグをさらに含む。

【0024】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、レギュロン部分に対してN末端側にある。いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、レギュロン部分に対してC末端側にある。

20

【0025】

いくつかの態様において、融合タンパク質は、SEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49またはSEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、もしくは少なくとも99%の配列同一性を有するポリペプチドを含むか、またはそれからなる。

【0026】

いくつかの態様において、gRNAは、MeCP2、SCN1A、SYNGAP1、SHANK3、CHD2、またはPTENをコードするmRNAを標的とする。いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 13、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 17、SEQ ID NO: 18、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 17、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

30

【0027】

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、SEQ ID NO: 24、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

40

【0028】

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 25、SEQ ID NO: 26、SEQ ID NO: 27、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 30、SEQ ID NO: 31、SEQ ID NO: 32、SEQ ID NO: 33、SEQ ID NO: 34、SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 36、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

【0029】

50

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 40、SEQ ID NO: 41、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

【0030】

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 55、SEQ ID NO: 56、SEQ ID NO: 57、SEQ ID NO: 58、SEQ ID NO: 59、SEQ ID NO: 60、SEQ ID NO: 61、SEQ ID NO: 62、SEQ ID NO: 63、SEQ ID NO: 64、SEQ ID NO: 65、SEQ ID NO: 66、SEQ ID NO: 67、SEQ ID NO: 68、SEQ ID NO: 69、SEQ ID NO: 70、SEQ ID NO: 71、およびSEQ ID NO: 72からなる群より選択される。

10

【0031】

本明細書において説明されるシステムのいずれか1つをコードする1つまたは複数のポリヌクレオチドもまた、本明細書において提供される。本明細書において説明されるポリヌクレオチドのいずれか1つを含む1つまたは複数のベクターもまた、本明細書において提供される。本明細書において説明されるベクターのいずれか1つを含む細胞もまた、本明細書において提供される。

【0032】

以下を含む複合体もまた、本明細書において提供される: ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と該mRNAを刺激および/または安定化するレギュロン部分とを含む融合タンパク質であって、該活性アレルのmRNAとハイブリダイズする相補性領域を含むgRNAに結合した、該融合タンパク質。

20

【0033】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質はdCas13bであり、レギュロン部分はPABP1またはNAT10である。

【0034】

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 13、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 17、SEQ ID NO: 18、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 17、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

30

【0035】

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、SEQ ID NO: 24、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

40

【0036】

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 25、SEQ ID NO: 26、SEQ ID NO: 27、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 30、SEQ ID NO: 31、SEQ ID NO: 32、SEQ ID NO: 33、SEQ ID NO: 34、SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 36、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

【0037】

いくつかの態様において、gRNAは、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 40、SEQ ID NO: 41、およびそれらの組み合わせをコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

50

【0038】

以下を含む複合体もまた、本明細書において提供される：ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と該mRNAを刺激および/または安定化するレギュロン部分とを含む融合タンパク質であって、gRNAおよび該mRNAに結合した、該融合タンパク質。

【0039】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質はdCas13bであり、レギュロン部分はPABP1またはNAT10である。

【0040】

いくつかの態様において、mRNAは、SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 13、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 17、SEQ ID NO: 18、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される。いくつかの態様において、mRNAは、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 17、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードする。

【0041】

いくつかの態様において、mRNAは、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、SEQ ID NO: 24、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される。

【0042】

いくつかの態様において、mRNAは、SEQ ID NO: 25、SEQ ID NO: 26、SEQ ID NO: 27、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 30、SEQ ID NO: 31、SEQ ID NO: 32、SEQ ID NO: 33、SEQ ID NO: 34、SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 36、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される。

【0043】

いくつかの態様において、mRNAは、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 40、SEQ ID NO: 41、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるからなる群より選択されるアミノ酸をコードする。

【0044】

本明細書において説明される融合タンパク質またはシステムのいずれか1つを含む薬学的組成物もまた、本明細書において提供される。いくつかの態様において、薬学的組成物は、薬学的に許容される担体をさらに含む。

【0045】

本明細書において説明される融合タンパク質またはシステムのいずれか1つをコードする1つまたは複数の核酸を含む薬学的組成物もまた、本明細書において提供される。

【0046】

本明細書において説明される融合タンパク質またはシステムのいずれか1つをコードする1つまたは複数の核酸を含むウイルスベクターもまた、本明細書において提供される。いくつかの態様において、ウイルスベクターは、アデノ随伴ウイルスベクターである。

【0047】

本明細書において説明される融合タンパク質もしくはシステムのいずれか1つ、または本明細書において説明される融合タンパク質もしくはシステムのいずれか1つをコードする1つもしくは複数の核酸を含む、ナノ粒子またはリポソームもまた、本明細書において提供される。

【0048】

mRNAを刺激または安定化する方法であって、mRNAを本明細書において説明される融合タンパク質またはシステムのいずれか1つと接触させる段階を含む方法もまた、本明細書において提供される。いくつかの態様において、この方法は、インビトロ、インビボ

10

20

30

40

50

、またはエキスピボで実施される。

【0049】

以下の段階を含む、対象におけるハプロ不全障害を処置または予防する方法もまた、本明細書において提供される:ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAを標的とするRNAエフェクタータンパク質と、該mRNAを刺激および/もしくは安定化するレギュロン部分とを含む融合タンパク質、または融合タンパク質をコードする核酸;ならびに該RNAエフェクタータンパク質と複合体を形成するように設計され、該活性アレルのmRNAとハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む、gRNA、またはgRNAをコードする核酸、を対象に投与する段階。

【0050】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas9、Cas12、Cas13、およびCas14からなる群より選択されるCasエフェクタータンパク質である。いくつかの態様において、Casエフェクタータンパク質は、Cas13bである。いくつかの態様において、Casエフェクタータンパク質は、触媒的に不活性なCasタンパク質である。

【0051】

いくつかの態様において、レギュロン部分は、PABPC1またはNAT10である。

【0052】

いくつかの態様において、融合タンパク質は、リンカーおよび/またはスペーサーをさらに含む。いくつかの態様において、融合タンパク質は、核外移行シグナルおよび/またはエピトープタグをさらに含む。

【0053】

いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、レギュロン部分に対してN末端側にある。いくつかの態様において、RNAエフェクタータンパク質は、レギュロン部分に対してC末端側にある。

【0054】

いくつかの態様において、融合タンパク質は、SEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49またはSEQ ID NO: 48もしくはSEQ ID NO: 49に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、もしくは少なくとも99%の配列同一性を有するポリペプチドを含むか、またはそれからなる。

【0055】

いくつかの態様において、ハプロ不全障害は、5q症候群、アダムズ・オリバー症候群1型、アダムズ・オリバー症候群3型、アダムズ・オリバー症候群5型、アダムズ・オリバー症候群6型、アラジール症候群1型、自己免疫性リンパ増殖症候群IA型、自己免疫性リンパ増殖症候群V型、常染色体優性難聴-2A型、尿路異常を伴うまたは伴わない脳奇形(BRMUTD)、カーニー複合1型、CHARGE症候群、鎖骨頭蓋異形成症、クラリーノ症候群、デニス・ドラッシュ症候群/フレイジャー症候群、発達遅延、知的障害、肥満、および異形症の特徴(DIDOD)、ディジョージ症候群(TBX1関連)、ドラベ症候群、デュアン-ジャコブ症候群、エーラス・ダンロス症候群(類古典型)、エーラス・ダンロス症候群(血管型)、ファインゴールド症候群1型、TDP43封入体を伴う前頭側頭葉変性症(FTLD-TDP)(GRN関連)、GLUT1欠損症候群、グレイグ尖頭多合指症候群、遺伝性出血性末梢血管拡張症1型、全前脳胞症3型、全前脳胞症4型、全前脳胞症5型、ホルト・オーラム症候群、副甲状腺機能低下症、感音性難聴、副腎疾患(HDR)、クリーフストラ症候群1型、クリッペル・トレノーネイ症候群(AAGF関連)、レリー・ワイル軟骨骨異形成症、マルファン症候群、心臓欠陥を伴うまたは伴わない精神遅滞および特有の顔の特徴(MRFACD)、精神遅滞(常染色体優性1型)、精神遅滞(常染色体優性19型)、精神遅滞(常染色体優性29型)、爪膝蓋症候群(NPS)、フェラン・マクダーミド症候群、ピット・ホプキンス症候群、原発性肺高血圧症1型、レット症候群(先天型)、スミス・マゲニス症候群(RAI1関連)、ソトス症候群1型、ソトス症候群2型、スティックラー症候群I型、大動脈弁上狭窄、SYNGAP1関連知的障害、トリーチャー・コリンズ症候群、毛髪鼻指節骨症候群I型、尺骨乳房症候群、ファンデルヴォウデ症候群1型、ワールデンブルグ症候群1型、ワールデンブル

10

20

30

40

50

グ症候群2A型、ならびにワールデンブルグ症候群4C型からなる群より選択される。

【0056】

いくつかの態様において、ハプロ不全障害はCNSハプロ不全障害である。いくつかの態様において、CNSハプロ不全障害は、反復発作性運動失調症、家族性片麻痺片頭痛、CDKL5欠損障害、CHD2ミオクロニー脳症、多様な焦点を示す家族性焦点性てんかん、FOXG1症候群、良性家族性新生児発作、レット症候群、ドラベ症候群、SCN2A-てんかん性脳症、SCN2A-発達性脳症、SCN8A-てんかん性脳症、SC8A家族性乳児てんかん、初期乳児てんかん性脳症、ミオクロニー無緊張てんかん、初期乳児てんかん性脳症、SYNGAP1関連知的障害、結節性硬化症、レノックス・ガストー症候群、FoxG1症候群、KCNQ2関連てんかん性脳症、PCDH19関連てんかん、SLC6A1関連ミオクロニー先立てんかん、STXBP1関連てんかん性脳症、SYNGAP1症候群、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される。いくつかの態様において、ハプロ不全障害は、ドラベ症候群またはレット症候群である。

10

【0057】

いくつかの態様において、対象は、AGGFI、ARHGAP31、BMPR2、CHD7、COL2A1、COL3A1、CTLA4、CTNNB1、DLL4、EHMT1、ELN、ENG、FAS、FBNI、FOXG1、GATA3、GLI3、GRN、IRF6、JAG1、KCNQ4、LMX1B、MBD5、MED13L、MITF、MNXI、MYCN、NFIA、NFIIX、NOTCH1、NSD1、PAX3、PHIP、PRKARIA、RAI1、RBPJ、RPS14、RUNX2、SALL4、SCN1A、SETBP1、SHANK3、SHH、SHOX、SLC2A1/GLUT1、SOX10、SYNGAP1、TBX1、TBX3、TBX5、TCF4、TCOF1、TGIF1、TNXB、TRPS1、WT1、ZIC2、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される遺伝子においてハプロ不全を有する。いくつかの態様において、対象は、SCN1A、SCN2A、SCN8A、SCN12A5、SPTAN1、CDKL5、CHD2、FOXG1、KCNQ2、PCDH19、SLC6A1、STXBP1、SYNGAP1、CACNA1A、DEPDC5、MECP2、TSC1、TSC2、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される遺伝子においてハプロ不全を有する。

20

【0058】

いくつかの態様において、対象は、表4のリストおよびその組み合わせより選択される変異を有する。いくつかの態様において、対象は、表6のリストおよびその組み合わせより選択される変異を有する。いくつかの態様において、対象は哺乳動物である。いくつかの態様において、対象はヒトである。

30

【0059】

いくつかの態様において、融合タンパク質およびgRNAは、薬学的組成物の一部として投与される。いくつかの態様において、投与する段階は、融合タンパク質およびgRNAをコードする核酸配列を含むウイルスベクターを対象に投与することを含む。いくつかの態様において、投与する段階は、融合タンパク質およびgRNAまたは該融合タンパク質およびgRNAをコードする核酸配列を含む、ナノ粒子またはリポソームを、対象に投与することを含む。

【0060】

本出願の全体を通して、様々な態様は、範囲の形式で提示されてよい。範囲形式での説明は、便宜および簡潔さのためにすぎず、本開示の範囲に対する融通のきかない制限と解釈されるべきではないことを理解すべきである。したがって、範囲の説明は、存在し得る部分範囲すべてならびにその範囲内の個々の数値を具体的に開示したとみなされるべきである。例えば、1～6などの範囲の説明は、1～3、1～4、1～5、2～4、2～6、3～6などの部分範囲、ならびにその範囲内の個々の数値、例えば、1、2、3、4、5、および6を具体的に開示したとみなされるべきである。このことは、範囲の広さに関わらず、当てはまる。

40

【0061】

本明細書および特許請求の範囲において使用される場合、単数形「1つの(a)」、「1つの(an)」、および「その(the)」は、文脈において特に規定がない限り、複数の指示内容

50

を含む。例えば、「試料」という用語は、それらの混合物を含む、複数の試料を含む。

【0062】

「決定すること」、「測定すること」、「評定すること」、「評価すること」、「分析すること」、および「解析すること」という用語は、測定の形態を指すために、本明細書において同義的に使用されることが多い。これらの用語は、要素が存在するか否かを判定すること(例えば検出)を含む。これらの用語は、定量的測定、定性的測定、または定量的かつ定性的な測定を含むことができる。評価することは、相対的または絶対的であることができる。「の存在を検出すること」は、文脈によって、あるものが存在するか存在しないかを判定することに加えて、存在するあるものの量を測定することを含むことができる。

10

【0063】

本明細書において使用される場合、「約」という用語が付いた数値は、その数値±その数値の10%を指す。「約」という用語が付いた範囲は、その最低値の10%を引いた値から、その最大値の10%を加えた値までの、範囲を指す。

【0064】

他に規定されない限り、本明細書で使用される技術用語および科学用語はすべて、本発明が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有している。方法および材料は、本発明における使用のために本明細書において説明される;当技術分野において公知である他の適切な方法および材料もまた、使用され得る。材料、方法、および実施例は、例示にすぎず、限定することを意図しない。本明細書において言及される刊行物、特許出願、特許、配列、データベース登録事項、および他の参考文献はすべて、その全体が参照により組み入れられる。矛盾する場合には、定義を含む本明細書が優先される。

20

【0065】

本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および図面、ならびに特許請求の範囲から明らかになると考えられる。

【図面の簡単な説明】

【0066】

本特許または出願書類は、色彩を付して作成された少なくとも1つの図面を含む。彩色図面が付された本特許または特許出願公開の写しは、請求および所用の手数料の納付に応じて、特許庁によって提供される。

30

【0067】

【図1】図1は、SCN1Aトポロジーおよび未成熟終止コドン(PTC)を示す概略図である。182個のSCN1A PTCのそれぞれを色によって示している。

【図2】図2は、テザード機能アッセイ法を表す概略図である。テザーされたタンパク質に融合された機能性タンパク質は、関心対象のmRNAに結合して、mRNAを強化または安定化する。

【図3】図3Aは、このアッセイ法に適用される実験アプローチを示す概略図である。簡潔に説明すると、PABPC1をdCas13bテザリングタンパク質に融合し、設計されたガイドRNA(gRNA)を介してルシフェラーゼ遺伝子の3'UTRに導いて、その翻訳を促進した。図3Bは、ホタルルシフェラーゼ評価を示し、これは、HEK-293細胞において、PABテザードルシフェラーゼターゲティングが、非ターゲティングの場合と比べて約2倍に増加したことを示している。

40

【図4】図4は、Cas13b-PABPC1融合タンパク質をコードするプラスミドpJC1211のマップを示す。

【図5】図5A~5ABは、プラスミドpJC1211の配列および特徴を示す(SEQ ID NO: 50)。核酸配列は、5'→3'および逆相補鎖(3'→5')の両方で示されている。

【図6】図6は、ルシフェラーゼターゲティングCas13b gRNAをコードする、プラスミドpJC1212のマップである。

【図7】図7A~7Gは、プラスミドpJC1212の配列および特徴を示す(SEQ ID NO: 52)

50

)。核酸配列は、5'→3'および逆相補鎖(3'→5')の両方で示されている。

【図8】図8は、ルシフェラーゼターゲティングCas13b gRNAをコードする、プラスミドpJC1213のマップである。

【図9】図9A～9Fは、プラスミドpJC1213の配列および特徴を示す(SEQ ID NO: 53)。

【図10】図10は、Addgeneプラスミド103854(pJC1212およびpJC1213と比較した空ベクター)のマップである。

【図11】図11A～11Hは、Addgeneプラスミド103854(pJC1212およびpJC1213と比較した空ベクター)の配列および特徴を示す(SEQ ID NO: 54)。

【図12】図12A～12Gは、融合タンパク質アプローチが複数の細胞型においてmRNA発現を促進することを示す。図12Aは、テザードmRNA増幅因子アプローチを表す例示的な概略図である。簡単に説明すると、PABPC1をdCas13bに融合させる。この融合物は、3'UTRを標的とするガイドRNA(gRNA)を介して、特定のmRNAへと誘導される。HEK293細胞において、テザードmRNA増幅因子は、gRNA依存性ルシフェラーゼレポーター(図12B)および内因性MeCP2 mRNA(図12C)の発現を刺激し、これには、それぞれ、ルシフェラーゼ活性アッセイ法またはウェスタンブロットを用いる。対応する概略図中の赤色の棒は、各実験で使用された2つのgRNAのおよその位置を表す。テザードmRNA増幅因子の効果は、PABPC1を必要とする(図12D)。テザードmRNA増幅因子はまた、MeCP2 mRNAレベルも高める(図12E)。MeCP2に対する同様の刺激効果を、SH-SY5Y細胞およびHepG2細胞においてもみとめることができる(図12F)。図12Gは、MeCP2の3'UTRに沿って存在するgRNAの位置によって、刺激効果が変わることを示す。(p値:* <0.05、** <0.005、*** <0.0005)。

【図13】図13A～13Dは、融合タンパク質が、ハプロ不全障害に関連する転写物の発現を促進することを示す;テザードmRNA増幅因子は、gRNA依存的に、SYNGAP1(図13A)、SHANK3(図13B)、PTEN(図13C)、およびCHD2(図13D)のmRNAを標的とした。SH-SY5Y細胞におけるタンパク質およびmRNAの解析結果を示している。タンパク質アッセイ法はすべて、4つの異なる生物学的レプリケートを用いて実施し、RNA解析のためには、少なくとも2つの生物学的リピートを用いた。(p値:* <0.05、** <0.005、*** <0.0005)。

【図14】図14A～14Fは、細胞における最小融合タンパク質の機能を示す。図14Aは、PABPC1およびその機能的モチーフの例示的な概略図である。RRM1～4は、RNA認識モチーフである。MLLEは、マドモアゼルドメインである。図14Bは、PABPC1のMLLEドメイン(アミノ酸545～636)とのdCas13b融合物のAlphaFold予測モデルを示す。図14Cは、完全長PABPC1の予測モデルを示す-アミノ酸545～636以外の全残基は、予測後に隠されている。図14Dは、完全長dCas13bそれ自体の予測モデルを示す。図14Eは、図14A～14DのPyMolアライメントを示す。図14Fは、HEK293細胞におけるMeCP2転写物のターゲティングについて、全長PABPC1のテザリングとMLLEドメインのみのテザリングを比較するウェスタンブロットを示す。

【図15】図15は、遺伝子の一方のコピーが変異しているが他方は正常である場合の、ハプロ不全障害の結果を示す、例示的な概略図である。この変異は、最終的にタンパク質発現を半分に減少させて、疾患状態を引き起こす。mRNA増幅因子は、正常な遺伝子に由来するメッセンジャーRNAを標的として、理論的には、タンパク質発現を2倍にして正常な量にする。

【発明を実施するための形態】

【0068】

詳細な説明

本明細書において説明される組成物および方法は、幅広い用途を有し、様々なハプロ不全障害に対する疾患修飾療法となり得るものを提供する。ハプロ不全は、一方の遺伝子アレルが不活性化され、残っている活性なアレルから発現される遺伝子産物の量が、適切な遺伝子機能のためには不十分である場合に、起こる。いくつかの障害は、ハプロ不全に関

10

20

30

40

50

連するか、またはそれによって引き起こされる。ハプロ不全障害の例は、ドラベ症候群である。

【0069】

ハプロ不全の処置において、メッセンジャーRNA代謝を標的とすることにより、新規の治療ウィンドウが得られる。しかし、遺伝子発現の変化は、プログラムされた転写変動性を反映するとみなされることが一般的である。メッセンジャーRNA発現の大規模な調節が翻訳中にも起こるとみなされることは、それほど一般的ではない。例えば、初期の卵母細胞では、母体由来のmRNAの協調的な活性化/不活性化を介して、タンパク質発現の大きな変化が起こる。同様に、翻訳休止状態の転写物は、ニューロンにおいてシナプスが刺激されると活性化される。mRNAレベルとタンパク質レベルとの著しい不一致もまた、体細胞において観察され、これは、転写後レギュロンが広汎に分布し生理学的に重要であることを明らかにしている。

10

【0070】

転写物安定性および翻訳速度は、転写後レギュロンを定義する重要な特徴である。転写物はすべて、特有の速度で分解し、翻訳される。mRNAの安定性および翻訳は、しばしば、遺伝子機能に比例する;ハウスキーピング遺伝子は、典型的には、24時間より長く細胞中に存続する長寿命のmRNAをもたらすのに対して、一過性に発現される遺伝子は、数分くらい存続する短寿命の転写物を生じる。一つには、細胞は、正または負に作用する特定の因子を動員する配列エレメントおよび/または構造エレメントを介して、この非常に広い範囲の転写物安定性および発現を達成する。本明細書において説明される組成物および方法は、とりわけ、このmRNA/転写後レギュロンを、ドラベ症候群などのハプロ不全障害に対する新規な疾患修飾処置として利用する。

20

【0071】

mRNA調節治療物質

遺伝的脳障害におけるハプロ不全に打ち勝つために、mRNA、例えばSCN1A mRNAの転写後調節を用いる新規な分子治療戦略が、本明細書において説明される。この技術の理論は、「テザード機能アプローチ」または「テザードmRNA増幅因子アプローチ」と呼ばれるものに基づいている。手短かに言えば、この技術は、特定の因子を標的mRNAの3'非翻訳領域(3'UTR)にテザーし、それによって、その安定性および/または翻訳速度を変える。このアプローチは、RNA結合タンパク質の機能を決定するために一般的に使用される[18、19]。

30

【0072】

mRNA代謝を調節するタンパク質およびタンパク質複合体は、2つの活性を有する。これらは、mRNAに特異的に結合し、次いで、何らかの機能を誘発する、すなわち、mRNAスプライシング、輸送、局在化、翻訳、または安定性を調節する。これらの2つの活性は、しばしば、複合体中の異なるタンパク質中に、または単一ポリペプチドの異なる領域中に、存在し得る。mRNAを含む事例の大多数において、個々のRNA結合活性および機能は、異なる。これらの場合、2つの活性を互いから切り離すことによって、治療様式への効果的な取り組みが実現する。本質的に、(天然のRNA結合活性が取り除かれている)機能活性を、固有のRNA結合活性を介して新たなmRNAに結び付けることができる。

40

【0073】

(例えば、図2に示される)テザード機能アッセイ法では、mRNA代謝に対するタンパク質Xの作用を測定するために、タンパク質Xがテザリングポリペプチドと繋がっているキメラタンパク質をインビボで発現させる(図2を参照されたい)。テザリングタンパク質は、高い特異性および親和性でRNAタグ配列を認識する、RNA結合タンパク質である。mRNA代謝に対する融合タンパク質の作用は、キメラを、タグRNA配列が埋め込まれたmRNAレポーター(例えば、lacZまたはルシフェラーゼ)と同時発現させることによって、測定される。mRNA代謝に対する融合タンパク質の作用は、従来の手段(例えば、ウェスタンブロット、ノーザンブロット、逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)など)によって評価される。しかし、このアッセイ法は、これまで、mRNAの転写後調節に対するR

50

NA結合タンパク質の寄与を評価するためのモデル生物/細胞培養物においてのみ利用されてきた。疾患修飾のための、例えばドラベ症候群の修飾のための、テザリングに基づく新規な治療様式が、本明細書において説明される。

【0074】

テザード機能アッセイ法は、mRNAの転写後制御における未知のRNA結合タンパク質の機能を詳細に調べるためのツールとして開発された。この考案されたシステムは、多くの場合はバクテリオファージ起源の外因性RNA結合活性を利用した(MS2コートタンパク質およびラムダN-ペプチドが最も一般的である)。このアプローチに課される明らかな制約は、レポーターmRNAにおいて、対応するRNA結合エレメントをクローニングし発現させなければならないことであった。新規なタンパク質/RNA結合を利用して、活性をmRNAに「結び付け」、その機能を試験した。極めて重要なことに、機能活性を関心対象の任意のmRNAに結び付けることが可能であることは、そのmRNAの発現パターンを変化させるにあたって非常に効果的であると思われる。そして、このアプローチは、ハプロ不全の処置において活用され得る。

【0075】

CRISPRに基づく研究ツールによって、RNA分子の選択的認識をすることができるシステムが確立された。この新規のRNAターゲティングシステムは、様々なアプローチ、例えば、RNAロックダウン、部位特異的RNA編集、RNA位置決定、およびヒト神経変性障害をもたらす毒性RNAの破壊を用いて特定のRNAを検出および操作することを、可能にした[20、21]。

【0076】

いくつかの場合において、本明細書において説明されるmRNAレギュロン療法は、CRISPRに基づくRNA結合アプローチを利用して、転写レベルで遺伝性障害を標的とするための正確かつ高度な技術を提供する。RNAターゲティングCRISPR-Cas13は、RNA鎖特異性を有し、高い親和性で結合する。これにより、Cas13bのmRNA特異的ターゲティング能力を適切に利用して、mRNA発現を促進する公知の因子をテザーしてハプロ不全を改善するための、効率的かつ正確な送達が可能になる(図15)。

【0077】

ハプロ不全障害および遺伝子

いくつかの場合において、ハプロ不全障害は、5q症候群、アダムズ・オリバー症候群1型、アダムズ・オリバー症候群3型、アダムズ・オリバー症候群5型、アダムズ・オリバー症候群6型、アラジール症候群1型、自己免疫性リンパ増殖症候群IA型、自己免疫性リンパ増殖症候群V型、常染色体優性難聴-2A型、尿路異常を伴うまたは伴わない脳奇形(BRMUTD)、カーニー複合1型、CHARGE症候群、鎖骨頭蓋異形成症、クラリーノ症候群、デニス・ドラッシュ症候群/フレイジャー症候群、発達遅延、知的障害、肥満、および異形症の特徴(DIDOD)、ディジョージ症候群(TBX1関連)、ドラベ症候群、デュアン-桃側列症候群、エーラス・ダンロス症候群(類古典型)、エーラス・ダンロス症候群(血管型)、ファインゴールド症候群1型、TDP43封入体を伴う前頭側頭葉変性症(FTLD-TDP)(GRN関連)、GLUT1欠損症候群、グレイグ尖頭多合指症候群、遺伝性出血性末梢血管拡張症1型、全前脳胞症3型、全前脳胞症4型、全前脳胞症5型、ホルト・オーラム症候群、副甲状腺機能低下症、感音性難聴、副腎疾患(HDR)、クリーフストラ症候群1型、クリッペル・トレノーネイ症候群(AAGF関連)、レリー・ワイル軟骨骨異形成症、マルファン症候群、心臓欠陥を伴うまたは伴わない精神遅滞および特有の顔の特徴(MRFACD)、精神遅滞(常染色体優性1型)、精神遅滞(常染色体優性19型)、精神遅滞(常染色体優性29型)、爪膝蓋症候群(NPS)、フェラン・マクダーミド症候群、ピット・ホプキンス症候群、原発性肺高血圧症1型、レット症候群(先天型)、スミス・マゲニス症候群(RAI1関連)、ソトス症候群1型、ソトス症候群2型、スティックラー症候群I型、大動脈弁上狭窄、SYNGAPI関連知的障害、トリーチャー・コリンズ症候群、毛髪鼻指節骨症候群I型、尺骨乳房症候群、ファンデルヴォウデ症候群1型、ワールデンプルグ症候群1型、ワールデンプルグ症候群2A型、ならびにワールデンプルグ症候群4C型より選択される。いくつかの場合

において、ハプロ不全障害は、ドラベ症候群である。

【0078】

いくつかの場合において、ハプロ不全遺伝子は、AGGF1、ARHGAP31、BMPR2、CHD7、COL2A1、COL3A1、CTLA4、CTNNA1、DLL4、EHMT1、ELN、ENG、FAS、FBNI、FOXG1、GATA3、GLI3、GRN、IRF6、JAG1、KCNQ4、LMX1B、MBD5、MED13L、MITF、MNX1、MYCN、NFIA、NFIB、NOTCH1、NSD1、PAX3、PHIP、PRKARIA、RAB11、RBPJ、RPS14、RUNX2、SALL4、SCN1A、SETBP1、SHANK3、SHH、SHOX、SLC2A1/GLUT1、SOX10、SYNGAP1、TBX1、TBX3、TBX5、TCF4、TCOF1、TGIF1、TNXB、TRPS1、WT1、ZIC2、およびそれらの組み合わせより選択される。いくつかの場合の態様において、ハプロ不全遺伝子は、SCN1Aである。

10

【0079】

いくつかの場合において、ハプロ不全障害とハプロ不全遺伝子組み合わせとの組み合わせは、表1に示される組み合わせである。

【0080】

(表1) ハプロ不全障害および遺伝子

ハプロ不全障害	ハプロ不全遺伝子
5q-症候群	RPS14
アダムズ・オリバー症候群 I	ARHGAP31
アダムズ・オリバー症候群 3	RBPJ
アダムズ・オリバー症候群 5	NOTCH1
アダムズ・オリバー症候群 6	DLL4
アラジール症候群 I	JAG1
自己免疫性リンパ増殖症候群 IA 型	FAS
自己免疫性リンパ増殖症候群 V 型	CTLA4
常染色体優性難聴-2A 型	KCNQ4
尿路障害を伴うまたは伴わない脳奇形 (BRMUTD)	NFIA
カーニー複合 1 型	PRKARIA
CHARGE 症候群	CHD7
鎖骨頭蓋異形成症	RUNX2
クラリーノ症候群	MNX1
デニス・ドラッシュ症候群/フレイジャー症候群	WT1
発達遅延、知的障害、肥満、および異形症の特徴 (DIDOD)	PHIP
ディジョージ症候群 (TBX1 関連)	TBX1
ドラベ症候群	SCN1A
デュアン-桃側列症候群	SALL4
エーラス・ダンロス症候群 (類古典型)	TNXB
エーラス・ダンロス症候群 (血管型)	COL3A1
ファインゴールド症候群 1 型	MYCN
TDP43 封入体を伴う前頭側頭葉変性症 (FTLD-TDP) (GRN 関連)	GRN
GLUT1 欠損症候群	SLC2A1
グレイグ尖頭多指症候群	GLI3
遺伝性出血性末梢血管拡張症 1 型	ENG
全前脳胞症 3	SHH
全前脳胞症 4	TGIF1

20

30

40

50

ハプロ不全障害	ハプロ 不全遺伝子
全前脳胞症 5	ZIC2
ホルト・オーラム症候群	TBX5
副甲状腺機能低下症、感音性難聴、および副腎疾患 (HDR)	GATA3
クリーフストラ症候群1型	EHMT1
クリッペル・トレノーネイ症候群 (AAGF関連)	AGGF1
レリー・ワイル軟骨骨異形成症	SHOX
マルファン症候群	FBNI
心臓欠陥を伴うまたは伴わない精神遅滞および特有の顔の特徴 (MRFACD)	MED13L
精神遅滞、常染色体優性1型	MBD5
精神遅滞、常染色体優性19型	CTNBN1
精神遅滞、常染色体優性29型	SETBP1
爪膝蓋症候群 (NPS)	LMX1B
フェラン・マクダーミド症候群	SHANK3
ピット・ホプキンス症候群	TCF4
原発性肺高血圧症1型	BMPR2
レット症候群 (先天型)	FOXG1
スミス・マゲニス症候群 (RAI1関連)	RAI1
ソトス症候群 1	NSD1
ソトス症候群 2	NFIX
スティックラー症候群I型	COL2A1
大動脈弁上狭窄	ELN
SYNGAP1 関連知的障害	SYNGAP1
トリーチャー・コリンズ症候群	TCOF1
毛髪鼻指節骨症候群I型	TRPS1
尺骨乳房症候群	TBX3
ファンデルヴォウデ症候群1型	IRF6
ワールデンブルグ症候群1型	PAX3
ワールデンブルグ症候群2A型	MITF
ワールデンブルグ症候群4C型	SOX10

10

20

30

【0081】

CNSハプロ不全障害

いくつかの場合において、ハプロ不全障害はCNSハプロ不全障害である。いくつかの場合において、ハプロ不全障害は、反復発作性運動失調症、家族性片麻痺片頭痛、CDKL5欠損障害、CHD2ミオクロニー脳症、多様な焦点を示す家族性焦点性てんかん、FOXG1症候群、良性家族性新生児発作、レット症候群、ドラベ症候群、SCN2A-てんかん性脳症、SCN2A-発達性脳症、SCN8A-てんかん性脳症、SC8A家族性乳児てんかん、初期乳児てんかん性脳症、ミオクロニー無緊張てんかん、初期乳児てんかん性脳症、SYNGAP1関連知的障害、結節性硬化症、レノックス・ガストー症候群、FoxG1症候群、KCNQ2関連てんかん性脳症、PCDH19関連てんかん、SLC6A1関連ミオクロニー先立てんかん、STXBP1関連てんかん性脳症、SYNGAP1症候群、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される。

40

【0082】

いくつかの場合において、ハプロ不全遺伝子は、SCN1A、SCN2A、SCN8A、SCN12A5、SPTAN1、CDKL5、CHD2、FOXG1、KCNQ2、PCDH19、SLC6A1、STXBP1、SYNGAP1、CACNA1A、DEPDC5、MECP2、TSC1、TSC2、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される。

【0083】

50

いくつかの場合において、ハプロ不全障害とハプロ不全遺伝子組み合わせとの組み合わせは、表2に示される組み合わせである。

【0084】

(表2) CNSハプロ不全障害および遺伝子

ハプロ不全障害	ハプロ不全遺伝子
反復発作性運動失調症、家族性片麻痺片頭痛	CACNA1A
CDKL5 欠損障害	CDKL5
CHD2 ミオクロニー脳症	CHD2
レノックス・ガストー症候群	CHD2
可変遺伝子座を有する家族性焦点性てんかん	DEPDC5
FOXP1 症候群	FOXP1
良性家族性新生児発作	KCNQ2
レット症候群	MECP2
ドラベ症候群	SCN1A
SCN2A-てんかん性脳症	SCN2A
SCN2A-発達性脳症	SCN2A
SCN8A-てんかん性脳症	SCN8A
SCN8A 家族性乳児てんかん	SCN8A
初期乳児てんかん性脳症	SLC12A5
ミオクロニー 無緊張てんかん	SLC6A1
初期乳児てんかん性脳症	SPTAN1
SYNGAP1 関連知的障害	SYNGAP1
結節性硬化症	TSC1
結節性硬化症	TSC2
KCNQ2 関連てんかん性脳症	KCNQ2
SLC6A1 関連ミオクロニー先立てんかん	SLC6A1
STXBP1 関連てんかん性脳症	STXBP1
SYNGAP1 症候群	SYNGAP1

10

20

【0085】

SCN1A

30

SCN1A(NCBI遺伝子ID:6323;参照配列NG_011906.1)は、電位依存性ナトリウムチャンネルαサブユニット1をコードする。その転写物およびタンパク質アイソフォームを表3に示している。

【0086】

図1は、SCN1Aトポロジーおよび未成熟終止コドン(PTC)を示す概略図である。

【0087】

(表3) SCN1Aの転写物およびアイソフォーム

40

50

NCBI転写物 アクセッション	転写物#	SEQ ID NO:	NCBIタンパク質 アクセッション	アイソフォーム #	SEQ ID NO:
NR_148667.2	16	SEQ ID NO: 1			
XR_001738884.1	X2	SEQ ID NO: 2			
XR_001738883.1	X1	SEQ ID NO: 3			
NM_001353949.2	6	SEQ ID NO: 4	NP_001340878.1	2	SEQ ID NO: 21
NM_001353958.2	13	SEQ ID NO: 5	NP_001340887.1	3	SEQ ID NO: 20
NM_001353950.2	7	SEQ ID NO: 6	NP_001340879.1	2	SEQ ID NO: 21
NM_001202435.3	4	SEQ ID NO: 7	NP_001189364.1	1	SEQ ID NO: 19
NM_001353955.2	11	SEQ ID NO: 8	NP_001340884.1	4	SEQ ID NO: 22
NM_001353957.2	12	SEQ ID NO: 9	NP_001340886.1	3	SEQ ID NO: 20
NM_001353951.2	8	SEQ ID NO: 10	NP_001340880.1	2	SEQ ID NO: 21
NM_001353948.2	5	SEQ ID NO: 11	NP_001340877.1	1	SEQ ID NO: 19
NM_001353960.2	14	SEQ ID NO: 12	NP_001340889.1	5	SEQ ID NO: 23
NM_001353954.2	10	SEQ ID NO: 13	NP_001340883.1	4	SEQ ID NO: 22
NM_001165964.3	3	SEQ ID NO: 14	NP_001159436.1	3	SEQ ID NO: 20
NM_001353952.2	9	SEQ ID NO: 15	NP_001340881.1	2	SEQ ID NO: 21
NM_001353961.2	15	SEQ ID NO: 16	NP_001340890.1	6	SEQ ID NO: 24
NM_006920.6	2	SEQ ID NO: 17	NP_008851.3	2	SEQ ID NO: 21
NM_001165963.4	1	SEQ ID NO: 18	NP_001159435.1	1	SEQ ID NO: 19

【 0 0 8 8 】
ドラベ症候群に関連するSCN1Aの変異を、表4に示している。

【 0 0 8 9 】
(表4) ドラベ症候群に関連するSCN1Aの変異

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
17	DRVTにおいて欠失している。
58	DRVTにおいてG→V。
61	DRVTにおいてL→F。
63	DRVTにおいてF→L。バリエントdbSNP:rs121917907に相当する
68	DRVTにおいてI→T;境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs758871507に相当する
78	DRVTにおいてE→D。バリエントdbSNP:rs121917933に相当する

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
79	DRVVTにおいてD→H;境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs121917982に相当する
79	DRVVTにおいてD→N。バリエントdbSNP:rs121917982に相当する
84	DRVVTにおいてY→C。5つの論文。 バリエントdbSNP:rs121917964に相当する
90	DRVVTおよびICEGTCにおいてF→S。 バリエントdbSNP:rs121918733に相当する
91	DRVVTにおいてI→T。バリエントdbSNP:rs121918734に相当する
98	DRVVTにおいてA→P。
101	DRVVTおよびICEGTCにおいてR→Q。 8つの論文。バリエントdbSNP:rs121917918に相当する
101	DRVVTにおいてR→W。バリエントdbSNP:rs121917965に相当する。
103	DRVVTにおいてS→G。バリエントdbSNP:rs121918743に相当する
105	DRVVTにおいてT→I。バリエントdbSNP:rs796053089に相当する
108	DRVVTにおいてL→R。
112	DRVVTにおいてT→I。バリエントdbSNP:rs121918745に相当する
113	DRVVTにおいてP→T。バリエントdbSNP:rs794726711に相当する
118	DRVVTにおいてR→S。バリエントdbSNP:rs121917959に相当する
124	DRVVTにおいてI→N。バリエントdbSNP:rs121918761に相当する
127	DRVVTにおいてH→D;境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs148442069に相当する
162	DRVVTにおいてT→P。バリエントdbSNP:rs121917934に相当する
171	DRVVTにおいてI→K。バリエントdbSNP:rs121918766に相当する
171	DRVVTにおいてI→R。
175	DRVVTにおいてA→T。バリエントdbSNP:rs121918767に相当する
175	DRVVTにおいてA→V。
177	DRVVTにおいてG→E;非機能性チャネルをもたらす。 バリエントdbSNP:rs121918770に相当する
179	DRVVTにおいてC→R。
190	DRVVTにおいてW→R。バリエントdbSNP:rs121918773に相当する
191	DRVVTにおいてN→K。
191	DRVVTにおいてN→Y。バリエントdbSNP:rs121918762に相当する
194	DRVVTにおいてD→G。
194	DRVVTにおいてD→N。バリエントdbSNP:rs121917935に相当する
199	DRVVTにおいてT→R;棘波活動を伴う境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs121917983に相当する
217	DRVVTにおいてT→K。バリエントdbSNP:rs121917936に相当する
223	DRVVTにおいてA→E。
226	DRVVTにおいてT→M;境界線上の表現型;潜因性全般てんかんの患者に おいても見出される。 バリエントdbSNP:rs121917984に相当する
226	DRVVTにおいてT→R。バリエントdbSNP:rs121917984に相当する
227	DRVVTにおいてI→S;一部の患者において棘波活動を伴う境界線上の 表現型;非機能性チャネルをもたらす。 バリエントdbSNP:rs121917937に相当する
227	DRVVTにおいてI→T。
228	DRVVTにおいてS→P。バリエントdbSNP:rs1057519530に相当する
232	DRVVTにおいてG→S。

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
233	DRVTにおいてL→R。
239	DRVTにおいてA→T;一部の患者において棘波活動を伴う境界線上の表現型。バリエントdbSNP:rs121917985に相当する
239	DRVTにおいてA→V。バリエントdbSNP:rs121917909に相当する
243	DRVTにおいてS→Y。バリエントdbSNP:rs794726755に相当する
252	DRVTにおいてI→N。バリエントdbSNP:rs121918780に相当する
259	DRVTにおいてS→R。バリエントdbSNP:rs121918735に相当する
265	DRVTにおいてG→W。バリエントdbSNP:rs121918749に相当する
277	DRVTにおいてC→R。
280	DRVTにおいてW→C。
280	DRVTにおいてW→R。バリエントdbSNP:rs121917938に相当する
281	DRVTにおいてP→A。
281	DRVTにおいてP→L。バリエントdbSNP:rs796052964に相当する
281	DRVTにおいてP→S。
289	DRVTにおいてE→V。
297	DRVTにおいてT→I。バリエントdbSNP:rs121918771に相当する
322	DRVTにおいてR→I。バリエントdbSNP:rs121917928に相当する
340	DRVTにおいてS→F。
342	DRVTにおいてA→V。バリエントdbSNP:rs794726797に相当する
343	DRVTにおいてG→D。バリエントdbSNP:rs121918753に相当する
345	DRVTにおいてC→R。バリエントdbSNP:rs794726782に相当する
351	DRVTにおいてC→W。
355	DRVTにおいてG→D。
356	DRVTにおいてR→G。バリエントdbSNP:rs121917920に相当する
357	DRVTにおいてN→I。
358	DRVTにおいてP→T。バリエントdbSNP:rs121917923に相当する
359	DRVTおよびICEGTCにおいてN→S。 バリエントdbSNP:rs794726713に相当する
363	DRVTにおいてT→P。バリエントdbSNP:rs1131691465に相当する
363	DRVTにおいてT→R。
366	DRVTにおいてD→E。バリエントdbSNP:rs121917958に相当する
378	DRVTにおいてL→Q。
379	DRVTにおいてM→R。
383	DRVTにおいてF→L。バリエントdbSNP:rs121917939に相当する
384	DRVTにおいてW→R;境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs1057523858に相当する
393	DRVTにおいてR→C;ミオクロニー失立てんかんの患者においてもある。 バリエントdbSNP:rs121917929に相当する
393	DRVTおよびICEGTCにおいてR→H;非機能性チャネルをもたらす。 バリエントdbSNP:rs121917927に相当する
393	DRVTにおいてR→S。バリエントdbSNP:rs121917929に相当する
400	DRVTにおいてM→V。
400	DRVTにおいて欠失している。
403	DRVTにおいてF→L。バリエントdbSNP:rs121917966に相当する
403	DRVTにおいてF→V。
406	DRVTにおいてV→F。バリエントdbSNP:rs121918768に相当する
409	DRVTにおいてL→W。
413	DRVTにおいてY→N。バリエントdbSNP:rs121917967に相当する

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
426	DRVTにおいてY→C。バリエントdbSNP:rs796052973に相当する
426	DRVTにおいてY→N; ピーク電流密度の減少をもたらす; 50%定常状態不活性化の負のシフトおよび速い不活性化からの 回復の遅れを引き起こす。バリエントdbSNP:rs121917940に相当する
450 – 2009	DRVTにおいて欠失している。
525	DRVTにおいてS→F。
626	DRVTにおいてS→G; 潜因性全般てんかんの患者においても見出される。 バリエントdbSNP:rs121917990に相当する
674	DRVTにおいてD→G。
762	DRVTにおいてN→D。
783	DRVTにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs121917968に相当する
785	DRVTにおいてM→T。バリエントdbSNP:rs796053095に相当する
812	DRVTにおいてT→I; 境界線上の表現型。
812	DRVTにおいてT→R。バリエントdbSNP:rs121917941に相当する
842	DRVTにおいてL→R。
843	DRVTにおいてS→R。
846	DRVTにおいてE→K。バリエントdbSNP:rs121917942に相当する
854 – 855	DRVTにおいて欠失している。
859	GEFS+2およびDRVTにおいてR→C; 野生型チャンネルと比べて、チャンネル 活性化の電圧依存性の正のシフト、遅い不活性化からのより遅い 回復、およびより低レベルの電流を引き起こす。 バリエントdbSNP:rs121918784に相当する
862	DRVTにおいてR→Q。バリエントdbSNP:rs121918785に相当する
865	DRVTにおいてR→G; チャンネルの速い不活性化に障害が生じ、 持続的電流が著しく増加する。
875	DRVTにおいてT→K。バリエントdbSNP:rs121918623に相当する
875	GEFS+2およびDRVTにおいてT→M; 境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs121918623に相当する
876	DRVTにおいてL→I。
890	DRVTにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs1553541473に相当する
896	DRVTにおいてV→F; 境界線上の表現型。
896	DRVTにおいてV→L。
902	DRVTにおいてF→C。バリエントdbSNP:rs121918787に相当する
927	DRVTにおいてC→F。バリエントdbSNP:rs794726811に相当する
931	DRVTにおいてR→C。バリエントdbSNP:rs121918788に相当する
932	DRVTにおいてW→C。
933	DRVTにおいてH→P。
934	DRVTにおいてM→I。バリエントdbSNP:rs121918774に相当する
939	DRVTにおいてH→P; 病理学的意味は不明。
939	DRVTにおいてH→Q; 非機能性チャンネルをもたらす。 バリエントdbSNP:rs121918795に相当する
939	DRVTにおいてH→Y。バリエントdbSNP:rs121918736に相当する
940	DRVTにおいてS→F。バリエントdbSNP:rs1057521080に相当する
942	DRVTにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs121917943に相当する
943	DRVTにおいてI→N。
944	DRVTおよびICEGTCにおいてV→A。 バリエントdbSNP:rs121917969に相当する

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
944	DRVTにおいてV→E。
945	DRVTにおいてF→L。バリエントdbSNP:rs121917970に相当する
946	DRVTにおいてR→C;ナトリウム電流の完全な欠如をもたらす機能喪失変異。バリエントdbSNP:rs121918775に相当する
946	DRVTおよびGEFS+2におけるR→H;GEFS+2表現型は、先行する熱性痙攣を伴う部分てんかんおよび抗てんかん薬による痙攣の悪化からなる;ナトリウム電流の完全な欠如をもたらす機能喪失変異。バリエントdbSNP:rs121917971に相当する
946	DRVTにおいてR→S。バリエントdbSNP:rs121918775に相当する
949	DRVTにおいてC→S。
949	DRVTにおいてC→Y。
950	DRVTにおいてG→E。バリエントdbSNP:rs121917972に相当する
950	DRVTにおいてG→R。
952	DRVTにおいてW→G。バリエントdbSNP:rs121918737に相当する
954	DRVTにおいてE→K。バリエントdbSNP:rs121918786に相当する
956	DRVTにおいてM→K。
957	DRVTにおいてW→L。バリエントdbSNP:rs121917917に相当する
959	DRVTにおいてC→R;非機能性チャネルをもたらす。バリエントdbSNP:rs121918796に相当する
960	DRVTにおいてM→V。バリエントdbSNP:rs121918750に相当する
973	DRVTにおいてM→K。
976	DRVTおよびGEFS+2においてM→I。
979	DRVTにおいてG→V。
985	DRVTにおいてN→I。バリエントdbSNP:rs121918747に相当する
986	DRVTにおいてL→F;全面的な機能喪失。バリエントdbSNP:rs121918625に相当する
986	DRVTにおいてL→P。
987	DRVTにおいてF→L。
993	DRVTにおいてS→R;境界線上の表現型。
998	DRVTにおいてD→G。バリエントdbSNP:rs1484321812に相当する
999 – 1000	DRVTにおいてNL→LIS。
1068	DRVTにおいてE→K。
1207	DRVTにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs121917963に相当する
1208	DRVTにおいてR→K。バリエントdbSNP:rs1559149025に相当する
1210	DRVTにおいてT→K。バリエントdbSNP:rs121918738に相当する
1221	DRVTにおいてE→K。
1230	DRVTおよびGEFS+2においてL→F。
1231	DRVTにおいてS→R。バリエントdbSNP:rs121918746に相当する
1231	DRVTにおいてS→T。バリエントdbSNP:rs121918800に相当する
1233	DRVTにおいてG→R。バリエントdbSNP:rs121917911に相当する
1238	DRVTにおいてE→D。バリエントdbSNP:rs121917973に相当する
1239	DRVTにおいてD→G。
1239	DRVTにおいてD→Y。
1245	DRVTにおいてR→Q。バリエントdbSNP:rs121917912に相当する
1255	DRVTにおいてA→D。
1260	DRVTにおいてT→P。バリエントdbSNP:rs121918739に相当する
1263	DRVTにおいてF→L。バリエントdbSNP:rs121918752に相当する
1265	DRVTにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs121918794に相当する

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
1266	DRV TにおいてE→A。
1275	DRV TにおいてG→V。
1284 – 2009	DRV Tにおいて欠失している。BLASTを追加
1284	DRV TにおいてW→S。
1287	DRV TにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs121918740に相当する
1288	DRV TにおいてD→N。
1289	DRV Tにおいて欠失している;非機能性チャネルをもたらす。3つの論文。
1316	DRV TにおいてR→G。
1316	DRV TにおいてR→S。
1320	DRV TにおいてA→V;境界線上の表現型。
1326	DRV TにおいてA→P。バリエントdbSNP:rs121918803に相当する
1328	ICEGTCおよびDRV TにおいてS→P。
1335	DRV TにおいてV→M。バリエントdbSNP:rs121917960に相当する
1339	DRV TにおいてA→V。バリエントdbSNP:rs794726789に相当する
1344	DRV TにおいてI→M。
1345	DRV TにおいてP→L。
1350	DRV TにおいてV→G。
1355	DRV TにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs121918776に相当する
1358	DRV TにおいてW→R。
1358	DRV TにおいてW→S。バリエントdbSNP:rs121917961に相当する
1367	DRV TにおいてN→K。バリエントdbSNP:rs121918760に相当する
1370	DRV TにおいてA→P;境界線上の表現型。
1378	DRV TにおいてN→H。
1378	DRV TにおいてN→T。バリエントdbSNP:rs1131691775に相当する
1385	DRV TにおいてF→V。
1390	DRV TにおいてV→M;一部の患者は、境界線上のDRV T表現型を有する。 バリエントdbSNP:rs121917986に相当する
1391	DRV TにおいてN→S。バリエントdbSNP:rs1553525062に相当する
1393	DRV TにおいてH→P;境界線上の表現型。
1394	DRV TにおいてT→I。
1396	DRV TにおいてC→G;一部の患者は、境界線上のDRV T表現型を有する。 バリエントdbSNP:rs121917987に相当する
1396	DRV TにおいてC→Y。
1414	DRV TにおいてN→Y。バリエントdbSNP:rs121917925に相当する
1416	DRV TにおいてD→G。
1417	DRV TにおいてN→S。
1418	DRV TにおいてV→G。
1422	DRV TにおいてY→C。バリエントdbSNP:rs121917913に相当する
1423	DRV TにおいてL→F。
1426	DRV TにおいてL→R。バリエントdbSNP:rs121917944に相当する
1427	DRV TにおいてQ→P。
1429	DRV Tにおいて欠失している。
1431	DRV TにおいてF→I。
1433	DRV TにおいてG→E。バリエントdbSNP:rs121918741に相当する
1433	DRV TにおいてG→R。バリエントdbSNP:rs121917908に相当する
1433	DRV TにおいてG→V。
1434	DRV TにおいてW→R。バリエントdbSNP:rs121918789に相当する
1437	DRV TにおいてI→M。

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
1441	DRVТにおいてA→P。バリエントdbSNP:rs121917974に相当する
1450	DRVТにおいてQ→K。バリエントdbSNP:rs121918806に相当する
1450	DRVТにおいてQ→R。バリエントdbSNP:rs121918790に相当する
1451	DRVТにおいてP→L。バリエントdbSNP:rs121917945に相当する
1451	DRVТにおいてP→S。
1453	DRVТにおいてY→C;境界線上の表現型。
1454	DRVТにおいてE→K。バリエントdbSNP:rs1553522472に相当する
1461	DRVТにおいてL→I。バリエントdbSNP:rs121918772に相当する
1462	DRVТにおいてY→C。バリエントdbSNP:rs121917962に相当する
1462	DRVТおよびICEGTCにおいてY→H;境界線上のDRVТ表現型。 バリエントdbSNP:rs1559119345に相当する
1463	DRVТにおいてF→S。バリエントdbSNP:rs121917946に相当する
1470	DRVТにおいてG→W。バリエントdbSNP:rs121917924に相当する
1472	DRVТにおいてF→S;境界線上の表現型。
1473	DRVТにおいて欠失している。
1475	DRVТにおいてL→S。バリエントdbSNP:rs121917947に相当する
1476	DRVТにおいてN→K;境界線上の表現型。
1483	DRVТにおいて欠失している。
1484	DRVТにおいてD→G。
1485	DRVТにおいてN→Y。
1503	DRVТにおいてE→K;境界線上の表現型。3つの論文。
1503	DRVТにおいて欠失している;境界線上の表現型。
1514	DRVТにおいてL→S。バリエントdbSNP:rs121918764に相当する
1538	DRVТにおいてV→I。バリエントdbSNP:rs780360360に相当する
1544	DRVТにおいてD→A。
1544	DRVТにおいてD→G。
1545	DRVТにおいてI→V。バリエントdbSNP:rs121917975に相当する
1555	DRVТにおいてM→R。
1559	DRVТにおいて欠失している。
1561	DRVТにおいてE→K。
1579	DRVТにおいてV→E。
1586	DRVТにおいてG→E。バリエントdbSNP:rs121918742に相当する
1588	DRVТにおいてC→R。バリエントdbSNP:rs121917919に相当する
1592	DRVТにおいてL→H;境界線上の表現型。
1592	DRVТにおいてL→P。
1596	DRVТにおいてR→C;潜因性焦点てんかんの患者においても見出される。 バリエントdbSNP:rs121917993に相当する
1596	DRVТにおいてR→L。
1605	DRVТにおいてN→I。バリエントdbSNP:rs1057519533に相当する
1605	DRVТにおいてN→S;境界線上の表現型。
1608	DRVТにおいてD→G。
1608	DRVТにおいてD→Y。バリエントdbSNP:rs121917915に相当する
1612	DRVТにおいてV→I。バリエントdbSNP:rs121918808に相当する
1630	DRVТにおいてV→L;一部の患者において境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs121917914に相当する
1630	DRVТにおいてV→M。バリエントdbSNP:rs121917914に相当する
1637	DRVТにおいてV→E;肝不全を発症した、熱性てんかん重積状態の小児 においても見出される。バリエントdbSNP:rs121918810に相当する

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
1638	DRV TにおいてI→N。バリエントdbSNP:rs1057521079に相当する
1638	DRV TにおいてI→T;未分類の型のてんかんの患者においても見出される。
1639	DRV TにおいてR→G。
1642	DRV TにおいてR→S。バリエントdbSNP:rs1131691581に相当する
1645	DRV TにおいてR→Q。バリエントdbSNP:rs121917976に相当する
1648	DRV TにおいてR→C。バリエントdbSNP:rs121918791に相当する
1648	GEFS+2およびDRV TにおいてR→H。 バリエントdbSNP:rs121918622に相当する
1653	DRV TにおいてA→E;境界線上の表現型。
1658	DRV TにおいてT→M。バリエントdbSNP:rs121917922に相当する
1658	DRV TにおいてT→R。バリエントdbSNP:rs121917922に相当する
1660	DRV TにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs1131691675に相当する
1661	DRV TにおいてF→S。バリエントdbSNP:rs121918797に相当する
1662	DRV TにおいてA→V;境界線上の表現型。 バリエントdbSNP:rs794726839に相当する
1664	DRV TにおいてM→K。バリエントdbSNP:rs121918765に相当する
1667	DRV TにおいてL→P。バリエントdbSNP:rs1131691774に相当する
1668	DRV TにおいてP→A。バリエントdbSNP:rs121917948に相当する
1668	DRV TにおいてP→L;境界線上の表現型。
1672	DRV TにおいてN→I。
1673	DRV TにおいてI→T。
1674	DRV TにおいてG→R。バリエントdbSNP:rs121918792に相当する
1675	DRV TにおいてL→R。
1677	DRV TにおいてL→F。
1683	DRV TにおいてI→T;境界線上の表現型。
1684	DRV TにおいてY→D。
1685	DRV TにおいてA→D。バリエントdbSNP:rs121918744に相当する
1688	DRV TにおいてG→W。
1692	DRV TにおいてF→S。バリエントdbSNP:rs121918778に相当する
1694	DRV TにおいてY→C。バリエントdbSNP:rs121918777に相当する
1707	DRV TにおいてF→V。バリエントdbSNP:rs121917977に相当する
1713	DRV TにおいてS→N。バリエントdbSNP:rs121918816に相当する
1714	DRV TにおいてM→K。
1714	DRV TにおいてM→R。バリエントdbSNP:rs121917949に相当する
1716	DRV TにおいてC→R。バリエントdbSNP:rs121917926に相当する
1721	DRV TにおいてT→R。バリエントdbSNP:rs121917978に相当する
1725	DRV TにおいてG→C。
1726	DRV TにおいてW→R。バリエントdbSNP:rs121917979に相当する
1727	DRV TにおいてD→G。
1741	DRV TにおいてC→R。
1749	DRV TにおいてG→E。バリエントdbSNP:rs121918798に相当する
1756	DRV TにおいてC→G。バリエントdbSNP:rs121918809に相当する
1762	DRV TにおいてG→E。バリエントdbSNP:rs121917950に相当する
1763	DRV TにおいてI→N。
1766	DRV Tにおいて欠失している。
1770	DRV TにおいてI→F。
1770	DRV TにおいてI→N。

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 19 における位置	説明
1770	DRV TにおいてI→T;境界線上の表現型。
1771	DRV TにおいてI→F;境界線上の表現型;焦点てんかんの患者においても見出される。
1771	DRV TにおいてI→N。
1773	DRV TにおいてS→F。バリエントdbSNP:rs121917951に相当する
1780	DRV TにおいてM→T。バリエントdbSNP:rs121917952に相当する
1781	DRV TおよびICEGTCにおいてY→C。 バリエントdbSNP:rs121918779に相当する
1781	DRV TにおいてY→H。
1782	DRV TにおいてI→M。バリエントdbSNP:rs121918763に相当する
1782	DRV TにおいてI→S。
1783	DRV TにおいてA→T。バリエントdbSNP:rs121917980に相当する
1783	DRV TにおいてA→V。バリエントdbSNP:rs121917921に相当する
1787	DRV TにおいてE→K。バリエントdbSNP:rs121917916に相当する
1788	DRV TにおいてN→K;病理学的意味は不明。 バリエントdbSNP:rs1381184010に相当する
1792	DRV TにおいてA→T。
1807 – 1810	DRV Tにおいて欠失している。
1808	DRV TにおいてF→I。
1812 – 1815	DRV TにおいてWEKF→C。
1812	DRV TにおいてW→G。バリエントdbSNP:rs121918751に相当する
1812	DRV TにおいてW→S。
1813 – 1815	DRV Tにおいて欠失している。
1831	DRV TにおいてF→S。バリエントdbSNP:rs121918748に相当する
1832	DRV TにおいてA→P。
1835	DRV TにおいてL→F。
1852	DRV TにおいてM→K。
1855	DRV TにおいてP→L。バリエントdbSNP:rs1057517958に相当する
1880	DRV TにおいてG→E。バリエントdbSNP:rs201905405に相当する
1881	DRV TにおいてE→D。バリエントdbSNP:rs121918804に相当する
1909	DRV TにおいてT→I;機能的チャネルは、ピーク電流密度の減少を示すが、持続的電流の増加を示す。 バリエントdbSNP:rs121918793に相当する
1909	DRV Tにおいて欠失している。バリエントdbSNP:rs1553519902に相当する
1922	DRV TにおいてI→T。バリエントdbSNP:rs121917981に相当する
1927	DRV TにおいてR→IIQ。

【 0 0 9 0 】

MECP2

MECP2 (NCBI 遺伝子 ID: 4204; 参照配列 NG_007107.3) は、メチル化 CpG 結合タンパク質 2 をコードする。その転写物およびタンパク質アイソフォームを表 5 に示している。

【 0 0 9 1 】

(表 5) MECP2 の転写物およびアイソフォーム

10

20

30

40

50

NCBI転写物 アクセッション	転写物 #	SEQ ID NO:	NCBIタンパク質 アクセッション	アイソフォーム #	SEQ ID NO:
NM_001386139.1	10	SEQ ID NO: 25	NP_001373068.1	4	SEQ ID NO: 39
NM_001110792.2	2	SEQ ID NO: 26	NP_001104262.1	2	SEQ ID NO: 37
NM_001369393.2	6	SEQ ID NO: 27	NP_001356322.1	3	SEQ ID NO: 38
NM_001386138.1	9	SEQ ID NO: 28	NP_001373067.1	4	SEQ ID NO: 39
NM_004992.4	1	SEQ ID NO: 29	NP_004983.1	1	SEQ ID NO: 40
NM_001386137.1	8	SEQ ID NO: 30	NP_001373066.1	4	SEQ ID NO: 39
NM_001369392.2	5	SEQ ID NO: 31	NP_001356321.1	3	SEQ ID NO: 38
NM_001369391.2	4	SEQ ID NO: 32	NP_001356320.1	3	SEQ ID NO: 38
NM_001316337.2	3	SEQ ID NO: 33	NP_001303266.1	3	SEQ ID NO: 38
NM_001369394.2	7	SEQ ID NO: 34	NP_001356323.1	3	SEQ ID NO: 38
XM_024452383.1	X1	SEQ ID NO: 35	XP_024308151.1	X1	SEQ ID NO: 41
XM_011531166.2	X3	SEQ ID NO: 36	XP_011529468.1	X1	

【 0 0 9 2 】
レット疾患に関連するMECP2の変異を、表6に示している。
【 0 0 9 3 】
(表6) レット疾患に関連するMECP2の変異

SEQ ID NO: 40 における位置	説明
10	RTTにおいてE→Q。バリエントdbSNP:rs61754421に相当する。
97	RTTにおいてD→E。バリエントdbSNP:rs61754449に相当する。
97	RTTにおいてD→Y。バリエントdbSNP:rs61754448に相当する。
100	RTTにおいてL→R。バリエントdbSNP:rs61754451に相当する。
100	RTTにおいてL→V。バリエントdbSNP:rs28935168に相当する。
101	RTTにおいてP→H。バリエントdbSNP:rs61754453に相当する。
101	RTTにおいてP→L。バリエントdbSNP:rs61754453に相当する。
101	RTTにおいてP→R;アンジェルマン症候群およびいくつかの典型的なRTT特徴を有する患者においてもある。バリエントdbSNP:rs61754453に相当する。
101	RTTにおいてP→S。バリエントdbSNP:rs61754452に相当する。
101	RTTにおいてP→T。
106	RTTにおいてR→Q。バリエントdbSNP:rs61754457に相当する。
106	RTTにおいてR→W。1 バリエントdbSNP:rs28934907に相当する。
111	RTTにおいてR→G。バリエントdbSNP:rs61754459に相当する。
120	RTTにおいてY→D。バリエントdbSNP:rs267608454に相当する。
124	RTTにおいてL→F。バリエントdbSNP:rs61755763に相当する。
128	RTTにおいてQ→P。バリエントdbSNP:rs61748383に相当する。

133	RTTにおいてR→C; ATRXとの相互作用に障害を起こし、ヘテロクロマチンへのATRAXの動員を無くす。バリエントdbSNP:rs28934904に相当する。
133	RTTにおいてR→H。バリエントdbSNP:rs61748389に相当する。
134	RTTにおいてS→C。バリエントdbSNP:rs61748390に相当する。
135	RTTにおいてK→E。バリエントdbSNP:rs61748391に相当する。
152	RTTにおいてP→R。バリエントdbSNP:rs61748404に相当する。
155	RTTにおいてF→I。バリエントdbSNP:rs61748406に相当する。
155	RTTにおいてF→S。バリエントdbSNP:rs28934905に相当する。
156	RTTにおいてD→G。バリエントdbSNP:rs61748407に相当する。
158	RTTにおいてT→A。バリエントdbSNP:rs61748411に相当する。
158	RTTにおいてT→M。バリエントdbSNP:rs28934906に相当する。
161	RTTにおいてG→V。バリエントdbSNP:rs61748417に相当する。
210	RTTにおいてK→I。バリエントdbSNP:rs61749730に相当する。
225	RTTにおいてP→R。バリエントdbSNP:rs61749715に相当する。
270 – 486	RTTにおいて欠失している。BLASTを追加
302	RTTにおいてP→A。バリエントdbSNP:rs61751373に相当する。
302	RTTにおいてP→H。バリエントdbSNP:rs61749723に相当する。
302	RTTにおいてP→L。バリエントdbSNP:rs61749723に相当する。
302	RTTにおいてP→R。バリエントdbSNP:rs61749723に相当する。
305	RTTにおいてK→R; TBL1Xとの相互作用を消滅させる。 バリエントdbSNP:rs61751441に相当する。
306	RTTにおいてR→C; TBL1XおよびTBL1XR1との相互作用を消滅させる。 バリエントdbSNP:rs28935468に相当する。
306	RTTにおいてR→H。バリエントdbSNP:rs61751443に相当する。
322	RTTにおいてP→A。バリエントdbSNP:rs61751449に相当する。
322	RTTにおいてP→L。バリエントdbSNP:rs61751450に相当する。
344	RTTにおいてR→W。バリエントdbSNP:rs61752361に相当する。
388	RTTにおいてP→S; 病理学的意味は不明。 バリエントdbSNP:rs61753000に相当する。

10

20

30

40

50

【0094】

融合タンパク質

RNAエフェクタータンパク質および調節部分を含む非天然または操作された融合タンパク質、ならびにそのバリエントおよび変異体が、本明細書において説明される。

【0095】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質アミノ酸配列は、調節部分アミノ酸配列に対してN末端側である。いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質アミノ酸配列は、調節タンパク質アミノ酸配列に対してC末端側である。いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質アミノ酸配列は、調節タンパク質アミノ酸配列内に挿入されている。いくつかの場合において、調節タンパク質アミノ酸配列は、RNAエフェクタータンパク質アミノ酸配列内に挿入されている。

【0096】

いくつかの場合において、融合タンパク質は、RNAエフェクタータンパク質と調節部分との間にリンカーおよび/またはスペーサーを含む。

【0097】

いくつかの場合において、融合タンパク質は、核外移行シグナルをさらに含む。いくつかの場合において、核外移行シグナルは、HIV Revタンパクに由来する(LPPLERLTL、SEQ ID NO: 51)。いくつかの場合において、核外移行シグナルは、RNAエフェクタータンパク質アミノ酸配列と調節部分アミノ酸配列の間にある。

【0098】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質はdCas13bであり、レギュロ

ン部分はPABPC1である。したがって、いくつかの場合において、融合タンパク質は、SEQ ID NO: 48を含むか、またはそれからなる。いくつかの場合において、融合タンパク質は、SEQ ID NO: 49を含むか、またはそれからなる。

【0099】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質はdCas13bであり、レギュロン部分はNAT10である。

【0100】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質および/または調節部分は、エフェクタータンパク質および/または調節部分の機能的に活性な部分である。したがって、例えば、RNAエフェクタータンパク質が調節部分に対してC末端側である場合、調節部分の1つまたは複数のN末端アミノ酸(例えばN末端メチオニン)が置換または欠失され得る。同様に、調節部分がRNAエフェクタータンパク質に対してC末端側である場合、RNAエフェクター部分の1つまたは複数のN末端アミノ酸(例えばN末端メチオニン)が置換または欠失され得る。

10

【0101】

本明細書において説明される融合タンパク質をコードするポリヌクレオチド配列、該ポリヌクレオチド配列を含むベクター、および該ベクターを含みかつ/または発現する細胞もまた、本明細書において説明される。

【0102】

いくつかの場合において、核酸配列は、コドン最適化されている。

20

【0103】

いくつかの場合において、ベクターは、融合タンパク質および/またはgRNAの発現を駆動するプロモーター配列を含む。

【0104】

RNAエフェクタータンパク質

本明細書において説明される融合タンパク質は、RNAエフェクタータンパク質を含む。いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、Casエフェクタータンパク質またはそのバリエーションもしくは変異体である。

【0105】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas9エフェクタータンパク質(例えばSEQ ID NO: 46)またはその変異体もしくはバリエーションである。いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、触媒的に不活性なCas9エフェクタータンパク質、例えば、切断活性が除去されたCas9エフェクタータンパク質(例えばdCas9; 例えば、変異D10AおよびH840Aを有するSEQ ID NO: 46)である。

30

【0106】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas12エフェクタータンパク質、例えば、Cas12a(Cpf1)、例えば、LbCas12aまたはその変異体もしくはバリエーション、例えば、切断活性が除去された変異体もしくはバリエーションである。いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質はCas12bエフェクタータンパク質、例えばAapCas12bまたはAacCas12b、例えば、切断活性が除去された変異体またはバリエーションである。

40

【0107】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas14エフェクタータンパク質またはその変異体もしくはバリエーションである。例えば、Harrington et al., "Programmed DNA Destruction by Miniature CRISPR-Cas13 Enzymes," Science 362(6146):839-42 (2018)を参照されたい。Karvelis et al., "PAM Recognition by Miniature CRISPR-Cas12f Nucleases Triggers Programmable Double-stranded DNA Target Cleavage," Nucleic acids Res 48(9):5016-23 (2020)もまた、参照されたい。

【0108】

50

VI型CRISPR-Casシステムは、プログラム可能なシングルエフェクターRNAガイドRNAアーゼCas13を含む。例えば、Cox et al., “RNA Editing with CRISPR-Cas13,” *Science* 358(6366):1019-27 (2017)を参照されたい。Cas13ファミリーは、Cas13a(以前はC2c2)、Cas13b、Cas13c、およびCas13dを含む、少なくとも4つの公知のサブタイプを含む。

【0109】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas13エフェクタータンパク質、例えば、Cas13a、Cas13b、Cas13c、またはCas13dである。いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、Cas13bエフェクタータンパク質である。例えば、Smargon et al. (2017), “Cas13b Is a Type VI-B CRISPR-Associated RNA-Guided RNase Differentially Regulated by Accessory Proteins Csx27 and Csx28,” *Molecular Cell* 65, 618-630 (Feb. 16, 2017)を参照されたい。Smargon et al., “RNA-Targeting CRISPR Systems from Metagenomic Discovery to Transcriptome Engineering,” *Nat Cell Biol* 22(2):143-50 (2020)もまた、参照されたい。

10

【0110】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、触媒的に不活性なRNAエフェクタータンパク質、例えば、切断活性が除去されたCas13エフェクタータンパク質(dCas13)、例えばdCas13b(SEQ ID NO: 47)である。

【0111】

いくつかの場合において、RNAエフェクタータンパク質は、SEQ ID NO: 47と比べて少なくとも80%、例えば、少なくとも85%、90%、95%、98%、または100%の配列同一性を有する。

20

【0112】

いくつかの場合において、Cas13エフェクタータンパク質は、Cas13btである。例えば、Kannan et al., “Compact RNA Editors with Small Cas13 Proteins,” *Nature Biotechnology* 18:499-560 (2021)を参照されたい。いくつかの場合において、Cas13エフェクタータンパク質は、触媒的に不活性なCas13btエフェクタータンパク質(dCas13bt)である。いくつかの場合において、Cas13エフェクタータンパク質は、dCas13btのH133AおよびH1058に相当する変異を有するCas13btである。

30

【0113】

いくつかの場合において、Cas13エフェクタータンパク質は、W02018170333A1(例えば、W02018170333A1の表1A)に記載されているCas13エフェクタータンパク質である。いくつかの場合において、Cas13は、W02018170333A1に記載されている、Cas13の触媒的に不活性な変異体(例えば、W02018170333A1の表1Aに示されているCas13の変異体)である。

【0114】

レギュロン部分

本明細書において説明される融合タンパク質は、調節部分を含む。いくつかの場合において、調節部分は、mRNA、例えば、ハプロタイプ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNA、を刺激および/または安定化する。いくつかの場合において、調節部分は、mRNAの活性を刺激する。いくつかの場合において、調節部分は、mRNAを安定化する。

40

【0115】

いくつかの場合において、調節部分は、翻訳刺激因子タンパク質であることができる。いくつかの場合において、調節部分は、野生型タンパク質であることができる。いくつかの場合において、調節部分は、野生型タンパク質の切断型バリエーションであることができる。

【0116】

PABPC1

50

いくつかの場合において、調節部分はPABPC1である。ポリアデニル酸結合タンパク質1(PABPC1)は、真核生物において高度に保存されているRNA結合タンパク質である。このタンパク質は、4つのN末端RNA認識モチーフ(RRM)ドメインを有し、これらは、ナノモルレベルの親和性でポリ(A)RNAに結合する[23、24]。RRMの後には、プロリンリッチリンカーおよびC末端MLLEドメインがある。MLLEドメインは、ポリ(A)相互作用モチーフ2(PAM2)と呼ばれるペプチドモチーフを認識し、このモチーフは、mRNAの代謝(安定性および翻訳)を調節するいくつかのPABPCパートナータンパク質中に存在する。mRNA上にPABPC1が存在すると、それらの活性を刺激して、翻訳およびmRNA安定性を増強することが公知である[19]。

【0117】

したがって、いくつかの場合において、調節部分は、SEQ ID NO: 42もしくはSEQ ID NO: 43を含むか、またはそれからなる。

【0118】

いくつかの場合において、調節部分は、SEQ ID NO: 42もしくはSEQ ID NO: 43に対して少なくとも80%、例えば、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、もしくは少なくとも99%の配列同一性を有するポリペプチド配列を含むか、またはそれからなる。

【0119】

いくつかの場合において、調節部分は、野生型PABPC1タンパク質を含む。いくつかの場合において、調節部分は、野生型PABPC1タンパク質の切断型バリエーションを含む。いくつかの態様において、調節部分は、RRMドメインおよびMLLEドメインを含む。いくつかの場合において、調節部分は、MLLEドメインを含む。

【0120】

NAT10

いくつかの場合において、調節部分はNAT10である。RNAシチジンアセチルトランスフェラーゼNAT10は、シチジンのN4-アセチルシチンジン(ac4C)への変換を触媒する、高度に保存された酵素である[25]。転写後リボヌクレオシド修飾によってエピトランスクリプトームが生じることにより、RNAの構造および機能に、より一層の調節の複雑さが加わる。N4-アセチルシチンジンmRNA修飾は、ヒト細胞におけるmRNAの安定化および翻訳に対して強い刺激効果を有することが確立されている[25]。

【0121】

したがって、いくつかの場合において、調節部分は、SEQ ID NO: 44もしくはSEQ ID NO: 45を含むか、またはそれからなる。いくつかの場合において、調節部分は、SEQ ID NO: 44もしくはSEQ ID NO: 45に対して少なくとも80%、例えば、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、もしくは少なくとも99%の配列同一性を有するポリペプチド配列を含むか、またはそれからなる。

【0122】

薬学的組成物および処置方法

薬学的組成物

本明細書において説明される融合タンパク質を含む薬学的組成物、本明細書において説明される融合タンパク質をコードする核酸を含む薬学的組成物、および本明細書において説明される融合タンパク質をコードする核酸を含むベクターを含む薬学的組成物もまた、本明細書において説明される。

【0123】

いくつかの場合において、薬学的組成物は、例えば本明細書において説明されるようなgRNAをさらに含む。いくつかの場合において、薬学的組成物は、例えば本明細書において説明されるようなgRNAをコードする核酸をさらに含む。いくつかの場合において、薬学的組成物は、例えば本明細書において説明されるようなgRNAをコードする核酸を含むベクターをさらに含む。

【0124】

10

20

30

40

50

いくつかの場合において、薬学的組成物は、例えば本明細書において説明されるような遺伝子治療のために製剤化される。

【0125】

融合タンパク質

いくつかの場合において、本明細書において説明される薬学的組成物は、融合タンパク質、例えば本明細書において説明される融合タンパク質を含む。いくつかの場合において、本明細書において説明される薬学的組成物は、融合タンパク質、例えば本明細書において説明される融合タンパク質、をコードする核酸を含む。いくつかの場合において、薬学的組成物は、融合タンパク質、例えば本明細書において説明される融合タンパク質、をコードする核酸を含む。

10

【0126】

gRNA

いくつかの場合において、例えば、融合タンパク質が、例えば本明細書において説明されるようなCasエフェクタータンパク質を含む場合、薬学的組成物は、ガイドRNA(gRNA)をさらに含み、該ガイドRNA(gRNA)は、Casタンパク質と複合体を形成し、かつ核酸、例えば、ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNA、例えば、ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAの3'UTRにハイブリダイズするように設計された、相補性領域を含む。

【0127】

いくつかの場合において、gRNAは、mRNAの3'UTRにハイブリダイズするように設計される。いくつかの場合において、gRNAは、3'UTR転写物の3'末端にハイブリダイズすることができる。いくつかの場合において、gRNAは、3'UTR転写物内のある位置にハイブリダイズすることができる。

20

【0128】

いくつかの場合において、gRNAは、CRISPR RNA(crRNA)を含む。いくつかの場合において、gRNAは、トランス活性化CRISPR RNA(tracrRNA)を含む。いくつかの場合において、gRNAは、シングルガイドRNA(sgRNA)である。いくつかの場合において、gRNAはtracrRNAを含まない。

【0129】

いくつかの場合において、gRNAは、Cas13bと複合体を形成するように設計され、かつハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNA、例えば、ハプロ不全障害に関連する遺伝子の活性アレルのmRNAの3'UTRにハイブリダイズするように設計された相補的領域を含む。

30

【0130】

いくつかの場合において、Cas13bはdCas13b(SEQ ID NO: 47)である。

【0131】

いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 7、SEQ ID NO: 8、SEQ ID NO: 9、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 11、SEQ ID NO: 12、SEQ ID NO: 13、SEQ ID NO: 14、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 16、SEQ ID NO: 17、SEQ ID NO: 18、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6、SEQ ID NO: 10、SEQ ID NO: 15、SEQ ID NO: 17、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

40

【0132】

いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 21、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 23、SEQ ID NO: 24、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるアミノ酸をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO:

50

21をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

【0133】

いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 25、SEQ ID NO: 26、SEQ ID NO: 27、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 30、SEQ ID NO: 31、SEQ ID NO: 32、SEQ ID NO: 33、SEQ ID NO: 34、SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 36、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 26にハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

【0134】

いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 40、SEQ ID NO: 41、およびそれらの組み合わせをコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 37をコードするmRNAにハイブリダイズするように設計された相補性領域を含む。

【0135】

いくつかの場合において、gRNAは、Mecp2をコードするmRNAを標的とする。いくつかの場合において、gRNAは、SynGAPをコードするmRNAを標的とする。いくつかの場合において、gRNAは、SHANK3をコードするmRNAを標的とする。いくつかの場合において、gRNAは、PTENをコードするmRNAを標的とする。いくつかの場合において、gRNAは、CHD2をコードするmRNAを標的とする。いくつかの場合において、gRNAは、SEQ ID NO: 55、SEQ ID NO: 56、SEQ ID NO: 57、SEQ ID NO: 58、SEQ ID NO: 59、SEQ ID NO: 60、SEQ ID NO: 61、SEQ ID NO: 62、SEQ ID NO: 63、SEQ ID NO: 64、SEQ ID NO: 65、SEQ ID NO: 66、SEQ ID NO: 67、SEQ ID NO: 68、SEQ ID NO: 69、SEQ ID NO: 70、SEQ ID NO: 71、もしくはSEQ ID NO: 72を含むか、またはそれからなる。

【0136】

関心対象の遺伝子の3'UTRを標的とするgRNAのリストを表7に示している。

【0137】

(表7) 関心対象の遺伝子の3'UTRを標的とするガイドRNAのリスト。

10

20

30

40

50

名称	標的遺伝子	配列	SEQ ID NO:
oJC5003	pJC889-gRNA1	CACCGCACTATAGAATAGGGCCCTCTAG	55
oJC5005	pJC889-gRNA2	CACCGGAGCTCTAGCATTAGGTGACAC	56
oJC5051	Mecp2-G1	CACCGAAACACTTAGAGTTTCGGAGCTT	57
oJC5053	Mecp2-G2	CACCGTGCCATTCAAGAAGAACTCCGAG	58
oJC5055	Mecp2-G3	CACCGATTACACCATAGTAAGGAAGCCAGG	59
oJC5057	Mecp2-G4	CACCGAAATTCAGTAAAGAGGCCCCCA	60
oJC5059	Mecp2-G5	CACCGACAGAAGATTGTCTGCACCCGCA	61
oJC5061	Mecp2-G6	CACCGGCTAAAAATGTATATGCCCAAAG	62
oJC5063	Mecp2-G7	CACCGCCAAAAGACAGGTTTCTAGAAGCCA	63
oJC5241	SynGAP-G1	CACCGCACCGAAGTTGAAAGTTTGGAGGTGCCA	64
oJC5243	SynGAP-G2	CACCGCACCGACCCCAGATAATTACAACAGCCA	65
oJC5556	SHANK3-G1	CACCGCACACACATAAAGGGCAGGACAG	66
oJC5558	SHANK3-G2	CACCGAAACCCAAATTGAACGGAACCAA	67
oJC5560	PTEN-G1	CACCGAAGACAACCTGATAAGCCAACAGC	68
oJC5562	PTEN-G2	CACCGAGCCAGTAAATGATAGGCTACAG	69
oJC5564	CHD2-G1	CACCGGAATAAACTGAAGGCCCCAGCA	70
oJC5566	CHD2-G2	CACCGCAGTAGAACTTGTTCACACAG	71
oJC5568	CHD2-G3	CACCGTACAAGAATCAAAAGTACAGCAG	72

10

20

30

40

50

【0138】

本明細書において説明されるgRNAをコードするポリヌクレオチド配列、本明細書において説明されるgRNAをコードするポリヌクレオチド配列を含むベクター、および本明細書において説明されるgRNAをコードするベクターを含む細胞もまた、本明細書において提供される。

【0139】

いくつかの場合において、融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドおよびgRNAをコードするポリヌクレオチドは、同じベクター上にある。いくつかの場合において、融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドおよびgRNAをコードするポリヌクレオチドは、異なるベクター上にある。

【0140】

遺伝子治療

本明細書において説明される核酸、例えば、本明細書において説明される融合タンパク質および/またはgRNAをコードする核酸を、遺伝子治療プロトコールの一部として使用される遺伝子構築物に組み入れることができる。したがって、本明細書において説明される融合タンパク質および/またはgRNAをコードするポリヌクレオチドのインビボでのトランスフェクションおよび発現のための、標的化された発現ベクターもまた、本明細書において提供される。このようなコンポーネントを含む発現構築物を、任意の有効な担体、例えば、インビボで細胞にコンポーネント遺伝子を有効に送達することができる任意の製剤または組成物中で、投与することができる。アプローチは、組換えレトロウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、レンチウイルス、および単純ヘルペスウイルス-1を含むウイルスベクター、または組換え細菌プラスミドもしくは組換え真核生物プラスミド中への遺伝子の挿入を含む。ウイルスベクターは、細胞に直接的にトランスフェクトする。プラスミドDNAは、裸のままで、あるいは、例えば、カチオン性リポソーム(リポフ

ェクタミン)もしくは誘導体化した(例えば、抗体を結合させた)ポリリジン結合体、グラマシジンS、人工ウイルスエンベロープ、または他のこのような細胞内運搬体の助けを借りて、ならびに遺伝子構築物の直接注射またはインビボで実施されるCaPO₄沈殿によって、送達することができる。

【0141】

細胞への核酸のインビボ導入のための好ましいアプローチは、核酸、例えばcDNAを含むウイルスベクターの使用による。ウイルスベクターによる細胞の感染は、標的とされる細胞の大部分が核酸を受け入れることができるという利点を有する。さらに、例えばウイルスベクター中に含まれるcDNAによって、ウイルスベクター内でコードされる分子は、ウイルスベクター核酸を取り込んだ細胞において効率的に発現される。

10

【0142】

レトロウイルスベクターおよびアデノ随伴ウイルスベクターは、特にヒト中にインビボで外因性遺伝子を移入するための組換え遺伝子送達システムとして使用され得る。これらのベクターは、細胞中への遺伝子の効率的な送達を実現し、移入された核酸は、宿主の染色体DNA中に安定に組み込まれる。複製欠損レトロウイルスのみを生産する特殊化した細胞株(「パッケージング細胞」と呼ばれる)の開発により、遺伝子治療に対するレトロウイルスの有用性が増した。欠損レトロウイルスは、遺伝子治療を目的とする遺伝子移入において使用するために特徴付けられている(総説については、Miller, Blood 76:271 (1990)を参照されたい)。複製欠損レトロウイルスは、ピリオン中にパッケージングすることができ、ピリオンは、標準技術によりヘルパーウイルスを用いて標的細胞を感染させるために使用され得る。組換えレトロウイルスを作製し、インビトロまたはインビボでそのようなウイルスに細胞を感染させるためのプロトコールは、Ausubel, et al., eds., Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing Associates, (1989), Sections 9.10-9.14および他の標準的な実験室マニュアルにおいて見出すことができる。適切なレトロウイルスの例には、当業者に公知であるpLJ、pZIP、pWE、およびpEMが含まれる。エコトロピックなレトロウイルスシステムおよびアンホトロピックなレトロウイルスシステムの両方を調製するのに適したパッケージングウイルス株の例には、ΨCrip、ΨCre、Ψ2、およびΨAmが含まれる。レトロウイルスは、インビトロおよび/またはインビボで、上皮細胞を含む多くの異なる細胞型に様々な遺伝子を導入するために使用されてきた(例えば、Eglitis, et al. (1985) Science 230:1395-1398; Danos and Mulligan (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:6460-6464; Wilson et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:3014-3018; Armentano et al. (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:6141-6145; Huber et al. (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:8039-8043; Ferry et al. (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:8377-8381; Chowdhury et al. (1991) Science 254:1802-1805; van Beusechem et al. (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:7640-7644; Kay et al. (1992) Human Gene Therapy 3:641-647; Dai et al. (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:10892-10895; Hwu et al. (1993) J. Immunol. 150:4104-4115; 米国特許第4,868,116号; 米国特許第4,980,286号; PCT出願WO 89/07136; PCT出願WO 89/02468; PCT出願WO 89/05345; およびPCT出願WO 92/07573を参照されたい)。

20

30

40

【0143】

本発明の方法において有用な別のウイルス遺伝子送達システムは、アデノウイルス由来ベクターを利用する。アデノウイルスのゲノムは、関心対象の遺伝子産物をコードおよび発現するが、正常な溶解性ウイルス生活環においてその複製能力の観点から不活性化されるように、操作され得る。例えば、Berkner et al., BioTechniques 6:616 (1988); Rosenfeld et al., Science 252:431-434 (1991); およびRosenfeld et al., Cell 68:143-155 (1992)を参照されたい。アデノウイルス株Ad5型dl324または他のアデノウイルス株(例えば、Ad2、Ad3、もしくはAd7など)に由来する適切なアデノウイルスベクターが、当業者に公知である。組換えアデノウイルスは、非分裂細胞に感染

50

することができず、上皮細胞を含む多種多様の細胞型を感染させるために使用され得るという点で、特定の状況において有利であることができる(Rosenfeld et al., (1992) 前記)。さらに、ウイルス粒子は、比較的安定であり、精製および濃縮を受けることができ、かつ前述のように、感染力の範囲に影響するように改変され得る。さらに、導入されたアデノウイルスDNA(およびその中に含まれる外来DNA)は、宿主細胞のゲノム中に組み込まれず、エピソームのままであり、それによって、インサイチューでの挿入変異誘発の結果として生じ得る潜在的な問題、すなわち、導入されたDNAが宿主ゲノム中に組み込まれる(例えばレトロウイルスDNA)こと、を回避する。さらに、外来DNAに対するアデノウイルスゲノムの運搬能力は、他の遺伝子送達ベクターと比べて大きい(最大8キロベース)(Berkner et al., 前記; Haj-Ahmand and Graham, J. Virol. 57:267 (1986))。

10

【0144】

核酸の送達に有用なさらに別のウイルスベクターシステムは、アデノ随伴ウイルス(AAV)である。アデノ随伴ウイルスは、効率的な複製および生産的な生活環のためのヘルパーウイルスとして、アデノウイルスまたはヘルペスウイルスなどの別のウイルスを必要とする、天然に存在する欠損ウイルスである。(総説については、Muzyczka et al., Curr. Topics in Micro. and Immunol. 158:97-129 (1992)を参照されたい)。アデノ随伴ウイルスはまた、自身のDNAを非分裂細胞に組み込むことができる数少ないウイルスの1つであり、高頻度の安定な組込みを示す(例えば、Flotte et al., Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 7:349-356 (1992); Samulski et al., J. Virol. 63:3822-3828 (1989); および McLaughlin et al., J. Virol. 62:1963-1973 (1989)を参照されたい)。わずか300塩基対のAAVを含むベクターがパッケージングされ得、組み入れられ得る。外因性DNAのための空間は、約4.5kbに限定される。Tratschin et al., Mol. Cell. Biol. 5:3251-3260 (1985)に記載されているものなどのAAVベクターが、DNAを細胞に導入するために使用され得る。様々な核酸が、AAVベクターを用いて、様々な細胞型に導入されている(例えば、Hermonat et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:6466-6470 (1984); Tratschin et al., Mol. Cell. Biol. 4:2072-2081 (1985); Wondisford et al., Mol. Endocrinol. 2:32-39 (1988); Tratschin et al., J. Virol. 51:611-619 (1984); and Flotte et al., J. Biol. Chem. 268:3781-3790 (1993)を参照されたい)。

20

30

【0145】

上記に例示したものなどのウイルス移入方法に加えて、非ウイルス方法もまた、本明細書において説明される核酸化合物、例えば、本明細書において説明される融合タンパク質および/またはgRNAをコードする核酸化合物の発現を引き起こすために、使用され得る。典型的には、遺伝子移入の非ウイルス方法は、巨大分子の取込みおよび細胞内輸送のために哺乳動物細胞が使用する通常のメカニズムに依拠する。いくつかの態様において、非ウイルス遺伝子送達システムは、標的とされる細胞による対象遺伝子の取込みのためのエンドサイトーシス経路に依拠し得る。このタイプの例示的な遺伝子送達システムには、リポソームに由来するシステム、ポリリジン結合体、脂質ナノ粒子、および人工ウイルスエンベロープが含まれる。他の態様は、Meuli et al., J. Invest. Dermatol. 116(1):131-135 (2001); Cohen et al., Gene Ther. 7(22):1896-905 (2000); または Tam et al., Gene Ther. 7(21):1867-74 (2000)に記載されているようなプラスミド注入システムを含む。

40

【0146】

いくつかの態様において、本明細書において説明される核酸化合物、例えば、融合タンパク質および/またはgRNAをコードする核酸化合物は、表面に正電荷を有し(例えばリポフェクチン)、標的組織の細胞表面抗原に対する抗体でタグ化することができる、リポソーム中に、閉じ込められる(Mizuno et al., No Shinkei Geka 20:547-551 (1992)); PCT公報WO91/06309; 日本特許出願第1047381号; および欧州特許公報EP-A-43075)。

50

【0147】

臨床の場では、いくつかの方法のいずれか(各方法は当技術分野においてよく知られている)によって、治療用遺伝子の遺伝子送達システムを対象に導入することができる。例えば、遺伝子送達システムの医薬製剤は、例えば静脈注射によって全身に導入することができ、標的細胞におけるタンパク質の特異的形質導入は、遺伝子送達ビヒクルによって提供されるトランスフェクションの特異性、レポーター遺伝子の発現を制御する転写調節配列に起因する細胞型もしくは組織型の発現、またはその組み合わせから主に起こると考えられる。他の態様において、組換え遺伝子の初期の送達は、より制限されており、対象への導入はかなり局所的である。例えば、遺伝子送達ビヒクルは、カテーテルにより(米国特許第5,328,470号を参照されたい)、または定位的注入(例えば、Chen et al., PNAS USA 91: 3054-3057 (1994))により導入することができる。

10

【0148】

遺伝子治療構築物の医薬製剤は、許容される希釈剤中の遺伝子送達システムから本質的になることができるか、または遺伝子送達ビヒクルが埋め込まれる徐放マトリックスを含むことができる。あるいは、完全な遺伝子送達システムが、組換え細胞、例えばレトロウイルスベクターからインタクトに生産され得る場合、医薬製剤は、遺伝子送達システムを生産する1つまたは複数の細胞を含むことができる。

【0149】

処置方法

本明細書において説明される方法には、例えば本明細書において説明されるようなハプロ不全に関連する障害を処置するための方法が含まれる。通常、これらの方法は、本明細書において説明される薬学的組成物の治療的有効量を、このような処置、例えば、本明細書において説明される遺伝子治療法以外、を必要とするか、または必要とすると判定された対象に投与する段階を含む。

20

【0150】

いくつかの場合において、本明細書において提供される処置方法は、例えば本明細書において説明されるようなハプロ不全障害と診断されたかまたはそれを有すると疑われる対象(例えば、ヒト、サル、イヌ、ネコ、マウス)を処置するために、使用され得る。いくつかの態様において、対象は哺乳動物である。いくつかの態様において、対象はヒトである。

30

【0151】

いくつかの場合において、対象は、例えば本明細書において説明されるハプロ不全障害に関連する1つまたは複数の症状を示すヒトであり得る。本明細書において提供される処置方法のいずれかは、ハプロ不全障害を様々な段階で処置するために使用され得る。

【0152】

いくつかの場合において、障害は、ドラベ症候群である。いくつかの場合において、対象は、表4のリストより選択される変異を有する。

【0153】

いくつかの場合において、障害は、レット症候群である。いくつかの場合において、対象は、表6のリストより選択される変異を有する。

40

【0154】

この文脈で使用される場合、「処置する」とは、ハプロ不全障害に関連する障害の少なくとも1つの症状を改善することを意味する。しばしば、ハプロ不全障害の結果として、活性アレルのmRNAから発現される遺伝子産物の量が、適切な遺伝子機能のためには不十分となり;したがって、処置は、例えば、同年齢の未処置の対象と比べて、活性アレルのmRNAから発現される遺伝子産物の量を増加させることができる。

【0155】

投与量

「有効量」とは、有益または望ましい結果をもたらすのに十分な量である。例えば、治療的量は、所望の治療的効果を実現する量である。この量は、疾患または疾患症状の発生

50

を予防するのに必要な量である予防的有効量と同じであってよく、または異なっていてよい。有効量は、1つまたは複数の投与、施与、または投与量で、投与することができる。治療的化合物の治療的有効量(すなわち有効投与量)は、選択される治療的化合物に応じて変わる。組成物は、1日に1回または複数回～1週間に1回または複数回(1日おきに1回を含む)、投与されるものであり得る。当業者は、疾患または障害の重症度、以前の処置、対象の全体的健康状態および/または年齢、ならびに存在する他の疾患を非限定的に含むいくつかの因子が、対象を効果的に処置するのに必要とされる投与量およびタイミングに影響し得ることを理解すると考えられる。さらに、治療的有効量の本明細書において説明される治療的化合物による対象の処置は、単回処置または一連の処置を含むことができる。

10

【0156】

治療的化合物の投与量、毒性、および治療的有効性は、例えば、LD50(集団の50%に対して致死的な用量)およびED50(集団の50%において治療的に有効な用量)を決定するための、細胞培養物または実験動物における標準的な薬学的手順によって、明らかにすることができる。毒性作用と治療的効果との用量比が治療指数であり、比LD50/ED50として表すことができる。高い治療指数を示す化合物が好ましい。毒性の副作用を示す化合物を使用してもよいが、感染していない細胞に対する潜在的なダメージを最小限に抑え、それによって、副作用を軽減するために、このような化合物を患部組織の部位にターゲティングする送達システムを設計するように配慮すべきである。

20

【0157】

ヒトにおいて使用するための投与量範囲を定める際に、細胞培養アッセイ法および動物試験から得られたデータを使用することができる。このような化合物の投与量は、ED50を含み毒性がほとんどまたは全くない循環濃度の範囲内にあることが好ましい。投与量は、使用される剤形および利用される投与経路に応じて、この範囲内で変動してよい。本発明の方法において使用される任意の化合物について、治療的有効用量は、細胞培養アッセイ法から最初に概算することができる。用量は、細胞培養において決定されるIC50(すなわち、症状の最大抑制の半分を達成する試験化合物の濃度)を含む循環血中の血漿中濃度範囲を実現するように、動物モデルにおいて定めることができる。このような情報を用いて、ヒトにおいて有用な用量をより正確に決めることができる。血漿中のレベルは、例えば、高速液体クロマトグラフィーによって測定することができる。

30

【0158】

バリエーション

いくつかの場合において、本明細書において説明される融合タンパク質またはそれらをコードする核酸配列は、本明細書において提供される配列のアミノ酸配列に対して少なくとも80%、例えば、少なくとも85%、90%、95%、98%、または100%の同一性を有し、例えば、本明細書において提供される配列の残基の最大1%、2%、5%、10%、15%、または20%が、例えば本明細書において説明される変異を含むかまたはそれに加えて、例えば保存的変異で置換されている、差異を有する。好ましい態様において、バリエーションは、親の所望の活性、例えば、RNAエフェクタータンパク質の結合活性およびレギュロン部分の調節活性を保持している。

40

【0159】

2つの核酸配列の同一性パーセントを決定するために、最適に比較することを目的としてこれらの配列をアラインさせる(例えば、最適なアライメントのために第1および第2のアミノ酸配列または核酸配列の一方または両方にギャップを導入することができ、かつ比較のために、非相同配列を無視することができる)。比較のためにアラインされる参照配列の長さは、参照配列の長さの少なくとも80%であり、いくつかの態様において、少なくとも90%または100%である。次いで、対応するアミノ酸位置またはヌクレオチド位置のヌクレオチドを比較する。第1の配列中のある位置が、第2の配列中の対応する位置と同じヌクレオチドによって占有されている場合、これらの分子はその位置で同一である(本明細書において使用される場合、核酸の「同一性」は、核酸の「相同性」に等しい)。

50

2つの配列間の同一性パーセントは、2つの配列の最適なアライメントのために導入される必要があるギャップ数および各ギャップの長さを考慮に入れた、これらの配列に共通である同一な位置の数の関数である。

【0160】

対象のポリペプチド配列または核酸配列(すなわち、クエリー)と第2のポリペプチド配列または核酸配列(すなわち、ターゲット)との間の同一性パーセントは、当技術分野の技術の範囲内である様々な方法で、例えば、公的に利用可能なコンピュータソフトウェアを用いて決定され、このようなソフトウェアは、例えば、スミス・ウォーターマンアライメント(Smith, T. F. and M. S. Waterman (1981) J Mol Biol 147:195-7); Gene Matcher Plus(商標)(Schwarz and Dayhof (1979) Atlas of Protein Sequence and Structure, Dayhof, M.O., Ed, pp 353-358)に組み入れられている「Best Fit」(Smith and Waterman, Advances in Applied Mathematics, 482-489 (1981)); BLASTプログラム(基本的局所的アライメント検索ツール;(Altschul, S. F., W. Gish, et al. (1990) J Mol Biol 215: 403-10)、BLAST-2、BLAST-P、BLAST-N、BLAST-X、WU-BLAST-2、ALIGN、ALIGN-2、CLUSTAL、またはMegalign(DNASTAR)ソフトウェアである。さらに、当業者は、比較される配列の全長にわたって最大限のアライメントを実現するために必要とされる任意のアルゴリズムを含む、アライメントを測定するための適切なパラメーターを決定することができる。通常、標的タンパク質または標的核酸について、比較の長さは、標的の全長以下(例えば、5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、または100%)の任意の長さであることができる。本開示の目的に関して、同一性パーセントは、クエリ配列の全長に比したものである。

10

20

【0161】

本開示の目的のために、配列の比較および2つの配列間の同一性パーセントの決定は、ギャップペナルティ12、ギャップ伸長ペナルティ4、およびフレームシフトギャップペナルティ5を有するBlossum 62スコア行列を用いて達成することができる。

【0162】

典型的には、保存的置換には、次のグループ内の置換が含まれる:グリシン、アラニン;バリン、イソロイシン、ロイシン;アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン;セリン、トレオニン;リジン、アルギニン;およびフェニルアラニン、チロシン。

30

【実施例】

【0163】

本発明を以下の実施例においてさらに説明する。これらの実施例は、特許請求の範囲で説明する本発明の範囲を限定しない。

【0164】

実施例1:PABテザードターゲティング

図3Aは、このアッセイ法に適用される実験アプローチを示す概略図である。簡潔に説明すると、PABPC1をdCas13bテザリングタンパク質に融合し、設計されたガイドRNA(gRNA)を介してルシフェラーゼ遺伝子の3'UTRに導いて、その翻訳を促進した。

【0165】

40

HEK-293細胞に、PABPC1テザードdCas13b(SEQ ID NO: 49)をコードする、dCas13bを発現するpJC1211プラスミド(pJC1211; SEQ ID NO: 50; 図4; 図5A~5AB); lucレポーターを発現するプラスミド(pJC889; Addgeneプラスミド 18964番); およびpJC1212(gRNA1を発現する(図6; 図7A~7G; SEQ ID NO: 52))、pJC1313(gRNA1を発現する(図8; 図9A~9F; SEQ ID NO: 53))、または空ベクターAddgeneプラスミド103854(pC0043-PspCas13b crRNA骨格 Addgeneプラスミド103854番; 図10; 図11A~11H; SEQ ID NO: 54)のうちの1つを同時トランスフェクトした。

【0166】

ルシフェラーゼ検出のために、トランスフェクション後48時間目に細胞を溶解し、製造業者のプロトコール(Promega E1500)に従ってPromegaルシフェラーゼアッセイシ

50

システムを適用した。結果は、ルシフェラーゼ構築物の3'UTRを標的とする2種のガイドRNAを用いると、対照と比べておよそ2〜3倍の刺激が起こることを示す(図3B)。

【0167】

実施例2: PAB1-dCas13b融合タンパク質およびNAT10-dCas13b融合タンパク質による、インビトロおよびインビボでのmRNAの転写後調節

様々なmRNAレギュロン療法が、ドラベ症候群およびレット症候群などのハプロ不全を伴う単遺伝子性神経障害の処置における疾患修飾療法として使用され则认为られる。タンパク質PABPC1およびNAT10は、それぞれ、RNAエフェクタータンパク質、例えばdCas13bにテザーされ、ドラベ症候群に関連する遺伝子(例えばSCN1A)の活性アレルのmRNAを標的とするgRNAまたはレット症候群に関連する遺伝子(例えばMECP2)の活性アレルのmRNAを標的とするgRNAとともに、インビトロおよびインビボで発現される。

10

【0168】

実施例3: インビトロでのmRNA発現の促進

Cas13bインビトロ最適化

PCRで増幅したヒトPABPC1をpC0054-CMV-dPspCas13b-ロングリンカー-ADAR2DD(Addgene 103870)(pJC1206)にクローニングすることによって、Cas13b/PABPC1構築物を作製した(表8)。PC1-MS2V5-PABPC1プラスミド(Addgene 65807番)をPABPC1増幅の鋳型として使用した(プライマーは表9に列挙している)。簡単に説明すると、pJC1206をヌクレオチド5606の位置で部位変異させて、固有のBamHI部位を作った;この構築物を、以下ではpJC1210と呼ぶ。次いで、ADAR2DD配列を、BamHI+NotIを用いて除去し、PCRで増幅したPABPC1で置換した。作製された構築物はpJC1211であり、これは、完全なヒトPABPC1配列を含む(表8)。pJC1246は、pJC1211をBamHI/NotIで消化し、oJC5001/oJC5240から増幅したPCR産物を挿入することによって、作製した。pJC1280は、pJC1211をBamHI/NotIで切断し、末端を平滑化した後に再びライゲーションすることによって、作製した。

20

【0169】

関心対象の遺伝子の3'UTRを標的とする複数のsgRNAを、予測dCas13bガイドのための「nygenome」オンラインツール(Cas13デザイン(nygenome.org))を用いて設計した(表7)。これらのガイドを、PC0043-Cas3b-crRNA骨格(Addgene 103854番)(pJC1208)のBbsI部位に、個々にクローニングした。1×NEB緩衝液3.1に混合したフォワードオリゴおよびリバースオリゴを含む反応混合物を、95℃および100℃で5分間および10分間インキュベートし、次いで、室温で2時間放冷した。調製したオリゴを、GreenGateプロトコールに従ってT4 DNAリガーゼ(NEB)を用いてpJC1208にライゲーションした。

30

【0170】

RNA増幅因子技術を、HEK293、HepG2、およびSH-SY5Y(ATCC CRL 2266)細胞株において試験した。ATCCガイドラインに従って、HEK293細胞株およびHepG2細胞株を、10%FBSを含むダルベッコ改変イーグル培地(DMEM)中で増殖させ、SH-SY5Y細胞株を、10%FBSを含むイーグル最少必須培地(EMEM)中で増殖させた。

【0171】

細胞に、Opti-MEM低血清培地(Gibco)およびGeneXPlusトランスフェクション試薬(ATCC ACS-4004)を用いて、48時間、dCas13b-PABPC1融合プラスミドとともに個々のsgRNAを一過性に同時トランスフェクトした。製造業者のプロトコールに従って、direct-zol RNAキット(Zymo Research)を用いて、RNAを単離した。cDNAを、SuperScript IIIファーストストランド合成システム(Invitrogen)を用いて合成し、qPCRを、PowerUp(商標)SYBR Greenマスターミックス(Applied Biosystems)および設計されたプライマー(表9)を用いて、Applied BiosystemsのリアルタイムPCR機器において実施した。データを、sgRNAトランスフェクションなしと比べたCT値を用いて解析し、ハウスキーピング遺伝子としてのACTBに対して正規化した。

40

【0172】

50

RIPA緩衝液を用いてタンパク質を単離し、Mini-protean TGX4-15%ゲル(BIO-RAD)を用いてウェスタンブロッティングを実施した。製造業者の推奨濃度に従って、以下の抗体をイムノブロッティングに使用した:抗GAPDH(6C5)(Santa Cruz Biotechnology)、抗MeCP2(D4F3)(Cell Signaling Technology)、抗CHD 2(カタログ番号4170)(Cell Signaling Technology)、抗PTEN(カタログ番号9552)(Cell Signaling Technology)、抗SynGAP(カタログ番号3200)(Cell Signaling Technology)、およびShankタンパク質全般に対する抗体、クローンN23B/49(カタログ番号MABN24)(Millipore)。

【0173】

ルシフェラーゼアッセイ法

HEK293細胞に、異なる比のpJC889(ルシフェラーゼ-pcDNA3 Addgene 18964番)、pJC1211、および個別に、ホタルルシフェラーゼ転写物の3'UTRを標的とする2種の異なるガイドRNAを、トランスフェクトした。プラスミドの最適比(0.2:1:1.5)を、この実験のために選択した。発光検出のために、細胞を100 μ Lの1×受動溶解緩衝液(Promega)に溶解した。溶解物を、製造プロトコルに従ってONE-Glo EX試薬(Promega)と混合し、Lumat LB9507ルミノメーター(Berthold Technologies)を用いて発光を測定した。

【0174】

AlphaFold法

融合タンパク質ならびに天然のCas13bおよびPABPの構造予測を、URL github.com/deepmind/alphafoldに置かれているgithubリポジトリの、コミット「1d43aaff941c84dc56311076b58795797e49107b」(リファレンス15)から取得されたAlphaFold v2.0を用いて、生成した。ネイティブの融合FASTAおよびカスタマイズされた融合FASTAの両方を、以下のパラメーターとともに、提供されたDockerスクリプトを用いて、AlphaFoldの説明書に従って処理した:「--max_template_date=2020-05-14--preset=reduced_dbs」。最も高いpLDDTスコアを有する緩和された予測構造を、対応する入力FASTAの解釈のために使用した。

【0175】

定量および統計解析

データはすべて、棒グラフとして図に示し、平均±標準誤差として定量した。結果は、図の凡例を通して示すように、 $p < 0.05$ で有意とみなした。実験はすべて、別段の定めがない限り、一般的なやり方に基づいて、少なくとも3回の生物学的反復に対して行った。

【0176】

(表8) バックボーンプラスミドおよび作製された構築物のリスト

プラスミド番号	説明
pJC1204	PC1-MS2V5-PABPC1 プラスミド Addgene#65807
pJC1206	pC0054-CMV-dPspCas13b-ロングリンカー-ADAR2DD Addgene 103870
pJC1208	PC0043-Cas3b-crRNA 骨格 Addgene# #103854
pJC1210	ヌクレオチド5606で変異している pJC1204
pJC1211	消化してADAR2DDを除去し、ヒトPABPC1で置換した、pJC1210
pJC1246	dCas13b-MLLE
pJC1280	dCas13b
pJC889	ルシフェラーゼ-pcDNA3 Addgene #18964

【 0 1 7 7 】

(表 9) 使用したプライマーのリスト

	プライマー	配列	SEQ ID NO:
oJC4996	部位変異 オリゴA	TCAAGCTGCCCAAGGACCGCATCCACAGCGAGAAGTCCAAC	73
oJC4996	部位変異 オリゴB	GTTGGACTTCTCGCTGTGGATGCGGTCCTTGGGCAGCTTGA	74
oJC5001	PABPC1 F	AATGGGATCCTGGCAAGCCCATC	75
oJC5001	PABPC1 R	CTAAAGGGAAGCGGCCGCTTAAA	76
oJC5065	MeCP2-R	CAGTTCCTGGAGCTTTGGGAGATT	77
oJC5065	MeCP2-F	GTGTATTTGATCAATCCCCAG GGAA	78
oJC5067	Actb-F	CACCATTGGCAATGAGCGGTTC	79
oJC5068	Actb-R	AGGTCTTTGCGGATGTCCACGT	80
oJC5240	MLL-F	GGGATATCGTTCGCAATCCTCAG	81
oJC5245	SynGAP-F	TCTAGGCGCTATAGAGCAAAACAGG	82
oJC5246	SynGAP-R	CAGAGACCCTCAGCTTCCAG	83
oJC5546	SHANK3-F	AGGATCACACCCGCCGAGATTA	84
oJC5547	SHANK3-R	CTACAGACTTGGTCCGTGGAATC	85
oJC5548	PTEN-F	TGAGTTCCCTCAGCCGTTACCT	86
oJC5549	PTEN-R	GAGGTTTCCTCTGGTCCTGGTA	87
oJC5550	CHD2-F	CGAAAACAGGCACTGGACCACT	88
oJC5551	CHD2-R	GATGACGACTGTGTCCGCTGAA	89

10

20

30

【 0 1 7 8 】

公知の翻訳刺激因子であるPABPC1を標的mRNAの3'UTRにテザーすることによって、mRNA発現を増大させた。テザリングは、PABPC1をRNA結合タンパク質dCas13bに融合させ、ガイドRNA(gRNA)を同時発現させることによって、達成した。gRNAは、特定のmRNAに対するアンチセンス相同性およびdCas13b結合に必要とされる短いヘアピンを有するという点で、極めて重要である(図12A)。このgRNAによって標的化されたテザリングは、gRNA依存的にレポーターmRNAおよび内因性mRNAの両方を増強することが実証された。最初に、HEK293細胞を用いて、テザードmRNA増幅因子をルシフェラーゼレポーター構築物と一緒に同時トランスフェクトした。ルシフェラーゼレポーターの3'UTRを対象とするgRNAが存在する場合、レポータータンパク質の量の約1.5~2倍の増加がみとめられた。dCas13b-PABPC1融合物が単独で発現される場合、刺激は起こらなかった(図12B、対照)。HEK293細胞において継続して、内因性mRNA、MeCP2の翻訳を刺激した。内因性MeCP2転写物の3'UTRを対象とする2種の異なるgRNAを用いた場合、翻訳の約1.5倍の刺激がみとめられた(図12C)。mRNA増幅因子の存在下では、MeCP2転写物の定常状態レベルについての15%の穏やかな上昇が観察された(図12D)。これらのデータは、テザードmRNA増幅因子の刺激役割が、mRNA代謝の調節におけるPABPC1の公知の役割である、mRNA安定性およびmRNA翻訳の両方によることを、示唆する。

40

【 0 1 7 9 】

実施例4:複数の細胞型におけるmRNA発現の促進

50

テザード mRNA 増幅因子が複数の細胞型において mRNA 発現を促進することがさらに示された; MeCP2 タンパク質発現に対する刺激効果が、SH-SY5Y (神経細胞株) および HepG2 (肝細胞株、図 12E) においてみとめられている。最後に、テザード mRNA 増幅因子の効果は、gRNA を 3' UTR 内の別の位置に移動させることによって調整可能であることが示された。MeCP2 の場合、gRNA を転写物の 3' 末端の近くへ動かした場合に、最も強い刺激効果が観察された (図 12F)。

【0180】

実施例 5: 様々な mRNA 転写物における mRNA 発現の促進

次に、テザード mRNA 増幅因子を、ハプロ不全障害に関連する他の転写物において試験した。神経変性障害のモデルである SH-SY5Y 細胞を用いたところ、SYNGAP115 mRNA、SHANK316 mRNA、CHD217 mRNA、および PTEN18 mRNA の gRNA 依存的翻訳刺激が観察された (図 13A~13D)。これらの各遺伝子における 1 つのアレルの機能喪失は、自閉症スペクトラム障害に関連している。どの場合も、みとめられた刺激効果は、1.2~2.0 倍のタンパク質発現であり、mRNA レベルの約 15~20% の上昇を伴った。これらのデータは、テザード mRNA 増幅因子が、ハプロ不全の遺伝子治療候補として使用され得、臨床的関連性のある複数の転写物間で使用可能であることを実証する。

【0181】

実施例 6: テザード mRNA 増幅因子融合タンパク質のサイズの最小化

最後に、AAV などの遺伝子治療ベクターは約 4.5 kb のペイロードサイズ制限を有することが公知である。テザード mRNA 増幅因子 (5.2 kb) を最小化するために、PABPC1 の特異的切断物を作り、MeCP2 発現に対するそれらの有効性を試験した。PABPC1 は、その N 末端に 4 つの RNA 認識モチーフ (RRM1~4) を含み、その後に、リンカー、および C 末端のマドモアゼル (MLLE) ドメインを含む (図 14A)。RRM ドメインは、ポリ (A) 尾部に結合し、一方、MLLE ドメインは、翻訳におけるその刺激役割を調節することが公知である。PABPC1 は、PABPC1 ポリ (A) 結合能力とは無関係に mRNA に人工的かつ特異的にテザーされたので、RRM はテザード mRNA 増幅因子の機能には不必要であろうと推測された。したがって、MLLE ドメインのみを dCas13b (3.2 KB) に融合させた。第 1 の試験として、この新しい融合物の推定されるフォールディングパターンを、AlphaFold v2.0 を用いるインシリコアプローチによって解析した。図 14B~14E に示すように、RRM ドメインの除去は、MLLE ドメインまたは dCas13b 自体のいずれかのフォールディングに対して最小限の影響しか与えなかった。HEK293 細胞において、この最小構築物もまた、完全長構築物と同様の程度まで MeCP2 mRNA 発現を gRNA 依存的に刺激することが観察された (図 14F)。したがって、テザード mRNA 増幅因子アプローチは、現在の臨床的に有効な遺伝子治療ベクターにおける使用に適応できることが示された。

【0182】

参考文献

10

20

30

40

50

1. Escayg, A., et al., *Mutations of SCN1A, encoding a neuronal sodium channel, in two families with GEFS+*. *Nature genetics*, 2000. 24(4): p. 343-345.
2. Claes, L., et al., *De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy*. *The American Journal of Human Genetics*, 2001. 68(6): p. 1327-1332.
3. Dravet, C., *The core Dravet syndrome phenotype*. *Epilepsia*, 2011. 52(s2): p. 3-9.
4. Genton, P., R. Velizarova, and C. Dravet, *Dravet syndrome: The long-term outcome*. *Epilepsia*, 2011. 52(s2): p. 44-49. 10
5. Dravet, C. and H. Oguni, *Chapter 65 - Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy)*, in *Handbook of Clinical Neurology*, O. Dulac, M. Lassonde, and H.B. Sarnat, Editors. 2013, Elsevier. p. 627-633.
6. Cooper, M.S., et al., *Mortality in Dravet syndrome*. *Epilepsy Research*, 2016. 128: p. 43-47.
7. Higurashi, N., V. Broccoli, and S. Hirose, *Genetics and gene therapy in Dravet syndrome*. *Epilepsy & Behavior*, 2021: p. 108043. 20
8. Lueck, J.D., et al., *Engineered transfer RNAs for suppression of premature termination codons*. *Nature Communications*, 2019. 10(1): p. 822.
9. Howard, M., R.A. Frizzell, and D.M. Bedwell, *Aminoglycoside antibiotics restore CFTR function by overcoming premature stop mutations*. *Nat Med*, 1996. 2(4): p. 467-9.
10. Arakawa, M., et al., *Negamycin restores dystrophin expression in skeletal and cardiac muscles of mdx mice*. *J Biochem*, 2003. 134(5): p. 751-8.
11. Welch, E.M., et al., *PTC124 targets genetic disorders caused by nonsense mutations*. *Nature*, 2007. 447(7140): p. 87-91. 30
12. Roy, B., et al., *Ataluren stimulates ribosomal selection of near-cognate tRNAs to promote nonsense suppression*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016. 113(44): p. 12508-12513.
13. Berecki, G., et al., *SCN1A gain of function in early infantile encephalopathy*. *Ann Neurol*, 2019. 85(4): p. 514-525.
14. Dhifallah, S., et al., *Gain of Function for the SCN1A/hNav1.1-L1670W Mutation Responsible for Familial Hemiplegic Migraine*. *Front Mol Neurosci*, 2018. 11: p. 232.
15. Kotecha, B. and G.P. Richardson, *Ototoxicity in vitro: effects of neomycin, gentamicin, dihydrostreptomycin, amikacin, spectinomycin, neamine, spermine and poly-L-lysine*. *Hear Res*, 1994. 73(2): p. 173-84. 40

16. Dai, W.J., et al., *CRISPR-Cas9 for in vivo Gene Therapy: Promise and Hurdles*. Mol Ther Nucleic Acids, 2016. 5: p. e349.
17. Peng, R., G. Lin, and J. Li, *Potential pitfalls of CRISPR/Cas9-mediated genome editing*. FEBS J, 2016. 283(7): p. 1218-31.
18. Coller, J. and M. Wickens, *Chapter Fourteen - Tethered Function Assays: An Adaptable Approach to Study RNA Regulatory Proteins*, in *Methods in Enzymology*, J. Lorsch, Editor. 2007, Academic Press. p. 299-321. 10
19. Coller, J.M., N.K. Gray, and M.P. Wickens, *mRNA stabilization by poly(A) binding protein is independent of poly(A) and requires translation*. Genes & development, 1998. 12(20): p. 3226-3235.
20. Cox, D.B., et al., *RNA editing with CRISPR-Cas13*. Science, 2017. 358(6366): p. 1019-1027.
21. Gootenberg, J.S., et al., *Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2*. Science, 2017. 356(6336): p. 438-442. 20
22. Terns, M.P., *CRISPR-Based Technologies: Impact of RNA-Targeting Systems*. Molecular Cell, 2018. 72(3): p. 404-412.
23. Nietfeld, W., H. Mentzel, and T. Pieler, *The Xenopus laevis poly(A) binding protein is composed of multiple functionally independent RNA binding domains*. The EMBO Journal, 1990. 9(11): p. 3699-3705.
24. Deardorff, J.A. and A.B. Sachs, *Differential effects of aromatic and charged residue substitutions in the RNA binding domains of the yeast Poly(A)-binding protein1* Edited by K. Nagai. Journal of Molecular Biology, 1997. 269(1): p. 67-81. 30
25. Arango, D., et al., *Acetylation of Cytidine in mRNA Promotes Translation Efficiency*. Cell, 2018. 175(7): p. 1872-1886.e24.
26. Yang, N., et al., *Generation of pure GABAergic neurons by transcription factor programming*. Nat Methods, 2017. 14(6): p. 621-628.

【 0 1 8 3 】

配列

SEQ ID NO: 1 > NR_148667.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス(Homo sapiens)]
[GeneID=6323] [転写物=16] 40

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGCAAGAGGA
ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAAATCAGAACAGCATAAGAATTATTTCTGAGTGGAGGTGAGGCTTGTCAAATGTCTTTGCTATCATGG
ATTTCCCTGACTCCTACCTGTTTGAGGAATTTTATATGAGAAATTTTATGAGACATTCCCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGAGACC
AGCAAACAGTGCTTGTACCAACAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTACCAGAGAATCTCTTGGCGCTATTGAAAGAC
GCATTGCAGAAGAAAAGGCAAAGAATCCCAAACAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCCAAAGCCAAATAGTG
ACTTGGAAGCTGGAAGAACCCTTCCATTATTTATGAGACATTCCCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGAGACC
TGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCACTGCCACCT
CTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTATTATTCAGCA
TGCTAATTATGTGCACATTTTACAAAACGTGTGTGTTTATGACAAATGAGTAACCCCTCTGATTGGACAAAAGAATGTAG
AATACACCTTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATTTATGCAAGGGGATTCTGTTTGAAGATTTTA
CTTTCCTTCGGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTTTCACTGTCTATTACATTTGCGTACGTGACAGAGTTTGTGGACCTGG
GCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTCAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTTCACTATTCCAGGCCTGAAACCA
TTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTG
CTCTAATTTGGGCTGCAGCTGTTTATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCACCAATGCTTCCTTGG
AGGAACATAGTATAGAAAAGAATAAATACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAAACTGTCTTTGAGTTTGA
GGAAGTCATATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAATAGCT
CTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAGCTTTG
ATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACTGACAT
TACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTTCTACCTAATAAATTTGA
TCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAAGAAGCAGAACAGAAAGAGGCCGAAT
TTCAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAACTGCTTCAGAACATT
CCAGAGAGCCAGTGACAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGG
AAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATTCAAA
AATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGAAAGA
GGTACTCCTCCCCACACAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTACCAGGCGAAATAGCAGAACAGGCC
TTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGAGATGATGAGCACAGCACCTTTGAGG
ATAACGAGAGCCGTAGAGATTTCTTGTGTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCAGACCA
GTAGGTCAATCCCGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGTGGTTT
CCTTGGTTGGTGGACCTTCAGTTCTTACATCGCTGTGGACAGCTTCTGCCAGAGGGAACAACCACTGAACTGAAA
TGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTTCCAGCTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGCAATGA
GTATAGCCAGCATTCTAACAAATACAGTAGAAGAATCTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCACCCTGTTGGTATAAAT
TTTCCAACATATTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTTGTGATGG
ACCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCCAATGA
CGGACCATTTCATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCACTGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAAA
TTATTGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGTGACGCTTAGCCTGG
TAGAAGTTGGACTCGCCATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTATTTGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGCAA
AATCTTGGCCAAAGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCCTGTTGGGGCTCTGGGAAATTTAACCCCTCGTCT
TGGCCATCATCGTCTTCATTTTGGCGTGGTGGCATGCAGCTCTTTGGTAAAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGA
TCGCCAGTGATTGTCAACTCCCACGCTGGCACATGAATGACTTCTCCACTCCTTCCCTGATTGTGTTCCGCGTGTCTGT
GTGGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTCATGATGG
TCATGGTGATTGGAAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAGTGCAGACAACCTTG
CAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAATTGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGTGA
AAAGAAAAATATATGAATTTATTCAACAGTCTTTCATTAGGAAACAAAAGATTTTAGATGAAATTAACCACTTGATG
ATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAGATCTTGACTATCTTAAAGATG
TAAATGGAACCTACAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTATTGATGAAAGTGATTACATGTCTAT
TCATAAACAAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAATCTGACTTTGAAAAATTTAAACACGGAAG
ACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAAGAGAAACTGAATGAAAGCAGTAGCTCATCAGAAGGTAGCACTG
TGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACGCCCAGTAGTGAACCTGAAGAACTCTTGAACCAGAGCTTGTTCCTACTG
AAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAAAAATGGTGGAACTTGAGAA
GGACGTTTTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGAACCTTCAATGTTTTCATGATTCTCCTTAGTAGTGGTGCTC
TGGCATTTGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAGACGATGTTGGAATATGCTGACAAGTTTTTCACTT
ACATTTTCAATCTGGAATGCTTCTAAAATGGGTGGCATATGGCTATCAACATATTTTACCAATGCCTGGTGTGGC
TGGACTTCTTAATTGTTGATGTTTCATTGGTCAAGTTTAAACAGCAATGCCTTGGGTTACTCAGAACTTGGAGCCATCA
AATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTGATTGGAAGGATGAGGGATAATCTTGCTC
CAACTTGGATGGGGTGGAGCGCTGGTTCCCTCCCCTGAGCCCTTTATTTATGGGTGGTTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCA

10

20

30

40

50

50

GCCTGGCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGAAAGTCAGCAGGAAGCAAAGATGTGCCTTGCTTCAGCTTGGGGT
CTTAATCTTGCTAACTTTTGCAGATAAAGAAAAACAGTAACTGGGGGAACCACAGTGAAGTCCAGTGCAGAATTACACA
GATATCATGGAAAGGTTACTCGGGTGGTCCAGATAGTAAATTAACAGTCTAAATTAATCTATCTAAATTTCTGAGGA
ACGAGAAGCCTTCCCTTGTCTATCAGGTGAAGCCAGAAGAGGGAATATAGCCTCAACCAGAAAAGGGACAGTAATTAAA
AGGCTTTTCCCATCCTTGTACAATGGACTGACTTTGCCTCTTCATAACATCACAACTCCTAAAGCAACACAACAATTAA
TTCTGATATATTAGTAGCTGAAAAAATTTCCCATTTCCAACCTAAGGTAGGTGAGAATTATAGGATAAACCCCTGCAGAC
TTTTTATACTACCCATCCACGCCATTACTCACTGTTACCTTTCCAAATACAAAGAGAAGAACTGGTAAAAACATAATCA
TATAAATCTCCATATTCAATTTGAAATATTTGGCATGATATTTCTGTGCTAAAAAGTAATTATTCTTCAAAGGAATGA
TGAGGTGATGTGAGTAAAGACACAGGAACCACTAGAAGGGGCTTCCCCTGAGCCAAATCTGGGGCAAGTTGAGCATCA
AAATAAATGATAGTAAAGATTATAATTCAATTGAATAAGAATCAGCAAATACATACTGATGTAAGTAAATAAGGAAAA
GTACAAATCTGTTTCTTGCACTGTAATGTTAATTAACAATTGTAGAAGAAATAACGGAGTTAGAAAAATCACTATTTG
GCAATCACCCCTAATGACAAATTGATTACATACAAGAATCATCAATGAGTATTAAGTAACTCATGGGTGAAAGTTTGATGAGG
AATAGGGTATTTATAGCATCTTAAAGTATCTCTTCTCTATTAAGTAGAAAATTTAAACAGAGAAGGTATACCTTTGGA
GAAATACAGCAGACAATACCTTCAAAGATATCATCAATTATGAGACCAACTGATACTATGTGCCTCCTGATAAGATAT
ACTGAAAGGGCCACATTACTTCTTGGTACACAGTCAAAATTTTAAACCAGAATCTAACTACAAGGAAAATCAAATTG
AGGACACTCTATAAAATAAGTGGACTGAACCTCTTAAATGTCAATGTGATGAAAGACAAAGAAAGGCTAAAGAATT
CCATGAGGTCAAAGAACTATGACAACATAACACAATTTCTGGATGGAATATCAAAATTAATAAATAACAGATAAATA
TTATTGGGAAAGTTGAATAAATTTGAATATGGACTGTTTATTAGTTATTAGTATTATAATAGTGTAAATTTTCTTAAT
TTTGTTAAGACTAGTGTGCCTGTTCCATGAAAATAGAAAATGTTCTTATTCTGAAAATGCATGCTAAAGTATTTAG
GGGTGAATGCAACAATGTCTGCAGCTCATTCTTGAATCAGTTCAAAGAAAAATGAGTTACATTTATATATATATGTAT
GTATGTAAACAGACATAGATAAAGTATAGATGTGTGTGTCTTTAGAAAGGGGAGGATTTTTTTTTTTTTTTTGTCT
GTGTGTTACTGAAGTGCCTATGTCTGCGTGTTCACACTATCATATTTGTATGCCCTGGACTTTATAATTTCTACCTT
CAAAATTAGATCTACTGTTGGTAATTAATTCAATATATACTGGTTTTTTAACTACTATTTCTATTTCTTAGCAGTAAT
CTTCTGAAAAGTCAAGAAATGATTACATTTCTTGTCTTCAATAATCACTGTTTAATTAATAAAGAATATTTT
AGAAAAGATCTGCGGCATAGTGGTTAAGACCCAGTATTTGTATGCTAAACAGATCTGATTTGGATAACAGAAGGTGGC
ACTTTGCTGTTTAAAGCTGGGGACAGACACTGTGGGTATAAATAGTAATTCAAACACAGCTCCACAGAGCAGCACCC
TTATGACAAGGTTTTCATATGTCTATAGTTAAGCCAGAAAATTAAGAATAATGCCATAAATATTTATAAAGCTGAACA
TATCCAAGTTAAAGACCTTTATCCTGAAATTGTATCTTTAGATTATTTTCTAAAGACTAATACCATTTAATGTTTAA
ATGTTCTTTGGAAATGATGGTGAGAATACGTGATAATGGGTCAATGGTTTTAAATATTTTATTTAGCCAAGTGGAAAAT
TGGCAACCTGGTGTGCGTCTCCCATTTGTATTTTACTGGTGCATGAAATCCAAAAGTCTAGTAACCATTGGGACAGA
CAACTCTACTGCATAAGTTTGTATGTTTGTATATCTGTATCACAAAGCCCAGACACTCGAACTATATAAATCTGTGCG
ACTAAAGACAGCAAATATGTCTGGTAATTGCATATTTCTCATGTGTGCCTGGAATTTCTTATTATATAAGAAAATAA
ATGTGTTTCTAAACCACCATGAATTGGGTACTGCTGATAGTACTATTCTTCTGGCACATGGAATATCCCACTGAGG
TTGTCAATCAATATTTGATTTAATCAGTGTGGCAGCAAAGGCCTAGAGGAGGAAAATACTCTAGACAATCAAGTATAG
ATGGGAAAATTGCATCACCAAGAAATTTCTAAATCACAAAGTGGAATAATTTGCAATATCAATTGATTTTACTCAACTG
CTTGAGTCCTTTATCATTCCGTTAGAACACTCCTCATATTTGCAGATAACTCAGCCCCCTCACCTCAGCAACAAGCAAG
AGGACATCATTATAAATCTCCTCAATTTCTTCCCTATCCAGTGAAAATATCTAAGTCCCTTTTCCCTTCCCTTTTCC
TTCCCTTCCCTTCCCTTTTCTTCCCTCCATTCTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCT
TTCCCTTCCCTTTTCTTACTTTACCTCCCCCTCCTACCTTTCCCTTTCTCCCTTCTCCTTCTCCTTCTCCTTCTCCT
CTCCCTCTCCTTCTCCTTCTCCTTCAATCCATACTTTTATATCTTTTTCAGAGATCAATTTTCCCATTCAATTTCTACA
TTCTCAGATACTTGTCTCCATGACTTGTCTACTTCTCTTCTATCTTTATTTCTTCCCTCTTGACTGATCTTTTGT
CTGCCCTTGCAATTTTCAAAATCAGTTTTTCTAATCTTAAATAACTTTGCTCAACCTTGATGCATCTTTTACTCACT
GTGTCAATATCTCATTATTTTAAAGGTTAGTTTTCTAAAGCCAGGGCTCTATACTCACTACCTTCACTCTTGTGTAAA
ATTAAGAAGAAATATAGGTCCAGTGATATTTATGGGAAAATTTGACTGTGAATAATCTGTGATATAAACACTTTGG
GTTTTCAAATGTTATGCTAGCTGTAACTTTCCAGTAACATTATGAGGGAAGGGCTGGAAAATACAAAAGGTAGAC
ATAGGAACCGAGAACACCACCCCTATGGAGCCAAGCTATACATACTCTGTCTCTGGTTATCATAAATACATCTCCTAT
ATTCATGCTTGCTTAGAAAGGCATGATGTCCACGGAGCAATTCAATTGTTCACTGTGATGGGTTTTTTTGTCTCTC
CTCATGGAATGCACTTTTATTTAT

10

20

30

SEQ ID NO: 2 > XR_001738884.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6
323] [転写物=X2]

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGAAGAAGGA
ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCCCTTTTAAATCAGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGTGCAGGATTTTGTGTGGACATA
AGTTTTCAACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTCATATGCAGAATAAATGGTAATAAAAATGTGCAGGATGACAA
GATGGAGCAAAAGTCTTGTACCACAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTACCAGAGAATCTCTTGCGGCTATTGA
AAGACGATTGCAGAAGAAAAGGCAAGAATCCCAACAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCCAAGCCAAA
TAGTGACTTGGAAAGCTGGAAGAACCTTCCATTTATTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGA
GGACCTGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCAGTGC
CACCTCTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCAATATT

40

50

CAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAAACCTGTGTGTTTATGACAAATGAGTAACCCCTCCTGATTGGACAAAGAA
TGTAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATATTGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGA
TTTTACTTTTCCCTTCGGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTTCACTGTCATTACATTTGCGTACGTCACAGAGTTTGTGGA
CCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTCCAGAGTTCTCCGAGCATTTGAAGACGATTTCACTCATTCAGGCCCTGAA
AACCAATTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTCTGTCTGAGCGT
ATTTGCTCTAATTGGGCTGCACTGTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCAACCAATGCTTC
CTTGAGGAACATAGTATAGAAAAGAAATATACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAAACTGTCTTTGAGTT
TGACTGGAAGTCATATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCTCGAGGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGAAAA
TAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAG
CTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAAATCTTTATCAACT
GACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCATTTTCTGGGCTCATTTCTACCTAATAAA
TTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGAACAGAAAGAGGC
CGAATTGTGAGGAGCTTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAACTGCCTCAGA
ACATTCCAGAGAGCCAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGC
TAAGGAAAGAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATT
CCAAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCTGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGA
AAGATTCTGAGGAGCTTGTGGACCTGGCCATCCCATCTGTATTGTGTGAAAGCTCCCTATTTTACCAAGGCGAAATAGCAGA
AAGCCTTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGAGATGATGAGCACAGCACCTT
TGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTCTGTTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGATCA
GACCAGTAGGTCATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGT
GGTTTCTTGGTTGTTGGACCTGGCCATCCCATCTGTATTGTGTGAAAGCTTCTGCCAGAGGGAACAACCATGAAAT
TGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAGGCAACGAGC
AATGAGTATAGCCAGCATTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAAATCCAGGCAGAAATGCCACCCCTGTTGGTA
TAAATTTTCCAACATATTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAAGTGAACATGTTGTCAACCTGGTTGT
GATGGACCCATTGTTGGACCTGGCCATCCCATCTGTATTGTGTGAAAGCTTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCC
AATGACGGACCATTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAAACTTGGTTTTCTACTGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCT
GAAAAATATTGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTTGTGACGCTTAG
CCTGGTAGAACTTGGACTCGCCAAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTCAATTCGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTT
GGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCGTTGGGGGCTCTGGGAAATTTAAACCT
CGTCTTGGCCATCATCGTCTTCAATTTTTGCGGTGGTGGCATGCAGCTCTTGGTAAAAGCTACAAAGATTGTGTCTG
CAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCACGCTGGCACATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCTGATTGTGTTCCGCGT
GCTGTGTGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTCAT
GATGGTCATGGTGATTGGAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAGTGCAGACAA
CCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTA
TGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTCAACAGTCCCTTATTAGGAAACAAAAGATTTTAGATGAAATTAACCACT
TGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATCTTGACTATCTTAA
AGATGAAAGGTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAACAATGGTGAACCT
GTCATTCTATAAAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAATCTGACTTTGAAAATTTAAACAC
GGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAGAGAACTGAATGAAAGCAGTAGCTCATCAGAAGGTAG
CACTGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACAGCCGTAGTGGAACTGAAGAACTCTGAACCAGAAGCTTGT
CACTGAAGGTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAACAATGGTGAACCT
GAGAAGGACGTGTTTTCCGAATAGTTGAACATAACTGTTTTGAGACCTTCATTGTTTTCATGATTCTCCTTAGTAGTGG
TGCTCTGGCATTTGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAGACGATGTTGGAATATGCTGACAAGGTTTT
CACTTACATTTTCACTCTGGAAATGCTTCTAAAAATGGGTGGCATATGGCTATCAACATATTTACCAATGCCTGGT
TTGGCTGGACTTCTTAATTTGTTGATGTTTCACTGGTCAGTTTAAACAGCAATGCCCTGGGTTACTCAGAACTTGGAGC
CATCAAAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTTGAAGGGATGAGGGATAATCT
TGCTCCAATCTGGATGGGGTGGAGCGCTGGTTCCCTCCCTGAGCCCTTTATTTATGGGTGGTTGTGAATGCCCTTTTAG
GAGCAATTCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGTCTTATATTCTGGCTAATTTTTCAGCATCATGGGCGTAAAT
TGTTTGTCTGGCAAAATCTACCACTGTATTAAACACCACAACCTGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATA
CTGATTGCCTAAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGAT
TTGGGTATCTCTCTTGTCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAA
ATGTGGAACCTCCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTACTTTGTTATTTTCATCATCTTTGGGTCCT
TCTTCACTTGAACCTGTTTATTTGTTGATCATCATAGATAATTTCAACAGCAGAAAAAGAGTTTGGAGGTCAAGACA
TCTTTATGACAGAAGAACAAGAAATACTATAATGCAATGAAAAATTTAGGATCGAAAAAACCGAAAAGCCTATAC
CTCGACCAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACAGACAAGTTTTTGACATAAGCATCATGATTC
TCATCTGTCTTAACATGGTCACAAATGATGGTGGAAACAGATGACCAGAGTGAATATGTGACTACCATTTTGTACGCA
TCAATCTGGTGTCTATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGTACTGAAACTCATCTCTACGCCATTATTTTATTTTACCA
TTGGATGGAATATTTTTGATTTTGTGGTTGTCTCTCCATTGTAGGTATGTTTCTTGGCAGCTGATAGAAAAGT
ATTTCTGTGCTCCCTACCTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGTAGGATTTGGCGAATCCTACGTCTGATCAAAGGAGCAA
AGGGGATCCGACGCTGCTCTTGGCTTGTGATGTCTTCTGCGGTTGTTTAAACATCGGCCCTCTACTCTTCTCTAG
TCATGTTCTATCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAACCTTTGCCATGTGTTAAGAGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCA
ACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCTATTCCAAATTACAACCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCAC
CCATTTCTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCTTAATAAAGTTAACCTTGAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGA

10

20

30

40

50

ACCCATCTGTTGGAATTTTCTTTTTTGTCTAGTTACATCATCATATCCTTCCTGGTTGTGGTGAACATGTACATCGCGG
TCATCCTGGAGAACCTTCAGTGTGCTACTGAAGAAAGTGAGAGCCTCTGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATG
AGGTTTGGGAGAAGTTTGATCCCGATGCAACTCAGTTCATGGAATTTGAAAAATTATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTG
AACCGCCTCTCAATCTGCCACAACCAACAACTCCAGCTCATTGCCATGGATTGGCCATGGTGGTGGTGGACCGGA
TCCACTGTCTTGATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTCTAGGAGAGAGTGGAGAGATGGATGCTCTACGAATAC
AGATGGAAGAGCGATTTCATGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCAATCACTACTACTTTAAAAACGAAAC
AAGAGGAAGTATCTGCTGTCATTATTCAGCGTGCTTACAGACGCCACCTTTTAAAGCGAACTGTAAACAAAGCTTCCT
TTACGTACAATAAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAAAAGAAGACATGATAATTGACAGAATAAATG
AAAACCTCTATTACAGAAAAAAGTATCTGACCATGTCCACTGCAGCTTGTCCACCTTCCTATGACCGGGTGACAAAGC
CAATTGTGGAAAAACATGAGCAAGAAGGCAAAGATGAAAAAGCCAAAGGGAAATAAATGAAAATAAATAAAAAATAATT
GGGTGACAAATTGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGTAATTTTATCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACT
GACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAGGTGAGTGCCTACAATAAGACAGTGACCCCTTGTGAGCAAACTGTGACTCTG
TGTAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTACTGTTCTCACTACCAGCTGACACTGCTGAAGATAAGATGCACAATG
GCTAGTCAGACTGTAGGGACAGTTTCAAGGGGTGCAACCTGTGATTTTGGGGTGTGTTAACATGAAACACTTTAGT
GTAGTAATTGTATCCACTGTTTGCATTTCAACTGCCACATTTGTGACATTTTATGGAATCTGTTAGTGGATTTCATCT
TTTTGTAAATCCATGTGTTTATTATATGTGACTATTTTGTAAACGAAGTTTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTC
TATAACAGGTATGCCACCTGGGGGGTATGGCAACCACATGGCCCTCCAGCTACACAAAGTCGTGGTTTGCATGAGGG
CATGCTGCACCTTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCAAGAAGAAACAAATCTTAAATTTACCATATTTCTGGGAG
GGTAATTGGGTGATAAGTGAGGTGCTTTGTTGATCTTGTGTTTGCAGAAATCCAGCCCTAGACCAAGTAGATTATTT
GTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATTCAAATGTTTGGAGTCATAAATGTTATGTTTCTTTTGT
TGTAATAAAAAAACCCTGAATAGTGAATATGCCCCCTCACCTCCACCGCCAGAAGACTGAATTGACCAAAATTA
TCTTTATAAAATTTCTGCTTTTCTGCACTTTGTTTAGCCATCTTCGGCTCTCAGCAAGGTGACACTGTATATGTTA
ATGAAATGCTATTTATTTATGTAATAGTCAATTTACCCTGTGGTGACGTTTGAGCAACAAATAATGACCTAAGCAC
AGTATTTATTGCATCAAAATATGTACCACAAGAAATGTAGAGTGCAAGCTTTACACAGGTAATAAAATGTATTCTGTAC
CATTTATAGATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACCATGCTGCTGTATCTGGTTTCTCTCACTGCTCAG
AATCTCATTTATGAGAAACCATATGTGAGTGGTAAAGTCAAGGAAATGTTCAACAGATCTCATTTATTTAAGTCATT
AAGCAATAGTTTGCAGCACTTTAACAGCTTTTTGGTTATTTTACATTTTAAAGTGGATAACATATGGTATATAGCCAG
ACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACCTATTAAATATGTGTTTAGAATTTTATAAGCAAAATATAAAT
ACTGTAAAAAGTCACTTTATTTTATTTTTTTCAGCATTATGTACATAAATATGAAGAGGAAATATCTTCAGGTTGATAT
CACAATCACTTTTCTTACTTTCTGTCCATAGTACTTTTTCATGAAAGAAATTTGCTAAATAAGACATGAAACAAAGAC
TGGGTAGTTGTAGATTTCTGCTTTTTAAATTACATTTGCTAATTTTAGATTATTTTACAAATTTTAAAGGACCAAAATAG
GTTACAGATTCAATCCAAATATGCTTTGCAATTGGAAAAGGGTTTAAATTTTATTTATATTTTCTGGTAGTACCTG
CACTAACTGAATTGAAGGTAGTGCTTATGTTATTTTGTCTTTTTTCTGACTTCGGTTTATGTTTTCATTTCTTTG
GAGTAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTCATAATTTTTTTTTTCCACAAAAACAGAGTAGTCAAC
TTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTTCTTACAGAAGCAAACCATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACTAC
TTAGATAAACTGTATTCTGTAAGTGCATGCTGGAAAATGCTACTATTATGCTAAATAATGCTAACCAACATTTAAAT
GTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTTTTATTTTA

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 3 > XR_001738883.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [転写物=X1]

AGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTTGTGTGTGT
TTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGCAAGAAGGAATCTG
AACAAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCCTCACTGCAGATGGATAATTTTC
CTTTTAATCAGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGTGCAGGATTTTGTGTGGACATAAGTTT
TCAACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTTTCATATGCAGAATAAATGGTAATTAATATGTGCAGGATGACAAGATGG
AGCAAAACAGTGCTTGTACCAACAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTCACCAGAGAATCTCTTGCGGCTATTGAAAGAC
GCATTGCAGAAGAAAAGGCAAGAATCCCAAACGAGCAAAAAAGATGACGACGAAAAATGGCCCAAAGCCAAATAGTG
ACTTGGAAGCTGGAAGAAGCCTTCCATTTATTTATGGAGACATTCCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGAGGACC
TGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACCTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCACTGCCACCT
CTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCAATTATTCAGCA
TGCTAATTATGTGCATATTTTGAACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCTCCTGATTGGACAAAGAATGTAG
AATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATTATTGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGATTTTA
CTTTCCTTCGGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTTCACTGTCTATTACATTTGCGTACGTACAGAGTTTGTGGACCTGG
GCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTGAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTGAGTCATTCCAGGCCTGAAACCA
TTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTG
CTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCACCAATGCTTCCTTGG
AGGAACATAGTATAGAAAAGAAATAAAGTGAATATAATGGTACACTTATAAATGAAACTGTCTTTGAGTTTGACT
GGAAGTCATATATTCAAGATTCAAGATATCATTTTCTGGAGGGTTTTTTTAGATGCACTACTATTGCGAAATAGCT
CTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAGCTTTG
ATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACTGACAT
TACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTCTACCTAATAAATTTGA

TCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGAACAGAAAGAGGCCGAAT
TTCAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAACTGCCTCAGAACATT
CCAGAGAGCCCACTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGG
AAAGAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAAGAGAGCAGTCTGGTGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATTCACAA
AATCTGAATCTGAGAGCAGCTCAGGAGGAAAGGTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGAAAAGA
GGTACTCCTCCCCACACCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTACCAAGGCGAAATAGCAGAACAAAGCC
TTTTAGCTTTAGAGGGCGAGCAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGCAGATGATGAGCAGACGACCTTTGAGG
ATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTTGTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCAGACCA
GTAGGTCATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGTGGTTT
CCTTGGTTGGTGGACCTTCAGTTCCTACATCGCCTGTGGGACAGCTTCTGCCAGAGGTGATAATAGATAAGCCAGCTA
CTGATGACAATGGAACAACCACTGAACTGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTCCACGTTTCCATGGACTTTC
TAGAAGATCCTTCCAAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAA
CCAGGCAGAAATGCCACCGCTGTTCCGAGTAAATTTTCCACATATCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATGAGTTGTTA
AAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTGTGATGGACCCATTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATA
CTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCA
CTGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAATATTGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATA
TCTTTGACGTTTATTTGTTGTCGCTGTTCCGAGTGTGGACTGTGGAACCTTGGACTCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTCTCGCTT
CATTTTCGATTGCTCGGAGTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATT
CCGTGGGGGCTCTGGGAAATTTAAACCTCGTCTTGGCCATCATCGTCTTATTTTGGCGTGGTGGGCATGCAGCTCT
TTGGTAAAAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCCACGCTGGCAGATGAATGACTTCT
TCCAGTCTCTTCTGATGAAATTAACCACTTGATGATCTAAACAACAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCA
GTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTCATGATGGTCATGGTGATTGGAAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTCTGGCCT
TGCTTCTGAGCTCATTTAGTGCAGCAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATTGCTG
TGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAATATATGAATTTATTCAACAGTCTTTCATTAGGAAAC
AAAAGATTTTAGATTGAAATTAACCACTTGATGATCTAAACAACAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCA
AAATTTGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAAGATGTAAATGGAACCTACAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAA
AATACATTATGATGAAAGTGATTACATGTCATTATATAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAG
GAGAATCTGACTTTGAAATTTAAACACGGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAAGAGAACTGA
ATGAAAGCAGTAGCTCATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGGCCACCTGTAGAAGAACAGCCGCTAGTGGAACTG
AAGAACTCTTGAACCAAGCTTGTTCCTGAAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAG
AAGGCAGAGGAAAAAATGGTGGAACTGAGAAGGACGTGTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGAGACCTTCA
TTGTTTTTCATGATTCTCCTTAGTAGTGGTGTCTGGCATTTGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAAG
CGATTTGGAATATGCTGACAAGGTTTTCACCTTACATTTTCATTCTGGAATGCTTCTAAATAGGTTGGCATATGGCT
ATCAACATATTTACCAATGCCTGGTGTGGCTGGACTCTTAATTGTGATGTTTCATTGGTCAGTTTAAACAGCAA
ATGCCTTGGGTACTCAGAACTTGAGCCATCAAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTAT
CTCGATTTGAAGGGATGAGGGATAATCTTGCTCCAACTTGATGGGGTGGAGCGCTGGTTCTCCCTGAGCCCTTTA
TTATGGGTGGTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATTCCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGTCTTATATTCTGG
CTAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTGCTGGCAAAATCTACCCTGTATTAACACCACAACCTGGTGACAGG
TTTGACATCGAAGAGCTGAATAATCATACTGATTGCCATAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAAT
GTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGATTGGGTATCTCTCTTGTCTTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGAT
ATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAAATGTGGAACCTCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTTAC
TTTGTATTTTCATCATCTTTGGGTCCTTCTTACCTTGAACCTGTTTATTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACCAG
CAGAAAAAGAGTTTGGAGGTCAAGACATCTTATGACAGAAGAACAGAGAAATACTATAATGCAATGAAAAAATTA
GGATCGAAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACCAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACAGA
CAAGTTTTTGGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGCTTAAACATGGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGACCAGAT
GAATATGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGTACTGAACTC
ATCTCTCTACGCCATTATTTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGATTTTGTGGTTGTCTCTCCATTGTAGGT
ATGTTTCTTGCCGAGCTGATAGAAAAGTATTTCTGTGTCCTTACCCTGTTCCGAGTGATCCGCTTGTCTAGGATTGGC
CGAATCCTACGTCTGATCAAAGGAGCAAGGGGATCCGCACGCTGCTCTTGTCTTGTATGATGTCCTTCTGCGTTG
TTTAACATCGGCCCTCTACTCTTCTAGTCATGTTATCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAACCTTGGCTATGTTAAG
AGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCTATTTCCAAATTAACACC
TCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCCATTCTCAACAGTAAGCCACCGACTGTGACCCTAATAAAGTTAACCTT
GGAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGAACCCATCTGTGGAAATTTCTTTTGTGAGTTACATCATCATATCTTCTC
CTGGTTGTGGTGAACATGTACATCGCGGTCTCTGGAGAACTTCAGTGTGCTACTGAAGAAAGTGCAGAGCCTCTG
AGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAGTTTGATCCCGATGCAACTCAGTTCATGGAATTTGAA
AAATATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCCTCTCAATCTGCCACAACCAACAACTCCAGCTCATTGCCATG
GATTTGCCCATGGTGAGTGGTGACCGGATCCACTGCTTGTATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTTCTAGGAGAG
AGTGGAGAGATGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTTCATGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAG
CCAATCACTACTACTTTAAACAGAAACAAGAGGAAGTATCTGCTGTCAATTATTGAGCGTGCTTACAGACGCCACCTT
TTAAAGCGAACTGTAAACAAGCTTCCCTTACGTACAATAAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAAAA
GAAGACATGATAATTGACAGAATAAATGAAACTCTATTACAGAAAAAACTGATCTGACCATGTCCACTGCAGCTTGT
CCACCTTCTATGACCGGGTGACAAAGCCAATTGTGGAACCAATGAGCAAGAAGGCAAAGATGAAAAAGCCAAAGGG
AAATAAATGAAAAATAAATAAATAAATTGGGTGACAAATGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGTATTTTATCAACAG

10

20

30

40

50

GACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAGGTCAGTGCCTACAATAAGACAGT
 GACCCCTTGTGAGCAAACTGTGACTCTGTGTAAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTTACTGTTCTCACTACCAGCT
 GACACTGCTGAAGATAAGATGCACAATGGCTAGTCAGACTGTAGGGACCAGTTTCAAGGGGTGCAAACCTGTGATTTT
 GGGGTTGTTTAAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTGTATCCACTGTTTGCATTTCAACTGCCACATTTGTCACATT
 TTTATGGAATCTGTTAGTGGATTTCATCTTTTTGTTAATCCATGTGTTTATTATATGTGACTATTTTTGTAAACGAAGT
 TTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGGGGGTATGGCAACCACATGGCCCTCCAG
 CTACACAAAGTCGTGGTTTGCATGAGGGCATGCTGCACTTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCACAAGAAAAACAAA
 TTCTTAAATTTACCATATTTCTGGGAGGGGTAATTGGGTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTTGATCTTGTTTTGCAGAAA
 TCCAGCCCTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACCTTCATTCAAATGTTTG
 GAGTCATAAATGTTATGTTTCTTTTTGTTGTATTAACAAAAAACCTGAATAGTGAATATTGCCCTCACCTCCACC
 GCCAGAAGACTGAATTGACCAAAATTACTCTTTATAAATTTCTGCTTTTTCTGCACTTTGTTTAGCCATCTTCGGCT
 CTCAGCAAGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTATTATGTAATAGTCATTTTACCCTGTGGTGCACGT
 TTGAGCAAAACAAATAATGACCTAAGCACAGTATTTATTGCATCAAATATGTACCACAAGAAATGTAGAGTGCAGGCTT
 TACACAGGTAATAAAATGTATTCTGTACCATTTATAGATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACCATGCT
 GCTGTATCTGGTTTCTCTCACTGCTCAGAATCTCATTATGAGAAACCATATGTCAGTGGTAAAGTCAAGGAAATGCT
 TCAACAGATCTCATTATTTAAGTCAATTAAGCAATAGTTTGCAGCACTTTAACAGCTTTTGGTTATTTTACATTTT
 AAGTGGATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACCTATTAATATGT
 GTTTAGAATTTTATAAGCAATATAAATACTGTAAAAAGTCACTTTATTTTATTTTTCAGCATTATGTACATAAATAT
 GAAGAGGAAATTATCTTCAGGTTGATATCACAATCACTTTTCTTACTTTCTGTCCATAGTACTTTTTTCATGAAAGAAA
 TTTGCTAAATAAGACATGAAACAAAGACTGGGTAGTTGTAGATTTCTGCTTTTTAAATTACATTTGCTAATTTTAGAT
 TATTTCACAATTTTAAGGAGCAAAATAGGTTACAGATTTCATATCCAAATTATGCTTTGCAATTGGAAAAGGGTTTAAA
 ATTTTATTTATATTTCTGGTAGTACCTGCACCTAAGTGAATTGAAGGTAGTGCCTATGTATTTTGTCTTTTTTCT
 GACTTCGGTTTATGTTTTCATTTCTTTGGAGTAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTCATAATTT
 TTTTTCACAAAAACAGAGTAGTCAACTTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTTCTACAGAAGCAAAAC
 CATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACTACTTAGATAAACTGTATTCGTGAAGTGCATGCTGGAAAATGCTACTATATG
 CTAAATAATGCTAACCAACATTTAAATGTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTTTATTTTA

10

20

SEQ ID NO: 4 > NM_001353949.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [転写物=6]

AAGTGTAGGAGACACACTGCTGGCCTGTGGAACTCATGGAAGTGTCTCCTCCAGATTAACACTTCAGGGGTTATGGAA
 GCTGGAGGAAGCTGAGCTTTTACTACATCTTTGGGGGAATTTTCATATGCAGATAAATGGTAATTAATGTGCAGG
 ATGACAAGATGGAGCAACAGTGCTTGTACCACAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTACCAGAGAATCTCTTGGCG
 CTATTGAAAGACGCATTGCGAGAAGAAAGGCAAGAAATCCCAACACAGACAAAAAGATGACGACGAAATGGCCCAA
 AGCCAAATAGTGACTTGGAGCTGGAAAGAACCTTCCATTTATTTATGGAGACATTCCTCCAGAGATGGTGTGAGAGC
 CCTGGAGGACCTGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACCTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGT
 TCAGTGCCACCTCTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATT
 CATTATTTCAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCCCTCCTGATTGGA
 CAAAGAATGTAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATATTGCAAGGGGATTCTGTT
 TAGAAGATTTTACTTTCTTTCGGGATCCATGGAAGTGGCTCGATTTCACTGTCAATTACATTTGCGTACGTACAGAGT
 TTGTGGACCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAATTCAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTTCAGTCATTCCAG
 GCCTGAAAACCATTTGTGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTCTGTGTC
 TGAGCGTATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCAACA
 ATGCTTCTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAATATACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAACTGTCT
 TTGAGTTTGAAGTGCATATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTAT
 GTGGAAATAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCT
 ACACAAGCTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCCCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAACTTTT
 ATCAACTGACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTTCTACC
 TAATAAATTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGAACAGAAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGCAACAGA
 AAGAGGCCGAATTTTCAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAACTG
 CCTCAGAACATTCAGAGAGCCAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCA
 AGAGTGCTAAGGAAAGAAATCGGAGGAAGAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGAGG
 ATGAATTCACAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGA
 CATATGAAAAGAGGTACTCTCCACACACAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTACCAGGCGAAATA
 GCAGAACAAGCCTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGCAGATGATGAGCACA
 GCACCTTTGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTGTGTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACC
 TGAGTCAGACCAAGTAGGTTCATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCAGCAGCAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCA
 ATGGTGTGGTTTTCTTGGTTGCTGGACCTTCAGTTCTACATCGCCTGTTGGACAGCTTCTGCCAGAGGGAACAACCA
 CTGAAACTGAAATGAGAAAGAGGAAGGTCAAGTTCTTTCCACGTTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAGGC
 AACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCACCCCT
 GTTGGTATAAATTTTCCAACATATTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAAAGTGAACATGTTGTCAACC
 TGGTTGTGATGGACCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGC

30

40

50

ACTATCCAATGACGGACCATTTCATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCACTGGGATCTTTACAGCAGAAA
TGTTTCTGAAAATTATGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGTGA
CGCTTAGCCTGGTAGAAGCTTGGACFCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTCAATTCGATTGCTGCGAGTTT
TCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCGGTGGGGGCTCTGGGAAAT
TAACCTCGTCTTGGCAACCAACCGTCTTCAATTTTGGCGTGGTGGCATGCAGCTCTTTGGTAAAAGCTACAAAGATT
GTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCCACGCTGGCACATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCTGATTGTGT
TCCGCGTGCTGTGTGGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTG
TCTTCATGATGGTCTATGGTATTGGAACCTAGTGGTCTGAAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAGTG
CAGACAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAATTGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAG
TAGCTTATGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTCAACAGTCTTTCATAGGAAAACAAAGATTTTAGATGAAATTA
AACCCTTGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATGGGAAAGATCTTGACT
ATCTTAAAGATGTAATGGAACCTACAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTATTGATGAAAGTG
TAAACCTTGTATAATCTACAGCACTTGGGATATCTCTGCTGACTGTACCAATTGTCTAGGAGAATCTGACTTTGAAAAT
TAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAAGAGAACTGAATGAAAGCAGTAGCTCATCAG
AAGGTAGCACTGTGGAGCATCGGCGACCTGTAGAAGAACAGCCCGTAGTGGAACTGAAGAACTCTTGAACCAGAAG
CTTGTTTCACTGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAAAACAATGGT
GGAACTGTGAGAGCAATCTACAGCACTAAGAGCTCTGAGCCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTGGAAGGATGAGG
GTAGTGGTGTCTGGCATTGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAGACGATGTTGGAATATGCTGACA
AGGTTTTCACTTACATTTTCACTTCTGGAATGCTTCTAAATGGGTGGCATATGCTATCAAACATATTTCAACCATG
CCTGGTGTGGCTGGACTCTTAATTTGTGATGTTTCACTGGTCAAGTTTAAACAGCAATGCCTTGGGTACTCAGAAC
TTGAGCCATCAAACTCTACAGCACTAAGAGCTCTGAGCCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTGGAAGGATGAGG
TGGTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATCCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGTCTTATATTCTGGCTAATTT
TCAGCATCATGGGCTTAAATTTGTTTGTCTGGCAATTTCTACCCTGTATTAACACCACAATGGTGACAGGTTTGACA
TCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCATAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAG
TAAACCTTGTATAATGATGATTTGGGATATCTCTTGTCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATG
ATGCAGCAGTTGATTCAGAAATGTGGAACCTCCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTTACTTTGTTA
TTTTTCATCATCTTTGGGTCTTCTTCACTTGAACCTGTATTATTGGTGTATCATAGATAATTTCAACCAGCAGAAAA
AGAAGTTTGGAGGTCAAGACATCTTATGACAGAAGAACAGAAGAAATACTATAATGCAATGAAAAAATTAGGATCGA
AAAAACCGCAAAAGCTTATACCTCGACAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACAGACAAGTTT
TTGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCTTAACATGGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGACCAGAGTGAATATG
TGACTACCATTTTGTACGCACTCAATCTGGTGTTCATTTGTCTATTTACTGGAGAGTGTGTACTGAAACTCATCTCTC
TACGCCATTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTATTTTGTGGTGTGCTATTCTCCATTGTAGGTATGTTTT
TTGCCGAGCTGATAGAAAAGTATTTCGTGTCCCTACCCTGTTCGAGATGATCCGTCTTGTCTAGGATTGGCCGAATCC
TACGTCTGATCAAAGGAGCAAAGGGGATCCGCACGCTGCTCTTTGCTTTGATGATGTCCCTTCTGCGTTGTTTAA
TCGGGCTCCTACTCTTCTAGTCAATGTTCTATCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAATTTGCCTATGTTAAGAGGGAAG
TTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCTATTCCAATTTACAACCTCTGCTG
GCTGGGATGGATTGCTAGCATGCTTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCTAATAAAGTTAACCCTGGAAGCT
CAGTTAAGGGAGACTGTGGGAACCATCTGTTGGAATTTTCTTTTGTGCTTACATCATCATATCCTTCTGGTTG
TGGTGAACATGTACATCGCGGTCAATCTGGAGAATTTCACTGTTGCTACTGAAGAAAGTGCAGAGCCTCTGAGTGAGG
ATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTTGATCCCGATGCAACTCAGTTTCAATTTGAAAAATTAT
CTCAGTTTGTAGCTGCGCTTGAACCGCTCTCAATCTGCCACAACCAACAACTCCAGCTCATTTGCCATGGATTG
CCATGGTGAGTGGTGACCGGATCCACTGTCTTATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTTCTAGGAGAGAGTGGAG
AGATGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTATGGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCATCA
CTACTACTTTAAAACGAAAACAAGAGGAAGTATCTGCTGTCTATTATCAGCGTGCTTACAGACGCCACCTTTTAAAGC
GAAGTGTAAAACAAGCTTCTTTACGTACAATAAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAAAAGAAGACA
TGATAATTGACAGAATAAATGAAACTCTATTACAGAAAAAACTGATCTGACCATGTCCACTGCAGCTTGTCCACCTT
CCTATGACCGGGTGACAAAGCCAATTTGTGGAAGAAACATGAGCAAGAAAGGCAAGATGAAAAAGCCAAAGGGAAATAAA
TGAAAAATAAATAAATAAATTTGGGTGACAAATTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTTATCAACAGGACTCCT
TTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAGGTCAAGTCCATACAATAAGACAGTGACCCCT
TGTCAGCAAACTGTGACTCTGTGTAAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGTTACTGTTCTCACTACCAGCTGACACTG
CTGAAGATAAGATGCACAAATGGCTAGTCAAGTGTAGGGACAGTTTCAAGGGGTGCAACCTGTGATTTTGGGGTTG
TTTAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTTGATCCACTGTTTGCATTTCAACTGCCACATTTGTACATTTTATG
AATCTGTTAGTGATTTCATTTTGTAAATCCATGTGTTTATATATGTGACTATTTTGTAAACGAAGTTTCTGTT
GAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGGGGGTATGGCAACCACATGGCCCTCCAGCTACACA
AAGTCGTGGTTTGCATGAGGGCATGCTGCCTTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCAAGAAAAACAAATCTTAA
ATTTCAACATATTTCTGGGAGGGTAATTTGGGTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTTGATCTTGTGTTTGGGAAATCCAGCC
CCTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATTCAAATGTTTGGAGTCAT
AAATGTTATGTTTCTTTTGTGTTTATTAATAAATAAATCTGAATAGTGAATATTGCCCTCACCTCCACCGCCAGAA
GACTGAATTTGACCAAAATTTACTCTTTATAAATTTCTGCTTTTCTGCACTTTGTTTAGCCATCTTCGGCTCTCAGCA
AGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTATATGTAATAGTCATTTTACCTGTGGTGACGTTTGTAGCA
AACAAATAATGACCTAAGCACAGTATTTATGTCATCAAATATGTACCAAGAAATGTAGAGTGCAAGCTTTACACAG
GTAATAAATGATTTCTGTACCATTTATAGATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACCATGCTGCTGTAT
CTGGTTTCTCTCACTGCTCAGAACTTCATTTATGAGAAACCATATGTGAGTGGTAAAGTCAAGGAAATTTGTTCAACAG

10

20

30

40

50

[illegible]

10

20

30

40

TCAACCCTGATGCATCTTTATTCACTGTGTCAATTATCTCATTATTTTTTAAAGGTTAGTTTCTAAAGCCAGGGCTCTAT
ACTCACTACCTTCACTCTTGGTTAAATTTAAAGAAATATAGGTCCCAGTGATATTTATGGGAAAAATTTGACTGTGAA
TAATCTTGTTGATATAAACACTTTGGGTTTTCAAATGTTATGCTAGCTGTTAACTTTCCCAGTAACATTATGAGGGA
AGGGCTGGAAAATACAAAAGGTAGACATAGGAACCGAGAACACCACCCCTATGGAGCCAAGCTATACATACTCTGTCT
CTGGTTATCATATAAATACATCTCTATATCAATGCTTGCTTAGAAAGGCATGATGTCCACGGAGCAATTCAATTGTTC
ACTGTGATGGGTTTTTTTGTTTTCTCTCTCATGGAATGCAACTTTTTATTAT

SEQ ID NO: 5 > NM_001353958.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [転写物=13]

AAGTGTAGGAGACACACTGCTGGCCTGTGGAACTCATGGAACCTGTTCTCCAGATTAACACTTCAGGGGTTATGGAA
GCTGGAGGAAGCTGAGCTTTTACTACATCTTTTGGGGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGT
GCAGGATTTTGTGTGGACATAAGTTTTCAACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTCATATGCAGAATAAATGGTAA
TTAAAATGTGCAGGATGACAAGATGGAGCAAACAGTGCTTGTACCACCAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTCACCAG
AGAATCTCTTGC GGCTATTGAAAGACGCATTGCAGAAGAAAAGGCAAAGAATCCCAAACCAGACAAAAAGATGACGA
CGAAAATGGCCCAAAGCCAAATAGTGACTTGGAAGCTGGAAAGAACCTTCCATTATTTATGGAGACATTCCTCCAGA
GATGGTGTGACAGCCCCCTGGAGGACCTGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACCTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAA
GGCCATCTTCCGGTTCAGTGCCACCTCTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAA
GATTTTGGTACATTCAATTATTCAGCATGCTAATTATGTGCACATTTTTGACAAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAA
CCCTCCTGATTGGACAAAGAATGTAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATTATTGC
AAGGGGATTCTGTTTAGAAGATTTTACTTTCTTCCGGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTTCACTGTCAATTACATTTGC
GTACGTACACAGAGTTTGTGGACCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTGAGAGTCTCCGAGCATTGAAGACGAT
TTCAGTCATTCCAGGCCCTGAAAACCAATTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCT
GACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACA
ATGGCCTCCCACCAATGCTTCTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAATATAACTGTGAATTATAATGGTACACTTAT
AAATGAAACTGTCTTTGAGTTTGACTGGAAGTCATATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCTGGAGGGTTTTT
AGATGCACCTACTATGTGGAATAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAA
TCCCAATTATGGCTACACAAGCTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTT
CTGGGAAAATCTTTATCAACTGACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCATTTTCTT
GGGCTCATTCTACCTAATAAATTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGG
AGAAGCAGAACAGAAAGAGGCCGAATTTGAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGC
AGCAACGGCAACTGCCTCAGAACATTCCAGAGAGCCAGTGACAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTC
TAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGGAAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGA
AGAGAAAGATGAGGATGAATTCAAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCGCTTCTCCATTGA
AGGGAACCGATTGACATATGAAAAGAGGTACTCCTCCCAACACCACTGTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTC
ACCAAGGCGAAATAGCAGAACAAAGCCTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGC
AGATGATGAGCACAGCACCTTTGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTGTGTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAG
ACGCAACAGCAACCTGAGTCAGACCAGTAGGTCATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAG
CACTGTGGATTGCAATGGTGTGTTTCTTGGGAACAACCACTGAAACTGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTCTTT
CCACGTTTCCATGGACTTCTTAGAAGATCCTTCCCAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTCTAACAAATAC
AGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCACCCTGTTGGTATAAATTTTCCAACATATTCTTAATCTGGGA
CTGTTCTCCATATTGGTTAAAAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTGTGATGGACCCATTTGTTGACCTGGCCATCAC
CATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTCAATAATGTGCTTAC
AGTAGGAAACTTGGTTTTCACTGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAAATTATTGCCATGGATCCTTACTATTA
TTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATGTGACGCTTAGCCTGGTAGAACTTGGACTCGCCAAATGTGGA
AGGATTATCTGTTCTCCGTTTCAATTCGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCT
AATAAAGATCATCGGCAATTCGTGGGGGCTCTGGGAAATTTAACCTCTGCTTGGCCATCATCGTCTTCATTTTTGC
CGTGGTGGGATGCAGCTCTTTGGTAAAAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCACG
CTGGCACATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCTGATTGTGTTCCGCGTGCTGTGTGGGGAGTGGATAGAGACCATGTG
GGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCCTACTGTCTTCATGATGGTTCATGGTGATTGGAACCTAGTGGT
CCTGAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAGTGACACAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAAT
GAATAATCTCCAAATTGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTCA
ACAGTCCCTTCATTAGGAAACAAAAGATTTTAGATGAAATTAACCACCTTGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTG
TATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAAGATGTAAATGGAACCTACAAGTGGTATAGG
AACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTATTGATGAAAGTGATTACATGTCAATTCATAAACCAACCCAGTCTTACTGT
GACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAATCTGACTTTGAAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGA
AGAAAGCAAAGAGAACTGAATGAAAGCAGTAGCTCATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGA
ACAGCCCCTAGTGGAACCTGAAGAACTCTGAACCAAGGCTTGTTCCTGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTG
TTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAAACATGGTGGAACCTGAGAAGGACGTGTTCCGAATAGTTGAACA
TAACTGGTTTGAACCTTCATTGTTTTCATGATTCCTTAGTAGTGGTGTCTGGCATTGGAAGATATATATATTGA
TCAGCGAAAGACGATTAAGACGATGTTGGAATATGCTGACAAGGTTTTCACTTACATTTTCATTCTGGAATGCTTCT
AAAATGGGTGGCATATGGCTATCAACATATTTACCAATGCCTGGTGTGGCTGGACTTCTTAATTGTTGATGTTTC

10

20

30

40

50

ATTGGTGCAGTTTAAACAGCAAAATGCCTTGGGTCTACTCAGAAGCTTGGAGCCATCAAAATCTCTCAGGACCTAAGAGCTCT
GAGACCTCTAAGAGCCCTTATCTCGATTGTGAAGGATGAGGGTGGTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATTCCTCATCAT
CTGAATGTGCTTCTGGTTGTCTTATATTTTGGCTAATTTTTCAGCATCATGGCGGTAAATTTGTTTGTGCGCAAAAT
CTACCACTGTATTAAACACCACAACCTGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCTAAAACT
AATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAGTAACTTTGATAAATGTAGGATTGGGTATCTCTCTTT
GCTTCAAGTTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAAATGTGGAACCTCCAGCC
TAAGTATGAAGAAAGTCTGATCATGTATCTTTACTTGTGTTTAAACATCGGCCCTCTACTCTTCCATGCTTCACTTGAACCT
GTTTATTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACCAGCAGAAAAAGGTTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGACAGAAGA
ACAGAAGAAATACATATAATGCAATGAAAAAATTAGGATCGAAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACCAGGAAACAA
ATTTCAAGGAATGGTCTTTGACATTCGTAACCCAGACAAAGTTTGTGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCTTAACAT
GGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGACAGAGTGAATATGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTCTCAT
TGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGTACTGAAACTCATCTCTCTACGCCATTATTTATTTTACCATTGGATGGAATATTTT
TGATTTTGTGGTGTGCATCTCTCCATTGTAGGTATGTTTCTTGGCGAGCTGATAGAAAAATTTTCTGTGTCCCTAC
CCTGTTCCGAGTGATCCGCTCTGTCTAGGATTGGCCGAATCCTACGCTGATCAAAGGAGCAAAAGGGGATCCGACAGCT
GCTCTTTGGCTTTGATGATGCTTCTGCTTCTGCTTGTAAACATCGGCCCTCTACTCTTCTAGTCATGTTCTCATACGC
CATCTTTGGGATGTCCAACCTTTGCTCATGTTAAGAGGGGAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGG
CAACAGCATGATCTGCCTATTTCAAATTTACAACCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCCATTTCTCAACAGTAA
GCCACCCGACTGTGACCTTAATAAAGTTAAACCTGGAAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGAACCCATCTGTTGGAAT
TTCTTTTGTGTGAGTGAATCATCATATCTTCTTCTGGTGTGGTGAACATGTACATCGCGGTCTACTCTGGAGAACCT
CAGTGTGTGCTACTGAAGAAAGTGACAGAGCTCTGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTT
TGATCCCGATGCAACTCAGTTTCATGGAATTTGAAAAATTTATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCCTCTCAATCT
GCCACAACCAAAACAACTCCAGCTCATTTGCCATGGATTGGCCATGGTGAAGTGGTGACCGGATCCACTGTCTTGATAT
CTTATTGTTGCTTTTACAAAGCGGGTCTTAGGAGAGAGTGAGAGATGGATGCTCTACGAATACAGATGAAGAGCGAATT
CATGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCAACTCACTACTACTTTAAACGAAAAACAGAGGAAGTATCTGC
TGTCAATATTCTCAGCGTGTCTACAGAGCCACCTTTTAAAGCGAAGTGAACCAAGCTTCTTTACGTACAAATAAAAA
CAAAATCAAAGGTGGGGCTAACTCTTCTTATAAAGAGACATGATAATTGACAGAATAAATGAAAACTCTATTACAGA
AAAAACTGATCTGACCATGCTCCATCTGCTTGTGCCATTTCTTATGACCGGGTGACAAAGCCAAATTTGGGAAAAACA
TGAGCAAGAAAGGCAAAAGATGAAAAAGCCAAAGGGAATAAATGAAAAATAAATAAATAAATTTGGGTGACAAATTTGTT
ACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTTATCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTTACACAA
ATCTCCTTAAAGTCAAGTCTCAATAAAGACAGTGACCCCTTGTGACGAACTGTGACTCTGTGTAAGGGGAGATGA
CCTTGAAGAGGTTACTGTTCTCACTCACTGACTGACTGCTGAAGATAAGATGCACAATGGCTAGTCAGACTGTAG
GGACCAAGTTTCAAGGGGTGCAAACTGTGATTTTGGGGTGTGTTAACATGAACACTTTAGTGTAGTAATTGTATCCA
CTGTTTGCATTTCAACTGCCACATTTGTGACATTTTATGGAATCTGTAGTGGATTCTTTTTGTTAATCCATGT
GTTTATTATATGTGACTATTTTGTAAACGAAGTTTCTGTTGAGAAAAAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCA
CTTGGGGGGTATGCCAACACATGGCCCTCCGACGTACACAAAGTCTGGTGTGATGAGGGCATGCTGCATTAGAG
ATCATGATGAGAAAAAGTCACAAGAAAACAAATTTCTAAATTTTACCATATTTCTGGGAGGGGTAATTGGGTGATA
AGTGGAGGTGCTTTGTGATCTTGTGTTTGGCAATCCAGCCCTTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAA
ATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATTCAAATGTTTGGAGTCAATAATGTTATGTTTCTTTTGTGATTAATAAAAAA
CCTGAATAGTGAATATGGCCCTCACCTCTCACCGCGAAGACTGAATTGACCAAAATTAATCTTTATATAATCTG
CTTTTTCTGCACTTTGTTTAGCCATCTTCGGCTCTCAGCAAGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTAT
TATGTAATAGTCATTTTACCCTGTGGTGCACGTTTGAGCAAAACAAATAATGACCTAAGCAGATTTTATGTCATCA
AATATGTACCACAAGAAATGTAGAGTGCAAGCTTTACACAGGTAATAAATGATTCTGTACCATTTATAGATAGTTT
GGATGATCAATCAATGCATGTTTATATACCATGCTGCTGTATCTGGTTCTCTCACTGCTCAGAATCTCATTTATGAGA
AACCATATGTGAGTGGTAAAGTCAAGGAAATGTTCAACAGATCTCATTTATTTAAGTCATTAAAGCAATAGTTTGCAG
CACTTTAAACAGCTTTTGTGTTATTTTACATTTTAAGTGGATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTT
TAAAAAAACACACTGCTTAACTATTAATATGTGTTTGAATTTTATAAGCAAAATATAAATACTGTAAAAAGTCACT
TATTTATTTTTCAGCATATGTACATAAATGAAGAGGAAATATCTCTCAGGTTGATATCAACATCACTTTTCTT
ACTTTCTGTCCATAGTACTTTTTCATGAAAGAAATTTGCTAAATAAGACATGAAAAACAGACTGGGTAGTTGTAGATT
TCTGCTTTTAAATTACATTTGCTAATTTTAGATTATTTTCACAATTTTAAAGGAGCAAAATAGGTTACAGATTCTATCT
CAAATTAATGCTTTGCAATTTGGAAGGGTTTAAATTTTATATTTCTGGTAGTACCTGCATTAACGTAATGAA
GGTAGTGCTTATGTTATTTTGTCTTTTCTGACCTTTCGTTTCTGTTTATGTTTCTTTGGAGTAAAGTGTGCTCT
GATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTCATAATTTTTTTTTTCCACAAAAACAGAGTAGTCAACTTATATAGTCAATTAC
ATCAGGACATTTTGTGTTTCTTACAGAAGCAAAACATAGGCTCCTCTTTCTTAAACTACTTAGATAAAGTGTATT
CGTGAACCTGCATCTGGAAGGCTACTATTATGCTAAATGCTAACCAACATTTAAATGTGCAAACTCAATAAA
GATTAATTTTTTATTTATTTGTTTCCGACGTTTGTGTTTGTAAACAGAAATTTCTAATGATATGGAGATTTTTTACA
TTACAAATTTGGGGGAGAAGGGGAGCGCGCGCACACACACACACACACACACACACACACACACAGAGGCA
TACCACAGTTGACAAACAAACCTAAGGTAGATGTGACTGGAGGTAGGGGGTAATGACCTCCAGAAATTACAAGCAG
CAGGTGTGTTCTGTTAGGAGGAAGGATGGTGTGAGAGGATAGCTAGTGATTCTAGGAGGAAGAGAAGTATGGAAG
CCAGAGTGATGGTGGATGCCCTTGTAGCTATGAAAAAGAAACCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGAAATTTGCCATG
TGTGTAGGATACTGTGTTGCTCCTCCAGAGCCACTCTCTGCTTCTGCATCATTTCTGTGTGCCAGAAGGGTGAC
TTCTACACATTTGCAAAATGGGCTCTCTACCTTTGAGCTCCAATTTGGTTTGGCCATGAGAAGCACCAGTGGGAAA
GCACCAGAGAGAGAAGATGTACATAGGAATTTTCTTCTCCAATTTCTTCTTGTGGGTTGGCATTGGACTTGAATCC
TCCCGGAAAGTCTACTACTCCAATCAGCTGGCCCTCATACAAGTGAAGCTACTTTCTGGGGTCAGGTAATCACTCC

10

20

30

40

30

40

50

GATTTTGGTACATTATTATTCAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAA
CCCTCCTGATTGGACAAAAGATGTAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATTATTGC
AAGGGGATTCTGTTTATAGAAGATTTTACTTTCTTCGGGATCCATGGAACGGCTCGATTTCAGTGTATTACATTTC
GTACGTCACAGAGTTTGTGGACCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTCAGAGTTCCTCCGAGCATTTGAAGACGAT
TTCAGTCATTCCAGGCTGAAAACATTTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCT
GACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACA
ATGGCTCCCAACCAATGCTTCCTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAAATAAAGTGAATTATAATGGTACACTTAT
AAATGAAACTGTCTTTGAGTTTGAAGTGAAGTGCATATATTCAGATTCAAGATATCATTATTTCTGGAGGGTTTTT
AGATGCACTACTATGTGGAATAAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGATATATGTGTGTGAAGCTGGTAGAAA
TCCCAATTATGGCTACACAAGCTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTT
CTGGGAAAATCTTTTCACTGACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTTGGTCATTTTCTT
GGGCTCATTCTACCTAATAAATTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGA
AGAAGCAGAAATCCAGGCTGAGCCAAATTTAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGAGCTCAGCAGGC
AGCAACGGCAACTGCCTCAGAACATTCAGAGAGGCCAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTC
TAAGTTGAGTTCCAAAGAGTGCTAAGGAAAGAAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGA
AGAGAAAGATGAGGATGAATTCAAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTTCGCTTCTCCATTGA
ACGGAACCGATTGAAAGCTGTTGATGGAGGACTCTCTCCCAACACAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCTATTTTT
ACCAAGGCGAAATAGCAGAACAAAGCCTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGC
AGATGATGAGCACAGCACCTTTGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTGTGTTGCCCCGACGACACGGAGAGAG
ACGCAACAGCAACCTGAGTCAGAGCAGTAGGTCATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCACAGCGAATGGGAAGATGCACAG
CACTGTGGATTGCAACCTGGTTGTGATGGAGCCATTTCTGGCTGGCCTCAGTTCTTACATCGCCTGTTGGACAGCTTCTGCC
AGAGGGAACAACCACTGAAACTGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTCCAGCTTTCCATGGACTTTCTAGAAGA
TCCTTCCCAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATCTAACAATAACAGTAGAAGAACTTGAAGAAATCCAGGCA
GAAATGCCCCACCTGTTGGTATAAATTTTCCAACATATTTCTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAAAGTGAA
ACATGTGCTGCAACCTGGTTGTGATGGAGCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATGTGCTTAAATACTCTTTT
CATGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCACTGGGAT
CTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAAATTTATGCCATGGATCCTTACTATATTTTCCAAGAGGCTGGAATATCTTTGA
CGGTTTTATTGTGACGCTTAGCCTGGTAGAACTTGGACTCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTTCATTTG
ATTGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCAACCTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCCTGGG
GGCTCTGGGAAATTTAAACCTCGCTTGGCCATCATCGTCTTCATTTTTGCCGTGGTGGCATGCAGCTCTTGGGTAA
AAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATGTCAACTCCACGCTGGCACATGAATGACTTCTTCCACTC
CTTCTGATTGTGTTCCGCGTGCTGTGTGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGC
CATGTGCCCTTACTGTCTTCATGATGGTGTGATGGTGAAGAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTCTGGCCTTGTCTCT
GAGCTCATTTAGTGACAGACAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAATTGCTGTGGATAG
GATGACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTCAACAGTCTCTTATTAGGAAACAAAAGAT
TTTAGATGAAATTAACCACTTGTATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTG
GAAAGATCTTGACTATCTTAAAGATGTAATGGAACCTACAGTGGTATAGGAACCTGGCAGCAGTGTGAAAAATACAT
TATTGATGAAAGTGATTACATGTCTTATTAACAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAAATC
TGACTTTGAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAGAGAAACTGAATGAAAG
CAGTAGCTCATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACAGCCCGTAGTGGAACTGAAGAAAC
TCTTGAACCAAGAGCTTGTTCAGTGAAGCTGTGTACAAAGATTCAAGTTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAG
AGGAAAAAATGTTGGAACCTGAGAAGGACGTGTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGGAGACCTTCATTGTTTT
CATGATTCTCCTTAGTAGTGGTGTCTGGCATTTGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAGACGATGTT
GGAATATGCTGACAAGGTTTTTCACTTACATTTTCATTCTGGAATGCTTCTAAAATGGGTGGCATATGGCTATCAAA
ATATTTTCAACCAATGCCTGGTGTGGCTGGACTTCTTAATTGTTGATGTTTCATTGGTCAGTTTAAACAGCAATGCCTT
GGGTTACTCAGAACTTGGAGCCATCAAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATT
TGAAGGGATGAGGGTGGTTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATTCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTGTCTTAT
ATTCTGGCTAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTTGGCTGGCAAATCTACCACTGTATTAAACACCACAACCTGG
TGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCATAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATG
GAAAAATGTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCTCTCTTGTCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATG
GATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCAGAAATGTGGAACCTCCAGCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTA
TCTTTACTTTGTTATTTTTCATCATCTTTGGGTCCTTCTTACCTTGAACCTGTTTATTGGTGTCTCATATAGATAATTT
CAACAGCAGAAAAAGAAATTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGACAGAAGAACAGAAAGAAATACTATAATGCAATGAA
AAAATTAGGATCGAAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACCAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGT
AACCAGACAAGTTTTTGTACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCTTAACATGGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGA
CCAGAGTGAATATGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGTACT
GAAACTCATCTCTCTACGCCATTATTTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTATTTGTGGTTGTCTTCTCTCCAT
TGTAGGTATGTTTCTTCCGAGCTGATAGAAAAGTATTTCTGTGCTCCCTACCTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGTCTAG
GATTGGCCGAATCTTACGTCTGATCAAAGGAGCAAAGGGGATCCGACGCTGCTCTTTGCTTTGATGATGTCCTTCC
TGCGTTGTTTAACTCGGCCTCTACTCTTCTAGTCATGTTTCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAACCTTTGCCTA
TGTTAAGAGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCTATTTCCAAAT
TACAACCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCCATCTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCTAATAAAGT
TAACCTTGAAGCTCAGTTAAGGAGACTGTGGGAACCCATCTGTGGAATTTCTTTTTTGTCTAGTTACATCATCAT

10

20

30

40

50

ATCCTTCTCGGTTGTGGTGAACATGTACATCGCGGTCATCCTGGAGAACTTCAGTGTTGCTACTGAAGAAAGTGCAGA
GCCTCTGAGTGAGGATGACCTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTTTGATCCCAGATGCAACTCAGTTTCATGGA
ATTTGAAAAATATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCTCTCAATCTGCCACAACCAAACAACTCCAGCTCAT
TGCCATGGATTTGCCCATGGTGGTGGTGAACCGGATCCACTGTCTTGATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTTCT
AGGAGAGATGGAGAGATGAGATGCTTACGAGATGCAAAATACAGATGGAGAGCGATTCATGGCTTCCAATCCTTCCAAGGCTC
CTATCAGCCAACTACTACTACTTTAAACGAAAACAAGAGGAAGTATCTGCTGTCAATTATTCAGCGTGCTTACAGACG
CCACCTTTTAAAGCGAACTGTAAACAAGCTTCCTTTACGTACAATAAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTCT
TATAAAGAAGACATGATAATTGACAGAATAAATGAAAACCTATTACAGAAAAAAGTATCTGACCATGTCCACTGC
AGCTTGTCCACCTTCCATCGACCGGTTGACAAAGCCAAATGTGTGAAAAACATGAGCAAGAAGGCAAGATGAAAAAGC
CAAAGGGAATAAATGAAAAATAAATAAATAAATTTGGGTGACAAATTTGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTTTTA
TCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAAACTGACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAGGTGAGTGCCTACAATA
AGACAGTGACCCCTTGTGAGCAAACTGTGACTCTGTGTAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTTACTGTTCTCACT
CTCCACCGCAGCAAGCTGATTAAGTACCAAAATGCTTGTGAGGAGGAGTTCAGACTGTAGGGACCAAGTTTCAAGGGGTGCAAACTG
TGATTTTGGGGTTGTTTAAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTGTATCCACTGTTTGCATTTCAACTGCCACATTTG
TCACATTTTTATGGATCTGTTAGTGGATTCTTTTTGTTAATCCATGTGTTTATTATATGTGACTATTTTTGTAA
ACGAAGTTTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGGGGTATGGCAACCACATGGCC
CTCCAGCTGACCAAACTGATGTTTTCATGAGGGCATGTGCATTTAGAGATCATGCAATGAGAAAAAGTCAAGAA
AAACAAATTTCTAAATTTCCACATATTTCTGGGAGGGTAATTGGGTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTTGATCTTGT
TGCGAAATCCAGCCCTAGACCAAGTAGATTATTTGTTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATTCAA
ATGTTTGGAGTCATAAATGTTATGTTTCTTTTTGTTGTATTAATAAAAAAACCCTGAATAGTGAATATTGCCCTCACC
CTCCACCGCAGCAAGCTGATTAAGTACCAAAATGCTTGTATTAATTTCTGCTTTTCTCAGCTTTGTTTATGACCAT
TTCCGCTCTCAGCAAGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTATATGTAATAGTCATTTTACCCTGTGG
TGCACGTTTGAACAAACAAATAATGACCTAAGCAGAGTATTTATGCAATCAATATGTACCACAAAGAAATGTAGAGTG
CAAGCTTTACACAGGTAATAAATGATTTCTGTACCATTTATAGATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTA
CCATGCTGCTGTATCTGTTTCTCTCAGCTCAGAAATCTCATTATGAGAAACCATATGTCAAGTGGTAAAGTCAAG
AAATTTGTTCAACAGATCTCATTTATTTAAGTCATTAAGCAATAGTTTGCAGCCTTTTACAGCTTTTGGTTATTTTT
ACATTTTAAAGTGGATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACCTATTA
AATATGTGTTTAGAATTTTATAAGCAATATAAATACTGTAAAAAGTCACTTTATTTTATTTTTCAGCATTATGTACA
TAAATATGAAGAGGAATTTATCTTCAAGTTGATATCACAATCACTTTTCTTACTTTCTGTCATAGTACTTTTTCATG
AAAGAAATTTGCTAAATAAGACATGAAACAAAGACTGGGTAGTTGTAGATTCTGCTTTTAAATTACATTTGCTAAT
TTTAGATTATTTACAATTTTAAAGAGCAAAATAGGTTACAGATTCAATCCAAATATGCTTTGCAATTTGAAAGG
GTTTAAATTTTATTTATATTTCTGGTAGTACCTGCCTAACTGAATTTGAAGGTAGTGCTTATGTTATTTTGTCTCT
TTTTCTGACTTCGGTTTATGTTTTCATTTCTTTGGAGTAAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTC
ATAATTTTTTTTTTCCACAAAAACAGAGTAGTCAACTTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTTCTTACAGA
AGCAAAACCATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACTACTTAGATAAACTGTATTCGTGAAGTGCATGCTGGAATATGCTAC
TATTATGCTAAATAATGCTAACCACATTTAAAAATGTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTTTATTTTATTTGTTGCT
CCAGTCACTTTTGTGTTTAAACAGAAATTTCTTCAAGTTGATATGGAGATTTTTACATTACAAATTTGGGGGAGAAGGGGAGCGC
GCGCGCACACACACACACACACACACACACACACACACAGAGGCATACCCACGTTGACAAACAAACCTAGGG
TAGATATGTCACTGGAGGTAGGGGTAATGACCTCCAGAAATTACAAGCAGCAGGTGTGTTCTCTGTTAGGAGGAAGA
ACTGGTGTGAGAGGATAGCTAGTGATTCTAGGAGGAAGAGAAGTATGGAAGCCAGAGTGATGGTGGATGACCCCTTGA
GCTATGAAAAAGAAACCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGAAATTTGCATGTGTGTAGGATACTGTGTTTGTCTCTC
AGAGCCACTCTCTGCTTCTGCTATCTTGTGTGCTCCAGAGGGTGACTTCTACACATTGCAAAAATGGGCTCTC
CTACCTTTGAGCTCCCAATTTGGTTTGGCCAAATGAGAAGCACCAGTGGGAAGCACCAGAGAGAGAAGATTGACATAGG
AATATTTCTTCTCCAATTCCTTCTTGTGGGTGGGCTGAGTCACTTCTCCTCCCGAAAAAGTCATACTCCAATCAGA
CTGCCCTCATACAACTGAAGCTACTTTCTCTGGGTGAGTAATCACTCCTCCCTTGTCTCTTCAAGGTCTGCTGCT
GCATTGAGAGTGCTTTTGTATTCTTGTAGCTTTCTCCTAACATTTGCTGACACTTTTGTAAATGTCCCTTCTCATGAA
TTCTTCTATATGCTCATTTTCAAGCATGCCATCTGTCTCCTGCTGGCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGAAAG
TCAGCAGGAAGCAAGATGTGCTTGTGCTTCAAGCTTTGGGTCTTAATCTTGTCAACTTTTGCAGATAAAGAAAAACAGT
AACTGGGGGAAGCAAGTGAAGTCCAGTGACAGAAATTCACAGATATCATGGAAAGGTTACTCGGGTGGTCCAGATAGTA
AAATTAACAGTCTAAATTAATCTATCTAAATTTCTGAGGAACGAGAAGCCTTCCCTTGTCTATCAGGTGAAGCCAGAAG
AGGGAATATAGCCTCAACAGAAAAAGGACAGTAATTAAGAGGCTTTTCCCATCCTTGTACAATGGACTGACTTTGCC
TCTTCATAACATCACAATCCTAAAGCAACACAACATTAATTTCTGATATATAGTAGCTGAAAAAATTTCCATTTCC
AACTAAGGTAGGTGAGAATTATAGGATAAACCCCTGCAGACTTTTTATACTACCCATCCACGCCATTACTCACTGTTAC
CTTTCCAAATACAAAGAGAAGAACTGGTAAACATAATCATATAAATCTCCATATTCATTTTGAATATTTGGCATGA
TATTTTCTGTGCTAAAAAGTAATTTATCTTCAAAGAATGATGAGGTGATGTGAGTAAGACAGGAACCACTAGAAAG
GGGCTTCCCACTGGCCAAATCTGGGGCAAGTTGAGCATCAAAATAAATGATAGTAAAGATTATAATTCAATTGAATAA
GAATCAGCAAAATACATACTGATGTAAGTAAATAAGGAAAGTACAAATCTGTTTCTTGCAGTTGAATGTTAATTAACA
ATTGTAGAAGAAATAACGGAGTTAGAAAAATCACTATTTGGCAATCACCTAATGACAAATTGATTATACAGAATCA
TCAATGAGTATTAACAACTCATGGGTGAAAGTTTGTAGGGAATAGGGTATTTATAGCATCTTAAAGTATCTCTTCTCT
ATTAAGTAGAAAAATTTAAACAGAGAAAGTATACCTTTGGAGAAATACAGCAGACAAATACCTTCAAAGATATCATCAAT
TATGAGACCAACTGATACATATGTGCTTCTGATAAGATATACTGAAAGGGCCACATTACTTCTTGGTACACAGTCAAA
ATTTTAAACAGCAATCTAACTACAAAGGAAATCAAATTTGAGGACACTCTATAAAATAAGTGGACTGAACTCCTTAA
AATGTCAATGTATGAAAGCAAAAGGCTAAAGAAATTCATGAGGTCAAAGAACTATGACAACTAAACACAATTC

10

20

30

40

50

TGGATGGAATATCAAATTAATAAATAACAGATAAATAATATTATTGGGAAAGTTGAATAAATTTGAATATGGACTGTT
TATTAGTTATTAGTATTATAATAGTGTTAATTTTCCTAATTTTGTAAAGACTAGTGTGCCTGTTCCATGAAAAAGAA
AATGTTCTTATTCTCTGAAATGCATGCTAAAGTATTAGGGGTGAATGCAACAATGTCTGCAGCTCATTCTTGAATC
AGTTCAAAGAAAAATGAGTTACATTTATATATATATGTATGTATGTAAACAGACATAGATAAAAGTATAGATGTGTGT
GTGTCTTTAGAAAGGGGAGGATTTTTTTTTTTTTTTTGTCTGTGTGTACTGAAGTGCCATGTCTGCGTGTTCACACT
ATCATATTTTGTATGCCCTGGACTTTATAATTTCTACCTTCAAATTAGATCTACTGTTGGTAATTAATTCATATAT
ACTGGTTTTTTAACTACTATTCTCATTTCTTAGCAGTAATCTTCTGAAAAGTCACAGAAATGATTACATTCCTTGT
CTTCATAATAATCACTGTTTAATTAATAAATAAGAATATTTTAGAAAAGATCTGCGGCATAGTGGTTAAGACCCAGTAT
TTGATGCTAAACAGATCTGATTTGGATAACAGAAGGTGGCACTTTGCTGTTTAAGCTGGGGACCAGACACTGTGGGTA
TAAATAGTAATTCAAACACAGCTCCACAGAGCAGCACCTTATGACAAGGTTTTCATATGTCTATAGTTAAGCCAGA
AAATTAAGAATAATGCCATAAATATTTATAAAGCTGAACATATCCAAGTTAAAGACCTTTATCCTGAAATGTATCTT
TTAGATTATTTTCTAAAGCTAATACCATTTAATGTTTAAATGTTCTTTGGAAATGATGGTGAGAATACGTGATAATG
GGTCATTGGTTTTAATATTTTATTTAGCCAAGTGGAAAAATTGGCAACCTGGTGTGCGTCTCCCATTTGTATTTTACT
GGTGCATGAAATCCAAAAGTCTAGTAACCATTGGGACAGACAACTCTACTGCATAAGTTTGTATGTTTGTATATCTGT
ATCACAAGCCCAGACACTCGAATATATAAATTTGTGCACTAAAGACAGCAAATATGTCTGGTAATGTCATATCT
TCATGTGTGCACTGGAATTTCTTATTATATAAGAAAAATAATGTGTTTCTAAACCACCATGAATGGGTACTGTGAT
AGTACTATTCTTCTGGCAGATGGAAATATCCCACTGAGGTTGTCAATCAATATTGATTTAATCAGTGTGGCAGCAAA
GGCACTAGAGGAGGAAAAATACTCTAGACAATCAAGTATAGATGGGAAAAATTGCATCACCAAGAAATCTTAAATCAC
AAGTGGATAATTTGCAATATCAATTGATTTTACTCAACTGCTTGAGTCTTTTATCATTCCGTTAGAACACTCCTCATA
TTTGCAGATAACTCAGCCCCCAGCTCAGCAACAAGCAAGAGGACATCATTATAAACTTCCCTCAATTTCTTCCCTATC
CAGTGAAAAATATCTAAGTCCCTTTTCCCTTCCCTTTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCTTCTTCCCTTCCCTTCTC
CTTTTCT
TTCCCTTTCTCCCTTCTCCCTCTCTCCCTTCTCCCTCTCCCTCTCCCTCTCCCTCTCCCTCTCCCTCTCCCTCTCCCT
ATCTCTTTTCCAGAGATCAATTTTCCCATTCAATTTCTACATTTCTCAGATACCTTGCTCCATGACTTGTCTACTTCTC
TTCTATCTTTTATCTT
AAAAATAACTTTGCTCAACCCTGATGCATCTTTATCTACTGTGTCAATATCTCATTATTTTAAAGGTAGTTTCTAA
AGCCAGGGCTCTATACTCACTACCTTCACTCTTGGTTAAATTAAGAAATATAGGTCCAGTGATATTTATGGGAA
AATTTGACTGTGAATAATCTGTTGATATAAACACTTTGGGTTTTCAAATGTTATGCTAGCTGTTAACTTTCCAGT
AACATTATGAGGGAAGGGCTGGAAAAATACAAAAGGTAGACATAGGAACCGAGAACACCACCCCTATGGAGCCAGCTA
TACATACTCTGTCTCTGGTTATCATAAATACATCTCTATATTCAATGCTTGCTTAGAAAGGCATGATGTCCACGGAG
CAATTCAATTGTTCACTGTGATGGGTTTTTTGTTTTCTCCTCATGGAATGCAACTTTTATTTAT

10

20

SEQ ID NO: 7 > NM_001202435.3 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [転写物=4]

AAGTGTAGGAGACACACTGCTGGCCTGTGGAACTCATGGAAGTTCCTCCAGATTAACACTTCAGGGGTTATGGAA
GCTGGAGGAAGCTGAGCTTTTACTACATCTTTTGGGGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGT
GCAGGATTTTGTGTGGACATAAGTTTTCACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTTTCATATGCAGAATAAATGGTAA
TTAAATGTGCAGGATGACAAGATGGAGCAAACAGTGCTTGTAACACCAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTACCAG
AGAATCTCTTGCGGCTATTGAAAGACGCATTGCAGAAAGAAAGGCAAAGAATCCCAAACCAGACAAAAAGATGACGA
CGAAAAATGGCCCAAAGCCAAATAGTGACTTGGAAAGCTGGAAAGAACCTTCCATTATTTATGGAGACATTCCTCCAGA
GATGGTGTGAGAGCCCTGGAGGACCTGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACCTTTATAGTATTGAATAAAGGGAA
GGCCATCTTCCGGTTCACTGCCACCTCTGCCCTGTACATTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAA
GATTTTGGTACATTCATTATTCAGCATGCTAATTTATGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAAATGAGTAA
CCCTCCTGATTGGACAAAGAATGTAGAATAACCTTTCAGGAATATATACATTTTGAATCACTTATAAAAAATTTATGC
AAGGGGATTCTGTTTAGAAGATTTTACTTTCTTCCGGGATCCATGGAAGTGGCTCGATTTCAGTGTCAATACATTTGC
GTACGTACAGAGTTTGTGGACCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTGAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGAT
TTCAGTCATTCCAGGCCCTGAAAACCATTTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCT
GACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACA
ATGGCCTCCCAACATGCTTCTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAATATAACTGTGAATTATAATGGTACACTTAT
AAATGAAACTGTCTTTGAGTTTGAAGTGAAGTCAATATTTCAAGATTCAAGATATCATTTATTTCTGGAGGGTTTTTT
AGATGCACTACTATGTGGAATAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAA
TCCCAATTATGGCTACACAAGCTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTT
CTGGGAAAATCTTTATCACTGACATTACGTGCTGTGGGAAAACGTACATGATATTTTTGTATTGGTCATTTTCTT
GGGCTCATTCTACCTAATAAATTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGG
AGAAGCAGAACAGAAAGAGGCCGAATTTGAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGC
AGCAACGGCAACTGCCTCAGAACATTCCAGAGAGCCAGTGCAAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTC
TAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGGAAAGAAAGAAATCGGAGGAAGAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGA
AGAGAAAGATGAGGATGAATTCAAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCTGCTTCTCCATTGA
AGGGAAACCGATTGACATATGAAAAGAGGTACTCTCCCCACACCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTC
ACCAAGGCCGAAATAGCAGAACAGCCTTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGC
AGATGATGAGCACAGCACCTTTGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCCTTGTTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAG

30

40

50

ACGCAACAGCAACCTGAGTCAGACCAGTAGGTCATCCCGGATGCTGGCAGTGTTTTCCAGCGAATGGGAAGATGCACAG
CACTGTGGATTGCAATGGTGTGGTTTTCTTGGTTGGTGGACCTTCAGTTCCTACATCGCCTGTTGGACAGCTTCTGCC
AGAGGTGATAATAGATAAGCCAGCTACTGATGACAAATGGACAACCACTGAAACTGAAATGAGAAAGAGAGGTCAAG
TTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTTCTAAC
AAATACAGTGAAGAACTTGAATATCCAGCTGAAATGCCACCTGTTGGTATAAATTTTCCAACATATTTCTTAAT
CTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTGTGATGGACCCATTTGTTGACCTGGC
CATCACCATCTGTATGTCTTAAATCTCTTTTCATGGCCATGGAGCACATCCAATGACGGACCATTTCAATAATGT
GCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCTAGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAATTTATTGCCATGGATCCTTA
CTATTATTTCCAAAGAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGTGACGCTTAGCCTGGTAGAACTTGGACTCGCCAA
TGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTTCATTTTCGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAA
TATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCCTGTTGGGGCTCTGGGAAATTTAACCTCGTCTTGGCCATCATCGTCTTCAT
TTTTGCCGTGGTCGGCATGCACTCTTTGGTAAAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTGTCAAAT
CCCAGCTGGCAAGAGCAATGAACTTCCACTCCTTCTGATTGTGTCCGCGTGTGTGTGGGAGTGATAGAGAC
CATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTCATGATGGTCATGGTGATTGGAAACCT
AGTGGTCCTGAATCTCTTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAGTGCAGACAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAA
TGAAATGAATAATCTCCAAATGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAAATATATGAATTT
TATTGAATCAGCGAAAAGACGATTAAGACGATTTAGAGAAATTAACCACCTTGATGATCTAAACAACAAAGAAAGA
CAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAAGATGTAAATGGAACTACAAGTGG
TATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAATACATTATTGATGAAAGTGATTACATGTCATTATATAACAACCCAGTCT
TACTGTGACTGTACCAATGCTGTAGGAGAACTGACTTTGAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGA
TCTGGAAGAAAGACGATTAAGACGATTAAGACGATTTAGAGAAATTAACCACCTTGATGATCTAAACAACAAAGAAAGA
AGAAGAACAGCCCGTAGTGAAGCTGAAGAACTCTTGAACAGAGCTTGTTCCTGACTGAAGGCTGTGTACAAAGATT
CAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAAACAAATGGTGGACCTGAGAAGGACGCTGTTCCGAATAGT
TGAACATAACTGGTTTGAGACCTTCATTGTTTTCTGATTCTCCTTAGTAGTGGTGTCTTGGCATTGGAAGATATATA
TATCCATCATGAATGTGCTTGTGTTTTGCTTATATTTCTGGCTAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTTGTCTGG
CAAATTTCTACCACTGTATTAACACCACAACCTGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCT
AAAACATAATAGAAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCT
CTCTTTGCTTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAAATGTGGAAT
CCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTTACTTTGTTATTTTCATCATCTTGGGTCCTTCTTCACTT
GAACCTGTTTTATTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACCAGCAGAAAAAGATTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGAC
AGAAGAACAGAAATACTATATAATGCAATGAAAAAATTAGGATCGAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACAGG
AAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACCAGACAAGTTTTGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCT
TAACATGATGACAATGTGCTTGTGTTTTGCTTATATTTCTGGCTAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTTGTCTGG
CAAATTTCTACCACTGTATTAACACCACAACCTGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCT
AAAACATAATAGAAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCT
CTCTTTGCTTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAAATGTGGAAT
CCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTTACTTTGTTATTTTCATCATCTTGGGTCCTTCTTCACTT
GAACCTGTTTTATTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACCAGCAGAAAAAGATTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGAC
AGAAGAACAGAAATACTATATAATGCAATGAAAAAATTAGGATCGAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACAGG
AAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACCAGACAAGTTTTGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCT
TAACATGATGACAATGTGCTTGTGTTTTGCTTATATTTCTGGCTAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTTGTCTGG
GTTTCTTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGTACTGAACTCATCTCTCTACGCCATTATTATTTTACCATTGGATGGAA
TATTTTGTATTTGTGGTTGCTATCTCTCCATTGTAGGTATGTTTCTTCCGAGCTGATAGAAAAGTATTTCTGTCTC
CCCTACCTGTTCCGAGTGATCCGCTCTTGTAGGATTGGCCGAATCCTACGTCTGATCAAAGGAGCAAAGGGATCCG
CAGCTGCTCTTTGCTTGTGATGATCCCTTCTGCTGTTTTTAAACATCGGCCTCTACTCTTCTAGTCATGTTTCT
CTACGCCATCTTTGGGATGTCCAATTTGCTTATGTTAAGAGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGAC
CTTTGGCAACAGCATGATCTGCTTATCCAAATTAACACCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCCATTCTCAA
CAGTAAGCCACCCGACTGTGACCTTAATAAGTTAAACCTGGAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGAACCCATCTGT
TGGAAATTTCTTTTTTGTGCTGATCATCATCATATCCTTCTGGTTGTGGTGAACATGTACATCGCGGTCTCCTGGA
GAACCTCAGTGTGTCTACTGAAGAAAGTGACAGAGCTCTGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGA
GAAGTTTGTATCCCGATGCAACTCAGTTTATGGAATTTGAAAAATATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCCTCT
CAATCTGCCACAACCAAACAACTCCAGCTCATTGCCATGGATTGGCCATGGTGTGAGTGGTGACCGGATCCACTGTCT
TGATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTTCTAGGAGAGAGTGGAGAGATGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGA
GCGATTCTGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCAATCACTACTACTTTAAACGAAAACAAGAGGAAGT
ATCTGCTGTATTATTCAGCGTGCTTACAGACGCCACCTTTTAAAGCGAAGTGTAAACAAAGCTTCTTTACGTACAA
TAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAAAAGAACATGATAATGACAGAATAAATGAAAACTCTAT
TACAGAAAAAAGTCTGACCATGTCCACTGACGCTTGCTCCACCTTCTTATGACCGGGTGACAAAGCCAATTTGTGGA
AAAACATGAGCAAGAAAGCAAGATGAAAAAGCCAAAGGGAATAAATGAAAAATAAATAAATAAATTTGGGTGACAAA
TTGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTTTTATCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTT
ACACAAATCTCCTTAAAGGTGAGTCCCTACAATAAGACAGTGACCCCTTGTACGCAAACTGTGACTCTGTGTAAGGGG
AGATGACCTTGACAGGAGGTTACTGTTCTCACTACCAGCTGACACTGCTGAAGATAAGATGCACAAATGGCTAGTCAGA
CTGTAGGGACCAAGTTTCAAGGGGTGCAAACTGTGATTTTGGGGTTGTTTAAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTTG
TATCCACTGTTTGCATTTCAACTGCCACATTTGTACATTTTATGGAATCTGTTAGTGGATTCTCTTTTGTGAAT
CCATGTGTTTATATATGTACTATTTTGTAAACGAAGTTTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGT
ATGCCACCTGGGGGTATGGCAACACATGGCCCTCCAGCTACACAAAGTCGTGGTTTGCATGAGGGCATGCTGCAC
TTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCACAAGAAAAACAAATTTCTTAAATTTCCCATATTTCTGGGAGGGGTAAATGG
GTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTTGATCTGTTTTGCGAAATCCAGCCCTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGC

10

20

30

40

50

CAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACCTTCATTCAAATGTTTGGAGTCATAAATGTTATGTTTCTTTTGTGTATTA
AAAAACCTGAATAGTGAATATTGCCCTCACCTCCACCGCCAGAAGACTGAATTGACCAAAATTACTCTTTATA
TTTCTGCTTTTCTGTCATTTGTTTAGCCATCTTCGGCTCTCAGCAAGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCT
ATTTATATGTAATAGTCATTTTACCCTGTGGTGACGTTTGAGCAACAAATATGACCTAAGCACAGTATTTAT
GCATCAAATATGTACCTTGGCAATGGAAAGGCTTAAATATGTTTACACAGGTAATAAATGTATTCTGTACCATTTA
TAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACCATGCTGCTGTATCTGGTTTCTCTCACTGCTCAGAATCTCAT
ATGAGAAACCATATGTCAGTGGTAAAGTCAAGGAAATGTTCAACAGATCTCATTATTTAAGTCATTAAAGCAATAG
TTGCAGCACTTTAACAGCTTTTGGTTATTTTACATTTTAAAGTGGATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAG
CATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACTTAAATATGTTTAAATATGTTTAAAGCAAATATAAATACTGTAAAA
GTCACCTTATTTTATTTTTCAGCATTTATGTACATAAATATGAAGAGGAAATATCTTCAGGTTGATATCACAATCACT
TTTCTTACTTTCTGTCCATAGTACTTTTTCATGAAAGAAATTTGCTAAATAAGACATGAAAACAAGACTGGGTAGTTG
TAGATTTCTGCTTTTAAATTTACATTTGCTAATTTTAGATTATTTTACAAATTTTAAAGGAGCAAAATAGGTTTCA
CATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACTTAAATATGTTTAAATATGTTTAAATATGTTTAAATATGTTTAAATATG
ATTGAAGGTAGTGCTTATGTTATTTTGTCTTTTCTGACTTCGGTTTATGTTTTCATTTCTTTGGAGTAATGCT
GCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTCATAATTTTTTTTCCAAAAACAGAGTAGTCAACTTATATAGTC
AATTACATCAGGACATTTTGTGTTCTTACAGAAGCAACCATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACTACTTAGATAAAC
TGTTCGTGTAAGTGTGCTTGTAGGAGGAACTGCTACTATGCTAAATAATGCTAACCAACATTTAAATATGCAAA
AATAAAGATTACATTTTATTTTATTTGTTTGGCCAGTCACCTTTTGTAAACAGAATATCTAATGATATGGAGATTT
TTTACATTACAAATTTGGGGAGAGGGGAGCGCGCGCACACACACACACACACACACACACACACACACACAC
GAGGCATACCCAGTTGACAACAAACCTAGGGTAGATATGTCAGTGGAGGTAGGGGTAATGACCTCCAGAAATTAC
AAGCAGCAGGTGCTTCTGCTTAGGAGGAAAGTGGTTCAGAGGATAGCTAGTGATTCTAGGAGGAAGAGATA
TGGAAGCCAGAGTGATGGTGGATGACCCCTTGAGCTATGAAAAGAAACCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGA
GCCATGTGTGATAGGATACTGTGTTGCTCCTCCAGAGCCACTCTCTGCTCTCTGCATCATTTCTGTGTCTCCAG
GGTGACTTCTACACATTTGCAAAATGGGCTCTCTACCTTTGAGCTCCCAATTTGGTTTGGCCAATGAGAAGCACC
GGGAAAGCCAGAGAGAGATGACATAGGAATATTTCTTCCAAATCCTTCTTGTGGGTGGCACTGGACT
CATTTCTCCCCGAAAAGTCATACTCCAATCAGACTGCCCCCTACATAACTGAAGCTACTTTCTCTGGGGTCAGG
CACTCCTCCCCCTGCTCCTTCAGGTCTGCTGCTGCATTGAGAGTGTCTTTGTATTCCTTGTAGCTTTCTCTTA
GCTGACACTTTTGTAAATGTCCCCCTTCATGAAATTTCTCTATATGCCTCATTTCAGCATGCCATCTGTCTCT
GCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGAAAGTCAAGGAGCAAAAGATGTGCTTGGCTTGGGTGCTTAA
TCTTGCTAACTTTTGCAGATAAAGAAAAACAGTAAGTGGGGGAACACAGTGAAGTCCAGTGCAGAATTCACAG
CATGGAAGGTTACTCGGGTGGTCCAGATAGTAAATTAACAGTCTAAATTAATCTATCTAAATTTCTGAGGA
AAGCCTTCCCTTGTATCAGGTGAAGCCAGAAGAGGGAATATAGCTCAACCAGAAAAGGACAGTAATTTAAAGG
TTTCCCATCCTTGTACATGGACTGACTTTGCTCTTCAACATCACAATCCTAAAGCAACACAACATTAATTTCT
ATATATTAGTAGCTGAAAAAATTTCCCATTTCCAACTAAGGTAGGTGAGAATATAGGATAAACCTGCAGACTTT
ATACTACCCATCCACGCCATTACTCACTGTACCTTTCCAAATACAAAGAGAAGAACTGGTAAACATAATCATATA
ATCTCCATATTCATTTGAAATATTTGGCATGATATTTCTGTGCTAAAAAGTAATTTCTTCAAAGAATGATGAG
TCATGTCAAGTAAGACACAGGAACCACTAGAAGGGGCTTCCCACTGGCCAAATCTGGGGCAAGTTGAGCATCA
AATGATAGTAAAGATTATAATTCATTGAATAAGAAATCAGCAATACATACTGATGTAAGTAAATAAGGAAAGTACA
AATCTGTTTCTGTCAGTTGAATGTTAATTAACAATTTGTAGAAGAAATAACGGAGTTAGAAAAATCACTATTTG
CACCCTAATGACAATTTGATTACATAAGAATCATCAATGAGTATTTAAACTCATGGGTGAAAGTTTGTAGGAA
GGTATTTATAGCATCTTAAAGTATCTTCTCTATTAAGTAGAAAATTTAAACAGAAGAAAGTATACCTTTGGAGA
ACAGCAGACAATACCTTCAAAGATATCATCAATTTAGAGACCACTGATACTATGTGCTCCTGATAAGATATACTGA
AAGGGCCACATTTCTTGGTACACAGTCAAAATTTTAAACCAGAATCTAATACAGGAAAAATCAAATTTGAGGAC
ACTCTATAAAATAAGTGGACTGAACCTCTTAAAAATGTCATGTCATGAAAGACAAAGAAAGGCTAAAGAATTCATG
AGGTCAAAGAATGACAACTAAACACAATTTCTGGATGGAATATCAAATTTAAAAAATAACAGATAAAATAATATT
GGGAAAGTTGAATAAATTTGAATATGGACTGTTTATTAGTTATTAGTATTTATAATAGTGTAAATTTTCTAATTT
TAAGACTAGTGTGCTTCCATGAAAATAGAAAATGTTCTTATTCTCTGAAAATGCATGCTAAAGTATTTAGGGGTG
AATGCAACAATGCTGTCAGCTCATTTGTAATCAGTTCAAAGAAAAATGAGTTACATTTATATATATATGTATGTATG
TAAACAGACATAGATAAAAGTATAGATGTGTGTGTCTTTAGAAAGGGGAGGATTTTTTTTTTTTTTTTGTGTGTG
TTACTGAAGTGCTATGTCTGCGTGTTCACACTATCATATTTTGTATGCCCTGGACTTTATAATTTCTACCTTCAAAA
TTAGATCTACTGTTGGTAATTAATCAATATATACTGGTTTTTTAACTACTATTCTCATTTCTAGCAGTAATCTTCC
TGAAAAGTCACAGAAATGATTACATTTCTTGTCTTCTATAATAATCACTGTTTAAATTAATAAGAATATTTAGAAA
AGATCTGCGGCATAGTGTTTAAAGCCAGTATTTGATGCTAAACAGATCTGATTGGATAACAGAAGGTGGCACTTT
GCTGTTTAAAGTGGGACACAGACTGTGGGTATAAATAGTAATTTCAAACACAGCTCCACAGAGCAGCACCCTTATG
ACAAGGTTTTCATATGTCTATAGTTAAGCCAGAAAATTAAGAATAATGCCATAAATATTTATAAAGCTGAACATATCC
AAGTTAAAGACCTTTATCTGAAATTTGATCTTTTAGATTATTTTCTAAAGACTAATACCATTTAATGTTTAAATGTT
CTTTGGAAATGATGGTGAGATACGTGATAATGGGTCAATGGTTTAAATATTTTATTTAGCCAAGTGGAAATTTGGCA
ACCTGGTGTCGGTCTCCCATTTGTATTTTACTGGTGATGAAATCCAAAAGTCTAGTAACCATTTGGGACAGACAACT
CTACTGCATAAGTTTGTATGTTTGTATATCTGTATCACAAAGCCAGACACTCGAACTATATAAACTTGTGCGACTAA
AGACAGCAAAATATGCTGGTAATTCATATTTCTCATGTGTGCACTGGAATTTCTTATTATATAAGAAAAATAAATGTG
TTTCTAAACCACCATGAATTTGGGTACTGCTGATAGTACTATTTCTTCTGGCACATGGAAATATCCCACTGAGGTTGTC
AATCAATATTTGATTTAATCAGTGTGGCAGCAAAGGCACTAGAGGAGGAAAAATCTCTAGACAATCAAGTATAGATGGG
AAAAATGTCATCACCAAGAAATTTCTTAAATCACAAAGTGGATAATTTGCAATATCAATTTACTCAACTGCTTGA

10

20

30

40

50

GTCCTTTATCATTCCTGTTAGAACACTCCTCATATTTGCAGATAACTCAGCCCCCTCACCTCAGCAACAAGCAAGAGGAC
ATCATTATAAACTTCCTCAATTTCTTTCTATCCAGTGAAAAATATCTAAGTCCCTTTTCCCTTCCCTTTTCTTCCC
TTCCTTCCCTTTTCTTTCTTCCATTCTCTTCCCTTTTCTTCCCTTTTCTTCCCTTCCATTCTCTTCCCTTTTCTTCC
TCTCCTTCCCTTCCCTTCCATCCATACTTTTATATCTTTTTCAGAGATCAATTTTCCCATTCAATTTCTACATTTCTC
AGATACCTTGCTCCATGACTTGTCTACTTCTCTTCTATCTTTATTCTTTCCCTCTTGACTGATCCTTTTGTCTGCC
TTTGCATTTTCAAATCAGTTTTCTAATCTTAAAAAATAACTTTGCTCAACCTGATGCATCTTTATTCACTGTGTC
ATTATCTCATTATTTTAAAGGTTAGTTTCTAAAGCCAGGGCTCTATACTCACTACCTTCACTCTTGGTTAAATTA
AAGAAATATAGGTCCCAGTGATATTTATGGGAAAATTTGACTGTGAATAATCTTGTGATATAAACACTTTGGGTTTT
CAAATGTTATGCTAGCTGTTAACTTTCCAGTAACATTATGAGGGAAGGGCTGGAAAATACAAAAGGTAGACATAGG
AACCGAGAACACCACCTTATGGAGCCAAGCTATACATACTCTGTCTCTGGTTATCATAAATACATCTCCTATATTCA
ATGCTTGCTTAGAAAGGCATGATGTCCACGGAGCAATTCAATTGTTCACTGTGATGGGTTTTTTTGTCTTCTCCTCAT
GGAATGCAACTTTTATTTAT

10

SEQ ID NO: 8 > NM_001353955.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [転写物=11]

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGCAAGAAGGA
ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAAATCAGGAATTTATATGCAGAATAAATGGTAATTAATAATGTGCAGGATGACAAGATGGAGCAAACAG
TGCTTGTACCACCAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTCAACAGAGAATCTCTGCGGCTATTGAAAGACGCATTGCAG
AAGAAAAGGCAAAGAATCCCAAACAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCCAAAGCCAAATAGTGACTTGAAG
CTGGAAGAACCTTCCATTTATTTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGAGGACCTGGACCCCT
ACTATATCAATAAGAAAACCTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCAGTGCCACCTCTGCCCTGT
ACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCATTATTTCAGCATGCTAATTA
TGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTATGACAATGAGTAACCCCTCCTGATTGGACAAAGAATGTAGAATACACCT
TCACAGGAATATATACTTTGAATCACTTATAAAATATTGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGATTTTACTTTCTCTC
GGATCCATGGAACCTGGCTCGATTTCAGTGTCTTACATTTGCGTACGTCACAGAGTTTGTGGACCTGGGCAATGCTCT
CGGCATTGAGAACATTGAGATTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTCACTCATTCCAGGCCTGAAAACATTGTGGGAG
CCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTGCTCTAATTG
GGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCACCAATGCTTCTTGGAGGAACATA
GTATAGAAAAGAATATAACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAACTGTCTTTGAGTTTGACTGGAAGTCAT
ATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAAATAGCTCTGATGCAG
GCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAGCTTTGATACCTTCA
GTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACTGACATTACGTGCTGT
CTGGGAAAACGTACATGATATTTTTGTATTGGTCATTTCTTGGGCTCATTTACCTAATAAATTTGATCCTGGCTG
TGGTGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAAGAAGCAGAACAGAAAAGAGGCCGAATTTTCAGCAGA
TGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGGCAGCAACGGCAACTGCCTCAGAACATTCAGAGAGCCCCA
GTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGGAAAGAAGAAATC
GGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATTCCAAAATCTGAATCTG
AGGACAGCATCAGGAGGAAGGTTTTCTGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGAAAAGAGGTACTCCTCCC
CACACCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTCAACAAGGCGAAATAGCAGAACAGCCTTTTCACTTTA
GAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGAGATGATGAGCACAGCACCTTTGAGGATAACGAGAGCC
GTAGAGATTCTTGTTTGTGCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCAGACCAGTAGGTCTATCCC
GGATGCTGGCAGTGTTTCCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCTGTGGATTGCAATGGTGTGGTTTTCTTGGTTGGTG
GACCTTCAGTTCTCTACATCGCTGTTGGACAGCTTCTGCCAGAGGGAACACCACTGAACTGAAATGAGAAAGAGAA
GGTCAAGTTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCA
TTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCACCCTGTTGGTATAAATTTTCCAACATAT
TCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTTGTGATGGACCCATTGTTG
ACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTCA
ATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCACTGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAAATATTGCCATGG
ATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGTGACGCTTAGCCTGGTAGAAGTTGGAC
TCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCGTTTCAATTCGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAA
CGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCCTGCGGGCTCTGGGAAATTTAACCTCGTCTTGGCCATCATCG
TCTTCATTTTTTGCCGTGGTGGCATGCAGCTCTTGGTAAAAAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATT
GTCAACTCCACGCTGGCAGCATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCTGATTGTGTTCGCGTGCTGTGTGGGGAGTGGA
TAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTCATGATGGTCATGGTGATTG
GAAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTCTGGCCTTGTCTGAGCTCATTTAGTGCAGACAACCTTGCAGCCACTGATG
ATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATTGCTGTGGTAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAATAT
ATGAATTTATTCAACAGTCTTTCATTAGGAAACAAAAGATTTTAGATGAAATTAACCCTTGTATGATCTAAACAACA
AGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAAGATGTAAATGGAAC
CAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTATTGATGAAAGTGATTACATGTCAATTCATAAACAACC
CCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAACTGACTTTGAAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTG

20

30

40

50

50

40

ACCATAGAGT GAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCACTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGCAAGAAGGA

ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAAATCAGGAATTTATATGCAGAATAAATGGTAATTTAAATGTGCAGGATGACAAGATGGAGCAAACAG
TGCTTTGACACCAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTACCAGAGAATCTCTTGGCGCTATTGAAAGACGCATTGCAG
AAGAAAAGGCAAGAATCCCAACAGACAAAAAGATGACGACGAAAAATGGCCCAAGCCAAATAGTGACTTGGAAAG
CTGGAAAGAACTCTTCCATTGTTATGGAGACATTCTTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGAGGACCTGGACCCCT
ACTATATCAATAAGAAAACTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCAGTGCCACCTCTGCCCTGT
ACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCATTATTAGCATGCTAATTA
TGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAAATGAGTAACCTCTTGATTGGACAAAAGATGTAGAAATACACCT
TCACAGGAATATATACCTTTTGAATCACTTATAAAATTTATGCAAGGGGATTCTGTTTGAAGATTTTACTTTCTCTT
GGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTCTACTGTCATTACATTTGCGTACGTACAGAGTTTGTGGACCTGGGCAATGTCT
CGGCATTGAGAACATTCAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTGAGTCATTCCAGGCCGTGAAAACCATTTGTGGGAG
CCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTGCTCTAATTG
GGCTGAGCTTTTCTGAGGCAACCTTATGGGAATAAATGTATACAAATGGCCCTCCCAACCAATGCTTCTGGAGGAACATA
GTATAGAAAAGAAATATACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAACTGTCTTTGAGTTTGACTGGAAGTCAT
ATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAAATAGCTCTGATGCAG
GCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAGCTTTGATAACCTTCA
GTTTGGGCTTTTCTGAGGCAACCTTATGGCATGATGACTCAGGACTTCTGGGAAATCTTTATCAACTGACATTACGTCTG
CTGGGAAAACGTACATGATATTTTGTATTGGTCATTTCTTGGGCTCATTCTACCTAATAAATTTGATCCTGGCTG
TGGTGGCCATGGCCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGAAGAAGCAGAACGAAAGAGGCCGAATTTAGAGAGA
TGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCACTGCCTCAGAACATTCCAGAGAGC
CCAGTGCAGCAGCAAGGATGTGGGATCTGAGACGACTCTGAAGCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGGAAAGAGAA
ATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATTTCAAAAAATCTGAAT
CTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGTTTTGCTTCTCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGAAAGAGGTACTCCT
CCCCACACCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTACCAAGGCCGAAATAGCAGAACCAAGCCTTTTCAGCT
TTAGAGGGCAGCAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGAGATGATGAGCAGACGCTTTGAGGATAACGAGA
GCCGTAGAGATTCTTGTGTTGTCCTCCGACGACAGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCAGACCAGTAGGTCAT
CCCGGATGCTGGCAGTGTCTTCCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGATTGCAATGGTGTGGTTTCTTGGGAA
CAACCACTGAAACTGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCC
AAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCC
CACCCTGTTGGTATAAATTTTCAACATATTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAAGTGAAACATGTTG
TCAACCTGGTGTGATGGACCCATTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCA
TGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAAACTTGGTTTTCTACTGGGATCTTTACAG
CAGAAATGTTTCTGAAAATTTATGCCATGGATCCTTACTATATTTC CAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTA
TTGTGACGCTTAGCCTGGTAGAATTTGGACTCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTCAATTCGATTGCTGC
GAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCCAATCCGCTGGGGGCTCTGG
GAAATTTAACCCCTCGTCTTGGCCATCATCGTCTTCATTTTGGCCGTGGTGGCATGCAGCTCTTTGGTAAAAGCTACA
AAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGTCACTCCACGCTGGCAGATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCCCTGA
TTGTGTTCCGCGTGCTGTGTGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCC
TTACTGTCTTCATGATGGTGTGATTGGAAACCTAGTGGTCTGAAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCAT
TTAGTGACAGAACCTTGACGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATGCTGTGGATAGGATGCACA
AAGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAATATATGAATTTATCAACAGTCCCTTCAATGAGAAACAAAAGATTTTAGATG
AAATTAACCACCTTGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATC
TTGACTATCTTAAAGATGTAATGGAACACAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTATTGATG
AAAGTGATTACATGTCATTATAAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAATCTGACTTTG
AAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAGAGAAACTGAATGAAAGCAGTAGCT
CATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACAGCCGTAGTGAACCTGAAGAACTCTTGAAC
CAGAAGCTTGTCTCACTGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAAAC
AATGGTGAACCTGAGAAGGACGTGTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGAGACCTTCATTGTTTTCATGATTCT
TCCTTAGTAGTGGTGCTCTGGCATTGGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAAGACGATGTTGGAATATG
CTGACAAGGTTTTCTACTTACATTTTCATTCTGGAATGCTTCTAAAATGGGTGGCATATGGCTATCAAACATATTTCA
CCAATGCCTGGTGTGGCTGGACTTCTTAATTTGTTGATGTTTCATTGGTCAGTTTAAACAGCAAAATGCCTTGGGTACT
CAGAACTTGGAGCCATCAAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTTGAAGGGA
TGAGGGTGGTTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATCCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGCTTTATATTCTGGC
TAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTGCTGGCAATTTCTACCACTGTATTAACACCACAACCTGGTGACAGGT
TTGACATCGAAGACGTGAATAATCTACTGATTGCTTAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATG
TGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCTCTCTTGGCTTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATA
TAATGTATGCAGCAGTTGATTCAGAAATGTGGAACCTCCAGCCTAAGTATGAAGAAAGCTGTACATGTATCTTTACT
TTGTTATTTTCATCATCTTTGGGTCTTCTTACCTTGAACCTGTTTATTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACCAGC
AGAAAAAGAAAGTTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGACAGAGAACAGAAAGAAATCTATAATGCAATGAAAAAATTAG
GATCGAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAAACCAGAC
AAGTTTTTGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCTTAACATGGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGACCAGAGTG
AATATGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGACTGAAACTCA
TCTCTCTACGCCATTATTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTATTTTGTGGTGTGTCATTCTCTCCATGTAGGTA

10

20

30

40

50

40

20

30

40

TGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGCGCAACTGCCTCAGAACATTCAGAGAGC
CCAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGGAAAGAAGAA
ATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATTCAAAAATCTGAAT
CTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGAAAAGAGGTACTCCT
CCCCACCCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTCACCAAGCGGAAATAGCAGAACAAAGCCTTTTCAGCT
TTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGCAGATGATGAGCACAGCACCTTTGAGGATAACGAGA
GCCGTAGAGATTCTTTGTTTGCCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCAGACCAGTAGGTCAT
CCCGGATGCTGGCAGTGTTTCACGCAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGTGGTTTTCTTGTTG
GTGGACCTTCAAGTCCCTACATCGCTCTGGACAGCTTCTGGCAGAGGGAACCACTGAACTGAAATGAGAAAGA
GAAGGTCAAGTTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCA
GCATTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCACCTGTTGGTATAAATTTTCCAACA
TATTTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTTGTGATGGACCCATTTG
TTGACCTGGCCATGAGTATGGAATCTGTTCTTAAATCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACACTT
TCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCTAGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAAATTATTGCCA
TGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGTGACGCTTAGCTGGTAGAACTTG
GACTCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTCCATTTGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGC
CAACGTTAAATATGATAGCACTGGCAGCAGTTCCGTTGAGGTTCTGGGAAATTTAAACCTCGTCTTGGCCATCA
TCGTCTTCATTTTTGCCGTGGTGGCATGCAGCTCTTGGTAAAAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTG
ATTGTCAACTCCCAGCTGGCAGATGAATGACTTCTCCACTCCTCCTGATTGTGTTCCGCGTCTGTGTGGGAGT
GGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCCTTACTGTCTTCATGATGGTCATGGTGA
CTGGAAGCTGATAGCACTGGCAGCAGTTTCTGGCCTTGGTCTGAGCTCATTTAGTGCAGACAACTTGCAGCCACTG
ATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATTGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAA
TATATGAATTTATTCAACAGTCTCTCATTTAGGAAACAAAAGATTTAGATGAAATTAACCACTTGATGATCTAAACA
ACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAGATGTAATGGAA
TACAAAGATTCAAGTGTTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAACAAATGGTGGAACTGAGAAGGACGTT
ACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAATCTGACTTTGAAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTA
GTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAGAGAACTGAATGAAAGCAGTAGCTCATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCG
GCGCACCTGTAGAAGAACAGCCCGTAGTGGAACTGAAGAACTCTGAACCAGAAGCTTGTTCCTACTGAAGGCTGTG
TACAAAGATTCAAGTGTTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAACAAATGGTGGAACTGAGAAGGACGTT
TCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGAGACCTTCATTGTTTTCATGATTCTCCTTAGTAGTGGTGTCTGGCATTG
AAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAGACGATGTTGGAATATGCTGACAAGGTTTTCACTTACATTTTCA
TTCTGGAAATGCTTCAAAATGGGTGGCATATGGCTATCAAACATATTTACCAATGCCTGGTGTGGCTGGACTTCT
TAATGTGTGATGTTTCATTGGTCACTTTAACAGCAAAATGCCCTGGGTACTCAGAACTGGAGCCATCAAATCTCTCA
GGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTGGAAGGGATGAGGGTGGTTGTGAATGCCCTTTAG
GAGCAATTCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTGTCTTATATCTGGCTAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAAT
TGTTTGCTGGCAATTTCTACCACTGTATTAACACCACTGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATA
TGATTGCTTAAATCAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGAT
TTGGGTATCTCTCTTTGCTTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAA
ATGTGGAATCCAGCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTACTTTGTTATTTTCATCATCTTTGGGTCCT
TCTTCACTTGAACCTGTTTATTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACCAGCAGAAAAAGAGTTTGGAGGTCAAGACA
TCTTTATGACAGCAAGAACAGAACTACTATAATGCAATGAAAAAATAGGATCGAAAAAACCGCAAAAGCCTATAC
CTCGACCAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACCAGACAAGTTTTTGACATAAGCATCATGATT
TCATCTGTCTTAACATGGTCACATGATGGTGGAAACAGATGACCAGAGTGAATATGTGACTACCATTTTGTACGCA
TCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGTAAGAACTCATCTCTACGCCATTATTATTTTACCA
TTGGATGGAATATTTTGAATTTGTGGTTGTCAATCTCTCCATTGTAGGTATGTTTCTTGCCGAGCTGATAGAAAAGT
ATTTCTGTGTCCCTACCTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGCTAGGATTGGCCGAATCCTACGTCTGATCAAAGGAGCAA
AGGGGATCCGACAGCTGCTCTTTGCTTTGATGATGTCCTTCCCTGCGTTGTTTAAACATCGGCCCTCTACTCTTCTAG
TCATGTTTATCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAATTTGGCTATGTTAAGAGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCA
ACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCTATTTCCAAATTAACACCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCAC
CCATTCTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCTAATAAAGTTAACCCTGGAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGA
ACCCATCTGTGGAATTTTCTTTTTTGTGAGTTACATCATCATATCCTTCTGTTGTGGTGAACATGTACATCGCGG
TCATCTGGAGAATTCAGTGTGTGCTACTGAAGAAAGTGACAGAGCTCTGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATG
AGGTTTGGGAGAAAGTTGATCCCGATGCAACTCAGTTGATGGAATTTGAAAAATTATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTG
AACCCTCTCAATCTGCCACAACCAAACTCCAGCTCATTGCCATGGATTGCCCATGGTGTGAGTGGTGACCGGA
TCCACTGTCTTGATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTCTAGGAGAGAGTGAGAGATGGATGCTCTACGAATAC
AGATGGAAGAGCGATTGATGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCAACTACTACTACTTTAAACGAAAAAC
AAGAGGAAGTATCTGCTGTCTATTTCAGCGTGCTTACAGACGCCACCTTTTAAAGCGAACTGTAACAAAGCTTCTCT
TTACGTACAATAAAAAAACTCAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAAAGAAAGACATGATAATTGACAGAAATAATG
AAAACCTCTATTACAGAAAAAAGTATCTGACCATGTCCACTGCAGCTTGTCCACCTTCTCTATGACCGGGTGACAAAGC
CAATTGTGGAACAAATGAGCAAGAAGGCAAGATGAAAAAGCCAAAGGAAATAATGAAAAATAAATAAATAAT
GGGTGACAAATTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTTTTATCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACT
GACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAAGGTGAGTGCCTACAATAAGACAGTGACCCCTTGTGAGCAACTGTGACTCTG
TGTAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTACTGTTCTCACTACCAGCTGACACTGCTGAAGATAAGATGCACAAATG

10

20

30

40

50

40

AAAATTGGCAACCTGGTGTCTGGTCTCTCCATTTGTATTTTACTGGTGCATGAAATCCAAAAGTCTAGTAACCATTTGGG
ACAGACAACCTCTACTGCATAAGTTTGTATGTTTGTATATCTGTATCACAAGCCCAGACACTCGAAGTATATAAACTT
GTCGCACTAAAGACAGCAATATGTCTGGTAATTGCATATTTCTTCATGTGTGCACTGGAATTTCTTATTATATAAGAA
AATAAATGTGTTTCTAAACCACCATGAATTGGGTACTGCTGATAGTACTATTTCTTCTGGCACATGGAAATATCCAC
TGAGGTTGTCAATCAATATTTGATTTAATCAGTGTGGCAGCAAAGGCAGTACAGGAGGAAAATACTCTAGACAAATCAAG
TATAGATGGGAAAATTCATCACCAGAAATTTCTAAATCACAAGTGGATAATTTGCAATATCAATTTGATTTTACTC
AACTGCTTGAGTCCATTTATCATTTCCGTTAGAACACTCCTCATATTTGCAGATAACTCAGCCCCCTCAGCCAGCAACA
GCAAGAGGACATCATTATAAACTTCTCTCAATTTCTTCTATCCAGTGAAAAATATCTAAGTCCCTTTTCCCTTCCCT
TTTCTTCCCTTCCCTTCCCTTTTCTTCTTCCATTCTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTT
CCTTTTCTT
CCTCTCTCCCTCTCCTT
CTACATTTCTCAGATACCTTGCTCCATGACTTGTCTACTTCTCTTCTATCTTTATCTTTCCCTCTTGACTGATCCTT
TTTGTCTGCCTTTGCATTTTCAAAATCAGTTTTCTAATCTTAAAAATAACTTTGCTCAACCCTGATGCATCTTTAT
TCACTGTGTCTATTATCTCATTTATTTTAAAGGTTAGTTTCTAAAGCCAGGGCTCTATACTCACTACCTTCACTCTTGG
TTAAATTTAAAGAAATATAGGTCCCAGTGATTTTATGGGAAAATTTGACTGTGAATAATCTTGTGTATATAAACAC
TTTGGGTTTTCAAAATGTTATGCTAGCTGTTAACTTTCCCAAGTAACATTATGAGGGAAGGGCTGGAAAATACAAAAGG
TAGACATAGGAACCGAGAACACCACCCCTATGGAGCCAAGCTATACATACTCTGTCTCTGGTTATCATAAATACATCT
CCTATATTCAATGCTTGCTTAGAAAGGCATGATGTCCACGGAGCAATTCAATTGTTCACTGTGATGGGTTTTTTTGT
TTCTCCTCATGGAATGCAACTTTTATTTAT

10

SEQ ID NO: 11 > NM_001353948.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
= 6323] [転写物=5]

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGAAGAAGGA
ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAAATCAGGAATTTATATGCAGAATAAATGGTAATTTAAATGTGCAGGATGACAAGATGGAGCAAACAG
TGCTTGTACCACCAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTCAACAGAGAATCTCTTGCAGGCTATTGAAAGACGCATTGCAG
AAGAAAAGGCAAAGAATCCCAAACAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCCAAAGCCAAATAGTGACTTGAAG
CTGGAAGAACCTTCCATTTATTTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGAGGACCTGGACCCCT
ACTATATCAATAAGAAAACCTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTGAGTGCCACCTCTGCCCTGT
ACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCATTATTCAGCATGCTAATTA
TGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCTCCTGATTGGACAAAGAATGTAGAATACACCT
TCACAGGAATATATACCTTTGAATCACTTATAAAAATTTATTGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGATTTTACTTCTCTC
GGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTACTGTCAATTACATTTGCGTACGTCACAGAGTTTGTGGACCTGGGCAATGTCT
CGGCATTGAGAACATTGAGATTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTGAGTCATTCCAGGCCTGAAAACATTGTGGGAG
CCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGTATTTGCTCTAATTG
GGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCACCAATGCTTCTTGGAGGAACATA
GTATAGAAAAGAATATACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAACTGTCTTTGAGTTTGACTGGAAGTCAT
ATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAAATAGCTCTGATGCAG
GCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTTATGGCTACACAAGCTTTGATACCTTCA
GTTGGGCTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACTGACATTACGTGCTG
CTGGGAAAACGTACATGATTTTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTCTACCTAATAAATTTGATCCCTGGCTG
TGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGAAGAAGCAGAACAGAAAGAGGCCGAATTTGAGCAGA
TGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAACTGCCTCAGAACATTCCAGAGAGC
CCAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAAGGAAAGAGAA
ATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATTCCAAAATCTGAAT
CTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGAAAAGAGGTACTCCT
CCCCACACCACTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTACCAAGGCGAAATAGCAGAACAGCCTTTTCAGCT
TTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGATCTGAGAACGACTTGCAGAGATGATGAGCACAGACCTTTGAGGATAACGAGA
GCCGTAGAGATTCCTTGTGTTGTGCCCCGACGACAGGAGAGAGCAACAGCAACCTGAGTCAGACAGTAGGTCAT
CCCGGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGTGGTTTTCTTGGTTG
GTGGACCTTCAGTTCTTACATCGCCTGTTGGACAGCTTCTGCCAGAGGTGATAATAGATAAGCCAGCTACTGATGACA
ATGGAACAACCACTGAACTGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATC
CTTCCCAAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTTCTAACAATAACAGTAGAAGAAGTTGAAGAATCCAGGCAGA
AATGCCCCACCTGTTGGTATAAATTTTCCAACATATCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAAGTGAAAC
ATGTTGTCAACCTGGTTGTGATGGACCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCA
TGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTCATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCTGAGGATCT
TTACAGCAGAAATGTTTCTGAAAATTATTGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACG
GTTTTATTGTGACGCTTAGCTTGGTAGAACTTGGACTCGCCAAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTCAATTCGAT
TGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCCTGGGGG
CTCTGGGAAATTTAACCTCGTCTTGGCCATCATCGTCTTCAATTTTGGCGTGGTCGGCATGCAGCTCTTTGGTAAAA

20

30

40

50

GCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATGTCAACTCCCACGCTGGCACATGAATGACTTCTTCCACTCCT
TCCTGATTGTGTTCCGCGTGCTGTGTGGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTGCTGGTCAAGCCA
TGTGCCCTTACTGTCTTCATGATGGTCATGGTGATTGAAACCTAGTGGTCCTGAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGA
GCTCATTTAGTGCAGACAACCTTGCGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATTTGCTGTGGATAGGA
TGCACAAAGAGTAGCTTATGTGAAAGAAAAATATATGAATTTTATCAACAGTCCTTCATTAGGAAACAAAAGATTT
TAGATGAAATTAACCACTTGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGA
AAGATCTTGACTATCTAAAGATGTAAATGGAACACAAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTA
TTGATGAAAGTGATTACATGTCATTCATAAAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTTGCTGTAGGAGAATCTG
ACTTTGAAAAATTAACACGGAAGACCTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAAGAGAACTGAATGAAAGCA
GTAGCTCATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACAGCCCGTAGTGGAACCTGAAGAACTC
TTGAACCAGAGCTTGTCTTACTGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTGCAAAATCAATGTGAAGAGAGCAGAG
GAAACAATGCTGGAACTGAGAAGGACGTGTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGAGACCTTCATTGTTTTCA
TGATTCTCCTAGTAGTGTGCTGTGCAATTTGAAGATATATATTTGATCAGCGAAAGACGATTAGACGATGTG
AATATGCTGACAAGGTTTTCACTTACATTTTCATTCTGGAATGCTTCTAAATGGGTGGCATATGGCTATCAAACAT
ATTTACCAATGCTGCTGTGCTGGCTGGACTTCTTAATGTTGATGTTTCATTGGTCAGTTTAAACAGCAAAATGCCCTGG
GTTACTCAGAACTTGAGCCATCAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTTG
TGGATCTCCTAGTAGTGTGCTGTGCAATTTAGGAGCAATTTCCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTTGCTTATAT
TCTGGCTAATTTTTCAGCATCATGGCGTAAATTTGTTTGTGGCAAATTTCTACCCTGTATTAACACCACAACCTGGTG
ACAGCTTTGACATCGAAGAGCTGATAATCATACTGATTGCCTAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGA
AAAATGTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCTCTCTTGTCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGA
TGGATCTCCTAGTAGTGTGCTGTGCAATTTGAAGATATATATTTGATCAGCGAAAGACGATTAGACGATGTG
TTTACTTTGTTATTTTCATCATCTTTGGGTCTCTTTCACCTTGAACCTGTTTATTTGGTGTGTCATCATAGATAATTTCA
ACCAGCAGAAAAAGAGTTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGACAGAAAGACAGAAAGAAATCTATAATGCAATGAAAA
AATTAGGATCGAAAAAACCGCAAGCCATACCTCGACAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAA
CCAGACAAGTTTGTGACATAGAGAGCTGATTCATCTCATCTTACATGGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGACC
AGAGTGAATATGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGACTGA
AACTCATCTCTCTAGCCCATTTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTATTTGTGGTTGTGCTATCTCTCCATTG
TAGGTATGTTTCTTCCGAGCTGATAGAAAAGTATTTCTGTGTCCTTACCTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGCTAGGA
TTGGCCGAATCTACGTCTGATCAAAGGACCAAGGGGATCCGCACGCTGCTCTTTGCTTTGATGATGTCCTTCTG
CGTTGTTTAAACATCGGCCCTCTACTCTTCTAGTCATGTTTCATCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAACCTTTGCCTATG
TTAAGAGGGAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCTATTCCAAATTA
CAACCTCTGCTGGCTGGATGGATGCTAGCACCATTCTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCCTAATAAAGTTA
ACCTGGAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGAACCCATCTGTTGGAATTTCTTTTGTGAGTTACATCATCATAT
CCTTCTCTGTTGTGGTGAACATGTACATCGCGGTCTCCTGGGAACTTCAGTGTGCTACTGAAGAAAGTGCAGAGC
CTCTGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAGTTTGATCCCGATGCAACTCAGTTCATGGAAT
TTGAAAAATTTATCTCAGTTTGCGAGCTGCGCTTGAACCGCTCTCAATCTGCCACAACCAACAACTCCAGCTCATTG
CCATGGATTTGCCATGGTGGTGGTGACCGGATCCACTGCTTGTATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTTCTAG
GAGAGAGTGGAGAGATGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTTCATGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCT
ATCAGCCAATCACTACTACTTTAAACGAAAAACAAGAGGAGTATCTGCTGTATTATTAGCGCTGCTTACAGACGCC
ACCTTTTAAAGCGAACTGTAAACAAGCTTCTTTTACGTACAATAAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTTCTTA
TAAAGAGAGCATGATAATTGACGAATAAATGAAAACTCTATTACAGAAAAAACTGATGACCATGTCCACTCGAG
CTTGTCCACCTTCTATGACCGGGTGACAAAGCCAATTGTGAAAAACATGAGCAAGAAGGCAAGATGAAAAAGCCA
AAGGGAAATTAATGAAAAATAAATAAATTAATGGGTGACAAATGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTTTATC
AACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTTACACAATCTCCTTAAGGTGAGTGCCTACAATAAG
ACAGTGACCCCTTGTGAGCAAACTGTGACTCTGTGTAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTTACTGTTCTCACTAC
CAGCTGACACTGCTGAAGATAAGATGCACAATGGCTAGTCAGACTGTAGGGACCAGTTTCAAGGGGTGCAAACTGTG
ATTTTGGGGTGTGTTTAAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTTGATCCACTGTTTGCATTTCAACTGCCACATTTGTC
ACATTTTATGGAATCTGTTAGTGGATTCTTTTTTGTAAATCCATGTGTTTATTATATGTGACTATTTTGTAAAC
GAAGTTTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGGGGGTATGGCAACCACATGGCCCT
CCCAGCTACACAAAGTCGTGGTTTGCATGAGGGCATGCTGCACTTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCACAAGAAAA
ACAAATCTTAAATTTTACCATATTTCTGGGAGGGGTAATGGGTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTGATCTTGTTTTG
CGAAATCCAGCCCCTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATTCAAA
GTTTGGAGTCATAAATGTTATGTTCTTTTGTGTTATTAATAAAAAAACTGAATAGTGAATATGCCCCCTCACCCCT
CCACCGCCAGAAGACTGAATTGACCAAAATTAATCTTTTATAAATTTCTGCTTTTCTGCACTTTGTTTAGCCATCTT
CGGCTCTCAGCAAGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTATATGTAATAGTCATTTTACCCTGTGGTG
CACGTTTGAGCAACAAATAATGACCTAAGCACAGTATTTATTGTCATCAATATGTACCACAAGAAATGTAGAGTGCA
AGCTTTACACAGGTAATAAATGATTTCTGTACCATTTATAGATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACC
ATGCTGCTGTATCTGGTTTCTCTCACTGCTCAGAATCTCATTTATGAGAAACCATATGTCAGTGGTAAAGTCAAGGAA
ATTGTTTCAACAGATCTCATTTATTTAAGTCATTAAGCAATAGTTTGCAGCACTTTAACAGCTTTTGGTTATTTTAC
ATTTTAAAGTGATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACCTATTAAA
TATGTGTTTAAATTTTATAAGCAATATAAATACTGTAAAAAGTCACTTTATTTTATTTTTCAGCATTATGTACATA
AATATGAAGAGGAAATTTATCTTCAAGTTGATATCACAATCACTTTTCTTACTTTCTGTCCATAGTACTTTTTCATGAA
AGAAATTTGCTAAATAAGACATGAAACAAGACTGGGTAGTTGTAGATTTCTGCTTTTAAATTAACATTTGCTAATTT

10

20

30

40

50

TAGATTATTTTACAAATTTTAAAGGAGCAAAATAGGTTACAGATTATATCCAAATTTATGCTTTGCAATTGGAAAAGGGT
TTAAATTTTATTTATATTTCTGGTAGTACCTGCACTAACTGAATTGAAGGTAGTGCTTATGTTATTTTGTCTCTTT
TTTCTGACTTCGGTTTATGTTTTCTTTCTTTGGAGTAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTCAT
AATTTTCTTTTCCACAAAACAGAGTAGTCAACTTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTTCTTACAGAAG
CAAACCATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACTACTTAGATAAACTGTATTCGTGAAGTGCATGCTGGAAAATGCTACTA
TTATGCTAAATTAATGCTAACCAACATTTAAATGTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTATTTTATTGTTTGTCCC
AGTCACTTTTGTGTAACAGAATATTTCTAATGATATGGAGATTTTTTACATTACAAATTTGGGGGAGAAGGGGAGCGCGC
GCGCAGAGGCATACCCACGTTGACAACAAAACCTAGGGTA
GATATGTCACCTGGAGGTAGGGGGTAATGACCTCCCAGAATTACAAGCAGCAGGTGTGTTCTCTGTTAGGAGGAAGAAC
TGGTGTGAGAGGATAGCTAGTGATTCTAGGAGGAAGAGAAGTATGGAAGCCAGAGTGATGGTGGATGACCCCTTGAGC
TATGAAAAGAAACCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGAATTGCCATGTGTGTAGGATACTGTGTTTGTCTCTCCAG
AGCCACTCTCTCTGCTTCTGCCATCTCTGTGTGTCCCAGAAGGGTGACTTCTACACATTGCAAAAATGGGCTCTCCT
ACCTTTTGTAGCTCCTCAATTTGGTTTGGCCATGAGAAGCACCAGTGGGAAAGCACCAGAGAGAGAAGATTGACATAGGAA
TATTTCTTCTCAATTCCTTCTTTGCTGGGTGGCACTGGACTCATTCTCCCCGAAAAGTCATACTCCAATCAGACT
GCCCCCTCATACAACCTGAAGCTACTTTCTCTGGGGTCAGTAATCACTCTCCCTTGCTCTCTCAGGTCTGCTGCTGC
ATTGAGAGTGCTTTTGTATTCTTGTAGCTTTCTCTCAACATTGCTGACACTTTTGTAAATGTCCCTTCTATGAAATT
CTTCTATATGCTCTCAACGATGAGGATGCCATCTGTCTCTGCTGGCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGAAAGTC
AGCAGGAAGCAAGATGTGCCTTGCTTCAGCTTGGGGTCTTAATCTTGCTAACTTTTGCAGATAAAGAAAAACAGTAA
CTGGGGGAACCAAGTGAAGTCCAGTGCAGAATTCACAGATATCATGGAAGGTTACTCGGGTGGTCCAGATAGTAAA
ATTAACAGTCTAAATTAATCTATCTAAATTTCTGAGGAACGAGAAGCCTTCCCTTGTCTCAGGTGAAGCCAGAAGAG
GGAATATAGCTCTCAACGATGAGGATGCCATGATTTAAAGGCTTTTCCCATCTTGTACAAATGGACTGACTTTGGCTC
TTCATAACATCACAATCCTAAAGCAACACAACATTAATCTGATATATTTAGTAGCTGAAAAAAATTCCTCATTTCCAA
CTAAGTAGGTCAGAATTATAGGATAAAACCCTGCAGACTTTTTATACTACCCATCCACGCCATTACTCACTGTTACCT
TTCCAAATCAAAAAGAGAAGAACTGGTAAAAACATAATCATATAAATCTCCATATTCATTTTGAATATTTGGCATGATA
TCTTCTGTGCTCAAAAGATAATTATTTCTTCAAGAATGATGAGGTGATGTGAGTAAAGACACAGGAACCAACTAGAAGGG
GCTTCCCACTGGCCAAATCTGGGGCAAGTTGAGCATCAAAATAAATGATAGTAAAGATTATAATTCATTGAATAAGA
ATCAGCAAATACATACGTATGTAAGTAAATAAGGAAAAGTACAAATCTGTTTCTTGCAGTTGAATGTTAATTAACAAT
TGTAAGAAATAACGGAGTTAGAAAATCACTATTTGGCAATCACCTAATGACAATTGATTCATACAAGAAATCATC
AATGAGTATTTAAACTCATGGGTGAAAGTTTGATGAGGAATAGGGTATTTATAGCATCTTAAAGTATCTCTTCTCTAT
TAAGTAGAAAATTTAAACAGAAAGATACTTTGGAGAAATACAGACAGACAATACCTTCAAAGATATCATCAATTA
TGAGACCAACTGATACATATGTGCTCTGATAAGATATACTGAAAGGGCCACATTACTCTTGGTACACAGTCAAAAT
TTTAAACAGAAATCTAATAAGGAAAATCAAATTGAGGACACTCTATAAAATAAGTGGACTGAACTCCTTAAAAA
TGTCATGTCATGAAAGACAAAGAAAGGCTAAAGAATTCATGAGGTCAAAGAACTATGACAACTAAACACAATCTCTG
GATGGAATACAGATCTGAAATTAAGATAACAGATAAATAATATTTGGGAAAGTTGAATAAATTTGAATATGGACTGTTTA
TTAGTTATTAGTATTATAATAGTGTTAATTTTCTCAATTTTGTAAAGACTAGTGTGCTGTTCCATGAAAATAGAAAA
TGTTCTTATTTCTGAAAATGATGCTAAAGTATTTAGGGGTGAATGCAACAATGTCTGCAGCTCATTTCTGAATCAG
TTCAAAGAAAAATGAGTTACATTTATATATATATGATGATGTAAGACAGACATAGATAAAAGTATAGATGTGTGTGT
GTCTTTTAGAAAAGGGGAGGATTTTCTTTTCTTCTGCTGTGTTACTGAAAGTGCCTATGTCTGCTGCTGTTTCACTAT
CATATTTTGTATGCCCCTGGACTTTATAATTTCTACCTTCAAAATTAGATCTACTGTTGGTAATTAATTCATATATAC
TGGTTTTTTAACTACTATTCTCATTTCTTAGCAGTAATCTCTGAAAAGTCACAGAAAATGATTACATTCCTTGTCTCT
TCATAATAATCACTGTTAATTAATAAAGAAATTTTAGAAAAGATCTGCGGCATAGTGGTTAAGACCCCACTATTT
GATGCTAAACAGATCTGATTTGAGATAACAGAGGTGGCACTTTGCTGTTAAGCTGGGGACAGACACTGTGGGTATA
AATAGTAATTCAAAACACAGCTCCACAGAGCAGCACCTTATGACAAGGTTTTCATATGTCTATAGTTAAGCCAGAAA
ATTAAGAATAATGCCATAAATATTTATAAAGCTGAACATATCCAAGTTAAAGACCTTTATCCTGAAATTTGATCTTTT
AGATTAATTTCTAAAGACTAATACCATTTAATGTTTAAATGTTCTTTGGAAATGATGGTGAGAATACGTGATAATGGG
TCATTTGGTTTTAATATTTTATTTAGCCAAGTGGAAAATTTGGCAACCTGGTGTGCGTCTCCCAATTTGATTTTACTGG
TGATGAAATCCAAAAGTCTAGTAACCATTTGGGACAGACAACCTCTACTGCATAAGTTTGTATGTTTGTATATCTGTAT
CACAAAGCCCAGACACTCGAATATATAAACTTGTGCGCACTAAAGACAGCAAATATGTCTGGTAATTCATATTTCTTC
ATGTGTGCACTGGAATTTCTTATATATAAGAAAATAAATGTGTTTCTAAACCACCATGAATTTGGGTACTGCTGATAG
TACTATTTCTTCTGGCACATGGAATATCCCCTGAGGTTGTCAATCAATATTGATTTAATCAGTGTGGCAGCAAAGG
CACTAGAGGAGGAAAAATCTCTGATGATAACAGAACTCAAGTATAGATGGGAAAATTCATACCAAGAAATTTTAAATCA
GTGGATAAATTTGCAATATCAATGATTTTACTCAACTGCTTGAGTCTTTTATCATTCCGTTAGAACACTCCTCATATT
TGCAGATAACTCAGCCCTCACCTCAGCAACAAGAGGACATCATTATAAACTTCCCTCAATTTCTTTCTTATCCA
GTGAAAATAATCTAAGTCCCTTTTCCCTTCCCTTTTCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCT
TTTTCTTCTCTTTTCTTCTTCCCTTCCCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCT
CCCTTTCTCCCTTCT
ATCTTTTCTAGAGATCAATTTTCCCATTCATTTCTACATCTCTAGATACCTTGCTCCATGACTTGTCTACTTCTCTT
CTATCTTTATCTTCTTCCCTCTTGACTGATCCTTTTGTCTGCTTGTGATTTTCAAAATCAGTTTTCTAATCTTAAA
AAATAACTTTTGGTCAACCTGATGCATCTTTATTCATCTGTGATCTATCTCATTTATTTTAAAGGTTAGTTTCTAAAG
CCAGGGCTCTATACTCACTACCTTCACTCTTGGTTAAATTAAGAAATATAGGTCCAGTGATATTTATGGGAAAA
TTTGACTGTGAATAATCTGTTGATATAAACACTTTGGGTTTTCAAAATGTTATGCTAGCTGTTAACTTTCCAGTAA
CATTATGAGGGAGGGCTGGAAAATACAAAAGGTAGACATAGGAACCGAGAACACACCCCTATGGAGCCAAGCTATA

CATACTCTGTCTCTGGTTATCATAAATACATCTCCTATATTTCAATGCTTGCTTAGAAAAGGCATGATGTCCACGGAGCA
ATTCATTTGTTCACTGTGATGGGTTTTTTTTGTTTTCTCCTCATGGAATGCAACTTTTATTTAT

SEQ ID NO: 12 > NM_001353960.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=6323] [転写物=14]

10

20

30

40

50

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGCAAGAAGGA
ATCTGAACAAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTCTTTAATCAGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGTGCAGGATTTTGTGTGGACATA
AGTTTTCAACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTTTCATATGCAGAATAAATGGTAATTAAATGTGCAGGATGACAA
GATGGAGCAAACAGTGCTGTACCCACAGGACCTGCAGAGCTTCAACTTCTTACCAGAGAATCTCTGCGGCTTATTGA
AAGACGCATTGCAGAAGAAAAGGCAAGAATCCCAAACAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCCAAAGCCAAA
TAGTGACTTGGAAAGCTGGAAGAACCTTCCATTTATTTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGA
GGACCTGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACCTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGTTTCACTGC
CACCTCTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCATTATT
CAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAAAACGTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCCCTCTGATTGGACAAAGAA
TGTAGAATAACACCTTACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATTATTGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGA
TTTTACTTTTCTTCCGGATCCATGGAACTGGCTCGATTTTCACTGTGCTATTACATTTGCGTACGTACAGAGTTTGTGGA
CCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTGAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTTCACTGATTCCAGGCCCTGAA
AACCATTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGT
ATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCCTCCACCAATGCTTC
CTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAATATAACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAAACTGTCTTTGAGTT
TGACTGGAAGTCATATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAAA
TAGCTCTGATCAGGCAATGTCAGAGGATATGTTGTGTAAGAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACAGAAAG
CTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTGTTTGCATTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACT
GACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCACTTTTCTTGGGCTCATTCTACCTAATAAA
TTTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGAACAGAAAGAGGC
CGAATTTTCAAGAGATGATTGAACAGCTTAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGGCAGCAACGGCAACTGCCTCAGAACAA
TTCCAGAGAGCCAGTGACAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGCTAA
GGAAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAGATGAGGATGAATTCCA
AAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCTGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGAAAA
GAGGTACTCTCCCCACACCACTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTCCCAAGGCGAAATAGCAGAACAAAG
CCTTTTCACTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGCAGATGATGAGCACAGCACCTTTGA
GGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTGTGTTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCAGAC
CAGTAGGTCAATCCCGGATGCTGGCAGTGTTTTCCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGTGGT
TTCCTTGGGAACAACCACTGAAATGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGA
AGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAAATCCAG
GCAGAAATGCCCAACCTGTTGGTATAAATTTTCCAACATATTTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAAAGT
GAAACATGTTGTCAACCTGGTTGTGATGGACCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCT
TTTCATGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTTCACTGG
GATCTTTTACAGCAGAAATGTTCTGAAAATTATTGCCATGGATCCTTACTATATTTTCCAAGAGGCTGGAATATCTT
TGACGGTTTTTATGTGACGCTTAGCCTGGTAGAACTTGGACTCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTTCACT
TCGATTGCTGCGAGTTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCGGT
GGGGGCTCTGGGAAATTTAACCTCGTCTTGGCCATCATCGTCTTCACTTTTGGCGTGGTGGCATGCAGCTCTTTGG
TAAAAGCTACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCCACGCTGGCACATGAATGACTTCTTCCA
CTCCTTCTGATTGTGTTCCGCGTGTGTGTGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCA
AGCCATGTGCCTTACTGTCTTCATGATGGTCAATGGTATTGGAACCTAGTGGTCTGAAATCTTTTCTGGCCTTGCT
TCTGAGCTCATTTAGTGACAGACAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATTGCTGTGGA
TAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTTCAACAGTCTTTCATTAGGAAACAAAA
GATTTTATAGATGAAATTTAAACCACTTGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAAT
TGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAAGATGTAATGGAACCTACAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGTAATAATA
CATTATTGATGAAAGTGATTACATGTCAATTCATAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGA
ATCTGACTTTGAAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAAGAGAACTGAATGA
AAGCAGTAGCTCATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACAGCCCGTAGTGAACCTGAAGA
AACTCTTGAACCAGAAGCTTGTTCCTGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGG
CAGAGGAAAACAATGGTGGAACTGAGAAGGACGTGTTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGGAGACCTTCATTGT
TTTCATGATTTCTCTTAGTAGTGGTGCTCTGGCATTGGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAGACGAT
GTTGGAATATGCTGACAAGGTTTTCACTTACATTTTCACTTCTGGAATGCTTCTAAAATGGGTGGCATATGGCTATCA
AACATATTTTACCAATGCCTGGTGTGGTGGACTTCTTAATTTGTTGATGTTTCACTGGTCAGTTTAAACAGCAATGC
CTTGGGTTACTCAGAACTTGGAGCCATCAAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCG
ATTTGAAGGGATGAGGGTGGTTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATTCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGTCT

10

20

30

40

50

TATATCTGGCTAATTTTCAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTGCTGGCAAATTTCTACCACTGTATTAACACCACAAC
TGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCTAAAACATAAGAAAGAAATGAGACTGCTCG
ATGGAAAAATGTGAAGTAACCTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCTCTCTTTGCTTCAAGTTGCCACATTTCAAAGG
ATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCAGAAATGTGGAACCTCCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACAT
GTATCGCTTACTTTGTTATTTCATCATCTTTGGGTCTTTTACCTTGAACTGTTTATTTGGTGTCTCATAGATAA
TTTCAACCAGCAGAAAAAGAGTTTGGAGGTCAAGACATCTTATGACAGAAGAACAGAAGAAATACTATAATGCAAT
GAAAAAATTAGGATCGAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACCAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTT
CGTAACCAGACAAGTTTGTACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCTTAACTGGTCACAATGATGGTGGAAACAGA
TGACCAGAGTGAATATGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGT
ACTGAAACTCATCTCTACGCCATTATTTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTATTTGTGGTGTCTATCTCTC
CATTGTAGGTATGTTTCTTGGCGAGCTGATAGAAAAGTATTTCTGTGTCCCTACCTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGC
TAGGATTTGGCCGAATCCTACGTCTGATCAAAAGGAGCAAAAGGGATCCGCACGCTGCTCTTTGCTTTGATGATGTCCCT
TCCTGCGTTGCTTTAATCATCGGCCTCTACTCTTCTAGTCTTCTCATCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAACCTTGC
CTATGTTAAGAGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCTATTCCA
AATTACAACCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCCATTCTCAACAGTAAGCCACCAGCATGTGACCTATAATA
AGTTAACCTTGGGAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGAACCCATCTGTTGGAATTTTCTTTTTTGTGAGTTACATCAT
CCTAGCTTGTCTGTTGTGTGCTTGTGCTATCGCGTATCATCGCGTATCCTGGAGAACTTCAGTGTGCTACTGAAGAAAGTGC
AGAGCCTCTGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTTTGATCCCGATGCAACTCAGTTCAT
GGAATTTGAAAAATATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCCTCTCAATCTGCCACACCAACAACTCCAGCT
CATTGCCATGGATTTGCCCATGGTGGTGGTGACCGGATCCACTGTCTTGATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGT
TCTAGGAGAGTGGAGAGTGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTGATGGCTTCCAATCCTTCCAGGT
CTCCTATCAGCCAATCACTACTACTTTTAAACGAAAAACAAGAGGAAGTATCTGCTGTCAATTATTCAGCGTGTCTACAG
ACGCCACCTTTTAAAGCGAATCTGTAACCAAGCTTCTTTACGTACAATAAAAACAAAATCAAAGTGGGGCTAATCT
TCTTATAAAAGAAGACATGATAATTGACAGAATAAATGAAAACCTTATTACAGAAAAAACTGATCTGACCATGTCCAC
TGCAAGCTTGTCCACCTTCTGATGACCGGGTGACAAAGCCATTTGTGGAAAAACATGAGCAAGAAGGCAAAAGATGAAAA
AGCCAAAGGGAATAAATGAAAAATAAATAAATAAATTTGGGTGACAAATTTGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTT
TTATCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTACACAAATCTCCTTAAGGTGAGTGCCTACA
ATAAGACAGTGACCCCTTGTGACGAACTGTGACTCTGTGTAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTACTGTTCTC
ACTACCAGCTGACACTGCTGAAGATAAGATGCACAATGGCTAGTCAGACTGTAGGGACCAGTTTCAAGGGGTGCAAAAC
CTGTGATTTTGGGGTGTGTTAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTGTATCCACTGTTTGCATTTCAACTGCCACAT
TTGTGACATTTTATGGAATCTGTAGTGGATTCTCTTTTGTAAATCCATGTGTTATATATGTGACTATTTTGTG
TAAACGAAGTTTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGGGGTATGGCAACCACATG
GCCCTCCACAGCTACACAAAGTCTGTGTTTGCATGAGGGCATGCTGCACCTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCACAA
GAAAAACAAATTTTAAATTTCCACATATTTCTGGGAGGGGTAAATGGGTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTTGATCTTG
TTTTGCGAAATCCAGCCCCCTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATT
CAAATGTTTGGAGTCATAAATGTTATGTTTCTTTTGTGTTTATTAATAAATAAATCTGAATAGTGAATATTTGCCCTC
ACCTCCACAGCGCAGAGAGCTGAATTTGACCAAAATTAATCTTTATAAATTTCTGCTTTTCTGCACTTTGTTTGGCC
ATCTTCCGCTCTCAGCAAGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTATATGTAATAGTCATTTTACCCTG
TGGTGACAGTTTGAGCAAAACAAATATGACCTAAGCACAGTATTTATGTCATCAATATGTACCACAAGAAATGTAGA
TTGCAAGCTTTACACAGGTAATAAATGTTCTGTACCATTTATAGATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATA
GTACCATGTTGCTGTATCTGTTTCTCTCACTGCTCAGAACTCATTTATGAGAAACCATATGTCAGTGGTAAGTCA
AGGAAATTTGTTCAACAGATCTCATTTATTTAAGTCAATTAAGCAATAGTTTGCAGCACTTTAACAGCTTTTGTGTTATT
TTTACATTTTAAAGTGGATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACTTA
TTAAATATGTGTTTAGAATTTTATAAGCAAAATATAAATACTGTAAAAAGTCACTTTATTTTATTTTTCAGCATTATGT
ACATAAATATGAAGAGGAAATTAATCTTCAGGTTGATATCAATCACTTTTCTTACTTTCTGTCCATAGTACTTTTTC
ATGAAAGAAATTTGCTAAATAAGACATGAAACAAGACTGGGTAGTTGTAGATTTCTGCTTTTAAATTTACATTTGCT
AATTTTAGATTATTTACAAATTTTAAAGGAGCAAAATAGGTTCCAGATTCATATCCAAATATGCTTTGCAATTGGAAA
AGGGTTTAAATTTTATTTATATTTCTGGTAGTACCTGCACTAACTGAATTTGAAGGTAGTGTCTTATGTTATTTTGT
CTTTTTTTCTGACTTCGGTTTATGTTTCTCTCTTTTGGAGTAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGC
TTCATAATTTTTTTTTCCACAAAAACAGAGTAGTCACTTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTCTTAC
AGAAGCAAAACCATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACACTACTTAGATAAACTGTATTCTGTAAGTGCATGCTGGAAATGC
TACTATTATGCTAAATAATGCTAACCAACATTTAAATGTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTTTATTTTATTTGTT
TGCCCACTCACTTTTTGTTAACAAGATATTTCTAATGATATGGAGATTTTTTACATTACAAATTTGGGGGAGAAGGGGAG
CGCGCGCGCACACACACACACACACACACACACACACACACAGAGGCATACCCAGCTTGACAACAAACCTTA
GGGTAGATATGTCAGTGGAGGTAGGGGTAATGACCTCCAGAAATACAAGCAGAGGTGTGTTCTCTGTTAGGAGGA
AGAAGTGGTGTGAGGATAGCTAGTGATTCTAGGAGGAAGAGAAGTATGGAAGCCAGAGTGATGGTGGATGACCCCT
TGAGCTATGAAAAAGAAACCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGAATTGCCATGTGTGTAGGATACGTGTTTGTCTCC
TCCAGAGCCACTCTCTCTGCTTCTGCATCATTTCTGTGTGTCCTCCAGAAAGGTGACTTCTACACATTGCAAAATGGGCT
CTCCTACCTTTGAGCTCCCAATTGGTTTGGCCAATGAGAAGCACCAGTGGGAAAGCACCAGAGAGAGAAGATTGACAT
AGGAATATTTCTTCCAAATTCCTTCTTGTGCTGGGTTGGCACTGGACTCATTCCTCCCCGAAAGTCATACTCCAATC
AGACTGCCCCCTACATAACCTGAAGCTACTTTCTCTGGGGTCAGGTAATCACTCCTCCCCCTGCTCCTTCAGGTCGTCT
GCTGCATTGAGAGTGTCTTTGTATTCCTTGTAGCTTTCTCCTAACATTGCTGACACTTTTGTAAATGTCCCCTTCATG
AAATCTTCTATATGCTCATTTTCAGCATGCCATCTGTCTCCTGCTGGCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGA

10

20

30

40

50

TGTAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAATATTGCAAGGGGATTCTGTTTGAAGA
TTTTACTTTCCCTCGGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTTCACTGTCATTACATTTGCGTACGTACAGAGTTTGTGGA
CCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTAGAGTTCTCCGAGCATTGAGACATTTTCACTGTCATTCCAGGCCGTGAA
AACCATTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGT
ATTTGCTCTAATTGGGCTGCGAGCTTTTGTCTGTTTGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCACCAATGCTTC
CTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAAATAAATGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAAACTGTCTTTGAGTT
TGACTGGAAGTCATATATTCAAGATTCAAGATATCATTATTTCCCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGAAAA
TAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTTATGGCTACACAAG
CTTTTGATACCTTCAGTTGGGCTGGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCAGTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACT
GACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTTCTACCTAATAAA
TTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGAACAGAAAGAGGC
CGAATTTCAAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGGCAGCAACGGCACTGCCCTCAGAAAC
TTCCAGAGAGCCCAAGTGCAGGAGGAGGCTCTCAGACAGCTCAGTAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCCAAGAGTGCTAA
GGAAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATTTCCA
AAAACTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAAACCGATTGACATATGAAAA
GAGGTACTCTCTCCACACACAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTCAACCAAGGCAGAAATAGCAGAACAAAG
CAGGATACCTTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTCCTGAGTCTTCTAGAAAGATCTTCCCAAGGCAACGAGCAAT
GGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTTGTTGTGCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCAGAC
CAGTAGGTCTATCCCGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGTGGT
TTCTTGGTTGGTGGACCTTCAGTTCTACATCGCCTGTGGACAGCTTCTGCCAGAGGGAACAACTGAACTGA
AATGAGAACCTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTCCTGAGTCTTCTAGAAAGATCTTCCCAAGGCAACGAGCAAT
GAGTATAGCCAGCATTTCTAACAAATACAGTAGAAGAATGGAAGATCCAGGCAGAAATGCCACCCTGTTGGTATAA
ATTTTCCAACATATTTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTTGGTTAAAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTTGTGAT
GGACCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCTGAGGCACTGAGCACTATCCAAAT
CCTTGCCCATCATCGTCTTCAATTTTGGCCGTGGTGGCAGTGCAGCTCTTTGGTAAAGCTACAAAGATTGTGTCTCGAA
AATTATTGCCATGGATCCTTACTATTATTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGTGACGCTTAGCCT
GGTAGAATTTGGACTCGCCATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTCAATTCGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTTGGC
AAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCGGTGGGGGCTCTGGGAAATTTAAACCTCGT
CTTGCCCATCATCGTCTTCAATTTTGGCCGTGGTGGCAGTGCAGCTCTTTGGTAAAGCTACAAAGATTGTGTCTCGAA
GATCGCCAGTGATTGTCACTCCACGCTGGCAGATGAATGACTTCTCCACTCCTTCTGATTGTGTTCCGCTGCT
GTGTGGGAGTGAGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTCATGAT
GGTCATGGTGATTGGAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAGTGACAGACAACCT
TGCAGCCATGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATTGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTATGT
GAAAAGAAAAATATATGAATTTATTTCAACAGTCTTTCATAGGAAACAAAAGATTTTAGATGAAATTAACCACTTGA
TGATCTAAACAAACAGAAAGACAGTTGTATGTCCAAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAAGA
TGTAATGGAACACAAAGTGGTATAGGAACCTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTTATTGATGAAAGTGATTACATGTC
ATTCATAAACCAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAACTGACTTTGAAAATTTAAACACGGA
AGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAGAGAACTGAATGAAAGCAGTAGCTCATCAGAAGGTAGCAC
TGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACAGCCGATAGTGAACCTGAAGAAACTCTTGAACAGAAAGCTGTGTTTAC
TGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAAACAAATGGTGGAACTTGAG
AAGGACGTGTTTCCGAATAGTCTCTCTTGGCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGT
TCTGGCATTGTAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAAGACGATGTTGGAATATGCTGACAAGGTTTTAC
TTACATTTTCAATCTGGAATGCTTCTAAATGGGTGGCATATGGCTATCAAACATATTTCAACCAATGCCCTGGTGTG
GCTGGACTTCTTAATTTGTTGATGTTTCATTGGTCAGTTTAAACAGCAATGCCCTGGGTTACTCAGAACTTGGAGCCAT
CAAATCTCTCAGGACATAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTGGAAGGATGAGGGTGGTTGTGAA
TGCCCTTTTAGGAGCAATTCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGTCTTATATTCTGGCTAATTTTCAAGCATCAT
GGGCGTAAATTTGTTTGTGGCAATTTCTACCACTGTATTAAACACCACAACCTGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGT
GAATAATCATACTGATTGCCATAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAGTAACTTTGA
TAATGTAGGATTTGGGTATCTCTCTTGGCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGT
TGATTCCAGAAATGTGGAACCTCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTTACTTTGTTATTTTCAATCAT
CTTTGGGTCTTCTTCACTTGAACCTGTTTATTTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACAGCAGAAAAAGAAAGTTTGG
AGGTCAAGACATCTTTATGACAGAAGAACAGAAGAAATACTATAATGCAATGAAAAATTTAGGATCGAAAAACCGCA
AAAGCCTATACCTCGACAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACAGACAAGTTTTTGAACATAAG
CATCATGATTCTCATCTGTCTTAAACATGGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGACCAGAGTGAATATGTGACTACCAT
TTTGTACGCAATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTACTGGAGAGTGTGTAAGTAACTCATCTCTCTACGCCATTA
TTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTATTTTGGTGTGCTATTCTCTCCATTGTAGGATGTTTCTTGGCCGAGCT
GATAGAAAAGTATTTGCTGTCCCTACCCGTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGTAGGATTGGCCGAATCCTACGCTGAT
CAAAGGAGCAAAGGGGATCCGACGCTGCTCTTGTCTTGTATGATGTCCCTTCTGCGTTGTTTAAACATCGGCCCTCT
ACTCTTCTAGTCATGTTTCATCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAACCTTTGCCATGTTAAGAGGGAAGTTGGGATCGA
TGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCATTCCAAATTAACACCTCTGCTGGCTGGGATGG
ATTGCTAGCACCCATTCTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCTAATAAAGTTAAACCTGGAAAGCTCAGTTAAGGG
AGACTGTGGGAACCCATCTGTTGGAATTTTCTTTTGTGCTAGTTACATCATCATATCTTCTGTTGTGGTGAACAT
GTACATCGCGGTCTCTGGAGAACTTCAGTGTGCTACTGAGAAAGTGCAGAGCCTCTGAGTGAGGATGACTTTGA

10

20

30

40

50

GATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTTTGATCCCGATGCAACTCAGTTCATGGAATTTGAAAAATTATCTCAGTTTGC
AGCTGCGCTTGAACCGCCTCTCAATCTGCCACAACCAAACAACTCCAGCTCATTGCCATGGATTTGCCCATGGTGAG
TGGTGACCGGATCCACTGTCTTGATATCTTATTTGCTTTTACAAAGCGGGTTCTAGGAGAGAGTGGAGAGATGGATGC
TCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTCATGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCAATCACTACTACTTT
AAAACGAAAAACAAGAGGAATGTTCTGCTGTCTTATTCAGCGTGTACAGACGCCACCTTTTAAAGCGAACTGTAAA
ACAAGCTTCTTTTACGTACAATAAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTCTATAAAAAGAAGACATGATAATTGA
CAGAATAAATGAAACTCTATTACAGAAAAAAGTATCTGACCATGTCCACTGCAGCTTGCCACCTTCTATGACCG
GGTGACAAAGCCAATTGTGGAAAAACATGAGCAAGAAGGCAAGATGAAAAAGCCAAAGGGAAATAAATGAAAAATAA
TAAAAATAATTGGGTGACAAATGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGTATTTTATCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTC
AATGCCAAACTGACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAGGTGAGTGCCTACAATAAGACAGTGACCCCTTGTGAGCAAA
CTGTGACTCTGTGTAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTACTGTTCTCACTACCAGCTGACACTGCTGAAGATAA
GATGCAACAATGGCTAGTCAGACTGTAGGGACCACTTCAAGGGGTGCAACCTGTGATTTTGGGGTTGTTTAACATGA
AACATTTTATGTAAGTAATGTTTGCAGCACTTTGCAATTCAACTGCCACATTTGTCACATTTTTATGGAATCTGTATG
TGGATTCTATCTTTTGTAAATCCATGTGTTTATTATATGTGACTATTTTGTAAACGAAGTTTCTGTTGAGAAATAGG
CTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGGGGGTATGGCAACCACATGGCCCTCCCAGCTACACAAAGTCGTGGT
TTGCATGAGGGCATGCTGCACTTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCACAAGAAAAACAAATCTTAAATTTCCACCAT
ATTTCTGGGAGGGTATGATGAGTGGGTGAGTGGTGTGTTGTTGATCTTGTGTTTTCGGAATCCAGCCCTAGACCAA
GTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATTCAAATGTTTGGAGTCATAAATGTTATG
TTTCTTTTTGTTGATATAAAAAAACCTGAATAGTGAATATTGCCCTCACCCTCCACCGCCAGAAGACTGAATTG
ACCAAAATTACTCTTTATAAATTTCTGCTTTTTCTGCACTTTGTTTAGCCATCTTCGGCTCTCAGCAAGGTTGACAC
TGTATATGTTAATGAATGATTTGTCAGCACTTTAAACAGCTCATTACCTGTGGTGCACGTTTGAGCAAAACAAATG
GACCTAAGCACAGTATTTATGTCATCAAATATGTACCACAAGAAATGTAGAGTGAAGCTTTACACAGGTAATAAAT
GTATCTGTACCATTTATAGATAGTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACCATGCTGCTGTATCTGTTTCTC
TCACTGCTCAGAATCTCATTATGAGAAACCATATGTCAGTGGTAAAGTCAAGGAAATGTTCAACAGATCTCATTTA
TTAAGTCATTAAGCAATGTTTGCAGCACTTTAAACAGCTTTTTGTTTATTTTTACATTTTAAGTGGATAACATATG
TATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACCTATTAATATGTGTTTAGAATTTTATAAG
CAAAATATAAATACTGTAAAAAGTCACTTTATTTTTATTTTTCAGCATATGTACATAAATATGAAGAGGAAATTAATCTT
CAGGTTGATATCACAATCACTTTTCTTACTTTCTGTCATAGTACTTTTTCATGAAAGAAATTTGCTAAATAAGACAT
GAAAACAAGACTGGGTAGTTGTAGATTTCTGCTTTTAAATACATTTGCTAATTTTAGATTATTTTCACAATTTTAAAG
GAGCAAAATAGGTTTACGATTCATATCCAAATTATGCTTTGCAATTGGAAGGGGTTAAAAATTTATTTATATTTCT
GGTAGTACCTGCACAACTGAATTAAGGTAGTGCCTTATGTTATTTTGTCTTTTTCTGACTTCGGTTTATGTTT
TCATTTCTTTGGAGTAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGCTTCATAATTTTTTTTTCCACAAAAACA
GAGTAGTCAACTTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTCTTACAGAAGCAAAACCATAGGCTCCTCTTTTC
CTTAAACTACTTAGATAAAGTGTATTCGTGAAGTGCATGCTGGAAATGCTACTATTATGCTAAATAATGCTAACCA
ACATTTAAATGTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTTTATTTTATGTTTGGCCAGTCACTTTTGTAAACAGAAAT
ATTTCTAATGATATGGAGATTTTTTACATTACAAATTTGGGGGAGAAGGGAGCGCGCGCACACACACACACACAC
ACACACACACACACACACAGAGGCATACCCAGTTGACAACAAAACCTAGGGTAGATATGTCACCTGGAGGTAGGGG
GTAATGACCTCCCAGAATTACAAGCAGCAGGTGTGTTCTCTGTTAGGAGGAAGAACTGGTGTGAGAGGATAGCTAGTG
ATTTTAGGAGGAAGAGAGATGGAAGCCAGAGTATGTTGGATGACCCCTTGAGCTATGAAAAGAAACCTTAATATC
ATCATTTAAAAATTTAGAATTGCCATGTGTGTAGGATATGTTGTTGCTCCTCCAGAGCCACTCTCTGCTTCTGCA
TCATTTCTGTGTGCCAGAAAGGTGACTTTACACATTTGCAAAATGGGGCTCTCCTACCTTTGAGCTCCCAATTTGGT
TGGCCAATGAGAAGCACCAGTGGGAAAGCACCAGAGAGAGAAGATTGACATAGGAATATTTCTTCTCCAATTCCTTCT
TTGCTGGGTTGGCACTGGACTCATTCCTCCCGAAAAGTCATACCAATCAGACTGCCCTCATACAACCTGAAGCTA
CTTTCTCTGGGGTCAGGTAATCACTCCTCCCTTCTGCTCCTTCAGGTCTGCTGCTGCATTGAGAGTGCTTTTGTATTCC
TTGTAGCTTTCTCCTAACATTTGCTGACACTTTTGTAAATGTCCCTTTCATGAAATTTCTCTATATGCTCATTTTCAGC
ATGCCATCTGTCTCCTGCCTGGCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGAAAGTCAGCAGGAAGCAAAGATGTGCTT
TGCTTCAGCTTGGGGTCTTAAATCTTGCTAACTTTTGCAAGATAAAGAAAAACAGTAACCTGGGGGAACCACTGAAGTC
CAGTGCAGAATTCACAGATATCATGGAAAGGTACTCGGGTGGTCCAGATAGTAAATTAACAGTCTAAATTAATCTA
TCTAAATTTCTGAGGAACGAGAAGCTTCCCTTGTATCAGGTGAAGCCAGAAGAGGGGAATATAGCCTCAACAGAAA
AGGGACAGTAATTAAGAGGCTTTTCCCATCTTGTACAATGGACTGACTTTGCCTCTTCATAACATCACAAATCCTAAA
GCAACACAACAATTAATTTCTGATATATTAGTAGCTGAAAAAAATTTCCATTTCCAATAAGGTAGGTGAGAATTTATAG
GATAAAACCTGCAGACTTTTTATACTACCATCCACGCCATTACTCACTGTTACCTTTCCAAATACAAAGAGAAGAAC
TGGTAAAAACATAATCATATAAATCTCCATATTCATTTTGAATATTTGGCATGATATTTCTGTGCTAAAAAGTAAT
ATTTCTTCAAAGAATGATGAGGTGATGTCAGTAAGACACAGGAACCAACTAGAAGGGGCTTCCCACTGGCCAAATCTGG
GGCAAGTTGAGCATCAAAATAAATGATAGTAAAGATTATAATTCAATTGAATAAGAATCAGCAAAATACATACTGATGT
AAGTAAATAAGGAAAAGTACAAATCTGTTTCTTGCAAGTTGAATGTTAATTAACAATTTGTAAGAAATAACGGAGTTA
GAAAATCACTATTTGGCAATCACCTAATGACAATGATTATACAGAATCATCAATGAGTATTAATACTCATGGG
TGAAAGTTTGATGAGGAATAGGGTATTTATAGCATCTTAAAGTATCTCTCTCTATTAAGTAGAAAATTTAAACAGAA
GAAAGTATACTTTGGAGAAATACAGCAGACAATACCTTCAAAGATATCATCAATTATGAGACCAACTGATACTATGTG
CCTCCTGATAAGATATACTGAAAGGGCCACATTACTTCTGGTACACAGTCAAAATTTTAAACAGAAATCTAATAC
AAGGAAAAATCAAATTGAGGACACTTATAAAATAAGTGGACTGAACCTTAAAAATGTCAATGTCATGAAAGACAAA
GAAAGGCTAAAGAAATTCATGAGGTCAAAGAAGTATGACAATAACACAATTCCTGGATGGAATATCAAATTAATAA
TAACAGATAAATAATATTATTTGGGAAAGTTGAATAAATTTGAATATGGACTGTTTATTAGTTATTAGTATATAAATAG

10

20

30

40

50

TGTTAATTTTCTAATTTTGTAAAGACTAGTGTGCCTGTTCCATGAAAATAGAAAATGTTCTTATTCTCTGAAAATGC
ATGCTAAAGTATTTAGGGGTGAATGCAACAATGTCTGCAGCTCATTCTTGAATCAGTTCAAAGAAAAATGAGTTACAT
TTATATATATATGTATGTATGTAAACAGACATAGATAAAAGTATAGATGTGTGTGTCTTTAGAAAAGGGGAGGATTT
TTTTTTTTTTTTTGTCTGTGTGTACTGAAGTGCCTATGTCTGCGTGTTTACACTATCATATTTTGTATGCCCTGGACT
TTATAATTTCTACCTTCAAATTAGATCTACTGTTGGTAATTAATTCAATATATACTGGTTTTTAACTACTATTTCTC
ATTTCTAGCAGTAATCTTCTGAAAAGTCACAGAAATGATTACATTCTTGTCTTTCATAATAATCACTGTTTAATTT
AAAATAAGAATATTTTAGAAAAGATCTGCGGCATAGTTGGTTAAGACCCAGTATTTGATGCTAAACAGATCTGATTTG
GATAACAGAAGGTGGCACTTTGCTGTTTAAGCTGGGGACACAGACTGTGGGTATAAATAGTAATTTCAAACACAGCT
CCACAGAGCAGCACCCCTTATGACAAGGTTTTCATATGTCTATAGTTAAGCCAGAAAATTAAGAATAATGCCATAAATA
TTTATAAAGCTGAACATATCCAAGTTAAAGACCTTTATCCTGAAATTGTATCTTTTAGATTATTTTCTAAAGACTAAT
ACCATTTAATGTTTAAATGTCTTTTGAAATGATGGTGAGAATACGTGATAATGGGTCAATTGGTTTTAATATTTTATT
TAGCCCAAGTGGAAAATTTGGCAACCTGGTGTGCGTCTCCCATTTGTATTTTACTGGTGCATGAAATCCAAAAGTCTAG
TAACCATTGGGACAGACAACTCTACTGCATAAGTTGTATGTTTGTATATCTGTATCACAAGGCCAGACACTCGAAC
TATATAAACTTGTGCGACTAAAGACAGCAAAATATGTCTGGTAATTGCATATTTCTCATGTGTGCACTGGAATTTCTTA
TTATATAAGAAAATAAATGTGTTTCTAAACCACCATGAATTGGGTACTGCTGATAGTACTATTCTTCTGGCAGATGG
AAATATCCCACTGAGGTTGTCAATCAATATTGATTTAATCAGTGTGGCAGCAAAGGCACTAGAGGAGGAAAACTACTCT
AGACAATCAAGTATAGATGGGAAAATTCATCACCAAGAAATTTCTAAAATCACAAGTGGATAATTTGCAATATCAAT
TGATTTTACTCACTGCTTGAGTCTTTTATCATTCGGTTAGAACACTCTCATATTTGCAGATAACTCAGCCCCCTCAC
CTCAGCAACAAGCAAGAGGACATCATTATAAATCTCTCAATTTCTTTCTATCCAGTGAAAAATATCTAAGTCCCTT
TTCCCTTCCCTTTTCTTCCCTTCCCTTCTTTTCTTCTTCCATTCTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCTTCT
TCCATTCTCT
CTCCCTTCT
CCCATTCAATTTCTACATTCTCAGATACCTTGCTCCATGACTTGTTCTACTTCTCTTCTATCTTTATTCTTTCCCTCTT
GACTGATCTTTTGTCTGCTTTGCAATTTTCAAAATCAGTTTTTCTAATCTTAAAAAATAAATTTGCTCAACCTGA
TGACTCTTTTACTCTGTCTGCTTCTCATTATTTTAAAGGTTAGTTTTCTAAAGCCAGGGCTCTATACTCACTACC
TTCCTCTTGGTTAAATTAAGAAATATAGGTCCAGTGATATTTATGGGAAAATTTGACTGTGAATAATCTTGTT
GATATAAACACTTTGGGTTTTCAAATGTTATGCTAGCTGTTAACTTTCCAGTAACATTATGAGGGAAGGGCTGGAA
AATACAAAAGGTAGACATAGGAACCGAGAACACCACCCCTATGGAGCCAAGCTATACATACTCTGTCTCTGGTTATCA
TAAATACATCTCCTATATCAATGCTTGCTTAGAAAGGCATGATGTCCACGGAGCAATTCAATTGTTCACTGTGATGG
GTTTTTTTGTCTTCTCCTCATGGAATGCAACTTTTATTTAT

10

20

SEQ ID NO: 14 > NM_001165964.3 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=6323] [転写物=3]

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGCTCTGGTGATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGAAGAAGGA
ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAAATCAGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGTGCAGGATTTTGTGTGGACATA
AGTTTTCAACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTTTCATATGCAGAATAAATGGTAATTAATATGTGCAGGATGACAA
GATGGAGCAAACAGTGCTTGTACCACCAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTCAACAGAGAATCTCTTGCAGGCTATTGA
AAGACGCATTGCAGAAGAAAAGGCAAGAATCCCAACCAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCCAAAGCCAAA
TAGTGACTTTGGAAGCTGGAAGAACCTTCCATTTATTTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGA
GGACCTGGAGCCCTACTATATCAATAAGAAAACCTTTTAAAGGTTAGTTTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCACTGC
CACCTCTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCATTATT
CAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCTCTGATTGGACAAAAGAA
TGTAAGATACACCTTACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAATTTATGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGA
TTTTACTTTCTTCCGGATCCATGGAAGTGGCTCGATTTCACTGTCAATTACATTGCGTACGTACAGAGTTTGTGGA
CCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTGAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTCACTGATTCAGGCCTGAA
AACCATTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGT
ATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCACCAATGCTTC
CTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAAATAAATGTTGTAATATAATGGTACACTTATAAATGAACTGTCTTTGAGTT
TGACTGGAAGTCATATATCAAGATTCAAGATATCATTTTCTTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAAA
TAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAG
CTTTGATACCTTCACTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACT
GACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTCTACCTAATAAAA
TTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGAACAGAAAGAGGC
CGAATTTTCAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAACTGCCTCAGA
ACATTTCCAGAGAGCCAGTGACAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGC
TAAGAAAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGCTGTTGGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATT
CCAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGA
AAAGAGGTACTCTCCCCACACCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTCAACCAAGGCAGAAATAGCAGAAC
AAGCCTTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGAGATGATGAGCACAGCACCTT

30

40

50

50

40

50

SEQ ID NO: 15 > NM_001353952.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [転写物=9]

ACCATAGAGTGAGGCGAGAGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGCAAGAAGGA
ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAATCAGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGTGCAGGATTTTGTGTGGACATA
AGTTTTCAACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTTTCATATGCAGAATAAATGGTAATTAAAATGTGCAGGATGACAA
GATGGAGCAAACAGTGCTTGTACCACCAGGACCTGCAGCTTCAACTTCTTCACCAGAGAATCTCTTGC GGCTATTGA
AAGACGCATTGCAGAAGAAAAGGCAAAGAATCCCAAACCAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCCAAAGCCAAA
TAGTGACTTGGAAAGCTGGAAAGAACCTTCCATTATTTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGACAGCCCTGGA
GGACCTGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCAGTGC
CACCTCTGCCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAAGATTTTGGTACATTTCATTATT
CAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCTCCTGATTGGACAAAAGAA
TGTAAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATTATTGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGA
TTTTACTTTTCTTCGGGATCCATGGAAGTGGCTCGATTTCAGTGTCTATTACATTTGCGTACGTACAGAGTTTGTGGA
CCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTGAGAGTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTTCAGTCATTCCAGGCCGTGAA
AACCATTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGT
ATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCACCAATGCTTC
CTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAATATAACTGTGAATTATAATGGTACACTTATAAATGAACTGTCTTTGAGTT
TGACTGGAAGTCATATATTCAGATTCAAGATATCATTTATTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAAA
TAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAG
CTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACT
GACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTCTACCTAATAAA
TTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGAACAGAAAGAGGC
CGAATTTTCAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACCGCAACTGCCTCAGA
ACATTCCAGAGAGCCCAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGC
TAAGGAAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGAAGAGAAAGATGAGGATGAATT
CCAAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGA
AAAAGAGTACTCTCCCCACCCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTCACCAAGCGAAATAGCAGAAC
AAGCCTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGCAGATGATGAGCACAGCACCTT
TGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTGTGTTGTGCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCA
GACCAGTAGGTCTATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGT
GGTTTCCTTGGTTGGTGGACCTTCAGTTCCTACATCGCTGTTGGACAGCTTCTGCCAGAGGGAACAACCACTGAAAC
TGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGC
AATGAGTATAGCCAGCATTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCACCCTGTTGGTA
TAAATTTTCCAACATATTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATATTGGTTAAAAGTGAAACATGTTGTCAACCTGGTGT
GATGGACCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGCTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCC
AATGACGGACCATTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTTTTCTACTGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCT
GAAAATTATTGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGTGACGCTTAG
CCTGGTAGAACTTGGACTCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTTCATTTCGATTGCTGCGAGTTTTCAAGTT
GGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCCGTGGGGGCTCTGGGAAATTTAACCTT
CGTCTTGGCCATCATCGTCTTCATTTTTGCGGTGGTGGCATGCAGCTCTTTGGTAAAAGCTACAAAGATTGTGTCTG
CAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCACGCTGGCACATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCCTGATTGTGTTCCGCGT
GCTGTGTGGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTCAT
GATGGTCATGGTGATTGGAAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAGTGCAGACAA
CCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATTGCTGTGGATAGGATGCACAAAGGAGTAGCTTA
TGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTCAACAGTCTTTCATTAGGAAACAAAAGATTTTAGATGAAATTAACCCT
TGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATGGGAAAGATCTTGACTATCTTAA

10

20

30

40

50

40

10

20

30

40

SEQ ID NO: 16 > NM_001353961.2 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=6323] [転写物=15]

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTTGTG
TGTGTTTTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAAATACTTTGACACCTTTTGCAGAAGGA
ATCTGAAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCTCTACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAATCAGGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGTGCAGGATTTTGTGTGGACATA
AGTTTTCAACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTTTCATATGCAGAATAAATGGTAATTAAAAATGTGCAGGATGACAA
GATGGAGCAAACAGTGCTGTACCACCAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTCACCAGAGAATCTCTTGCGGCTATTGA
AAGACGCATTGCAGAAGAAAAGGCAAAGAATCCCAAACAGACAAAAAGATGACGACGAAAAATGGCCCAAAGCCAAA
TAGTGACTTGGAGCTGGAAAGAACCTTCCATTTATTTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGAGAGCCCTGGA
GGACCTGGACCCCTACTATATCAATAAGAAAACTTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTTCCGGTTCACTGC
CACCTCTGCCCTGTACATTTTAACCTCCCTCAATCCTCTTAGGAAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACATTCATTATT
CAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCTCTCTGATTGGACAAAGAA
TGTAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTGAATCACTTATAAAAAATATTGCAAGGGGATTCTGTTTAGAAGA
TTTTACTTTTCTTCGGGATCCATGGAACCTGGCTCGATTTCACTGTCATTACATTTGCGTACGTCACAGAGTTTGTGGA
CCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTGAGATTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTCAGTCATTCCAGGCGCTGAA
AACCATGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTTCTGTCTGAGCGT
ATTTGCTCTAATTGGGCTGCAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAAATGTATACAATGGCCTCCCACCAATGCTTC
CTTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAAATAAATGTGAATATATAATGGTACACTTATAAATGAAACTGTCTTTGAGTT
TGACTGGAAGTCATATATCAAGATTCAAGATATCATTTATTTCTGGAGGGTTTTTTAGATGCACTACTATGTGGAAA
TAGCTCTGATGCGAGCCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGGCTACACAAG
CTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCTTTATCAACT
GACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTCTACCTAATAAAA
TTTGATCCTGGCTGTGGTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAATCAGGCCACCTTGGAGAAGCAGAACAGAAAGAGGC
CGAATTTCAAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAACTGCCTCAGA
ACATTTCCAGAGAGCCCAAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTCCAAGAGTGC
TAAGGAAAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAAGATGAGGATGAATT
CCAAAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCTGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATTGACATATGA
AAAGAGGTACTCTCCCCACACCACTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTACCAGGCGGAAATAGCAGAAC
AAGCCTTTTCACTTTAGAGGGCGAGCAAAGGATGTGGGATCTGAGAACGACTTCGCAGATGATGAGCACAGCACCTT
TGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCTTGTGTTGTGCCCCGACGACACGAGAGAGAGACGCAACAGCAACCTGAGTCA
GACCAGTAGGTCTATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTGCAATGGTGT
GGTTTTCTTGGTGTGGTGGACCTTCAGTTCTTACATCGCTGTTGGACAGCTTCTGCCAGAGGGAAACCACTGAAAC
TGAAATGAGAAAGAGAAGGTCAAGTTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGC
AATGAGTATAGCCAGCATTTCAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCACCTGTGGTGA
TAAATTTTCCAACATATTCTTAATCTGGGACTGTTCTCCATTTGGTTAAAGTGAACATGTTGTCAACCTGGTTGT
GATGGACCCATTTGTTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCC
AATGACGGACATTTCAATAATGTGCTTACAGTAGGAACTTGGTAAGCATATTGGAAGGTTTTCACTGGGATCTTTA
CAGCAGAAATGTTTCTGAAAATTTATGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTT
TTATTGTGACGCTTAGCCTGGTAGAATCTGGACTCGCCAATGTGGAAGGATTATCTGTTCTCCGTTCAATTCGATTGC
TGCGAGTTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCCGTGGGGGCTC
TGGGAAATTTAACCTCTGCTCTTGGCCATCATCGTCTTCATTTTTGCGGTGGTGGCATGCAGCTCTTTGGTAAAAGCT
ACAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTTGTCAACTCCCAGCTGGCACATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCC
TGATTGTGTTCCGCGTGCTGTGTGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGT
GCCTTACTGTCTTCATGATGGTCATGGTGATTGGAACCTAGTGGTCTGAAATCTCTTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCT
CATTTAGTGCAGACAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCAAATGCTGTGGATAGGATGC
ACAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTCAACAGTCTTTCATTAGGAAACAAAAGATTTTAG
ATGAAATTAACCACTTGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAG
ATCTTGACTATCTTAAAGATGTAATGGAACATAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTATTG
ATGAAAGTGATTACATGTCAATCATAAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATTGCTGTAGGAGAAATCTGACT
TTGAAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAAGAGAACTGAATGAAAGCAGTA
GCTCATCAGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGCGCACCTGTAGAAGAACAGCCCGTAGTGGAACCTGAAGAACTCTTG
AACCAGAAGCTTGTTCCTGAAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAAGGCAGAGGAA
AACAAATGGTGAACCTGAGAAGGACGTGTTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGAGACCTTCATTGTTTTCATGA
TTCTCCTTAGTAGTGGTGTCTGGCATTGAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAAGACGATGTTGGAAT
ATGCTGACAAGGTTTTCACTTACATTTTCATTCTGGAATGCTTCTAAAATGGGTGGCATATGGCTATCAAACATATT
TCACCAATGCCTGGTGTGGCTGGACTTCTTAATTGTTGATGTTTCATTGGTCAGTTTAAACAGCAAATGCCTTGGGTT
ACTCAGAACTTGGAGCCATCAAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTGAA
GGATGAGGGTGGTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATTCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGTCTTATATTCT
GGCTAATTTTCAAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTTGTGTCGCAAAATCTACCCTGTATTAAACACCACAACCTGGTGACA
GGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCATAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAA
ATGTGAAAGTAACTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCTCTTGTCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGG

10

20

30

40

50

ATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAAATGTGGAACCTCCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTT
ACTTTGTTATTTTCATCATCTTTGGGTCCTTCTTCCACCTGAACTGTTTATTGGTGTCTCATAGATAATTTCAACC
AGCAGAAAAAGAAAGTTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGACAGAAGAACAGAAATACTATAATGCAATGAAAAAAT
TAGGATCGAAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACCAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACCA
GACAAAGTTTTCACATAAGGACATCATGATTCTCATCTGCTTTAACATGGTCACAATGATGGTGGAACAGATGACCAGA
GTGAATATGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGTACTGAAAC
TCATCTCTCTACGCCATTATATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGGATTTTGTGGTGTCTATTCTCTCCATTGTAG
GTATGTTTCTTGCCGAGCTGATAGAAAAGTATTTTCGTGTCCCCTACCCTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGCTAGGATTG
GCCAATCCTACGTCTGATCAAAGGACATGTGGGAACCCATCTGCTTTGGAATTTTCTTTTGTGAGTGTCCCTTCCCTGCGT
TGTTTAACATCGGCCCTCCTACTCTTCTAGTCATGTTTCTACGCCATCTTTGGGATGTCCAACCTTTGCCATGTTA
AGAGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCATTTCCAAATTACAA
CCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCATTCTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCCTAATAAAGTTAAACC
TGGAAGCTCAGTTAAGGACATGTGGGAACCCATCTGCTTTGGAATTTTCTTTTGTGAGTGTCCCTTCCCTGCGT
TCTTGGTGTGGTGAACATGTACATCGCGGTCTCCTGGAGAACTTCAGTGTGCTACTGAAGAAAGTGCAGAGCCTC
TGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTTTGATCCCGATGCAACTCAGTTCATGGAATTTG
AAAAATATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCTCTCAATCTGCCACAACCAACAAACTCCAGCTCATTGCCA
TGGAAGCTCAGTTAAGGACATGTGGGAACCCATCTGCTTTGGAATTTTCTTTTGTGAGTGTCCCTTCCCTGCGT
AGAGTGGAGAGATGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTCTGGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATC
AGCCATCACTACTACTTTAAACGAAAAACAAGAGGAAGTATCTGCTGTATTATTCAGCGTGCTTACAGACGCCACC
TTTTAAAGCGAACTGTAAACAAGCTTCTTTACGTACAATAAAAAACAAATCAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAA
AAGAAGACATGATAAAGGACATGTGGGAACCCATCTGCTTTGGAATTTTCTTTTGTGAGTGTCCCTTCCCTGCGT
GTCCACCTTCTATGACCGGGTGACAAAGCCAATTTGTGAAAAACATGAGCAAGAAGGCAAGATGAAAAAGCCAAAG
GGAAATAAATGAAAAATAAATAAATTTGGGTGACAAATTTGTACAGCCTGTGAAGGTGATGTATTTTATCAAC
AGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAGGTGAGTCCCTACAAATAAGACA
TGGAAGCTCAGTTAAGGACATGTGGGAACCCATCTGCTTTGGAATTTTCTTTTGTGAGTGTCCCTTCCCTGCGT
CTGACACTGCTGAAGATAAGATGCACAATGGCTAGTCAGACTGTAGGGACCAGTTTCAAGGGTGCAACCTGTGATT
TTGGGGTGTTTTAAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTTGATCCACTGTTTGCATTTCACTGCCACATTTGTGACA
TTTTTATGGAATCTGTTAGTGATTCTTTTGTGTAATCCATGTGTTTATTATATGTGACTATTTTGTAAACGAA
GTTTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGGGGTATGGCAACCACATGGCCCTCC
AGCTACACAAAGTCGTGGTTTGCATGAGGGCATGCTGCACTTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCACAAGAAAAACA
AATTTCTAAATTTCAACATATTTCTGGGAGGGGTAAATGGGTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTTGATCTTGTGTTTGC
AATCCAGCCCTTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACTTCATTCAAATGTT
TGGAAGCTCAAAATGTTATGTTTCTTTTGTGATTAATAAAAAAACCTGAATAGTGAATATGCCCCCTCACCCCTCA
CCGCCAGAAGACTGAATTGACCAAAATTAATCTTTTATAAATTTCTGCTTTTCTGCACTTTGTTAGCCATCTTCGG
CTCTCAGCAAGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTATATGTAATAGTCATTTTACCCTGTGGTGCAC
GTTTGAGCAACAAATAATGACCTAAGCAGATATTTATGTCATCAATATGTACCACAAGAAATGTAGAGTGCAAGC
GTGTTTAGAATTTTATAAGCAAAATATAAATTAATCTGTAACAGGTATGCACTTGAATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACCATG
CTGCTGTATCTGGTTTCTCTCACTGCTCAGAATCTCATTATGAGAAACCATATGTGAGTGGTAAAGTCAAGGAAAT
GTTCAACAGATCTCATTTATTTAAGTCATTAAGCAATAGTTTGCAGCACTTTAAGAGCTTTTGGTTATTTTACATT
TTAAGTGGATAACATATGTTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACTTAAATAT
TGCTAATAATGCTAACCACATTTAAATGTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTATTTTATTTTGTGTTTGGCCAGT
ATGAAGAGGAAATTAATCTTCAAGTTGATATCACAATCACTTTTCTACTTTCTGTCATAGTACTTTTTCATGAAAGA
AATTTGCTAATAAGACATGAAACAAGACTGGGTAGTTGTAGATTTCTGCTTTTAAATTACATTTGCTAATTTTAG
ATTATTTCAAAATTTAAGGAGCAAAATAGGTTACGATTCATATCCAAATATGCTTTGCAATTGGAAAAAGGGTTTA
AAATTTTATTTATATTTCTGTTAGTACCTGCACTAAGTGAATGAAGGTAGTGCTTATGTTATTTTGTCTTTTCT
CTGACTTCGGTTTATGTTTCTTTTCTTTGGAGTAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTCATAAT
TTTTTTTTTCCACAAAAACAGAGTAGTCAACTTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTTCTTACAGAAGCAA
ACCATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACTACTTAGATAAACTGTATTCGTGAACCTGCATGCTGGAAAATGCTACTATTA
TGCTAATAATGCTAACCACATTTAAATGTGCAAACTAATAAAGATTACATTTTATTTTATTTGTTTGGCCAGT
CACTTTTGTTAACAGAATATTTCTAATGATATGGAGATTTTACATTACAAATTTGGGGGAGAAGGGGAGCGCGCGG
CACACACACACACACACACACACACACACACACAGAGGCATACCCACGTTGACAACAAAACCTAGGGTAGAT
ATGTCAGTGGAGGTAGGGGTAATGACCTCCAGAAATTAACAAGCAGCAGGTGTGTTCTCTGTTAGGAGGAAGAACTGG
TGTCAGAGGATAGTGTGATTCTAGGAGGAAGAGAAGTATGGAAGCCAGAGTGTGGTGGATGACCCCTGAGCTAT
GAAAAGAAACCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGAATTGCCATGTGTGAGGATACTGTGTTTGTCTCCTCCAGAGC
CACTCTCTCTGCTTCTGCATCATTCTGTGTGTCGAGAGGGGTGACTTCTACACATGCAAAAAATGGGCTCTCCTACC
TTTGAGCTCCCAATTTGTTTGGCCAAATGAGAAGCACCAGTGGGAAAGCACCAGAGAGAGAAGATTGACATAGGAATAT
TTCTTCTCCAATTCCTTTGCTGGGTGGCACTGGACTCATTCTCCCCGAAAAGTCATACTCCAATCAGACTGCC
CCTCATACAACCTGAAGCTACTTTCTCTGGGGTCAGGTAATCACTCCTCCCCCTTGCTCCTTCAGGTCTGCTGCTGCATT
GAGAGTGCTTTTGTATTCCTTGTAGCTTTCTCCTAACATTGCTGACACTTTTGTAAATGTCCCCCTTCATGAAATCTT
CTATATGCTCATTTCAGCATGCCATCTGCTCCTGCTGGCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGAAAGTCAGC
AGGAAGCAAGATGTGCTTGGCTTGGCTTGGGCTTAACTCTTGTCTAACTTTTGCAGATAAAAGAAAAACAGTAAC
GGGGAACACAGTGAAGTCCAGTGACAGAAATTCACAGATATCATGGAAGGTTTACTCGGGTGGTCCAGATAGTAAAT
AACAGTCTAAATTAATCTATCTAAATTTCTGAGGAACGAGAAGCCTTCCCTTGTATCAGGTGAAGCCAGAAGAGGGA

10

20

30

40

50

ATATAGCCTCAACCAGAAAAGGGACAGTAATTAAAAGGCTTTTCCCATCCTTGTACAATGGACTGACTTTGCCTCTTC
ATAACATCACAATCCTAAAGCAACACAACAATTAATTCTGATATATTAGTAGCTGAAAAAATTTCCATTTCCAACTA
AGGTAGGTCAGAATTATAGGATAAACCCCTGCAGACTTTTATACTACCCATCCACGCCATTACTCACTGTTACCTTTC
CAAATACAAAGAGAAGAACTGGTAAAACATAATCATATAAATCTCCATATTCATTTTGAAATATTTGGCATGATATTT
TCTGTGCTAAAAAGTAATTATTCTTCAAAGAATGATGAGGTCATGTCAGTAAGACACAGGAACCAACTAGAAGGGGCT
TCCCACTGGCCAAATCTGGGGCAAGTTGAGCATCAAATAAATGATAGTAAAAGATTATAATTCAATTGAATAAGAATC
AGCAAATACATACTGATGTAAGTAAATAAGGAAAAGTACAAATCTGTTTCTTGCACTTGAATGTTAATTACAATTGT
AGAAGAAAATAACGGAGTTAGAAAAATCACTATTTGGCAATCACCCTAATGACAATTGATTCATACAAGAATCATCAAT
GAGTATTA AAACTCATGGGTGAAAAGTTTGATGAGGAATAGGGTATTTATAGCATCTTAAAGTATCTCTTCTCTATTAA
GTAGAAAATTTAAACAGAAGAAAGTATACTTTGGAGAAATACAGCAGACAATACCTTCAAAGATATCATCAATTATGA
GACCAACTGATACTATGTGCCTCCTGATAAGATATACTGAAAGGGCCACATTACTTCTTGGTACACAGTCAAAATTTT
AAAACCAGAATCTAACTACAAGGAAAATCAAATTGAGGACACTCTATAAAATAAGTGGACTGAACTCCTTAAAAATGT
CAATGT CATGAAAGACAAAGAAAGGCTAAAGAATTCCATGAGGTCAAAGAACTATGACAACTAAACACAATTCTGGAT
GGAATATCAAATTA AAAAATAACAGATAAATAATATTATG GGAAGTTGAATAAATTTGAATATGGACTGTTTATTA
GTTATTAGTATTATAATAGTGTAAATTTTCTAATTTTGTTAAGACTAGTGTGCCTGTCCATGAAAATAGAAAATGT
TCTTATTCTCTGAAAATGCATGCTAAAGTATTTAGGGGTGAATGCAACAATGTCTGCAGCTCATTCTTGAATCAGTTC
AAAGAAAATGAGTTACATTTATATATATATGTATGTATGTAAACAGACATAGATAAAAGTATAGATGTGTGTGTGT
TTTAGAAAAGGGGAGGATTTTTTTTTTTTTTGTCTGTGTACTGAAGTGCCTATGTCTGCGTGTTCACACTATCAT
ATTTTGTATGCCCTGGACTTTATAATTTCTACCTTCAAATTAGATCTACTGTTGGTAATTAATCAATATATACTGG
TTTTTTAACTACTATTCTCATTTCTTAGCAGTAATCTTCTGAAAAGTCACAGAAATGATTACATTCTTGTCTTCA
TAATAATCACTGTTTAAATAAATAAGAAATTTTTAGAAAAGATCTGCGGCATAGTGGTTAAGACCCAGTATTTGAT
GCTAAACAGATCTGATTTGGATAACAGAAGGTGGCACTTTGCTGTTTAAAGCTGGGGACCAGACACTGTGGGTATAAAT
AGTAATTCCAAACACAGCTCCACAGAGCAGCACCCCTATGACAAGGTTTTCATATGTCTATAGTTAAGCCAGAAAATT
AAGAATAATGCCATAAATATTTATAAAGCTGAACATATCCAAGTTAAAGACCTTTATCCTGAAATGTATCTTTTGA
TTATTTTCTAAAGACTAATACCATTTAATGTTTAAATGTTCTTTGGAATGATGGTGAGAATACGTGATAATGGGTCA
TTGGTTTTTAATTTTTATTTAGCCAAAGTGGAAAATTTGGCAACCTGGTGTGCGTCCCTCCCATTTGTATTTTACTGTG
ATGAAATCCAAAGTCTAGTAACCATTTGGGACAGACAACCTCTACTGCATAAGTTTGTATGTTTGTATATCTGTATCAC
AAAGCCCAGACACTCGAACTATATAAACTTTGTCGCACTAAAGACAGCAAATATGTCTGGTAATTGCATATTCTTCATG
TGTGCACTGGAATTTCTTATTATATAAGAAAATAAATGTGTTTCTAAACCACCATGAATTTGGGTACTGCTGATAGTAC
TATTCTTCTGCGACATGGAATATCCCACTGAGGTTGTCAATCAATATTGATTTAATCAGTGTGGCAGCAAAGGCAC
TAGAGGAGGAAAATACCTAGACAATCAAGTATAGATGGGAAAATTGATCACCAGAAAATTTCTTAAATCACAAAGTG
GATAATTTGCAATATCAATTGATTTTACTCAACTGCTTGAGTCTTTATCATTTCCGTTAGAACACTCCTCATATTTGC
AGATAACTCAGCCCCCTCACCTCAGCAACAAGCAAGAGGACATCATTATAAACTTCCCTCAATTTCTTTCCATCCAGTG
AAAAATATCTAAGTCCCTTTTCCCTTCCCTTTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTT
TCCTTCCCTTTTCTTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTT
TTTCTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTT
TTTTTCCAGAGATCAATTTTTCCCATTCATTTCTACATTCTCAGATACCTTGCTCCATGACTTGTCTACTTCTCTCTA
TCTTTATTCTTTCCCTCTGACTGATCCTTTTTGTCTGCCTTTGCATTTTCAAATCAGTTTTTCTAATCTTAAAAA
TAACTTTGCTCAACCCTGATGCATCTTTATTCACTGTGTCATTATCTCATTATTTTAAAGGTTAGTTTCTAAAGCCA
GGGCTCTATACTCACTACCTTCACTCTTGGTTAAATTA AAAAGAAATATAGGTCCCAGTGATATTTATGGGAAAATTT
GACTGTGAATAATCTTGTGATATAAACACTTTGGGTTTTCAAATGTTATGCTAGCTGTTAACTTTCCAGTAACAT
TATGAGGGAAGGGCTGGAAAATACAAAAGGTAGACATAGGAACCGAGAACACCACCCCTATGGAGCCAAGCTATACAT
ACTCTGTCTGTTTATCATAAATACATCTCCTATATCAATGCTTGCTTAGAAAAGGCATGATGTCCACGGAGCAATT
CAATTGTTCACTGTGATGGGTTTTTTTGTCTCTCCTCATGGAATGCACTTTTATTTAT

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 17> NM_006920.6 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [転写物=2]

ACCATAGAGTGAGGCGAGGATGAAGCCGAGAGGATACTGCAGAGGTCTCTGGTGCATGTGTGTATGTGTGCGTTTGTG
TGTGTTTGTGTGTCTGTGTGTTCTGCCCCAGTGAGACTGCAGCCCTTGTAATACTTTGACACCTTTTGCAAGAAGGA
ATCTGAACAATTGCAACTGAAGGCACATTGTTATCATCTCGTCTTTGGGTGATGCTGTTCCCTCACTGCAGATGGATAA
TTTTCTTTTAAATCAGAACAGCATAAGAATTATTTCTGAGTGGAGGTGAGGCTTGTCCAAATGTCTTTGCTATCATGG
ATTTCTGACTCCTACCTGTTTGAAGTTTGGGCAATTATGAATAAGGCTGCTGTATACATCCGTGTGCAGGATTTTGT
GTGGACATAAGTTTTCACTCCTTTGGTTAAATCCTAAGGAATTTTATATGCAGAAATAAATGGTAATTAATAATGTGCA
GGATGACAAGATGGAGCAAACAGTGCTTGTACCACAGGACCTGACAGCTTCAACTTCTTCACCAGAGAATCTCTTGC
GGCTATTGAAAGACGCATTGCAGAAGAAAAGGCAAAGAATCCCAAACCAGACAAAAAGATGACGACGAAAATGGCCC
AAAGCCAAATAGTGACTTGAAGCTGGAAAGAACCCTCCATTTATTTATGGAGACATTCTCCAGAGATGGTGTGAGA
GCCCTGGAGGACCTGGACCCTACTATATCAATAAGAAAATTTTATAGTATTGAATAAAGGGAAGGCCATCTCCG
GTTCAAGTGCCACCTGTCCTGTACATTTTAACTCCCTTCAATCCTCTTAGGAAAATAGCTATTAAGATTTTGGTACA
TTCATTATTTCAGCATGCTAATTATGTGCACTATTTTGACAACTGTGTGTTTATGACAATGAGTAACCCCTCTGATTG
GACAAAGAATGTAGAATACACCTTCACAGGAATATATACTTTTGAATCACTTATAAAAAATTATTGCAAGGGGATCTG
TTTAGAAGATTTTACTTTCTTCCGGATCCATGGAATGCACTTTTATTTAT

GTTTGTGGACCTGGGCAATGTCTCGGCATTGAGAACATTAGAGTTCTCCGAGCATTGAAGACGATTTAGTCATTCC
AGGCCGTGAAAACCATTTGTGGGAGCCCTGATCCAGTCTGTGAAGAAGCTCTCAGATGTAATGATCCTGACTGTGTCTG
TCTGAGCGTATTTGCTCTAATTTGGGCTGCGAGCTGTTTCATGGGCAACCTGAGGAATAATGTATACAATGGCCTCCCAC
CAATGCTTCCCTGGAGGAACATAGTATAGAAAAGAAATAAAGTGTGAATTTATAATGGTACACTTATAAATGAACTGT
CTTTGAGTTTGTACTGGAAGTCATATATTTCAAGATTCAAGATATCATTTATTTCTGGAGGGTTTTTATAGATGCACACT
ATGTGGAAATAGCTCTGATGCAGGCCAATGTCCAGAGGGATATATGTGTGTGAAGCTGGTAGAAATCCCAATTATGG
CTACACAAGCTTTGATACCTTCAGTTGGGCTTTTTTGTCTTGTTCGACTAATGACTCAGGACTTCTGGGAAAATCT
TTATCAACTGACATTACGTGCTGCTGGGAAAACGTACATGATATTTTTGTATTGGTCATTTTCTTGGGCTCATTTCTA
CCTAATAAATTTGATCTCGCTGCTGCTGGCCATGGCCTACGAGGAACAGAAATCAGGCCACCTTGGGAAGAAGCAGAA
GAAAGAGGCCGAATTTTCAGCAGATGATTGAACAGCTTAAAAAGCAACAGGAGGCAGCTCAGCAGGCAGCAACGGCAAC
TGCCCTCAGAACATTCAGAGAGCCAGTGCAGCAGGCAGGCTCTCAGACAGCTCATCTGAAGCCTCTAAGTTGAGTTT
CAAGAGTGCTAAGGAAAGAAGAAATCGGAGGAAGAAAAGAAAACAGAAAGAGCAGTCTGGTGGGGAAGAGAAAGATGA
GGATGAGTTGACCAATTCAGAAATCTGAATCTGAGGACAGCATCAGGAGGAAAGGTTTTCGCTTCTCCATTGAAGGGAACCGATT
GACATATGAAAAGAGGTACTCCTCCCCACACCAGTCTTTGTTGAGCATCCGTGGCTCCCTATTTTACCAGAGCGAAA
TAGCAGAACAGCCTTTTCAGCTTTAGAGGGCGAGCAAGGATGTGGGATCTGAGAAGCAGCTTCGCAGATGATGAGCA
CAGCACCTTTGAGGATAACGAGAGCCGTAGAGATTCCCTGTTGTGCCCCGACGACACGGAGAGAGACGCAACAGCA
CCTGAGTACCTTGCCTGAGTAACTTGGAGTGTGGGATGCTGGCAGTGTTCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTG
CAATGGTGTGGTTTTCTTGGTTGGTGGACCTTCAGTTTCTTACATCGCCTGTTGGACAGCTTCTGCCAGAGGGAACAA
CACTGAAACTGAAATGAGAAAGAGAGAGGTCAAGTTCTTTCCACGTTTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAG
GCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTCTAACAAATACAGTAGAAGAACTTGAAGAATCCAGGCAGAAATGCCAC
CTGTTGAGTAAATTTTCCAAATCTTAACTCTGGGATGTTCTCCTATTTGGTTAAAGTGAACATGTGTCTCAA
CCTGGTTGTGATGGACCCATTTGTGACCTGGCCATCACCATCTGTATTGTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGA
GCACATATCCATGACGGACCATTTCAATAATGTGCTTACAGTAGAAACTTGGTTTTCTGAGGATCTTTACAGCAGA
AATGTTTCTGAAAATTATTGCCATGGATCCTTACTATTATTTCCAGAAGGCTGGAATATCTTTGACGGTTTTATTGT
GTTCCGCGTGTCTGTGAGGAGTGGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCATT
TTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACTTAAATATGCTAATAAAGATCATCGGCAATTCGGTGGGGGCTCTGGGAAA
TTTAAACCCTCGTCTTGGCCATCATCGTCTTCATTTTGGCGTGGTGGGCATGCAGCTCTTTGGTAAAAGCTACAAAGA
TTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCCACGCTGGCAGATGAATGACTTCTTCCACTCCTTCTGATTGT
TGAGGAGTGTGCTGTGGGAGTGGGATAGAGACCATGTGGGACTGTATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCATT
TGTCTTTCATGATGGTCATGGTGATTGGAACCTAGTGGTCTGAATCTCTTCTGGCCTTGCTTCTGAGCTCATTTAG
TGCAGACAACCTTGAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAATCTCCTAAATGCTGTGGATAGGATGCACAAAGG
AGTAGCTTATGTGAAAAGAAAATATATGAATTTATTTCAACAGTCTTCCATAGGAAACAAAAGATTTTAGATGAAAT
TAAACCATTTGATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGTCCAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATCTTGA
CTATCTTAAAGATGTAATGGAACACAAAGTGGTATAGGAACTGGCAGCAGTGTGAAAAATACATTATTGATGAAAG
TGATTACATGTCATTACATAACAACCCAGTCTTACTGTGACTGTACCAATGCTGTAGGAGAATCTGACTTTGAAAA
TTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAGCAAGAGAACTGAATGAAAGCAGTAGCTCATC
AGAAGGTAGCACTGTGGACATCGGGCGCATGTAGAAGAACAGCCGTAAGTGAACCTGAAGAACTCTTGAACCA
AGCTTGTCTTCACTGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTGTCAAATCAATGTGGAAGAGGCAGAGGAAAACAAATG
GTGGAACTGAGAAAGACGTGTTTCCGAATAGTTGAACATAACTGGTTTGGAGCTTCTGTTTTCATGATTCTCTCT
TAGTAGTGGTGTCTGGCATTTGAAGATATATATATTGATCAGCGAAAGACGATTAAGACGATGTTGGAATATGCTGA
CAAGGTTTTTCACTTACATTTTCATTTCTGGAATGCTTTCAAAATGGGTGGCATATGGCTATCAAACATATTTCAACAA
TGCTTGGTGTGGCTGGACTTCTTAATTGTTGATGTTTCATTGGTCAGTTTAAACAGCAATGCCCTTGGGTTACTCAGA
ACTTGGAGCCATCAATCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACCTCTAAGAGCCTTATCTCGATTGAAGGGATGAG
GGTGGTTGTGAATGCCCTTTTAGGAGCAATCCATCCATCATGAATGTGCTTCTGGTTTGTCTTATATTCTGGCTAAT
TTTCAGCATCATGGCGTAAATTTGTTTGTGGCAAATTTACCACTGTATTAACACCACAACCTGGTGACAGGTTTGA
CATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCTAAAACTAATAGAAAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAA
AGTAAACTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCTCTCTTGTCTCAAGTTGCCACATTCAAAGGATGGATGGATATAAT
GTATGCAGCAGTTGATTCAGAAATGTGGAACCTCCAGCCTAAGTATGAAGAAAGTCTGTACATGTATCTTTACTTTGT
TATTTTCATCATCTTTGGGTCTTCTTCACTTGAACCTGTTTATTTGGTGTCTCATAGATAAATTTCAACCAGCAGAA
AAAGAAATTTGGAGGTCAAGACATCTTTATGACAGAAGAACAAGAAATACTATAATGCAATGAAAAAATTAGGATC
GAAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACAGGAAACAAATTTCAAGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACAGACAAAGT
TTTTGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCTTAACTGGTCACAATGATGGTGGAAACAGATGACCAGAGTGAATA
TGTGACTACCATTTTGTACGCATCAATCTGGTGTTCATTGTGCTATTTACTGGAGAGTGTGACTGAAACTCATCTC
TCTACGCCATTATTTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTATTTGTGGTTGTCTTCTCCATTGTAGGTATGTT
TCTTGGCGAGCTGATAGAAAAGTATTTCTGTCTCCCTACCTGTTCCGAGTGATCCGTCTTGTCTAGGATTGGCCGAAT
CCTACGTCTGATCAAGGAGCAAGAGGGATCCGACGCTGCTCTTTGCTTTGATGATGTCCTTCTGCGTTGTTTAA
CATCGGCCCTCCTACTCTTCTAGTCAATGTTTCATCTACGCCATCTTGGGATGTCCAACCTTGGCTATGTTAAGAGGGA
AGTTGGGATCGATGACATGTTCACTTTGAGACCTTTGGCAACAGCATGATCTGCCATTCCAAATTACAACCTCTGC
TGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCATTCTCAACAGTAAGCCACCCGACTGTGACCCTAATAAAGTTAACCTTGGAG
CTCAGTTAAGGAGACTGTGGAAACCATCTGTTGGAATTTCTTTTTTGTGAGTTACATCATCATATCCTTCTGGT
TGTGGTGAACATGTACATCGCGTCATCTGGAGAACTTCAGTGTGCTACTGAAGAAAGTGACAGAGCCTCTGAGTGA
GGATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTTTGTATCCCGATGCAACTCAGTTTCATGGAATTTGAAAAAT
ATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCTCTCAATCTGCCACAACCAACAACTCCAGCTCATTTGCCATGGATT

10

20

30

40

50

GCCCATGGTGAGTGGTGACCGGATCCACTGTCTTGATATCTTATTGCTTTTACAAAGCGGGTTCTAGGAGAGAGTGG
AGAGATGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTATGCGCTTCCAATCCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCAAT
CACTACTACTTTAAACGAAAACAGAGGAGATATCTGCTGTCATTATTAGCGTGTCTTACAGACGCCACCTTTTAAA
GCGAACTGTAAACAGCTTCCCTTTACGTACAATAAAAAAATAAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAAAAGAAGA
CTGATAAATTGACAGAATAAATGAAAACCTTATTACAGAAAAAACTGATCTGACCATGTCCACTGCAGCTTGTCCACC
TTCTTATGACCGGGTGACAAAGCCAAATTGTGGAACAAATGAGCAAGAAGGCAAAGATGAAAAAGCCAAAGGGAATA
AATGAAAATAAATAAATAAATTGGGTGACAAATTTGTTTACAGCCTGTGAAGGTGATGATTTTTTATCAACAGGACTC
CTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTTACACAAATCTCCTTAAGGTGAGTGCCTACAATAAGACAGTGACCC
CTTGTGACGAACTGTGACTGTGTGTAAGGGGAGATGACCTTGACAGGAGGTACTGTTCTCACTACCAGCTGCACAC
TGCTGAAGATAAGATGCACAATGGCTAGTCAGACTGTAGGGACCAGTTTCAAGGGGTGCAAACCTGTGATTTTGGGGT
TGTTTTAACATGAAACACTTTAGTGTAGTAATTTGTATCCACTGTTTGCATTTCACCTGCCACATTTGTACATTTTAT
GGAATCTGTTAGTGGATTCACTTTTTTGTAAATCCATGTGTTTATTATATGTGACTATTTTTGTAAACGAAAGTTCTG
TTGAGAAATGAGCAAGTCTGACTGTGTAACAGGTATGCCACCTGGGGGTATGGCAACCATGGCCCTCCAGCTGACAC
CAAAGTCGTGGTTTGCATGAGGGCATGCTGCACCTTAGAGATCATGCATGAGAAAAAGTCACAAGAAAAACAATCTT
AAATTTCCACCATATTTCTGGGAGGGGTAATTTGGGTGATAAGTGGAGGTGCTTTGTTGATCTTGTTTTGCAGAAATCCAG
CCCCTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGGTAGGCCAGTAAATCTTAGCAGGTGCAAACCTTCATTCAAATGTTTGGAGTC
ATAAATGTTTGTCTTTCTTTTATTAAAAAATAAAGCTGAATGATGAATATTTGCCCTCACCTCCAGCCGACG
AAGACTGAATTGACCAAAATTAATCTTTATAAATTTCTGCTTTTTCTGCACCTTTGTTTAGCCATCTTCGGCTCTCAG
CAAGTTGACACTGTATATGTAATGAAATGCTATTATTATGTAATAGTCATTTTACCCTGTGGTGCAGTTTGAG
CAACAAATAATGACCTAAGCACAGTATTTATTGCATCAATATGTACCACAAGAAATGTAGAGTGCAAGCTTTACAC
AGGTAAATGATTTCTTACTTCTTATAGATAGTTTGGATGCTATCAATGCATGTTTATATTACCATTGCTGTG
ATCTGGTTTTCTCTCACTGCTCAGAATCTCATTTATGAGAAACCATATGTCAGTGGTAAAGTCAAGGAAATTTGTTCAAC
AGATCTCATTTATTTAAGTCATTAAGCAATAGTTTGCAGCACTTTAACAGCTTTTTGGTTATTTTTTACATTTTAAAGTG
GATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAAACACACTGCTTAACCTATTAATATATGTGTTTA
GAATTTTAAAGCAATATAAATACTGTAAAAAGTCACTTATTATTATTTCAGCATTATGTACATAAATATGACG
GGAAATATCTTCAGGTGATATCACAATCACTTTTCTTACTTTCTGTCCATAGTACTTTTTTCATGAAAGAAATTTGC
TAAATTAAGACATGAAACAGACTGGGTAGTTGTAGATTCTGCTTTTTTAAATTACATTTGCTAATTTTAGATTATTT
CACAATTTTAAAGGAGCAAAATAGGTTTACGATTATATCCAAATTTATGCTTTGCAATTGGAAAAGGGTTTAAAAATTTT
ATTTATATTTCTGGTAGTACCTGCACCTAAGTGAATGAAGGTAGTGTGTTATGTTATTTTGTCTTTTTTCTGACTT
CGGTTTATGTTTTCTTTCTTTGGAGTAATGCTGCTCTAGATTGTTCTAAATAGAATGTGGGCTTCATAATTTTTTTT
TCCACAAAAACAGAGTAGTCAACTTATATAGTCAATTACATCAGGACATTTTGTGTTTCTACAGAAGCAAACCATAG
GCTCCTCTTTTCTTAAACTACTTAGATAAACTGTATTGCTGAAGTGCATGCTGGAAAATGCTACTATTATGCTAAA
TAATGCTAACCAACATTTAAATGGCTAAGCACTAATAAAGATTACATTTTTTATTATTATTGTTTGCAGTCACTTTT
TGTTAACAGAAATATCTAATGATATGGAGATTTTTTACATTACAAATTTGGGGGAGAAGGGGAGCGCGCGCACACAC
ACACACACACACACACACACACACACAGAGGCATACCCAGCTTGACCAAAAACTAGGGTAGATATGTCAC
TGGAGGTAGGGGTAATGACCTCCAGAAATTAACAAGCAGCAGGTGTGTTCTCTGTTAGGAGGAAGAAGTGGTGTGAGA
GGATAGCTAGTGAATCTAGGAGGAGAGAAATGGAAGCAGAGTGAATGGATGACCCCTTGAGCTATGAAAAGA
AACCCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGAAATGCCATGTGTGTAGGATACTGTGTTTGTCTCTCCAGAGCCACTCTC
TCTGCTTCTGCATCATTTCTGTGTGCTCCAGAGGGTGACTTCTACACATTGCAAAAATGGGCTCTCCTACCTTTGAGC
TCCCAATTTGGTTTGGCCAATGAGAAGCACCAGTGGGAAAGCACCAGAGAGAGAAGATTGACATAGGAATATTCTTTCT
CCAATTTCTTTGCTGGGTGGCACTGGACTCATTTCTCCCGAAAAGTCATACTCCAATCAGACTGCCCTCATA
CAACTGAAGCTACTTTCTCTGGGTGAGTAATCACTCTCCCTTGTCTCTCAGGTCTGCTGCTGCATTGAGAGTG
CTTTTGTATTCTTTGAGCTTTCTCTAACATTGCTGACACTTTTGTAAATGTCCCTTCATGAAATCTTCTATATG
CCTCATTTCCAGCATGCCATCTGTCTCCTGCTGGCTGACACAAGGTGATTCAACAGCTCATGAAAGTCAGCAGGAAGC
AAAGATGTGCCTTGCCTTACGCTTGGGGTCTTAATCTTGTCTAACTTTGCGATATAAGAAAAACAGTAACCTGGGGGAAC
CACAGTGAAGTCCAGTGCAGAAATTCAGAGATATCATGGAAGGTTACTCGGGTGGTCCAGATAGTAAAAATTAACAGTC
TAAATTAATCTATCTAAATTTCTGAGGAACGAGAAGCCTTCCCTTGTATCAGGTGAAGCCAGAGAGGGGAATATAGC
CTCAACCAGAAAAGGGACAGTAATTAAGGCTTTTCCCATCTTGTACAAATGGACTGACTTTGCCTCTTCATAACAT
CACAATCTTAAGCAACACACAATTAATTTCTGATATATTAGTAGCTGAAAAAATTTCCATTTTCAACTAAGGTAGG
TCAGAAATATAGGATAAACCTGCAGACTTTTTATACTACCCATCCACGCCATTACTCACTGTTACCTTTCCAAATAC
AAAGAGAAGAACTGGTAAACATAATCATATAAATCTCCATATTCAATTTGAAATATTTGGCATGATATTTCTGTGC
TAAAAAGTAATATTCTTCAAAGAAATGATGAGGTGATGTGAGTAAAGACACAGGAACCACTAGAAGGGGCTTCCCACT
GGCCAAATCTGGGGCAAGTTGAGCATCAAAATAAATGATAGTAAAGATTATAATTCATTGAATAAGAAATCAGCAAAAT
ACATACTGATGTAAGTAAATAGGAAAAGTACAAATCTGTTTCTTGCAGTTGAATGTTAATTAACAATTTGAGAAGAA
ATAACGGAGTTAGAAAAATCACTATTTGGCAATCACCCTAATGACAATTTGATTCATACAAGAATCATCAATGAGTATT
AAAACCTCATGGGTGAAAGTTTGTAGGGAATAGGGTATTTATAGCATCTTAAAGTATCTCTTCTCTATTAAAGTAGAAA
ATTTAAACAGAGAAAGTATACTTTGGAGAAATACAGCAGACAATACCTTCAAAGATATCATCAATATGAGACCAAC
TGATACTATGTGCTCCTGATAAGATATACTGAAAGGGCCACATTACTTTGTTACACAGTCAAAATTTTAAACCA
GAATCTAACTACAAGGAAATCAAATTTGAGGACACTCTATAAAATAAGTGGACTGAACTCCTTAAAAATGTCAATGTC
ATGAAAGACAAAGAAAGGCTAAAGAAATCCATGAGGTCAAAGAACTATGACAACATAACACAATTTCTGGATGGAATAT
CAAATTAATAAATAACAGATAAATAATATTATTGGGAAAGTTGAATAAATTTGAATATGAGCTGTTTATTAGTTATTA
GTATTATAATAGTGTTAATTTTCTAATTTTGTAAAGACTAGTGTGCTGTTCCATGAAATAGAAAATGTTCTTATT
CTCTGAAAATGCATGCTAAAGTATTAGGGGTGAATGCAACAATGTCTGCAGCTCATTTTGAATCAGTTCAAAGAAA

10

20

30

40

50

10

20

SEQ ID NO: 18 > NM_001165963.4 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=6323] [転写物=1]

30

40

CCTGAGTCAGACCAGTAGGTCATCCCGGATGCTGGCAGTGTTCCAGCGAATGGGAAGATGCACAGCACTGTGGATTG
CAATGGTGTGGTTTCTTGGTTGGTGGACCTTCAGTTCCTACATCGCCTGTGGACAGCTTCTGCCAGAGGTGATAAT
AGATAAGCCAGCTACTGATGACAAATGGAACAACCACTGAACTGAAATGAGAAAAGAGAAGTCAAGTTCTTTCCACGT
TTCCATGGACTTTCTAGAAGATCCTTCCCAAAGGCAACGAGCAATGAGTATAGCCAGCATTTCTAACAAATACAGTAGA
AGAAGCTTGAAGAATCTTCCAGGCAGAAATGCCACCCTGTTGGTATAAATTTCCAACATATTCTTAATCTGGGACTGTT
TCCATATTGGTTAAAAGTGAACATGTTGTCAACCTGGTTGTGATGGACCCATTGTTGACCTGGCCATCACCATCTG
TATTGTCTTAAATACTCTTTTCATGGCCATGGAGCACTATCCAATGACGGACCATTTCATAATGTGCTTACAGTAGG
AACTTGGTTTTCTAGGGATCTTTACAGCAGAAATGTTTCTGAAAATTATTGCCATGGATCCTTACTATTATTTC
AGAAGCTTGAAGAATCTTTCAGGCTGTTTATGTGACGCTTAGCCTGGTAGAACTTGGACTCGCCAATGTGGAAGGATT
ATCTGTTCTCCGTTCAATTTGCGATTGCTGCGAGTTTCAAGTTGGCAAAATCTTGGCCAACGTTAAATATGCTAATAAA
GATCATCGGCAATTCGCTGGGGGCTCTGGGAAATTTAACCTCGTCTTGGCCATCATCGTCTTCATTTTTCGCGTGGT
CGGCATGCGACTCTTTGGTAAAAGCTACAAAAGATTGTGTCTGCAAGATCGCCAGTGATTGTCAACTCCCACGCTGGCA
CATCAATGAACTCTTCCAGTCTTCCGATGTTTATGTGTTTCCGCTGCTGTGTGGGGAGTGGATAGAGACCATGTGGGACTG
TATGGAGGTTGCTGGTCAAGCCATGTGCCTTACTGTCTTATGATGGTCATGGTGATTGGAAACCTAGTGGTCTGAA
TCTCTTCTTGGCCTTGTCTTGTGAGCTCATTAGTGCAGACAACCTTGCAGCCACTGATGATGATAATGAAATGAATAA
TCTCCAAATTTGCTGTGGTAGGATGCACAAAAGGAGTAGCTTATGTGAAAAGAAAAATATATGAATTTATTCAACAGTC
CTTCATTAGAATCTTCAAGATGTTTATGAACTTAAACCTTGGTATGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGT
CAATCATACAGCAGAAATTTGGGAAAGATCTTGACTATCTTAAAGATGTAATGGAACCTACAAGTGGTATAGGAACTGG
CAGCAGTGTTGAAAATACATTTATGATGAAAGTGATTACATGTCTTCAATAAACCCAGCTTACTGTGACTGT
ACCAATTTGCTGTAGGAGAATCTGACTTTGAAAATTTAAACACGGAAGACTTTAGTAGTGAATCGGATCTGGAAGAAAG
AAAAGAGAACTGAATGAAAGATGTTGGAATATGCTGTGACAAGGTTTCACTGATCTAAACAACAAGAAAGACAGTTGTATGT
CGTAGTGGAACTTGAAGAACTCTTGAACCCAGAAGCTTGTCTTCACTGAAGGCTGTGTACAAAGATTCAAGTGTTGTCA
AATCAATGTGGAAGAGGCGAGAGGAAAACATGGTGGAACTGAGAAGGACGTGTTTCCGAATAGTTGAACATAACTG
GTTTGAGACCTTCATTGTTTTTCATGATTCTCCTTAGTAGTGGTGCTCTGGCATTGGAAGATATATATATTGATCAGCG
AAAGACGATTAAAGACGATGTTGGAATATGCTGTGACAAGGTTTCACTTACATTTTTCATTCTGGAAATGCTTCTAAATG
GGTGGCATATGGCTATCAACATATTTTACCATGCCTGGTGGTGGCTGGACTTCTTAATTTGTGATGTTTTCATTGGT
CAGTTTAAACAGCAAAATGCCCTTGGGTTACTCAGAAGTTGGAGCCATCAAACTCTCTCAGGACACTAAGAGCTCTGAGACC
TCTAAGAGCCTTATCTCGATTTGAAGGGATGAGGGTGGTGTGTAATGCCCTTTTAGGAGCAATTCATCCATCATGAA
TGTGCTTCTGTTTGTCTTATATTCTGGCTAATTTTCAAGCATCATGGGCGTAAATTTGTTGCTGGCAAAATCTACCA
CTGTATTAACACCACAACCTGGTGACAGGTTTGACATCGAAGACGTGAATAATCATACTGATTGCCATAAACTAATAGA
AAGAAATGAGACTGCTCGATGGAAAAATGTGAAAGTAAACCTTTGATAATGTAGGATTTGGGTATCTCTCTTGTCTCA
AGTTGCCACATTTCAAAGGATGGATGGATATAATGTATGCAGCAGTTGATTCCAGAAATGTGGAACCTCCAGCCTAAGTA
TGAAGAAAGCTGTACATGTATCTTACTTTGTATTTTATCATCATCTTTGGGTCTTCTTCACTTGAACCTGTTTAT
TGGTGTCTCATAGATAATTTCAACCAGCAGAAAAAGAAGTTTGGAGGTCAAGACATCTTATGACAGAAGAACAGAA
GAAATACTATAATGCAATGAAAAATTAGGATCGAAAAAACCGCAAAAGCCTATACCTCGACCAGGAAACAAATTTCA
AGGAATGGTCTTTGACTTCGTAACAGACAAAGTTTGGACATAAGCATCATGATTCTCATCTGTCTTAACATGGTCAC
AATGATGGTGGAAACAGATGACAGAGTGAAATATGTGACATACCATTTTGTGACGCATCAATCTGGTGTCTTATGCT
ATTTACTGGAGAGTGTGACTGAACTCATCTCTACGCCATTATTTATTTTACCATTGGATGGAATATTTTGTGATTT
TGTGGTTGTCTCTCTCATTTGATGATGTTTCTTGGCGAGCTGATAGAAAAGTATTTGCTGTCCCCTACCCCTGTT
CCGAGTGATCCGCTCTTGTAGGATTGGCCGAATCCTACGCTGTGATCAAAGGAGCAAAAGGGGATCCGCACGCTGCTCTT
TGCTTTGATGATGTTCCCTTCTGCTGTTTAAACATCGGCCCTCCTACTCTTCTAGTCATGTTTCTACGCACTCTT
TGGGATGTCCAACCTTTGCCTATGTTAAGAGGGAAGTTGGGATCGATGACATGTTCAACTTTGAGACCTTTGGCAACAG
CATGATCTGCCTATTCCAAATTAACACCTCTGCTGGCTGGGATGGATTGCTAGCACCCATCTCTAACAGTAAGCCACC
CGACTGTGACCCTAATAAAGTTAACCTTGGAAAGCTCAGTTAAGGGAGACTGTGGGAACCCATCTGTTGGAATTTTCTT
TTTTGTGAGTTACATCATCATATCCTTCTGTTGTGGTGAACATGTACATCGCGGTCACTCTGGAGAACCTCAGTGT
TGCTACTGAAGAAAGTGCAGAGCCTCTGAGTGAGGATGACTTTGAGATGTTCTATGAGGTTTGGGAGAAGTTTGTATCC
CGATGCAACTCAGTTTCATGGAATTTGAAAAATTATCTCAGTTTGCAGCTGCGCTTGAACCGCCTCTCAATCTGCCACA
ACCAAAACAACTCCAGCTCATTGCCATGGATTTGCCCATGGTGAAGTGGTGACCGGATCCACTGTCTTGATATCTTATT
TGCTTTTACAAAGCGGGTTCTAGGAGAGAGTGGAGAGATGGATGCTCTACGAATACAGATGGAAGAGCGATTTCATGGC
TTCCAATCTTCCAAGGTCTCCTATCAGCCAATCACTACTACTTTAAAACGAAAACAAGAGGAAGTATCTGCTGTCTAT
TATTGAGCGTGCTTACAGAGGCCACCTTTTAAAGCGAAGCTGTAACCAAGCTTCTCTTACGTACAATAAAAAACAAAT
CAAAGGTGGGGCTAATCTTCTTATAAAGAGACATGATAATTGACAGAATAAATGAAAACCTTATTACAGAAAAAC
TGATCTGACCATGTCCACTGCAGCTTGTCCACCTTCTATGACCGGGTGACAAAGCCAATTTGGGAAAAACATGAGCA
AGAAGGCAAGATGAAAAAGCCAAAGGGAAATAAATGAAAAATAAATAAATAAATTTGGGTGACAAATTTGTTACAGCC
TGTGAAGGTGATGTATTTTATCAACAGGACTCCTTTAGGAGGTCAATGCCAACTGACTGTTTTTACACAAATCTCC
TTAAGGTCAGTGCCATAAAGACAGTGACCCCTTGTGACGAACTGTGACTCTGTGTAAAGGGAGATGACCTTGA
CAGGAGGTTACTGTTCTCACTACCAGCTGACACTGCTGAAGATAAGATGACAATGGCTAGTCAGACTGTAGGGACCA
GTTTCAAGGGGTGCAAACTGTGATTTTGGGGTTGTTTAAACATGAAACACTTTAGTGATGTAATTTGTATCCACTGTTT
GCATTTCAACTGCCACATTTTGTACATTTTATGGAATCTGTTAGTGGAATTCATCTTTTGTAAATCCATGTGTTTAT
TATATGTGACTATTTTGTAAACGAAGTTTCTGTTGAGAAATAGGCTAAGGACCTCTATAACAGGTATGCCACCTGGG
GGGTATGGCAACCACATGGCCCTCCAGCTACACAAAGCTGTTGGTGTGATGAGGGCATGCTGCACCTTAGAGATCATG
CATGAGAAAAAGTCACAAGAAAAACAAATTTCTAAATTTACCATATTTTCTGGAGGGGTAATTTGGGTGATAAGTGG
GGTGCTTTGTGATCTGTTTTCGAAATCCAGCCCTAGACCAAGTAGATTATTTGTGGTAGGCCAGTAAATCTTA

10

20

30

40

50

GCAGGTGCAAACTTCATTCAAATGTTTGGAGTCATAAATGTTATGTTTCTTTTGTGTATTAAAAAACCCTGAA
TAGTGATATTGCCCCCTCACCCTCCACCGCCAGAACTGAATTGACAAAATTACTCTTTATAAATTTCTGCTTTTT
CCTGCACTTTGTTTAGCCATCTTCGGCTCTCAGCAAGGTTGACACTGTATATGTTAATGAAATGCTATTTATTATGTA
AATAGTCATTTTACCCTGTGGTGCACGTTTGAGCAAAACAAATGAACCTAAGCACAGTATTTATGTCATCAAATATG
TACCACAAGAAATGTAGAGTGCAAGCTTTACACAGGTAATAAATGTATCTGTACCATTATAGATAGTTTGGATGC
TATCAATGCATGTTTATATTACCATGCTGCTGTATCTGGTTTCTCTCACTGCTCAGAATCTCATTTATGAGAAACCAT
ATGTCAGTGGTAAAGTCAAGGAAATGTTCAACAGATCTCATTTATTTAAGTCATTAAGCAATAGTTTGCAGCACTTT
AACAGCTTTTGGTTATTTTACATTTTAAAGTGGATAACATATGGTATATAGCCAGACTGTACAGACATGTTTAAAAA
AACACACTGCTTAACCTATTAATATGTGTTTAGAATTTTATAAGCAAATATAAATACTGTAAAAAGTCACTTTATTT
TATTTTTCAGCATTATGTACATAAATATGAAGAGGAAATATCTTCAGGTTGATATCACAATCACTTTTCTTACTTTC
TGTCCATAGTACTTTTTTTCATGAAAGAAATTTGCTAAATAAGACATGAAAACAAGACTGGGTAGTTGTAGATTTCTGCT
TTTTAAATTACATTTGCTAAATTTAGATTATTTTCCAAATTTTAAAGGACAAAATAGGTTTCCAGATTTCATATCCAAAT
ATGCTTTGCAATTGGAAAAGGGTTTAAAAATTTATTTATATTTCTGGTAGTACCTGCACTAACTGAATTGAGGTAGT
GCTTATGTTATTTTGTCTTTTTTCTGACTTCGGTTTATGTTTTCATTTCTTTGGAGTAATGCTGCTCTAGATTGT
TCTAAATAGAATGTGGGCTTCATAATTTTTTTTTTCCACAAAAACAGAGTAGTCACTTATATAGTCAATTACATCAGG
ACATTTTGTGTTTCTTACAGAAGCAAACCATAGGCTCCTCTTTTCTTAAACACTACTTAGATAAATCTGATTCGTGAA
CTGCATGCTGGAAAATGCTACTATTATGCTAAATAATGCTAACCAACATTTAAATGTGCAAACTAATAAAGATTAC
ATTTTTTATTTTATTGTTTGTTCCTGCTTTCCTGTTTAAACAGAAATATCTAATGATATGGAGATTTTTCATTTACAA
ATTGGGGGAGAAGGGGAGCGCGCGCACACACACACACACACACACACACACACACACAGAGGCATACCCCA
CGTTGCAACAAAACCTAGGGTAGATATGCTACTGGAGGTAGGGGGTAATGACCTCCAGAAATTACAAGCAGCAGGTG
TGTTCTCTGTTAGGAGGAAGAACTGGTGTCTAGAGGATAGCTAGTGATTCTAGGAGGAAGAGAAGTATGGAAGCCAGAG
TGATGGTGGATGACCCCTTGAGCTATGAAAAGAAACCCCTTAAATCATCATTTAAAAATTTAGAATTTGCCATGTGTGA
GGATACTGTGTTTGCTCCTCCAGAGCCACTCTCTCTGCTTCTGCATCATTTCTGTGTGTCCCAGAAGGGTGACTTCTAC
ACATTGCAAAAATGGGCTCTCCTACCTTTGAGCTCCCAATTTGGTTTGGCCAATGAGAAGCACCAGTGGGAAAGCACC
GAGAGAGAAGATTGACATAGGAATATTTCTTCTCCAAATTCCTTCTTGTGGGTGGGCACTGGACTCATTCCTCCCCG
AAAAGTCATACCTCCAATCAGACTGCCCTCATACAACCTGAAGCTACTTTCTCTGGGGTCAAGTAATCACTCCTCCCC
TGCTCCTTCAGCTCTGCTGCTGCATTGAGAGTGCTTTTGTATTCCTTGTAGCTTTCTCTTAACATTTGCTGACACTTT
GTAAATGTCCCCTTCATGAAATTTCTTCTATATGCCCTCATTTGAGCATGCCATCTGTCTCCTGCCTGGCTGACACAAGG
TGATTCAACAGCTCATGAAAGTCAAGCAGGAAGCAAAGATGTGCCTTGCTTCAGCTTGGGGTCTTAACTCTTGCTAACTT
TTGCGAGATAAAGAAAACAGTAACCTGGGGGAACACAGTGAAGTCCAGTGCAGAATTCACAGATATCATGGAAGGTT
ACTCGGCTGGTCCAGATAGTAAAAATTAACAGTCTAAATTAATCTAATTTCTGAGGAACGAGAAGCCTTCCCTT
GTCATCAGGTGAAGCCAGAAGAGGGAATATAGCCTCAACCAGAAAAGGGACAGTAATTTAAAGGCTTTTCCCATCCTT
GTACAAATGGACTGACTTTGCCTCTTCATAACATCACAATCCTAAAGCAACACAACAAATTAATCTGATATATTAGTAG
CTGAAAAAATTTCCCATTTTCCAACCTAAGGTAGGTGAGAATTTATAGGATAAACCTGCGAGCTTTTATACCTACCCATC
CACGCCATTACTCACTGTTACCTTTCCAAATACAAAGAGAAGAACTGGTAAAACATAATCATATAAATCTCCATATTC
ATTTTGAATATTTGGCATGATATTTTCTGTGCTAAAAAGTAATTTATCTTCAAAGAATGATGAGGTGATGTCAGTAA
GACACAGGAACCAACTAGAAGGGGCTTCCCACTGGCCAAATCTGGGGCAAGTTGAGCATCAAAATAAATGATAGTAAA
AGATTATAATTCATTGAATAAGAATCAGCAAAATACATACTGATGTAAGTAAATAAGGAAAAGTACAAATCTGTTTCTT
GCAGTTGAATGTTAATTAACAATTTGTAGAAGAAATAACGGAGTTAGAAAAATCACTATTTGGCAATCACCCATATGAC
AATTGATTCATACAAGAAATCATCAATGAGTATTAACACTCATGGGTGAAAGTTGATGAGGAATAGGGTATTTATAGC
ATCTTAAAGTATCTCTTCTATTAAGTAGAAAAATTTAAACAGAAAGTATACTTTGGAGAAATACAGCAGACAAT
ACCTTCAAAGATATCATCAATTATGAGACCAACTGATACTATGTGCCTCCTGATAAGATATACTGAAAGGGCCACATT
ACTTCTTGGTACACAGTCAAAATTTTAAACCAGAAATCTAATCAAGGAAAATCAAAATGAGGACACTCTATAAAAT
AAGTGGACTGAACCTTAAAAATGTCAATGTCTGATGAAAGACAAAGAAAGGCTAAAGAAATCCATGAGGTCAAAGAAC
TATGACAACTAAACACAATTCGGATGGAATATCAAAATTAACAGATAAATAATATTTGGGAAAGTTGAA
TAAATTTGAATATGGACTGTTTATTAGTTATAGTATTATAATAGTGTAAATTTTCTAATTTTGTAAAGACTAGTGT
GCCTGTTCATGAAAATAGAAAATGTTCTTATTCTCTGAAAATGCATGCTAAAGTATTTAGGGGTGAATGCAACAATG
TCTGCAGCTCATTTCTGAATCAGTTCAAAGAAAAATGAGTTACATTTATATATATATGTATGTATGTAACAGACATA
GATAAAAGTATAGATGTGTGTGTCTTTAGAAAGGGGAGGATTTTTTTTTTTTTTGTGTGTGTACTGAAAGTGC
CTATGTCTGCGTGTTTACACTATCATATTTGTATGCCCTGGACTTTATAATTTCTACCTTCAAATTAGATCTACTG
TTGGTAATTAATCAATATATACCTGTTTAACTACTATTTCTCATTTCTTAGCAGTAATCTTCTGAAAAGTCCACA
GAAATGATTACATTCCTTGTCTTCATAATAATCACTGTTTAAATTAATAAGAAATTTTAGAAAAGATCTGCGGCA
TAGTGGTTAAGACCCAGTATTTGATGCTAAACAGATCTGATTTGGATAACAGAAGGTGGCACTTTGCTGTTTAAAGCT
GGGACACAGACACTGTGGGTATAAATAGTAATTTCCAAACACAGCTCCACAGAGCAGCACCTTATGACAAGGTTTCA
TATGCTATAGTTAAGCCAGAAAATTAAGAATAATGCCATAAATATTTATAAGCTGAACATATCCAAGTTAAAGACC
TTTATCCTGAAATGTATCTTTTAGATTATTTCTAAAGACTAATACCATTTAATGTTTAAATGTTCTTTGGAAATGA
TGGTGAGAATACGTGATAATGGGTCATTGGTTTAAATATTTTATTTAGCCAAGTGGAAAATTTGGCAACCTGGTGTGCG
TCCTCCCATTTGTATTTTACTGGTGCATGAAATCCAAAAGTCTAGTAACCATTTGGGACAGACAACCTCTACTGCATAAG
TTTGTATGTTTGTATATCTGTATCACAAGCCAGACACTCGAAGTATATAAATCTGTGCACTAAAGACAGCAAATA
TGTCTGGTAATGCATATCTTCATGTGTGCACTGGAATTTCTTATTATATAAGAAAATAAATGTGTTTCTAAACCAC
CATGAA

SEQ ID NO: 19 > NP_001159435.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [アイソフォーム=1]

10

20

30

40

50

MEQTVLVPPGPDSENFNFTRESLAAIERRIAEKAKNPKPKDKDDDENGPKPNSDLEAGKNLPFIYGDIPPEMVSEPLE
DLDPYYINKKTFIVLNKGKAI FRFSATSALYILT PPNPLRKIAIKILVHSLFMSLMCTILTNCVFM TMSNP PDWTKN
VEYTFGTGIYTFESLIKIIARGFCLEDFTLRDPWNWLDFTVITFAYVTEFVDLGNVSALRTRFVLRALKTISVIPGLK
TIVGALIQSVKKLSDVMILT VFCLSVFALIGLQLFMGNLRNKCIQWPPTNASLEEHSIEKNITVNYNGTLINE TVFEF
DWKSYIQDSRYHYFLEGFLDALLCGNSSDAGQCPEGYMCVKAGRNP NYGYTSFDTFSWAFSLSLFRLMTQDFWENLYQL
TLRAAGKTYMIFFLVIFLGSFYLINLILAVVAMAYEEQNQATLEEAQEKEAEFQQMI EQLKQQEAAQQAATATASE
HSREPSAAGRLSDSSSEASKLSSSKSAKERRNRKRKQKEQSGGEEKDEDEFQKSESEDSIRRKGRFRSIEGNRLTYE
KRYSSPHQSLLSIRGSLFSRRNSRTSLFSFRGRAKDVGSSEND FADDEHST FEDNESRRDSL FVPRRHGERRNSNLSQ
TSRSSRMLAVFPANGKMHSTVDCNGVVSLVGGPSVPTSPVGQLPEVIIDK PATDDNGTTTETEMRKRRSSSFHVSM D
FLEDPSQRQRAMSIASILTNTVEELEE SRQKCP CWYKFSNIFLIWDCSPYWLKVKHVVNLVVMDFVVDLAITICIVL
NTLFMAMEHYPMTDHFN NVLT VGNLVFTGI FTAEMFLKI IAMDPYYYFQEGWNI FDGFIVTLSLVELGLANVEGLSVL
RSFRLLRVFKLAKSWPTLNMLIKI IGNSVGALGNLT LVLAI IVFI FAVVGMQLFGKSYKDCVCKIASDCQLPRWHMND
FFHSFLIVFRVLCGEWIETMWD CMEVAGQAMCLTVFMMVMVIGNLVVNLFLALLLSSFSADNLAATDDDNEMNNLQI
AVDRMHKGVA YVKRKI YEFIQQSFIRKQKILDEIKPLDDLNNKKDSCMSNHTAEIGKDL DYLDVNGTTSIGITGSSV
EKYIIDESDYMSFINNP SLTVTVPIAVGESDFENLNTEDFSSESDLEESKEKLNESSSSEGSTVDIGAPVEEQPVVE
PEETLEPEACFTEGCVQRFKCCQINVEEGRGKQWWNLRRTCFRIVEHNWFET FIVFMILLSSGALAFEDIYIDQRKTI
KTMLEYADKVFTYIFILEMLLKWVAYGYQTYFTNAWCWLD FLIVDVSLVSLTANALGYSELGAIKSLRTLRLRPLRA
LSRFEGMRVVVNALLGAI PSIMNVLLVCLIFWLIFSIMGVNLFAGKFYHCINTTTGDRFDIEDVNNHTDCLKLIERNE
TARWKNVKVNFNDVNGFGYLSLLQVATFKGWM DIMYAAVDSRNVELQPKYEE SLYMYLYFVIFIIFGSFFTLLNLFIGVI
IDNFNQKKKFGGQDI FMTTEEQKKYNNAMKKLGSKKPQKPIPRPGNKFGQMVDFVTRQVFDISIMILICLNMVTMMV
ETDDQSEYVTTL SRINLVFIVLFTGECVLKLI SLRHYYFTIGWNIFDFVVVILSIVGMFLAELIEKYFVSP TLF RVI
RLARIGRILRLIKAGKIRTL LFALMMSLPALFNI GLLFLVMFIYAI FGMSNFAYVKREVGIDDMFN FETFGNSMIC
LFQITTSAGWDGLLAPILNSKPPDCDPNKVNPGSSVKGDCGNPSVGIFFFVSYIIISFLVVNNMYIAVILENFSVATE
ESAEP LSEDDFEMFYEVWEKFDPDATQFMEFEKLSQFAALEPPLNLPQPNKLQLIAMDLP MVSGDRIHCLDILFAFT
KRVLGESGEMDALRIQMEERF MASNP SKVSYQPI TTTTLKRKQEEVSAV IQRAYRRHLLKRTVKQASFTYNKNKIKGG
ANLLIKEDMIIDRINENSITEKTDLT MSTAACPPSYDRVT KPIVEKHEQEGKDEKAKGK

10

20

SEQ ID NO: 20 > NP_001159436.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [アイソフォーム=3]

MEQTVLVPPGPDSENFNFTRESLAAIERRIAEKAKNPKPKDKDDDENGPKPNSDLEAGKNLPFIYGDIPPEMVSEPLE
DLDPYYINKKTFIVLNKGKAI FRFSATSALYILT PPNPLRKIAIKILVHSLFMSLMCTILTNCVFM TMSNP PDWTKN
VEYTFGTGIYTFESLIKIIARGFCLEDFTLRDPWNWLDFTVITFAYVTEFVDLGNVSALRTRFVLRALKTISVIPGLK
TIVGALIQSVKKLSDVMILT VFCLSVFALIGLQLFMGNLRNKCIQWPPTNASLEEHSIEKNITVNYNGTLINE TVFEF
DWKSYIQDSRYHYFLEGFLDALLCGNSSDAGQCPEGYMCVKAGRNP NYGYTSFDTFSWAFSLSLFRLMTQDFWENLYQL
TLRAAGKTYMIFFLVIFLGSFYLINLILAVVAMAYEEQNQATLEEAQEKEAEFQQMI EQLKQQEAAQQAATATASE
HSREPSAAGRLSDSSSEASKLSSSKSAKERRNRKRKQKEQSGGEEKDEDEFQKSESEDSIRRKGRFRSIEGNRLTYE
KRYSSPHQSLLSIRGSLFSRRNSRTSLFSFRGRAKDVGSSEND FADDEHST FEDNESRRDSL FVPRRHGERRNSNLSQ
TSRSSRMLAVFPANGKMHSTVDCNGVVSLGTTTETEMRKRRSSSFHVSMDFLEDPSQRQRAMSIASILTNTVEELEE
SRQKCP CWYKFSNIFLIWDCSPYWLKVKHVVNLVVMDFVVDLAITICIVLNTLFMAMEHYPMTDHFN NVLT VGNLVFT
GI FTAEMFLKI IAMDPYYYFQEGWNI FDGFIVTLSLVELGLANVEGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNMLIKI IGNS
VGALGNLT LVLAI IVFI FAVVGMQLFGKSYKDCVCKIASDCQLPRWHMNDFFHSFLIVFRVLCGEWIETMWD CMEVAG
QAMCLTVFMMVMVIGNLVVNLFLALLLSSFSADNLAATDDDNEMNNLQI AVDRMHKGVA YVKRKI YEFIQQSFIRKQ
KILDEIKPLDDLNNKKDSCMSNHTAEIGKDL DYLDVNGTTSIGITGSSVEKYIIDESDYMSFINNP SLTVTVPIAVG
ESDFENLNTEDFSSESDLEESKEKLNESSSSEGSTVDIGAPVEEQPVVEPEETLEPEACFTEGCVQRFKCCQINVEE
GRGKQWWNLRRTCFRIVEHNWFET FIVFMILLSSGALAFEDIYIDQRKTIKTMLEYADKVFTYIFILEMLLKWVAYGY
QTYFTNAWCWLD FLIVDVSLVSLTANALGYSELGAIKSLRTLRLRPLRALSRFEGMRVVVNALLGAI PSIMNVLLV
CLIFWLIFSIMGVNLFAGKFYHCINTTTGDRFDIEDVNNHTDCLKLIERNETARWKNVKVNFNDVNGFGYLSLLQVATFK
GWM DIMYAAVDSRNVELQPKYEE SLYMYLYFVIFIIFGSFFTLLNLFIGVIIDNFNQKKKFGGQDI FMTTEEQKKYNN
AMKKLGSKKPQKPIPRPGNKFGQMVDFVTRQVFDISIMILICLNMVTMMVETDDQSEYVTTL SRINLVFIVLFTGEC
VLKLI SLRHYYFTIGWNIFDFVVVILSIVGMFLAELIEKYFVSP TLF RVI RLARIGRILRLIKAGKIRTL LFALMMS
LPALFNI GLLFLVMFIYAI FGMSNFAYVKREVGIDDMFN FETFGNSMICLFQITTSAGWDGLLAPILNSKPPDCDPN
KVNPGSSVKGDCGNPSVGIFFFVSYIIISFLVVNNMYIAVILENFSVATEESAEP LSEDDFEMFYEVWEKFDPDATQF
MEFEKLSQFAALEPPLNLPQPNKLQLIAMDLP MVSGDRIHCLDILFAFTKRVLGESGEMDALRIQMEERF MASNP SK
VSYQPI TTTTLKRKQEEVSAV IQRAYRRHLLKRTVKQASFTYNKNKIKGGANLLIKEDMIIDRINENSITEKTDLTMS
TAACPPSYDRVT KPIVEKHEQEGKDEKAKGK

30

40

SEQ ID NO: 21 > NP_001340878.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [アイソフォーム=2]

50

MEQTVLVPPGPDSENFNFTRESLAAIERRIAEKAKNPKPKDKDDDENGPKPNSDLEAGKNLPFIYGDIPPEMVSEPLE
DLDPYYINKKTFIVLNKGKAI FRFSATSALYILT PPNLRKIAIKILVHSLFMSLMCTILTNCVFM TMSNP PDWTKN
VEYTFGTIYTFESLIKIIARGFCLEDFTLRDPWNWLDFTVITFAYVTEFVDLGNVSALRTRFVLRALKTISVIPGLK
TIVGALIQSVKKLSVMI LTVFCLSVFALIGLQLFMGNLRNKCIQWPPTNASLEEHSIEKNITVNYNGT LINETVFEF
DWKSYIQDSRYHYFLEGFLDALLCGNSSDAGQCPEGYMCVKAGRNP NYGYTSFDTFSWAFSLSLFRLMTQDFWENLYQL
TLRAAGKTYMIFFFVLVIFLGSFYLINLILAVVAMAYEEQNQATLEEAQEKEAEFQQMI EQLKQQAQAATATASEH
HSREPSAAGRLSDSSSEASKLSSSKAKERRNRKRKQKEQSGGEEKDEDEFQKSESEDSIRRKGF RFSIEGNRLTYE
KRYSSPHQSLLSIRGSLFSRRNSRTSLFSFRGRAKDVGSSEND FADDEHSTFEDNESRRDLSLVPRRHGERRNSNLSQ
TSRSSRMLAVFPANGKMHSTVDCNGVVSLVGGPSVPTSPVGQLLPEGTTTETEMRKRSSSFHVSMDFLEDPSQRQRA
MSIASILTNTVEELESROKCPPCWYKFSNIFLIWDCSPYWLKVKHVVNLVMDPFVDLAITICIVLNTLFMAMEHYPM
MTDHFNNVLT VGNLVFTGI FTAEMFLKIIAMD PYYYFQEGWNI FDGFIVTSLSLVELGLANVEGLSVLRSFRLLRVFKL
AKSWPTLNMLIKIIGNSVGALGNLT LVLAIIVFI FAVVGMQLFGKSYKDCVCKIASDCQLPRWHMNDFFHSFLIVFRV
LCGEWIE TMWDCMEVAGQAMCLTVFMMVMVIGNLVVLNLF LALLLSFSADNLAATDDDNEMNNLQIAVDRMHKG VAY
VKRKIYEFIQQS FIRKQKILDEIKPLDDLNNKKDSCMSNHTAEIGKLDLYLKD VNGTTSIGITGSSVEKYIIDESDYM
SFINNP SLT VTVPIAVGESDFENLNTEDFSSES DLEESKEKLNESSSSSSEGSTVDIGAPVEEQPVVEPEETLEPEACF
TEGCVQRFKCCQINVEEGRGKQWWNLRRTCFRIVEHNWFET FIVFMILLSSGALAFEDIYIDQRKTIKTMLEYADKVF
TYIFILEMLLKWVAYGYQTYFTNAWCWLD FLIVDVSLVSLTANALGYSELGAIKSLRTLRLALRPLRALS RFEGMRVVV
NALLGAIP SIMNVLLVCLIFWLI FSIMGVNLFAGKFYHCINTTTGDRFDIEDVNNHTDCLKLIERNETARWKNVKVNF
DNVGFYLSLLQVATFKGWDIMYAAVDSRNVELQPKYEE SLYMYLYFVIFII FGSFFT LNLFIGVIIDNFNQKKKF
GGQDIFMTEEQKKYYNAMKKLGSKKPQKPI PRPGNKFGMVDFVTRQVFDISIMILICLNMVTMMVETDDQSEYVTT
ILSRINLVFIVLFTGECVLKLI SLRHYFTIGWNI FDFVVVILSIVGMFLAELIEKYFVSPTLFRVIRLARIGRILRL
IKGAKGIRTL L FALMMSLPALFNIGLLFLVMFIYAI FGMSNFAYVKREVGIDDMFN FETFGNSMICL FQITTSAGWD
GLLAPILNSKPPDCPNKVNPGSSVKGDCGNPSVGI FFFVSYIIISFLVVNMYIAVILENFSVATEESAEP LSEDDF
EMFEVWEKFPDATQFMFEFEKLSQFAAALEPPLNLQPNKLQLIAMDLP MVSGDRIHCLDILFAFTKRVLGESGEMD
ALRIQMEERFMA SNPSKVSYPITTT LKRKQEEVSAV IQRAYRRHLLKRTVKQASFTYNKNKIKGGANLLIKEDMII
DRINENSITEKTDLTMTAACPPSYDRVTKPIVEKHEQEGKDEKAKGK

10

20

SEQ ID NO: 22 > NP_001340883.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [アイソフォーム=4]

MEQTVLVPPGPDSENFNFTRESLAAIERRIAEKAKNPKPKDKDDDENGPKPNSDLEAGKNLPFIYGDIPPEMVSEPLE
DLDPYYINKKTFIVLNKGKAI FRFSATSALYILT PPNLRKIAIKILVHSLFMSLMCTILTNCVFM TMSNP PDWTKN
VEYTFGTIYTFESLIKIIARGFCLEDFTLRDPWNWLDFTVITFAYVTEFVDLGNVSALRTRFVLRALKTISVIPGLK
TIVGALIQSVKKLSVMI LTVFCLSVFALIGLQLFMGNLRNKCIQWPPTNASLEEHSIEKNITVNYNGT LINETVFEF
DWKSYIQDSRYHYFLEGFLDALLCGNSSDAGQCPEGYMCVKAGRNP NYGYTSFDTFSWAFSLSLFRLMTQDFWENLYQL
TLRAAGKTYMIFFFVLVIFLGSFYLINLILAVVAMAYEEQNQATLEEAQEKEAEFQQMI EQLKQQAQAATATASEH
SREPSAAGRLSDSSSEASKLSSSKAKERRNRKRKQKEQSGGEEKDEDEFQKSESEDSIRRKGF RFSIEGNRLTYEK
RYSSPHQSLLSIRGSLFSRRNSRTSLFSFRGRAKDVGSSEND FADDEHSTFEDNESRRDLSLVPRRHGERRNSNLSQT
SRSSRMLAVFPANGKMHSTVDCNGVVSLVGGPSVPTSPVGQLLPEGTTTETEMRKRSSSFHVSMDFLEDPSQRQRA
MSIASILTNTVEELESROKCPPCWYKFSNIFLIWDCSPYWLKVKHVVNLVMDPFVDLAITICIVLNTLFMAMEHYPM
MTDHFNNVLT VGNLVFTGI FTAEMFLKIIAMD PYYYFQEGWNI FDGFIVTSLSLVELGLANVEGLSVLRSFRLLRVFKL
AKSWPTLNMLIKIIGNSVGALGNLT LVLAIIVFI FAVVGMQLFGKSYKDCVCKIASDCQLPRWHMNDFFHSFLIVFRV
LCGEWIE TMWDCMEVAGQAMCLTVFMMVMVIGNLVVLNLF LALLLSFSADNLAATDDDNEMNNLQIAVDRMHKG VAYV
KRKIYEFIQQS FIRKQKILDEIKPLDDLNNKKDSCMSNHTAEIGKLDLYLKD VNGTTSIGITGSSVEKYIIDESDYM
SFINNP SLT VTVPIAVGESDFENLNTEDFSSES DLEESKEKLNESSSSSSEGSTVDIGAPVEEQPVVEPEETLEPEACFT
EGCVQRFKCCQINVEEGRGKQWWNLRRTCFRIVEHNWFET FIVFMILLSSGALAFEDIYIDQRKTIKTMLEYADKVF
TYIFILEMLLKWVAYGYQTYFTNAWCWLD FLIVDVSLVSLTANALGYSELGAIKSLRTLRLALRPLRALS RFEGMRVVV
NALLGAIP SIMNVLLVCLIFWLI FSIMGVNLFAGKFYHCINTTTGDRFDIEDVNNHTDCLKLIERNETARWKNVKVNF
DNVGFYLSLLQVATFKGWDIMYAAVDSRNVELQPKYEE SLYMYLYFVIFII FGSFFT LNLFIGVIIDNFNQKKKFG
GGQDIFMTEEQKKYYNAMKKLGSKKPQKPI PRPGNKFGMVDFVTRQVFDISIMILICLNMVTMMVETDDQSEYVTTI
LSRINLVFIVLFTGECVLKLI SLRHYFTIGWNI FDFVVVILSIVGMFLAELIEKYFVSPTLFRVIRLARIGRILRL
IKGAKGIRTL L FALMMSLPALFNIGLLFLVMFIYAI FGMSNFAYVKREVGIDDMFN FETFGNSMICL FQITTSAGWDG
LLAPILNSKPPDCPNKVNPGSSVKGDCGNPSVGI FFFVSYIIISFLVVNMYIAVILENFSVATEESAEP LSEDDFE
MFYEVWEKFPDATQFMFEFEKLSQFAAALEPPLNLQPNKLQLIAMDLP MVSGDRIHCLDILFAFTKRVLGESGEMDA
LRIQMEERFMA SNPSKVSYPITTT LKRKQEEVSAV IQRAYRRHLLKRTVKQASFTYNKNKIKGGANLLIKEDMII
DRINENSITEKTDLTMTAACPPSYDRVTKPIVEKHEQEGKDEKAKGK

30

40

SEQ ID NO: 23 > NP_001340889.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [アイソフォーム=5]

50

MEQTVLVPPGPDSENFNFTTRESLAAIERRIAEKAKNPKPKDKDDDENGPKPNSDLEAGKNLPFIYGDIPPEMVSEPLE
DLDPYYINKKTFIVLNKGKAI FRFSATSALYILT PPNLRKIAIKILVHSLFMSLMCTILTNCVFMTMSNP PDWTKN
VEYTFGTGIYTFESLIKIIARGFCLEDFTLRDPWNWLDFTVITFAIVTEFVDLGNVSALRTRFVLRALKTISVIPGLK
TIVGALIQSVKKLSVMILTVFCLSVFALIGLQLFMGNLRNKCIQWPPTNASLEEHSIEKNITVNYNGTLINEVTFEF
DWKSYIQDSRYHYFLEGFLDALLCGNSSDAGQCPEGYMCVKAGRPNPYGYTSFDTFSWAFSLSLFRMLTQDFWENLYQL
TLRAAGKTYMIFFLVLI FLGSFYLINLILAVVAMAYEEQNQATLEEAQEKEAEFQQMIEQLKKQEEAAQAATATASEH
SREPSAAGRLSDSSSEASKLSSKSAKERRNRKRKRQKEQSGGEEKDEDEFQKSESEDSIRRKGFRRFSIEGNRLTYEK
RYSSPHQSLLSIRGSLFSPPRRNSRTSLFSFRGRAKDVGSSENFADDEHSTFEDNESRRDSL FVPRRHGERRNSNLSQT
SRSSRMLAVFPANGKMHSTVDCNGVVSLGTTTTETEMRKRRSSSFHVSMDFLEDPSQRQRAMS IASILTNTVEELEESR
QKCPPCWYKFSNIFLIWDCSPYWLKVKHVNLVVMDFVVDLAITICIVLNTLFMAMEHYPMTDHFN NVLTVG NLVFTG
IFTAEMFLKIIAMDPYFFFQEGWNI FDGFIVTSLSLVELGLANVEGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNMLIKI IGNSV
GALGNLT LVLAIIVFI FAVVGMQLFGKSYKDCVCKIASDCQLPRWHMNDFFHSLFIVFRVLCGEWIE TMWDCMEVAGQ
AMCLTVFMMVMVIGNLVNLFLALLLSSFSADNLAATDDDNEMNNLQIAVDRMHKGVAIVKRKIYEFIQQS FIRKQK
ILDEIKPLDDLNNKKDSCMSNHTAEIGKDL DYLKDVNGTTSIGITGSSVEKYIIDESDYMSFINNPSLT VTVPIAVGE
SDFENLNTEDFSSSDLEESKEKLNSSSSSEGSTVDIGAPVEEQPVVEPEETLEPEACFTEGCVQRFKCCQINVEEG
RGKQWNLRLRRTCFRIVEHNWFETFIVFMILLSSGALAFEDIYIDQRKTIKTMLEYADKVFTYI FILEMLLKWVAYGYQ
TYFTNAWCWLD FLIVDVSLSLTANALGYSELGAIKSLRTLRLALRPLRALS RFEGMRVVVNALLGAIP SIMNVLLVCL
IFWLI FSIMGVNLFAGKFYHCINTTTGDRFDIEDVNNHTDCLKLIERNETARWKNVKVNF DNVGFGYLSLLQVATFKG
WMDIMYAAVDSRNVELQPKYEE SLYMYLYFVIFII FGSFFT LNLFIGVIIDNFNQKKKFGGQDI FMTEEQKKYYNAM
KKLGSKPKPKPIPRPGNK FQGMVDFVTRQVFDISIMILICLNMVTMMVETDDQSEYVTTILSRINLVFIVLFTGECV
LKLISLRHYFTIGWNI FDFVVLISIVGMFLAELIEKYFVSPTLFRVIRLARIGRILRLIKGAKGIRTLLFALMMSL
PALFN IGLLLFLVMFIYAI FGMSNFAYVKREVGIDDMFN FETFGNSMICLFQITTSAGWDGLLAPI LNSKPPDCDPNK
VNP GSSVKGDCGNPSVGI FFFVSYIIISFLVVVNMYIAVILENFSVATEESAEP LSEDDFEMFYEVWEKFD PDATQFM
EFELKSQFAAALEPPLNLPQPNKLQLIAMDLP MVSGDRIHCLDILFAFTKRVLGESGEMDALRIQMEERFMASNP SKV
SYQPI TTTTLKRKQEEVSAV IQRAYRRHLLKRTVKQASFTYNKNKIKGGANLLIKEDMIIDRINENSITEKTDLTMTST
AACPPSYDRVTKPIVEKHEQEGKDEKAKGK

10

20

SEQ ID NO: 24 > NP_001340890.1 SCN1A [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=6323] [アイソフォーム=6]

MFLKIIAMDPYFFFQEGWNI FDGFIVTSLSLVELGLANVEGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNMLIKI IGNSVGALGN
LTLVLAIIVFI FAVVGMQLFGKSYKDCVCKIASDCQLPRWHMNDFFHSLFIVFRVLCGEWIE TMWDCMEVAGQAMCLT
VFMMVMVIGNLVNLFLALLLSSFSADNLAATDDDNEMNNLQIAVDRMHKGVAIVKRKIYEFIQQS FIRKQKILDEI
KPLDDLNNKKDSCMSNHTAEIGKDL DYLKDVNGTTSIGITGSSVEKYIIDESDYMSFINNPSLT VTVPIAVGESDFEN
LNTEDFSSSDLEESKEKLNSSSSSEGSTVDIGAPVEEQPVVEPEETLEPEACFTEGCVQRFKCCQINVEEGRGKQW
WNLRLRRTCFRIVEHNWFETFIVFMILLSSGALAFEDIYIDQRKTIKTMLEYADKVFTYI FILEMLLKWVAYGYQTYFTN
AWCWLD FLIVDVSLSLTANALGYSELGAIKSLRTLRLALRPLRALS RFEGMRVVVNALLGAIP SIMNVLLVCLIFWLI
FSIMGVNLFAGKFYHCINTTTGDRFDIEDVNNHTDCLKLIERNETARWKNVKVNF DNVGFGYLSLLQVATFKGWMDIM
YAAVDSRNVELQPKYEE SLYMYLYFVIFII FGSFFT LNLFIGVIIDNFNQKKKFGGQDI FMTEEQKKYYNAMKKLG
SKPKPKPIPRPGNK FQGMVDFVTRQVFDISIMILICLNMVTMMVETDDQSEYVTTILSRINLVFIVLFTGECVLKLIS
LRHYFTIGWNI FDFVVLISIVGMFLAELIEKYFVSPTLFRVIRLARIGRILRLIKGAKGIRTLLFALMMSLPALFN
IGLLLFLVMFIYAI FGMSNFAYVKREVGIDDMFN FETFGNSMICLFQITTSAGWDGLLAPI LNSKPPDCDPNKVNP GS
SVKGDGCPNSVGI FFFVSYIIISFLVVVNMYIAVILENFSVATEESAEP LSEDDFEMFYEVWEKFD PDATQFMFEKL
SQFAAALEPPLNLPQPNKLQLIAMDLP MVSGDRIHCLDILFAFTKRVLGESGEMDALRIQMEERFMASNP SKVSYQPI
TTTLKRKQEEVSAV IQRAYRRHLLKRTVKQASFTYNKNKIKGGANLLIKEDMIIDRINENSITEKTDLTMTSTAACPP
SYDRVTKPIVEKHEQEGKDEKAKGK

30

SEQ ID NO: 25 > NM_001386139.1 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=4204] [転写物=10]

GCGCGCGCTCCCTCCTCTCGGAGAGAGGGCTGTGGTAAAAAGCCGTCGGGAAAATGGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC
GAGCGGAGGAGGAGGAGGAGGCGGAGGAGGAGAGACTGGAAGAAAAGTCAGAAGACCAGGACCTCCAGGGCCTCAAGGA
CAAACCCCTCAAGTTTAAAAAGGTGAAGAAAGATAAGAAAGAAGAGAAAGAGGGCAAGCATGAGCCCGTGACCCATC
AGCCCCACCACTCTGCTGAGCCCGCAGAGGCAGGCAAGACGACATCAGAAGGGTCAGGCTCCGCCCCCGGCTGTGCC
GGAAGCTTCTGCCTCCCAAGCAGCGGCGCTCCATCCGTGACCGGGGACCATGTATGATGACCCACCCCTGCC
TGAAGGCTGGACACGGAAGCTTAAGCAAAGGAAATCTGCGCGCTCTGCTGGGAAGTATGATGTGTATTTGATCAATCC
CCAGGGAAAAGCCTTTCTGCTCTAAAGTGGAGTTGATTGCGTACTTCGAAAAGCTCCAGGAACTGGCAGAGGCCGGGGA
CGCCCCAAAGGGAGCGGCACACGAGACCCAAGGCGGCCACGTGAGAGGGTGTGCAGGTGAAAAGGGTCCTGGAGAAA
AGTCTTGGGAAGCTCCTTGTCAAGATGCCTTTTCAAACCTTCGCCAGGGGGCAAGGCTGAGGGGGGTGGGGCCACCACA

40

50

TCCACCCAGGTCATGGTGATCAAACGCCCGGCAGGAAGCGAAAAGCTGAGGCCGACCCTCAGGCCATTTCCCAAGAAA
CGGGGCCGAAAGCCGGGGAGTGTGGTGGCAGCCGCTGCCCGCAGGCCAAAAAGAAAGCCGTGAAGGAGTCTTCTATC
CGATCTGTGACAGGACCGTACTCCCCATCAAGAAGCGCAGACCCGGGAGACGGTCAGCATCGAGGTCAAGGAAGTG
GTGAAGCCCCGTGCTGGTGTCCACCCTCGGTGAGAAGAGCGGGAAAGGACTGAAGACCTGTAAGAGCCCCGGGCGGAAA
AGCAAGGAGAGCAGCCCCAAGGGGGCAGCAGCAGCGCCCTCCTCACCCCCAAGAGGAGCACCACCACATCACAC
CACTCAGAGTCCCCAAAGGCCCGCTGCCACTGCTCCCCACCCTGCCCCACCTCCACCTGAGCCCCGAGAGCTCCGAG
GACCCACACGCCCCCTGAGCCCCAGGACTTGAGCAGCAGCGCTGTGCAAAGAGGAGAAGATGCCCAGAGGAGGCTCA
CTGGAGAGCGACGGCTGCCCAAGGAGCCAGCTAAGACTCAGCCCGCGGTGCCACCGCCGCCACGGCCGAGAAAAG
TACAAACACCGAGGGGAGGAGAGCGCAAAGACATTGTTTCATCCTCCATGCCAAGGCCAAACAGAGAGGAGCTGTG
GACAGCCGGACGCCGTGACCGAGAGAGTTAGCTGACTTTACACGGAGCGGATTGCAAAGCAAACCAACAAGATAAA
GGCAGCTGTTGTCTCTCTCTTATGGGTAGGGCTCTGACAAAGCTTCCGATTAACTGAAATAAAAAATATTTTTTT
TTCTTTTCAGTAAACTTAGAGTTTCGTGGCTTCAGGGTGGGAGTAGTTGGAGCATTGGGGATGTTTTCTTACCGACA
GCAGTCAGGTTGAAAGCACTAACCGAGGCCAGAGTAGCTTTCACCTTTCTAAACTAGGCTCCTTCAACAAGGCTT
GCTGCAGATACTACTGACCAGACAAGCTGTTGACCAGGCACCTCCCCCTCCCCGCCAAACCTTTCCCCCATGTGGTCGT
TAGAGACAGAGCGACAGAGAGGTTGAGAGGACACTCCCGTTTTCGGTGCCATCAGTGCCCCGTCTACAGCTCCCCCAG
CTCCCCCACCCTCCCCACTCCCAACCACGTTGGGACAGGGAGGTGTGAGGCAGGAGAGACAGTTGGATTCTTTAGAG
AAGATGTCAGTTGAAAGCACTAACCGAGCTGTGCATGCCACCCGTGGTGCTCAAGTCTGGCCCCACACAGCCCAA
TCCAAACTGGCAAGGACGCTTACAGGACAGGAAAGTGGCACCTGTCTGCTCCAGCTCTGGCATGGCTAGGAGGGG
GAGTCCCTTGAATCTAGGTTGACTGCGCTGAACACAGGAGAGGATGGCCAGGGTGAGGTGGCATGGTCCATT
CTCAAGGACGCTCTCCAACGGGTGGCGCTAGAGGCCATGGAGGCAGTAGGACAAGGTGCAGGCAGGCTGGCCTGGG
CTCAGCACATAGGGTTCAGCAGAGCTCCGAACTCTAAGTCTTCTGCTGCAATTTATAAGGACTTCTCTGATTGTTT
GGGGCAAAGGGGAGGAGAAGAAATGTTCTTCCAGTTACTTTCCAATTCTCTTTAGGGACAGCTTAGAATTATTTG
CACTATTGAGTCTTATGTTCCCACTTCAAAACAACAGATGCTCTGAGAGCAAATGGCTTGAATTGGTGACATTTA
GTCCCTCAAGCCACAGATGTGACAGTGTGAGAACTACCTGGATTGTATATATACCTGCGCTTGTTTAAAGTGGG
CTCAGCACATAGGGTTCAGCAGAGCTCCGAACTCTAAGTGTGCTGCAATTTATAAGGACTTCTCTGATTGTTT
CTCTTCTCCCCCTTCCATTTCTGCCCTTTGTTTCATTTTCATCTTTCACCTTCTTCCCTTCTCCATCCTCCTCCTCCT
AGTTTCATCCCTTCTCTTCCAGGCAGCCGCGGTGCCAACACACACTTGTGCGCTCCAGTCCCCAGAACTCTGCCTGCCC
TTTGTCTCTCTGCTGCCAGTACCAGCCCCACCCTGTTTTGAGCCCTGAGGAGGCCCTTGGGCTCTGCTGAGTCCGACCT
GGCCTGTCTGTGAAGAGCAAGAGAGCAGCAAGGTCTTGCCTCTCTAGGTAGCCCCCTCTTCCCTGGTAAGAAAAAGCA
AAAGGCATTTCCACCCTGAACAACGAGCCTTTTACCCTTCTACTCTAGAGAAGTGGACTGGAGGAGCTGGGCCCGA
TTTGGTAGTTGAGGAAGCAGAGGCCCTCCTGTGGCCTGCCAGTCATCGAGTGGCCCAACAGGGGCTCCATGCCAGC
CGACCTTGACCTCACTCAGAAGTCCAGAGTCTAGCGTAGTGACAGGGCAGTAGCGGTACCAATGCAGAACTCCCAA
GACCCGAGCTGGGACCCAGTACCTGGGTCCCCAGCCCTTCCTCTGCTCCCCCTTTTCCCTCGGAGTTCTTCTTGAATGG
CAATGTTTTGCTTTTGTCTCGATGCAGACAGGGGGCCAGAACACCACACATTTTACTGTCTGTCTGGTCCATAGCTGTG
GTGTAGGGGCTTAGAGGCATGGGCTTGTCTGTGGGTTTTTAATTGATCAGTTTTTCATGTGGGATCCCATCTTTTTAAC
TCTGTTTCAGGAAGTCTTATCTAGCTGCATATCTTCATCATATTTGGTATATCCTTTTTCTGTGTTTACAGAGATGTCTC
TTATATCTAAATCTGTTCCAACTGAGAAGTACCTTATCAAAGTAGCAAAATGAGACAGCAGTCTTATGCTCCAGAAACA
CCCACAGGCATGTCCCATGTGAGCTGCTGCCATGAAGTGTCAAGTGTGTGTGTCTGTGTATTTTCACTTATTGTCCC
TGGCTTCTTACTATGGTGTAAATCATGAAGGAGTGAACATCATAGAACTGTCTAGCACTTCTTGGCAGTCTTTAG
TGATCAGGAACCATAGTTGACAGTTCCAATCAGTAGCTTAAAGAAAAACCGTGTGTCTCTTCTGGAATGGTTAGAA
GTGAGGGAGTTTGGCCGTTCTGTTTGTAGAGTCTCATAGTTGGACTTTCTAGCATATATGTGTCCATTTCTTATGCT
TGTAAGCAAGTCTTGAACCAAACTCCCATCAGCCCAATCCCTGATCCCTGATCCCTTCCACCTGCTCTGCTGATG
ACCCCCCCAGCTTCACTTCTGACTCTTCCCAGGAAGGGAGGGGGGTCAGAAGAGAGGGTGAGTCCCTCCAGAACTCT
TCCTCCAAGGACAGAAGGCTCCTGCCCCCATAGTGGCCTCGAACTCCTGGCACTACCAAGGACACTTATCCACGAGA
GCGCAGCATCCGACAGGTTGTCACTGAGAAGATGTTTATTTTGGTCAGTTGGGTTTTTATGTATTATACTTAGTCAA
ATGTAATGTGGCTTCTGGAATCATTTGTCCAGAGCTGCTTCCCCGTCACTGGGCGTCATCTGGTCTGTTAAGAGGAG
TGCGTGGCCACAGGCCCCCTGTCAACCATGACAGTTATTAGGGCCGATGGGGCAGTCTGTGGTGGGAACACAG
CATTTCAAGCGTCACTTTATTTTATTTCGGGCCCCACCTGCAGCTCCCTCAAAGAGGCAGTTGCCAGGCTCTTTCCCT
TCCAGTTTATTCAGAGCTGCCAGTGGGGCTGAGGCTCCTTAGGTTTTCTCTCTATTTCCCCCTTTCTTCCCTCAT
CCCTCGTCTTTCCAAAGGCATCAGAGTCACTGCGCTTTCAGCAGGCAGCCTTGGCGGTTTATCGCCCTGGCAGGCA
GGGGCCCTGCACTCTCATGCTGCCCTGCTTGGGGTCAGGTTGACAGGAGGTTGGAGGGAAAGCCTTAAGCTGCAG
GATTCTCACCAGCTGTGTCCGGCCAGTTTTGGGGTGTGACCTCAATTTCAATTTTGTCTGTACTTGAACATTATGAA
GATGGGGGCTTCTTTCAGTGAATTTGTGAACAGCAGAATTGACCGACAGCTTTCAGTACCCATGGGGCTAGGTCATT
AAGGCCACATCCACAGTCTCCCCACCCTTGTTCAGTTGTTAGTTACTACCTCCTCTCCTGACAATACTGTATGTG
TCGAGCTCCCCCAGGCTTACCCCTCCCGGCCCTGCTGCTGGTGGGCTTGTATAGCCAGTGGGATTGCCGGTCTTG
ACAGCTCAGTGAGCTGGAGATACTTGGTCACAGCCAGGCGCTAGCACAGCTCCCTTCTGTTGATGCTGTATTCCATA
TCAAAAGACACAGGGGACCCAGAAAGCCACATCCCCCAATCCATCAGTGCCAAACTAGCCAAAGGCCCGAGCTTC
TCAGCTCGCTGGATGGCGGAAGCTGCTACTCGTGAGCGCCAGTGCGGGTGCAGACAATCTTCTGTTGGGTGGCATCAT
TCCAGGCCGAAGCATGAACAGTGACCTGGGACAGGGAGCAGCCCCAAATGTGACCTGCTTCTCTGCCAGCTTTT
CATTGCTGTGACAGTGATGGCGAAAGAGGTAATAACAGACACAACTGCCAAGTTGGGTGGAGAAAGGAGTTTCTT
TAGCTGACAGAATCTCGAATTTTAAATCACTTAGTAAGCGGCTCAAGCCAGGAGGAGCAGAGGGATACGAGCGGA
GTCCCCCTGCGCGGGACCATCTGGAATTGGTTTAGCCCAAGTGGAGCCTGACAGCCAGAATCTGTGTCCCCCTCTAA
CCACAGCTCCTTTTCCAGAGCATTCAGTCAGGCTCTCTGGGCTGACTGGGCCAGGGGAGGTTACAGGTACCAAGTTCT

10

20

30

40

50

TTAAGAAGATCTTTGGGCATATACATTTTTAGCCTGTGTCAATTGCCCAAATGGATTCTGTTTCAAGTTCACACCTG
CAGATTCTAGGACCTGTGTCTTAGACTTCAGGGAGTCAGCTGTTTCTAGAGTTCCTACCATGGAGTGGGTCTGGAGGA
CCTGCCCGGTGGGGGGGAGAGCCCTGCTCCCTCCGGGTCTTCTACTCTTCTCTCTGCTCTGACGGGATTTGTTGAT
TCTCTCCATTTTGGTGTCTTTCTCTTTTAGATATTGTATCAATCTTTAGAAAAGGCATAGTCTACTTGTATATAATCG
TTAGGATACTGCCTCCCCAGGGTCTAAAATTACATATTAGAGGGGAAAAGCTGAACACTGAAGTCAGTTCTCAACAA
TTTAGAAGGAAAACCTAGAAAACATTTGGCAGAAAATTACATTTTCGATGTTTTTGAATGAATACGAGCAAGCTTTTAC
AACAGTGCTGATCTAAAAATACTTAGCACTTGGCCTGAGATGCCCTGGTGAGCATTACAGGCAAGGGGAATCTGGAGGT
AGCCGACCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGGTATGGAAGGTGGAGCGTTACACAGTGACCTGGA
AGGCCCAGCACCCCTCTTCCCACTCTTCTCATCTTGACAGAGCCTGCCCAAGCGCTGACGTGTGAGGAAAACACC
CAGGGAACCTAGGAAGGCACTTCTGCCTGAGGGGCAGCCTGCCTTGCCCACTCCTGCTCTGCTCGCCTCGGATCAGCTG
AGCCTTCTGAGCTGGCCTCTCACTGCCTCCCCAAGGCCCCCTGCCTGCCCTGTGAGGAGGCAGAAGGAAGCAGGTGTG
AGGGCAGTGCAAGGAGGGAGCACAAACCCAGCTCCCGCTCCGGGTCCGACTTGTGCACAGGCAGAGCCAGACCCCT
GGAGGAAATCCTACCTTTGAATTCAAGAACATTTGGGGAATTTGGAATCTCTTTGCCCCCAAACCCCATTTCTGTCC
TACCTTTAATCAGGTCTGTCTCAGCAGTGAGAGCAGATGAGGTGAAAAGGCCAAGAGGTTTGGCTCCTGCCCACTGAT
AGCCCTCTCTCCCGCAGTGTTTGTGTCAAGTGCCAAAGCTGTTCTTCTGGTGACCCTGATTATATCCAGTAAGCAC
ATAGACTGTGCGCATAGGCTGCTTGTCTCCTCTATCCTGGGCTTTTGTCTTGTCTTTAGTTTTGCTTTTAGTTTT
TCTGTCCCTTTTATTTAACGCACCGACTAGACACACAAAAGCAGTTGAATTTTATATATATATCTGTATATTGCACAA
TTATAAATCATTTTGTCTGTGGCTCCACACACAAAAAAGACCTGTTAAAATTATACCTGTTGCTTAATTACAA
ATTTCTGATAACCATAGCATAGGCAAGGAAAATAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAG
GGTCACTTCTTCTGTCCAGCAGATTCGTGGTCTTTTCTCGCTTCTTTCAAGGGCTTTCCTGTGCCAGGTGAAGGAG
GCTCCAGGCAGCACCCAGGTTTTGCACTCTTGTCTTCTCCCGTGTCTGTGAAAGAGGTCCCAAGGTTCTGGGTGCAGGA
GCGCTCCCTTGACCTGCTGAAGTCCGGAACGTAGTCGGCACAGCCTGGTCCGCTTCCACCTCTGGGAGCTGGAGTCCA
CTGGGGTGGCCTGACTCCCCCAGTCCCCCTCCCGTGACCTGGTGAGGGTGAGCCCATGTGGAGTCAGCCTCGCAGGCC
TCCCTGCCAGTAGGGTCCGAGTGCTTTTCTCATCTTCCCACTCTGTGAGCCTGGGGGCTGGAGCGGAGACGGGAGGCC
TGGCCTGTCTCGGAACCTGTGAGCTGCACCAAGGTAGAAGCCAGGGACCCAGAATCATGTGCGTCAGTCCAAGGGGT
CCCCTCCAGGAGTAGTGAAAGCTCCAGAAATGTCCCTTTCTTCTCCCCATCCTACGAGTAATTGCATTTGCTTTTGT
AATTCTTAATGAGCAATATCTGCTAGAGAGTTTAGCTGTAACAGTTCTTTTGTATCATCTTTTTTTAATAATTAGAAA
CACCAAAAAATCCAGAACTTGTCTTCCAAAGCAGAGAGCATTATAATCACCAGGGCCAAAAGCTTCCCTCCCTGCG
TGTCAATTGCTTCTTCTGAGGCTGAATCCAAAAGAAAAACAGCCATAGGCCCTTTTCAGTGCCCGGGCTACCCGTGAGC
CCTTCGGAGGACCAGGGCTGGGGCAGCCTCTGGGCCACATCCGGGGCAGCTCCGGCGTGTGTTTCAAGTGTAGCAGT
GGGTCAATGATGCTCTTCTCCACCCAGCCTGGGATAGGGGCAGAGGAGGCGAGGAGGCCGTTGCGCTGATGTTTGGCC
GTGAACAGGTGGGTGTCTGCGTGCTCCACGTGCGTGTTTTCTGACTGACATGAAATCGACGCGCCGAGTTAGCCTCAC
CCGCTGACCTCTAGCCCTGCCGGATGGAGCGGGGCCACCCGGTTCAGTGTTTCTGGGAGCTGGACAGTGGAGTGC
AAAAGGCTTGCAAACTTGAAAGCTGCTCCTTCCCTTGTCTACCAGGCCCTCCTTTCCGTTTGATTTGTCACTGCTTCA
ATCAATAACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCAATGAATATATGACCAAATATCACCAGGACTGTTACTCAATGTGTGC
CGAGCCCTTGCCCATGCTGGGCTCCCGTGTATCTGGACACTGTAACGTGTGCTGTGTTTGTCTCCCTTCCCTTCTCT
CTTTGCGCTTTACTTGTCTTTCTGGGGTTTTTCTGTTTGGGTTTTGGTTTTGTTTTATTTCTCCTTTTGTGTTCCAAA
CATGAGGTTCTCTCTACTGTCTCTCTTAACCTGTGGTGTGAGGCTTATATTGTGTAAATTTTGGTGGGTGAAAGGAA
TTTTGCTAAGTAAATCTCTTCTGTGTTTGAATGAAGTCTGTATTGTAATATGTTTAAAGTAATTGTTCCAGAGACA
AATATTCTAGACACTTTTTCTTTACAAACAAAAGCATTGCGAGGGAGGGGATGGTGACTGAGATGAGAGGGGAGAG
CTGAACAGATGACCCCTGCCAGATCAGCCAGAAGCCACCCAAAGCAGTGGAGCCAGGAGTCCCACTCCAAGCCAGC
AAGCCGAATAGCTGATGTGTTGCCACTTTCCAAGTCACTGCAAAACCAGTTTTGTTCCGCCCCAGTGGATTCTTGT
TGCTTCCCTCCCCCGAGATTATTAACCAATCCCGTGCTTTTAAAGGAAAGGCAAGATTGATGTTTCTTGGAGGGA
GCCAGGAGGGGATGTGTGTGTGACAGCTGAAGAGCTGGGGAGAATGGGGCTGGGCCACCCAAAGCAGGAGGCTGGGA
CGCTCTGCTGTGGGCACAGGTGAGGCTAATGTTGGCAGATGCAGCTCTTCTGGACAGGCCAGGTGGTGGGCATTCTC
TCTCCAAGGTGTGCCCGTGGGCATTACTGTTTAAAGCACTTCCGTACATCCCACCCCATCCTCCAGGGCTCAACAC
TGTGACATCTCTATTTCCCAACCTCCCTTCCAGGGCAATAAAATGACCATGGAGGGGGCTTGCACTCTCTGGCTG
TCACCCGATCGCCAGCAAACTTAGATGTGAGAAAACCCCTTCCATTCATGGCGAAAACATCTCCTTAGAAAAGCC
ATTACCTCATTAGGCATGGTTTTTGGGCTCCCAAAACACCTGACAGCCCTCCCTCCTCTGAGAGGCGGAGAGTGCTG
ACTGTAGTGACCATTTGATGCGCGGTGACGATCTGGAAGAGCTAGGCAGGGTGTCTGCCCCCTCCTGAGTTGAAGTC
ATGCTCCCCTGTGCCAGCCAGAGGCCGAGAGCTATGGACAGCATTTGCCAGTAACACAGGCCACCCTGTGCAAGAGG
AGTGCGCTCCAGCCTGGAACCTGTCTGAGGTTGGGAGAGGTGCACTTGGGGCAGAGGAGAGGCCGGGACACACTTA
GCTGGAGATGTCTCTAAAAGCCCTGTATCGTATTCACCTTCAGTTTTTGTGTTTTGGGACAATTACTTTAGAAAATAA
GTAGGTGTTTTTAAAAACAAAATTTATTGATTGCTTTTTTGTAGTGTTTCAGAAAAAAGGTTCTTTGTGTATAGCCAAA
TGACTGAAAGCACTGATATATTTAAAAACAAAAGGCAATTTATTAAGGAAATTTGTACCATTTTCAATAAAGCTGTCTG
AATGTACCTGTATACGTTTCAAAAACACCCCCCCCCACTGAATCCCTGTAACTATTTATATATAAAGAGTTTGCC
TTATAAATTTACATAAAAAATGTCCGTTTGTGCTTTTTTGTGTAATAAATCAAGTGATTTTTTCAATAAGGTTCTTTTACT
ATTGGAAGAGATGGGCAGCAGCAGTTTTATTTTATTTTGTAAAGTTTTTAATACATGTGAAGCAAAGAATACTCA
GCATGCTTTCTAAGTGACGCTTTTGACCTTTTGTGGGAAGTACTGTATCCTGTGCTGTTAGCATTTCTGATAAAT
CTCTCTGTGAAAGTGA

10

20

30

40

SEQ ID NO: 26 > NM_001110792.2 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [転写物=2]

40

SEQ ID NO: 27 > NM_001369393.2 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=4204] [転写物=6]

GCGCGCGCTCCCTCCTCTCGGAGAGAGGGCTGTGGTAAAAGCCGTCCGGAATGGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC
GAGCGGAGGAGGAGGAGGAGGCGGAGGAGGAGAGACTCACTGAGCTAGCCTCTCCTTGCTAGAAGCTTACGGTGAAGG
TCTCCAGCCATCAGAAGAAGCACGTGGAGCGCTGCGTCCGTGTTGTGGTTATTCATCCAGCATGTGTTGAGGAAGAAA
AGTCAGAAGACCAGGACCTCCAGGGCCTCAAGGACAAACCCCTCAAGTTTAAAAAGGTGAAGAAAGATAAGAAAGAA
AGAAAGAGGGCAAGCATGAGCCCGTGAGCCATCAGCCACCACTCTGCTGAGCCCGCAGAGGCAGGCAAAGCAGAGA
CATCAGAAGGGTCAGGCTCCGCCCCGGCTGTGCCGGAAGCTTCTGCCTCCCCAAACAGCGGCGCTCCATCATCCGTG
ACCGGGGACCCATGTATGATGACCCCCACCCTGCCTGAAGGCTGGACACGGAAGCTTAAGCAAAGGAAATCTGGCCGCT
CTGCTGGGAAGTATGATGTGATTTTATCAATCCCCAGGGAAAAGCCTTTTCGCTCTAAAGTGGAGTTGATTGCGTACT
TCGAAAAGGTAGGCGACATCCCTGGACCCCTAATGATTTTGACTTCACGGTAACTGGGAGAGGGAGCCCCCTCCGGC
GAGAGCAGAAACCACCTAAGAAGCCCCAAATCTCCAAAGCTCCAGGAACCTGGCAGAGGCCGGGACGCCCCAAAGGGA
GCGGCACACGAGACCCAAAGCGGCCACGTGAGAGGGTGTGAGGTGAAAAGGGTCTGGAGAAAAGTCTGGGAAGC
TCCTTGTCAAGATGCCCTTTCAAACCTCGCCAGGGGGCAAGGCTGAGGGGGGTGGGGCCACCACATCCACCCAGGTCA
TGGTGATCAAACGCCCCGGCAGGAAGCGAAAAGCTGAGGCCGACCCTCAGGCCATTCCAAGAAACGGGGCCGAAAGC
CGGGGAGTGTGGTGGCAGCCGCTGCCGCCGAGGCCAAAAGAAAGCCGTGAAGGAGTCTTCTATCCGATCTGTGAGG
AGACCGTACTCCCCATCAAGAAGCGCAAGACCCGGGAGACGGTCAGCATCGAGGTCAAGGAAGTGGTGAAGCCCTGC
TGGTGTCCACCCTCGGTGAGAAGAGCGGGAAAGGACTGAAGACCTGTAAGAGCCCTGGGCGGAAAAGCAAGGAGAGCA
GCCCCAAGGGGCGCAGCAGCAGCGCCTCCTCACCCCCAAGAAGGAGCACCACCACCATCACCACCCTCAGAGTCCC
CAAAGGCCCCCGTGCCACTGCTCCCACCCCTGCCCCACCTCCACCTGAGCCCGAGAGCTCCGAGGACCCACAGCC
CCCCTGAGCCCCAGGACTTGAGCAGCAGCGTCTGCAAAGAGGAGAAGATGCCCAGAGGAGGCTCACTGGAGAGCGACG
GCTGCCCCAAGGAGCCAGCTAAGACTCAGCCCGCGGTTGCCACCGCCGCCACGGCCGCAGAAAAGTACAAACACCGAG
GGGAGGGAGAGCGCAAAGACATTGTTTCATCCTCCATGCCAAGGCCAAACAGAGAGGAGCCTGTGGACAGCCGGACGC
CCGTGACCGAGAGAGTTAGCTGACTTTACACGGAGCGGATTGCAAAGCAAACCAACAAGAATAAAGGCAGCTGTTGTC
TCTTCTCCTTATGGGTAGGCTCTGACAAAGCTTCCCGATTAACTGAAATAAAAAATATTTTTTTTTTCTTTCAGTAAA
CTTAGAGTTTCGTGGCTTCAGGGTGGGAGTAGTTGGAGCATTGGGGATGTTTTTCTTACCGACAAGCACAGTCAGGTT
GAAGACCTAACCAGGGCCAGAAGTAGCTTTGCACTTTTCTAAACTAGGCTCCTTCAACAAGGCTTGCTGCAGATACTA
CTGACCAGACAAGCTGTTGACCAGGCACCTCCCCTCCGCCCCAAACCTTTCCCCCATGTGGTCTGTTAGAGACAGAGCG
ACAGAGCAGTTGAGAGGCACTCCCGTTTTCGGTGCCATCAGTGCCCCGTCTACAGCTCCCCAGCTCCCCCACTC
CCCCACTCCCAACCACGTTGGGACAGGGAGGTGTGAGGCAGGAGAGACAGTTGGATTCTTTAGAGAAGATGGATATGA
CCAGTGGCTATGGCCTGTGCGATCCCACCCGTGGTGGCTCAAGTCTGGCCCCACACCAGCCCCAATCCAAACTGGCA
AGGACGCTTTCACAGGACAGGAAAGTGGCACCTGTCTGCTCCAGCTCTGGCATGGCTAGGAGGGGGGAGTCCCTTGAAC
TACTGGGTGTAGACTGGCCTGAACCACAGGAGAGGATGGCCAGGGTGAGGTGGCATGGTCCATTCTCAAGGGACGTC
CTCCAACGGGTGGCGCTAGAGGCCATGGAGGCAGTAGGACAAGGTGCAGGCAGGCTGGCCTGGGGTCAGGCCGGGCAG
AGCACAGCGGGGTGAGAGGGATTCCCTAATCACTCAGAGCAGTCTGTGACTTAGTGGACAGGGGAGGGGGCAAAGGGGG
AGGAGAAGAAAATGTTCTTCCAGTTACTTTCCAATTCTCCTTTAGGGACAGCTTAGAATTATTTGCACTATTGAGTCT
TCATGTTCCCACTTCAAACAAACAGATGCTCTGAGAGCAAACCTGGCTTGAATTGGTGACATTTAGTCCCTCAAGCCA
CCAGATGTGACAGTGTGAGAACTACCTGGATTTGTATATATACCTGCGCTTGTTTTAAAGTGGGCTCAGCACATAGG
GTTCCACGAAGCTCCGAACTCTAAGTGTGTTGCTGCAATTTTATAAGGACTTCCTGATTGGTTTCTCTTCTCCCTT
CCATTTCTGCCTTTTGTTCATTTTCACTTCTTCCCTTCTCCATCCTCCTCCTTCTAGTTTATCCCTTC
TCTTCCAGGCAGCCGCGGTGCCAACCACACTTGTGCGCTCCAGTCCCCAGAACTCTGCCTGCCCTTTGTCTCCTGC
TGCCAGTACCAGCCCCACCTGTTTTGAGCCCTGAGGAGGCCTGGGGCTCTGCTGAGTCCGACCTGGCCTGTCTGTGA
AGAGCAAGAGAGCAGCAAGGTCTTGCTCTCCTAGGTAGCCCCCTCTTCCCTGGTAAAGAAAAGCAAAAGGCATTTCCC
ACCCTGAACAACGAGCCTTTTACCCCTTCTACTCTAGAGAAGTGGACTGGAGGAGCTGGGCCCCGATTTGGTAGTTGAG
GAAAGCACAGAGGCCCTCTGTGGCCTGCCAGTCATCGAGTGGCCCAACAGGGGCTCCATGCCAGCCGACCTTGACCTC
ACTCAGAAGTCCAGAGTCTAGCGTAGTGAGCAGGGCAGTAGCGGTACCAATGCAGAACTCCCAAGACCCGAGCTGGG
ACCAGTACCTGGGTCCCAGCCCTTCTCTGCTCCCCCTTTCCCTCGGAGTTCTTCTGAATGGCAATGTTTTGCTT
TTGCTCGATGCAGACAGGGGGCCAGAACCACACATTTCACTGTCTGTCTGGTCCATAGCTGTGGTGTAGGGGCTTA
GAGGCATGGGCTTGCTGTGGGTTTTTAATTGATCAGTTTTCATGTGGGATCCCATCTTTTAACTCTGTTACAGGAAG
TCCTTATCTAGCTGCATATCTTCATCATATTGGTATATCCTTTTCTGTGTTTACAGAGATGTCTCTTATATCTAAATC

10

20

30

40

50

40

TTGTCTTTCTGGGGTTTTCTGTTTGGGTTTGGTTTGGTTTATTTCTCCTTTTGTGTTCCAAACATGAGGTTCTCT
CTACTGGTCCTCTTAACGTGGTGTGAGGCTTATATTTGTGTAATTTTTGGTGGGTGAAAGGAATTTTGCCTAAGTAA
ATCTCTTCTGTGTTTGAAGTGAAGTCTGTATTGTAACATATGTTTAAAGTAATTGTTCCAGAGACAAATATTTCTAGAC
ACTTTTTCTTTACAAACAAAAGCATTTCGAGGGGAGGGGGATGGTGAAGTGAAGTGAAGGAGAGCTGAACAGATGAC
CCCTGCCCAGATCAGCCAGAAGCCACCCAAAGCAGTGGAGCCCAGGAGTCCCACTCCAAGCCAGCAAGCCGAATAGCT
GATGTGTTGCCACTTTCCAAGTCACTGCAAAACCAGGTTTTGTTCGCCCCAGTGGATTCTTGTTTTGCTTCCCCTCCC
CCCCGAGATTATTACCACCATCCCGTGCTTTTAAGGAAAGGCAAGATTGATGTTTCCCTTGAGGGGAGCCAGGAGGGGAT
GTGTGTGTGCAGAGCTGAAGAGCTGGGGAGAATGGGGCTGGGCCACCCAAAGCAGGAGGCTGGGACGCTCTGCTGTGG
GCACAGGTGAGGCTAATGTTGGCAGATGCAGCTCTTCTGGACAGGCCAGGTGGTGGGCATTCTCTCTCCAAGGTGTG
CCCCGTGGGCATTACTGTTTAAGACACTTCCGTACATCCCACCCCATCCTCCAGGGCTCAACACTGTGACATCTCTA
TTCCCCACCCCTCCCCTTCCCAGGGCAATAAAATGACCATGGAGGGGGCTTGCACTCTCTTGCTGTACCCGATCGCC
AGCAAAACTTAGATGTGAGAAAACCCCTTCCCATTCCATGGCGAAAACATCTCCTTAGAAAAGCCATTACCCTCATTA
GGCATGGTTTTGGGCTCCCAAAACACCTGACAGCCCCCTCCCTCTCTGAGAGGCGGAGAGTGTGACTGTAGTGACCA
TTGCATGCCGGGTGCAGCATCTGGAAGAGCTAGGCAGGGTGTCTGCCCCCTCCTGAGTTGAAGTCATGCTCCCCGTG
CCAGCCCAGAGGCCGAGAGCTATGGACAGCATTGCCAGTAACACAGGCCACCCCTGTGCAGAAGGGAGCTGGCTCCAGC
CTGGAACCTGTCTGAGGTTGGGAGAGGTGCACCTGGGGCACAGGGAGAGGCCGGGACACACTTAGCTGGAGATGTCT
CTAAAAGCCCTGTATCGTATTCACCTTCAGTTTTTGTGTTTTGGGACAATTACTTTAGAAAATAAGTAGGTCGTTTTA
AAAACAAAATTATTGATTGCTTTTTTGTAGTGTTCAGAAAAAGGTTCTTTGTGTATAGCCAAATGACTGAAAGCAC
TGATATATTTAAAAACAAAAGGCAATTTATTAAGGAATTTGTACCATTTTCAGTAAACCTGTCTGAATGTACCTGTAT
ACGTTTCAAAAACACCCCCCCCCCTGAATCCCTGTAACCTATTTATATATAAAGAGTTTGCCTTATAAATTTACA
TAAAAATGTCCGTTTGTGCTTTTTGTTGTAATAAATCAAGTGATTTTTTCATAAGGTTCTTTTACTATTGAAAAAGATG
GGCAGCACGCAGTTTTATTTTATTTTGTAGTTTTTAATACATGTGAAAGCAAAGAATACTCAGCATGCCTTTCTA
AGTGACGCGTTTGCACCTTTGTTGGGAAGTACTGTATCCTGTGCTGTTAGCATTCCTCGATAAATCTCTCTGTGAAAG
TGA

10

SEQ ID NO: 28 > NM_001386138.1 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [転写物=9]

20

GCGCGCGCTCCCTCCTCTCGGAGAGAGGGCTGTGGTAAAAGCCGTCGGGAAAATGGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC
GAGCGGAGGAGGAGGAGGAGGCGGAGGAGGAGAGACTGCTCCATAAAAATACAGACTCACCAGTTCCTGCTTTGATGTG
ACATGTGACTCCCCAGAATACACCTTGCTTCTGTAGACCAGCTCCAACAGGATTCCATGGTAGCTGGGATGTTAGGGC
TCAGGGAAGAAAAGTCAGAAAGACCAGGACCTCCAGGGCTCAAGGACAAACCCCTCAAGTTTAAAAGGTGAAGAAAG
ATAAGAAAGAAAGAGAAAGAGGGCAAGCATGAGCCCGTGCAGCCATCAGCCCACCACTCTGCTGAGCCCCGAGAGGCAG
GCAAAAGCAGAGACATCAGAAAGGTCAGGCTCCGCCCGGCTGTGCCGGAAGCTTCTGCCTCCCCCAAACAGCGGCGCT
CCATCATCCGTGACCGGGGACCCATGTATGATGACCCACCCCTGCCTGAAGGCTGGACACGGAAGCTTAAGCAAAGGA
AATCTGGCGCTCTGCTGGGAAGTATGATGTGATTTGATCAATCCCCAGGGAAAAGCCTTTCGCTCTAAAGTGGAGT
TGATTGCGTACTTCGAAAAGCTCCAGGAACCTGGCAGAGGCCGGGACGCCCAAAGGGAGCGGCACAGACCCAA
GGCGGCCACGTGAGAGGGTGTGCAGGTGAAAAGGGTCCTGGAGAAAAGTCTGGGAAGCTCCTTGTCAAGATGCCTTT
TCAAACTTCGCCAGGGGGCAAGGCTGAGGGGGGTGGGGCCACCACATCCACCCAGGTCATGGTGATCAAACGCCCCGG
CAGGAAGCGAAAAGCTGAGGCCGACCCCTCAGGCCATTCCCAAGAAACGGGGCCGAAAGCCGGGGAGTGTGGTGGCAGC
CGCTGCCGCCGAGGCCAAAAGAAAGCCGTGAAGGAGTCTTCTATCCGATCTGTGCAGGAGACCGTACTCCCATCAA
GAAGCGCAAGACCCGGGAGACGGTCAGCATCAGAGTCAAGGAAGTGGTGAAGCCCCGCTGGTGTCCACCCTCGGTGA
GAAGAGCGGGAAAGGACTGAAGACCTGTAAGAGCCCTGGGCGGAAAAGCAAGGAGAGCAGCCCCAAGGGGCGCAGCAG
CAGCGCCTCCTCACCCCCAAGAAGGAGCACCACCACATCACCACCACTCAGAGTCCCCAAAGGCCCCCGTGCCACT
GCTCCCACCCCTGCCCCACCTCCACCTGAGCCGAGAGCTCCGAGGACCCACAGCCCCCTGAGCCCCAGGACTT
GAGCAGCAGCGTCTGCAAGAGGAGAAGATGCCAGAGGAGGCTCACTGGAGAGCGACGGCTGCCCCAAGGAGCCAGC
TAAGACTCAGCCCAGGTTGCCACCGCGCCACGGCCGAGAAAAGTACAAACACCGAGGGGAGGGAGAGCGCAAGA
CATTTGTTTCATCCTCCATGCCAAGGCCAAACAGAGAGGAGCCTGTGGACAGCCGGACGCCCCGTGACCGAGAGAGTTAG
CTGACTTTACAGGAGCGGATTGCAAAGCAAACCAACAAGAATAAAGGCAGCTGTTGTCTCTTCTCCTTATGGGTAGG
GCTCTGACAAAGCTTCCCGATTAACTGAAATAAAAAATATTTTTTTTTCTTTCAGTAAACTTAGAGTTTTCGTGGCTTC
AGGGTGGGAGTAGTTGGAGCATTGGGGATGTTTTTCTTACCAGCAAGCACAGTCAGGTTGAAGACCTAACCAGGGCCA
GAAGTAGCTTTGCACTTTTCTAAACTAGGCTCCTTCAACAAGGCTTGCTGCAGATACTACTGACCAGACAAGCTGTTG
ACCAGGACACCTCCCTCCCGCCCAAACCTTTCCCCATGTGGTCGTTAGAGACAGAGCGACAGAGCAGTTGAGAGGAC
ACTCCCGTTTTTCGGTGCCATCAGTGCCCCGTCTACAGCTCCCCAGCTCCCCACCTCCCCACTCCCAACCACGTT
GGGACAGGGAGGTGTGAGGCAGGAGAGACAGTTGGATTCTTTAGAGAAGATGGATATGACCAAGTGGCTATGGCTGTG
CGATCCCACCCGTGGTGGCTCAAGTCTGGCCCCACACCAGCCCCAATCCAAACTGGCAAGGACGCTTACAGGACAG
GAAAGTGGCACCTGTCTGCTCCAGCTCTGGCATGGCTAGGAGGGGGGAGTCCCTTGAAGTACTGGGTGTAGACTGGCC
TGAACACAGGAGAGGATGGCCAGGGTGAAGTGGCATGGTCCATTCTCAAGGGACGTCCTCCAACGGGTGGCGCTAG
AGGCCATGGAGGCAGTAGGACAAGGTGCAGGCAGGCTGGCCTGGGGTCAGGCCGGGAGAGCACAGCGGGGTGAGAGG
GATTCCCTAATCACTCAGAGCAGTCTGTGACTTAGTGGACAGGGGAGGGGGCAAAGGGGAGGAGAAGAAAATGTTCTT
CCAGTTACTTTCCAATTCTCCTTTAGGGACAGCTTAGAATATTTGCACTATTGAGTCTTCATGTTCCCACTTCAAAA
CAAACAGATGCTCTGAGAGCAAACCTGGCTTGAATTGGTGACATTTAGTCCCTCAAGCCACCAGATGTGACAGTGTGGA

30

40

50

50

CTTCCCACTCTGTGCGAGCCTGGGGGCTGGAGCGGAGACGGGAGGCCTGGCCTGTCTCGGAACCTGTGAGCTGCACCAG
GTAGAACGCCAGGGACCCAGAAATCATGTGCGTCAGTCCAAGGGGTCCCCTCCAGGAGTAGTGAAGACTCCAGAAATG
TCCCTTTCTTCTCCCCATCCTACGAGTAATTGCATTTGCTTTTGTAAATCTTAATGAGCAATATCTGCTAGAGAGTT
TAGCTGTAACAGTTCTTTTGTATCATCTTTTAAATAATTAGAAACACCAAAAAATCCAGAACTTGTCTTCCAA
AGCAGAGAGCATTATAATCACCAGGGCCAAAAGCTTCCCTCCCTGCTGTCTTCTGAGGCCTGAATCCAAA
AGAAAAACAGCCATAGGCCCTTTCAGTGGCCGGGCTACCCGTGAGCCCTTCGGAGGACCAGGGCTGGGGCAGCCTCTG
GGCCACATCCGGGGCCAGCTCCGGCGTGTGTTTCTGTTAGCAGTGGGTCATGATGCTCTTTCCACCCAGCCTGGG
ATAGGGGAGAGGAGGCGAGGAGGCGTGGCCGTGATGTTTGGCCGTGAACAGGTGGGTGTCTGCGTGCCTCCACGT
GCGTGTCTTCTGACTGACATGAAATCGACGCGCCGAGTTAGCCTCACCCGGTGACCTCTAGCCCTGCCCGGATGGAGCG
GGGCCCACCCGTTTCTGAGTGTCTGGGGAGCTGGACAGTGGAGTGCAAAAGGCTTGCAAGACTTGAAGCCTGCTCCTT
CCCTTGCTACCACGGCCTCCTTCCGTTTGAATTTGTCAGTGTCTCAATCAATAACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCA
ATGAATATATGACCAATATCACCAGGACTGTTACTCAATGTGTGCCGAGCCCTTGCCCATGCTGGGCTCCCGTGTAT
CTGGACACTGTAACGTGTGCTGTGTTTGTCTCCCTTCCCTTCTTCTTGGCCCTTACTTGTCTTTCTGGGGTTTTT
CTGTTTGGGTTTGGTTTGGTTTATTTCTCCTTTTGTGTTCCAAACATGAGGTTCTCTCTACTGGTCTCTTAACCTG
TGGTGTGAGGCTTATATTTGTGTAATTTTGGTGGGTGAAAGGAATTTTGCTAAGTAAATCTCTTCTGTGTTTGAAC
TGAAGTCTGTATTGTAACATATGTTTAAAGTAATTTGTTCCAGAGACAAATATTTCTAGACACTTTTTCTTTACAAACAA
AAGCATTCGGAGGGAGGGGGATGGTGAAGTGAAGAGGGGAGAGCTGAACAGATGACCCCTGCCAGATCAGCCAG
AAGCCACCCAAAGCAGTGGAGCCAGGAGTCCCACTCCAAGCCAGCAAGCCGAATAGCTGATGTGTTGCCACTTTCCA
AGTCACTGCAAAACCAGGTTTGTTCGCCCAGTGGATTCTGTTTTGCTTCCCTCCCCCGAGATTATTACCACCA
TCCCGTGCTTTTAAAGGAAAGGCAAGATTGATGTTTCCCTTGAGGGGAGCCAGGAGGGGATGTGTGTGTGCAGAGCTGAA
GAGCTGGGGAGAATGGGGCTGGGCCCACCAAGCAGGAGGCTGGGACGCTCTGCTGTGGGCACAGGTCAGGCTAATGT
TGGCAGATGCAGCTCTTCTTGACAGGCCAGGTGGTGGGCATTCTCTCTCAAGGTGTGCCCCGTGGGCATTACTGTT
TAAGACACTTCCGTACATCCCAACCCATCCTCAGGGCTCAACACTGTGACATCTCTATTTCCCAACCTCCCTTCC
CAGGGCAATAAAATGACCATGGAGGGGGCTTGACCTCTCTTGGCTGTACCCGATCGCCAGCAAACTTAGATGTGAG
AAAACCCCTTCCCATTTCCATGGCGAAAACATCTCCTTAGAAAAGCCATTACCCCTCATTAGGCATGGTTTTGGGCTCCC
AAAACACCTGACAGCCCTCCTCCTCTGAGAGCGGAGAGTGTGCTGACTGTAGTGACCATTCATGCGGGTGCAGCA
TCTGGAAGAGCTAGGCAGGTTGTCTGCCCCCTCCTGAGTTGAAGTCATGCTCCCTGTGCCAGCCAGAGGCGGAGAG
CTATGGACAGCATTGCCAGTAACACAGGCCACCCCTGTGCAAGGGAGCTGGCTCCAGCCTGGAAACCTGTCTGAGGT
TGGGAGAGGTGCATTGGGGCAGGGAGAGGCCGGGACACACTTAGCTGGAGATGTCTCTAAAAGCCCTGTATCGTA
TTCACCTTCAGTTTTTGTGTTTTGGGACAATTACTTTAGAAAATAAGTAGGTCGTTTTAAAAACAAAATTATTGATT
GCTTTTTGTAGTGTTCAAAAAAGGTTCTTTGTGTATAGCCAAATGACTGAAAGCACTGATATATTTAAAAACAAA
AGGCAATTTATTAAGGAAATTTGTACCAATTCAGTAAACCTGTCTGAATGTACCTGTATACGTTTCAAAAACACCCCC
CCCCACTGAATCCCTGTAACCTATTTATTATATAAAGAGTTTGCCTTATAAATTTACATAAAAAATGTCCGTTTGTGT
CTTTTGTGTAAAAATCAAGTGATTTTTTTCATAAGGTTCTTTTACTATTGAAAAGATGGGCAGCACGCAGTTTATT
TTATTTTGTAAAGTTTTTAAATACATGTGAAAGCAAAGAATACTCAGCATGCCTTTCTAAGTGACGCGTTTGCACCTT
TTGTTGGGAAGTACTGTATCCTGTGCTGTTAGCATTCGATAAATCTCTCTGTGAAAGTGA

10

20

SEQ ID NO: 29 > NM_004992.4 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=42
04] [転写物=1]

30

GCGCGCGCTCCCTCCTCTCGGAGAGAGGGCTGTGGTAAAAGCCGTCGGGAAAATGGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC
GAGCGGAGGAGGAGGAGGAGGCGAGGAGGAGAGACTGCTCCATAAAAATACAGACTCACCAGTTCCTGCTTTGATGTG
ACATGTGACTCCCCAGAATACACCTTGCTTCTGTAGACCAGCTCCAACAGGATTCCATGGTAGCTGGGATGTTAGGGC
TCAGGGAAGAAAAGTCAGAAAGACCAGGACCTCCAGGGCCTCAAGGACAAACCCCTCAAGTTTAAAAAGGTGAAGAAAG
ATAAGAAAGAAGAGAAAGAGGGCAAGCATGAGCCCGTGCAGCCATCAGCCACCACTCTGCTGAGCCCGCAGAGGCAG
GCAAGCAGAGACATCAGAAGGGTCAGGCTCCGCCCGGCTGTGCCGGAAGCTTCTGCCTCCCCCAAACAGCGGCGCT
CCATCATCCGTGACCGGGGACCCATGTATGATGACCCACCCCTGCCTGAAGGCTGGACACGGAAGCTTAAGCAAAGGA
AATCTGGCCGCTCTGCTGGGAAGTATGATGTGATTTGATCAATCCCAGGGAAGGCTTCTGCTCTAAGTGAGT
TGATTGCGTACTTCGAAAAGGTAGGCGACACATCCCTGGACCCCTAATGATTTTGAATTCACGTTAACTGGGAGAGGGA
GCCCCCTCCCGCGCAGAGCAGAAACCACTAAGAAGCCAAATCTCCCAAAGCTCCAGGAAGTGGCAGAGGCGGGGAC
GCCCCAAAGGGAGCGGCACCACGAGACCCAAGGCGGCCACGTGAGAGGTTGTGACGTTGAAAAGGTTCTGGAGAAAA
GTCTTGGGAAGCTCCTTGTCAAGATGCCTTTTCAAACCTTCGCCAGGGGGCAAGGCTGAGGGGGGTGGGGCCACCACAT
CCACCCAGGTGATGGTGATCAAAACGCCCCGGCAGGAAGCGAAAAGCTGAGGCGGACCTCAGGCCATTCCCAAGAAAC
GGGGCCGAAAGCCGGGGAGTGTGGTGGCAGCCGCTGCCGCCGAGGCCAAAAGAAAGCCGTGAAGGAGTCTTCTATCC
GATCTGTGACAGGAGACCGTACTCCCCATCAAGAAGCGCAAGACCCGGGAGACGGTCAGCATCGAGGTCAAGGAAGTGG
TGAAGCCCCCTGCTGGTGTCCACCTCGGTGAGAAGAGCGGGAAGGACTGAAGACCTGTAAGAGCCCTGGGCGGAAAA
GCAAGGAGAGCAGCCCAAGGGGCGCAGCAGCAGCGCTCCTCACCCCCAAGAAGGAGCAGCACCACCATCACCAC
ACTCAGAGTCCCCAAAGGCCCGCTGCCACTGCTCCCAACCCCTGCCCCACCTCCACCTGAGCCCGAGAGTCCGAGG
ACCCACACAGCCCCCTGAGCCCCAGGACTTGAGCAGCAGCGTCTGCAAAGAGGAGAAGATGCCAGAGGAGGCTCAC
TGGAGAGCGACGGCTGCCCAAGGAGCCAGCTAAGACTCAGCCCGGCTTGGCACCGCCGCCACGGCCGAGAAAAGT
ACAAACACCGAGGGGAGGGAGAGCGCAAAGACATTGTTTCATCCTCCATGCCAAGGCCAAACAGAGAGGAGCCTGTGG
ACAGCCGGACGCCCGTGACCGAGAGAGTTAGCTGACTTTACACGGAGCGGATTGCAAAGCAAACCAACAAGATAAAG

40

50

GCAGCTGTTGTCTCTTCTCCTTATGGGTAGGGCTCTGACAAAGCTTCCCGATTAAC TGAATAAAAAATATTTTTTTT
TCTTTTCAGTAAACTTAGAGTTTCGTGGCTTCAGGGTGGGAGTAGTTGGAGCATTGGGGATGTTTTTCTTACCGACAAG
CACAGTCAGGTTGAAGACCTAACAGGGCCAGAAGTAGCTTTGCACTTTTCTAAACTAGGCTCCTTCAACAAGGGTTG
CTGCAGATACTACTGACCAGACAAGCTGTTGACCAGGCACCTCCCTCCCGCCCAAACCTTTCCCCCATGTGGTCGTT
AGAGACAGAGCGACAGAGCAGCTTGAAGGACACTCCGTTTTCGGTGCCATCAGTGCCCGCTCTACAGCTCCCCAGC
TCCCCCACCTCCCCACTCCCAACCAGTTGGGACAGGGAGGTGTGAGGCAGGAGAGACAGTTGGATTCTTTAGAGA
AGATGGATATGACCAGTGGCTATGGCCTGTGCGATCCACCCGTTGGTGGCTCAAGTCTGGCCCCACACCAGCCCCAAT
CCAAACTGGCAAGGACGCTTACAGGACAGGAAAGTGGCACCTGTCTGCTCCAGCTCTGGCATGGCTAGGAGGGGG
AGTCCCTTGAAC TACTGCGGTGAGACTGGCTGAACACAGGAGAGGATGGCCAGGGTGAGGTGGCATGGTCCATTCT
TCAAGGGACGTCCTCCAACGGGTGGCGCTAGAGGCCATGGAGGCAGTAGGACAAGGTGCAGGCAGGCTGGCCTGGGGT
CAGGCCGGGACAGACACAGCGGGGTGAGAGGGATTCTAATCAGTCTAGAGCAGTCTGTGACTTAGTGGACAGGGGAGG
GGGCAAGGGGGAGGAGAAGAAATGTTCTTCCAGTTACTTTCCAAATCTCCTTTAGGGACAGCTTAGAATTATTTGC
ACTATTGATTGAGGAAAGTCAAGCTCCCACTTCAAAACAAACAGATGCTCTGAGAGCAAACTGGCTGAATTGGTGACATTAG
TCCCTCAAGCCACCAGATGTGACAGTGTGAGAACTACCTGGATTGTATATATACCTGCGCTTGTAAAAAGTGGGC
TCAGACATAGGGTTCCACGAAGCTCCGAAACTCTAAGTGTGCTGCAATTTTATAAGGACTTCCTGATTGGTTTC
TCTTCTCCCTTCCATTCTGCGCTTTTGTTCATTTCATCTTTCACTTCTTTCCCTTCCCTCCATCTCTCTCTCTCTA
GTTTCATGCTTCTCTTCCAGGCACAGAGGCTGCTGCTGGCTGCCCAACCACTTGTGCGCTCCAGTCCCGAAGCTTCCTGCTGCT
TTGTCTCTGCTGCCAGTACCAGCCCCACCCTGTTTTGAGCCCTGAGGAGGCCCTGGGCTCTGCTGAGTCCGACCTG
GCCTGTCTGTGAAGAGCAAGAGAGCAGCAAGGTCTTGTCTCTCTAGGTAGCCCCCTCTTCCCTGGTAAGAAAAAGCAA
AAGGCATTTCCACCTGAACAACGAGCCTTTTCAACCTTCTACTCTAGAGAAGTGGACTGGAGGAGCTGGGCCCGAT
TTGGTAGGCTTAGAGGCATGGGCTGCTGTGGGTTTTTAATTGATCAGTTTTCATGTGGGATCCCATCTTTTAACTT
GACCTTGACCTCACTCAGAAGTCCAGAGTCTAGCGTAGTGCAGCAGGGCAGTAGCGGTACCAATGCAGAAGCTCCCAAG
ACCCAGCTGGGACAGTACTGGTCCCGACGCCCTTCTCTGCTCCCCCTTTTCCCTCGGAGTCTTCTTGAATGGC
AATGTTTTGCTTTTGTCTGATGACAGAGGGGGCCAGAACCACACATTTCACTGTCTGTCTGGTCCATAGCTGTGG
TGTAAGGGCTTAGAGGCATGGGCTGCTGTGGGTTTTTAATTGATCAGTTTTCATGTGGGATCCCATCTTTTAACTT
CTGTTCAAGAGTCTTATCTAGCTGCATATCTTCATCATATTGGTATATCCTTTTCTGTGTTTACAGAGATGTCTCT
TATATCTAAATCTGTCCAAC TGAAGTACCTTATCAAAGTAGCAAATGAGACAGCAGTCTTATGCTTCCAGAAACAC
CCACAGGCATGTCCCATGTGAGCTGCTGCCATGAAGTGTCAAGTGTGTGTTGTCTTGTGTATTTCAAGTATTGTCCCT
GGCTTCTTACTATGGTGTAAATCATGAAGAGTGAACATCATAGAACTGTCTAGCACTTCCTTGGCAGTCTTTAGT
GATCAGGAACCATAGTTGACAGTTCGAATCAGTAGCTTAAGAAAAAACCGTGTGTTGTCTCTTCTGGAATGGTTAGAAG
TGAGGAGTTTGGCCGTTCTGTTTGTAGAGTCTCATAGTTGGACTTTCTAGCATATATGTGTCCATTTCTTATGCT
GTAAAGCAAGTCTGCAACCAAACTCCCATCAGCCCAATCCCTGATCCCTGATCCCTTCCACCTGCTCTGCTGATGA
CGCCCCAGCTTCACTTCTGACTCTTCCCAAGGAAGGGAAGGGGGT CAGAAGAGAGGGTGAGTCTCCAGAAGCTCTT
CCTCCAAGGACAGAAGGCTCCTGCCCCATAGTGGCCTCGAACTCCTGGCACTACCAAAGGACACTTATCCACGAGAG
CGCAGCATCCGACAGGTTGTCACTGAGAAGATGTTATTTTGGTCAAGTGGGTTTTATGTATTATACCTTAGTCAA
TGTAATGTGGCTTCTGGAATCATTGTCCAGAGCTGCTTCCCGCTCACCTGGGCGTCATCTGGTCCCTGGTAAGAGGAGT
GCGTGGCCCAAGGAGCCCTGTCAACCATGACAGTTCATTCAGGGCCGATGGGCGAGTCTGGTGGGAAACAGCAGC
ATTTCAAGCGTCACTTTATTTCACTTCCGGCCCCACCTGCAGCTCCCTCAAAGAGGCAGTTGCCAGCCTCTTCCCTT
CCAGTTTATTCAGAGCTGCCAGTGGGGCTGAGGCTCCTTAGGGTTTTCTCTCTATTTCCCCCTTTCTTCTCTATTC
CCTCGTCTTTCCAAAGGCATCACAGTCACTGCGCTTTTCAAGGCAGCCTTGGCGGTTTATCGCCCTGGCAGGCAG
GGGCTTCCAGCTCTCATGCTGCCCCCTGCTTGGGTTGAGAGGAGGTTGGAGGAAAGCCTTAAGCTGCAGG
ATTCTCACCAGCTGTGTCCGGCCAGTTTTGGGTTGTGACCTCAATTTCAATTTTGTCTGTACTTGAACATTATGAAG
ATGGGGGCTCTTTCAAGTAAATTTGTGAACAGCAGAATTGACCGACAGCTTCCAGTACCCATGGGGCTAGGTCAATTA
AGGCCACATCCACAGTCTCCCCACCCCTGTTCCAGTGTGTTAGTTACTACCTCCTCTCCTGACAATACTGTATGTCTG
CGAGTCCCCCGAGGCTACCCCTCCCGGCCCTGCTGCTGGTGGGCTTGTCAAGCCAGTGGGATTGGCGGCTCTGA
CAGCTCAGTGAGCTGGAGATACTTGGTCAAGCCAGGCGCTAGCACAGCTCCCTTCTGTTGATGCTGTATTTCCATAT
CAAAAGACACAGGGGACACCCAGAAACGCCACATCCCCAATCCATCAGTGCCAAACTAGCCAACGGCCCCAGCTTCT
CAGCTCGCTGGATGGCGGAAGCTGCTACTCGTGAGCGCCAGTGGGGTGCAGACAATCTTCTGTTGGGTGGCATCATT
CCAGGCCCAAGCATGAACAGTGCACCTGGGACAGGGAGCAGCCCAAAATTTGCACCTGCTTCTCTGCCAGCTTTTC
ATTGCTGTGACAGTGTGCGGAAAGAGGGTAATAACCAGACACAACTGCCAAGTTGGGTGGAGAAAGGAGTTTCTTT
AGCTGACAGAACTCTGAATTTTAAATCACTTAGTAAGCGGCTCAAGCCAGGAGGGAGCAGAGGGATACGAGCGGAG
TCCCTTGGCGGGACCATCTGGAATTTGTTTAGCCCAAGTGGAGCCTGACAGCCAGAATCTGTGTCCCCGCTCAAC
CACAGCTCCTTTTCCAGAGCATTCAGTCAGGCTCTCTGGGCTGACTGGGCCAGGGGAGGTTACAGGTACCAAGTCTT
TAAGAAGATCTTTGGGCATATACATTTTAGCCTGTGTCAATTGCCCAAAATGGATTCTGTTTCAAGTTACACCTGC
AGATTCTAGGACCTGTGTCTAGACTTCAGGAGTCAAGTGTCTTAGAGTTCTTACCATTGGAGTGGGTCTGGAGGAC
CTGCCCCGTGGGGGGCAGAGCCCTGCTCCTCCGGGCTTCTTACTCTTCTCTCTGCTCTGACGGGATTGTTGATT
CTCTCCATTTTGGTGTCTTTCTCTTTTAGATATTGTATCAATCTTTAGAAAAGGCATAGTCTACTTGTATAAATCGT
TAGGATACTGCCTCCCCAGGGCTTAAAATTACATATTAGAGGGGAAAAGCTGAACACTGAAGTCAAGTCTCAACAAT
TTAGAAGGAAAACCTAGAAAACATTTGGCAGAAAATTACATTTTCGATGTTTGAATGAATACGAGCAAGCTTTTACA
ACAGTGTCTGATCTAAAAACTTAGCACTTGGCCTGAGATGCCTGGTGAACATTACAGGCAAGGGGAATCTGGAGGTA
GCCGACCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGGTATGGAAGGTGGAGCGTTACCAAGTACCTGGAA
GGCCAGCACACCCCTCTTCCCACTCTTCTCATCTTGACAGAGCCTGCCCGAGCGCTGACGTGTGAGGAAAACACCC
AGGGAAGTGAAGAGCACTTCTGCTGAGGGGACGCTGCTTGGCCACTCCTGCTCTGCTCGCTCGGATCAGCTGA

10

20

30

40

50

[illegible]

SEQ ID NO: 30 > NM_001386137.1 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [転写物=8]

GC GCGCGCTCCCTCCTCTCGGAGAGAGGGCTGTGGTAAAAGCCGTCCGGA AAAATGGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC
GAGCGGAGGAGGAGGAGGAGGCGAGGAGGAGAGACTGCTCCATAAAAATACAGACTCACCAGTTCCTGCTTTGATGTG
ACATGTGACTCCCAGAATACACCTTGCTTCTGTAGACCAGCTCCAACAGGATTCCATGGTAGCTGGGATGTTAGGGC
TCAGCACTGAGCTAGCCTCTCCTTGCTAGAAGCTTACGGTCGAAGGTCTCCAGCCATCAGAAG AAGCACGTGGAGCGC
TGCGTCCGTGTTGTGGTTATTTCATCCAGCATGTGTTGAGGAAGAAAAGTCAGAAGACCAGGACCTCCAGGGCCCTCAAG
GACAAACCCCTCAAGTTTAAA AAGGTGAAGAAAGATAAGAAAGAGAAAGAGGCGCAAGCATGAGCCCGTCAGCCA
TCAGCCCACCACCTCTGCTGAGCCCGCAGAGGCAGGCAAGCAGAGACATCAGAAGGTCAGGCTCCGCCCCGGCTGTG
CCGGAAGCTTCTGCCTCCCCCAAACAGCGCGCTCCATCATCCGTGACCCGGGGACCCATGTATGATGACCCCAACCCTG

50

TTCATTGCTGTGACAGTGATGGCGAAAGAGGGTAATAACCAGACACAACTGCCAAGTTGGGTGGAGAAAGGAGTTTC
TTTAGCTGACAGAATCTCTGAATTTTAAATCACCTTAGTAAAGCGGCTCAAGCCCAGGAGGGAGCAGAGGGATACGAGCG
GAGTCCCTTGC CGGGGACCATCTGGAATTTGGTTTAGCCCAAGTGGAGCCTGACAGCCAGAATCTGTGTCCCCCGTCT
AACCACAGCTCCCTTTCCAGAGCATTCAGTCAAGCTCTCTGGGCTGACTGGGCCAGGGGAGGTTACAGGTACCAAGTT
CTTTAAGAAGATCTTTGGGCATATACATTTTAGCCTGTGTCTTGCCTTGCCTTGCCTTGCCTTGCCTTGCCTTGCCT
TGCAGATTCTAGGACCTGTGTCTTAGACTTCAGGGAGTCAAGCTTTTCTAGAGTTCTTACCATGGAGTGGGTCTGGAG
GACCTGCCCGTGGGGGGGAGAGCCCTGCTCCCTCCGGGTCTTCTACTCTTCTCTGCTCTGACGGGATTTGTTG
ATTCTCTCCATTTTGGTGTCTTCTCTTTTAGATATTGTATCAATCTTTAGAAAAGGCATAGTCTACTTGTATATAAT
CGTTAGGATACTGCCTCCCCAGGGTCTAAAATTACATATTAGAGGGGAAAAGCTGAACACTGAAGTCAGTTCTCAAC
AATTTAGAAGGAAAACCTAGAAAACATTTGGCAGAAAATTACATTTTCGATGTTTTTGAATGAATACGAGCAAGCTTTT
ACAACAGTGCTGATCTAAAAATACCTTAGCACTTTGGCCTGAGATGCCTGGTGAGCATTTACAGGCAAGGGGAATCTGGAG
GTAGCCGACCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGGTATGGAAGGTGGAGCGTTACCAGTGACCTG
GAAGGCCAGCACCACCTCTTCCACTCTTCTCATCTTGACAGAGCCTGCCCCAGCGCTGACGTGTGAGGAAAACA
CCCAGGGAAC TAGGAAGGCATTTCTGCCTGAGGGGCAGCCTGCCTTGCCCACTCCTGCTCTGCTCGCCTCGGATCAGC
TGAGCCTTCTGAGCTGGCCTCTCACTGCCTCCCCAAGGCCCTTGCCTGCCTGTGAGGAGCAGAGGAAGCAGGTTG
TGAGGGCAGTGCAAGGAGGGAGCACAACCCCAAGCTCCCGCTCCGGGCTCCGACTTGTGCACAGGCAGAGCCAGACC
CTGGAGGAAATCCTAATTTGAATTTCAAGAACATTTGGGGAATTTGGAAATCTCTTTGCCCCAAACCCCCATTTCTGT
CCTACCTTTAATCAGGTCTGCTCAGCAGTGAGAGCAGATGAGGTGAAAAGGCCAAGAGGTTTGGCTCCTGCCCACTG
ATAGCCCTCTCCCCGAGTGTTTGTGTGTCAAGTGGCAAGCTGTTCTTCTCGTGACCTGATTATATCCAGTAAC
ACATAGACTGTGCGCATAGGCCCTGCTTTGTCTCCTCTATCCTGGGCTTTTGTGTTTGTCTTTTAGTTTGTCTTTAGTT
TTTCTGTCCCTTTTATTTAAAGCAGCAGTACAGACACACAAAGCAGTTGAATTTTATATATATATCTGTATATTGCAC
AATTTATAAACTCATTTTGTCTGTGGCTCCACACACACAAAAAAGACCTGTTAAAATTATACCTGTTGCTTAATTACA
ATATTTCTGATAACCATAGCATAGGACAAAGGGAATAAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGCAAAATCTGTCTG
CTGGTCACTCTTCTGTCCAAGCAGATTCGTGGTCTTTTCTCGCTTCTTTCAAGGGCTTTTCTGTGCCAGGTGAAGG
AGGCTCCAGGCAGCAGGCTTGGCTTGGCTCTTGTCTTCTCGCTGCTTGTGAAAGAGGTCCCAAGGTTCTGGGTGCAG
GAGCGCTCCCTTGACCTGTGAAGTCCGGAACGTAGTCCGACAGCCTGGTGCCTTCCACCTCTGGGAGCTGGAGTC
CACTGGGGTGGCTGACTCCCCAGTCCCTTCCCGTGACCTGGTCAGGGTGAGCCCATGTGGAGTCAGCCTCGCAGG
CCTCCCTGCCAGTAGGTCGAGTGTGTTTCTATCCTTCCCACTCTGTGAGCCTGGGGGCTGGAGCGGAGACGGGAGG
CCTGGCCTGTCTCGAACCTGTGAGCTGCACCAGGTAGAAGCCAGGGACCCAGAATCATGTGCTCAGTCCAAGGG
GTCCCTCCAGGAGTAGTGAAGACTCCAGAAATGTCCCTTCTTCTCCCCATCCTACGAGTAATTGCATTTGCTTTT
GTAATCTTAATGAGCAATATCTGCTAGAGAGTTTAGCTGTAACAGTTCTTTTGTATCATCTTTTTTAATAATTAGA
AACACCAAAAAAATCCAGAACTTGTCTTCCAAAGCAGAGAGCATTATAATCACCAGGGCCAAAAGCTTCCCTCCCT
GCTGTCACTGCTTCTTCTGAGGCTGAATCCAAAAGAAAAACAGCCATAGGCCCTTTTCAAGTGGCCGGGCTACCCGTGA
GCCCTTCGGAGGACCAAGGCTGGGCTGGGCTGCTGAGCCATCCGCGGCCAGCTCCGCGCTGTGTTTCAGTGTATGCA
GTGGGTGATGATGCTCTTTCCCAACCCAGCCTGGGATAGGGGCAGAGGAGGCGAGGAGGCCGTTGCCGCTGATGTTGG
CCGTGAACAGTGAGGTGTCTGCTGCTGCCGTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT
ACCCGCTGACCTCTAGCCCTGCCCGGATGGAGCGGGGCCACCCGGTTTCAAGTGTCTTCTGGGGAGCTGGACAGTGGAGT
GCAAAAGGCTTGCAGACTTGAAGCTGCTCCTTCCCTTCCCTGCTACCAGCGCTTCTTCCGTTTGAATTTGTCTGCT
CAATCAATAACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCAATGAATATATGACCAATATCACCAGGACTGTTACTCAATGTGT
GCCGAGCCCTTGGCCATGCTGGGCTCCCGTGTATCTGGACACTGTAACGTGTGCTGTGTTTGTCTCCCTTCCCTTCC
TTCTTTGCCCCTTTACTTGTCTTCTGGGGTTTTTCTGTTTGGGTTTTGTTTGGTTTTTATTTCTCCTTTTGTGTCCA
AACATGAGTTCTCTACTTCTTAACTGTGGTGTGAGGCTTATATTTGTGAATTTTGGTGGGTGAAGG
AATTTTGTCTAAGTAAATCTCTGTGTTTGAAGTGAAGTCTGTATTGTAACATATGTTTAAAGTAATTTGTTCCAGAGA
CAAATATTTCTAGACACTTTTTCTTTACAAACAAAAGCATTTCGAGGGAGGGGGATGGTGACTGAGATGAGAGGGGAG
AGCTGAACAGATGACCCCTGCCAGATCAGCCAGAAGCCACCCAAAGCAGTGAGGCCAGGAGTCCCACTCCAAGCCA
GCAAGCCGAATAGCTGATGTGTTGCCACTTTCCAAGTCACTGCAAAACCAGGTTTTGTTCCGCCCAGTGGATTCTTGT
TTTGTCTCCCTTCCCCCGAGATTATTACCACCATCCCGTGCTTTTAAAGGAAAGGCAAGATTGATGTTTCTTGGAGG
GAGCCAGGAGGGGATGTGTGTGTGACAGCTGAAGAGCTGGGGAGAATGGGGCTGGGCCACCCAAAGCAGGAGGCTGG
GACGCTCTGCTGTGGGCACAGTCAAGCTAATGTTGGCAGATGCAGCTCTTCTGGACAGGCCAGGTGGTGGGCATTCT
TCTCTCCAAGTGTGCCCCGTGGGCATTACTGTTTAAAGACACTTCCGTACATCCACCCCATCTCCAGGGCTCAAC
ACTGTGACATCTCTATTTCCCCCCTCCCTTCCCAAGGCAATAAAATGACCATGGAGGGGCTTGCATCTCTTGGC
TGTCACCCGATCGCCAGCAAACTTAGATGTGAGAAAACCCCTTCCCATTCATGGCGAAAACATCTCCTTAGAAAAG
CCATTACCCTCATTAGGCATGTTTTTGGGCTCCCAAAACACTGACAGCCCTCCCTCCTCTGAGAGGCGGAGAGTGC
TGACTGTAGTGACCATGTCATGCCGGGTGCAGCATCTGGAAGAGCTAGGCAGGGTGTCTGCCCCCTCCTGAGTTGAAG
TCATGCTCCCTGTGCGAGCCAGAGCCGAGAGCTATGGACAGCATTTGCCAGTAACACAGGCCACCCCTGTGCAGAAG
GGAGCTGGCTCCAGCCTGGAACCTGTCTGAGGTTGGGAGAGGTGCACTTGGGGCACAGGAGAGGCCGGGACACACT
TAGCTGAGAGATGTCTCTAAAAGCCCTGTATCGTATTCACCTTCAGTTTTTGTGTTTTGGGACAATTACTTTAGAAAAT
AAGTAGGTGTTTTTAAAAACAAAATTTATTGATTGCTTTTTTGTAGTGTTCAGAAAAAAGGTTCTTTGTGTATAGCCA
AATGACTGAAAGCACTGATATATTTAAAAACAAAAGGCAATTTATTAAGGAAATTTGTACCATTTTCAAGTAACTGTC
TGAATGTACCTGTATACGTTTCAAAAACACCCCCCCCCCACTGAATCCCTGTAACCTATTATTATATAAAGAGTTTG
CCTTATAAATTTACATAAAAATGTCCGTTTGTGTCTTTTGTGTGTAATAATCAAGTGATTTTTTTCATAAGGTTCTTTTA
CTATTGAAAAAGATGGGCAGCAGCAGTTTATTTTATGTTTGTGAAGTTTTTTAATACATGTGAAAGCAAGAATACT

CAGCATGCCTTTCTAAGTGACGCGTTTGCACCTTTTGTGGGAAGTACTGTATCCTGTGCTGTTAGCATTTCTCGATAA
ATCTCTCTGTGAAAGTGA

SEQ ID NO: 31 > NM_001369392.2 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [転写物=5]

10

20

30

40

50

40

CTTTCTAGCATATATGTGTCCATTTCTTATGCTGTAAAGCAAGTCTGCAACCAAACCTCCCATCAGCCCAATCCCT
GATCCCTGATCCCTTCCACCTGCTCTGCTGATGACCCCCCAGCTTCACTTCTGACTCTTCCCCAGGAAGGGAAGGGG
GGTCAGAAGAGAGGGTGAGTCTCCAGAATCTTCTCCAGGACAGAAGGCTCTGCCCCCATAGTGGCCTCGAACT
CCTGGCACTACCAAAGGACACTTATCCACGAGAGCGCAGCATCCGACCAGGTTGTCACTGAGAAGATGTTTATTTTGG
TCAGTTGGGTTTTTATGTATTTATCTTAGTCAAATGTAATGTGGCTTCTGGAATCATTGTCCAGAGCTGCTTCCCGT
CACCTGGGCGTCATCTGGTCTGGTAAGAGGAGTGCCTGGCCACCAGGCCCCCTGTCAACCATGACAGTTCAATTCA
GGGCCGATGGGGCAGTCGTGGTTGGGAACACAGCATTTCAAGCGTCACTTTATTTTCACTTGGGGCCCCACCTGCAGCTC
CCTCAAAGAGGCGAGTTGCCAGCCTCTTCCCTTCCAGTTTATTCAGAGCTGCCAGTGGGGCTGAGGCTCCTTAGG
GTTTTCTCTCTATTTCCCTTCTTCTCTCTATTCCTCGTCTTCCCAAAGGCATCACAGTCACTCGCCTTTCAGCA
GGCAGCCTTGGCGGTTTATCGCCCTGGCAGGCGAGGGCCCTGCAGCTCTCATGCTGCCCTGCCCTTGGGGTTCAGGTTG
ACAGGAGGTTGGAGGGAAGCCTTAAGCTGCAGGATTCTCACCAGCTGTGTCCGGCCAGTTTTGGGGTGTGACCTCA
ATTTCAATTTTGTCTGTACTTGAACATTATGAAGATGGGGGCTCTTTCAGTGAATTTGTGAACAGCAGAATTGACCG
ACAGCTCCAGTACCCATGGGCTAGGTATTAAGGCCACATCCACAGTCTCCCCACCTTGTTCAGTTGTTAGT
TACTACCTCCTCTCTGACAATACTGTATGTCGTGAGCTCCCCCAGGTCTACCCCTCCCGGCCCTGCCTGCTGGTG
GGCTTGTCTATAGCCAGTGGGATTGCCGGTCTTGACAGCTCAGTGAGCTGGAGATACTTGGTCACAGCCAGGCGCTAGC
ACAGCTCCCTTCTGTTGATGCTGTATTTCCATATCAAAAGACACAGGGGACACCCAGAAACGCCACATCCCCAATCC
ATCAGTCCCAAACCTCAACGAGGCTTCTCAGCTGGATGGCGGAAGCTGCTACTCGTGAGCGCCAGTGC
GGGTGCAGACAATCTTCTGTTGGGTGGCATCATTTCCAGGCCCCAAGCATGAACAGTGCACCTGGGACAGGGAGCAGCC
CCAAATTTGTACCTGCTTCTGTGCCAGCTTTTCATTGCTGTGACAGTGTGGCGAAAGAGGGTAATAACAGACACA
AACTGCCAAGTTGGGTGGAGAAAGAGTTTCTTTAGCTGACAGAATCTCTGAATTTTAAATCACTTAGTAAGCGGCTC
AAGCCAGGAGGAGGACAGGAGGCTGAGCGGAGTCCCGGTGGGGGGCAGAGCCCTGCTCCCTCCGGTCTTCTCT
CCTGACAGCCAGAATCTGTGTCCCCGTCTAACCCAGCTCCTTTTCCAGAGCATTCAGTCAAGGCTCTCTGGGCTG
ACTGGGCCAGGGGAGGTTACAGGTACAGTCTTTAAGAAGATCTTTGGCATATACATTTTATAGCCTGTGTCAATGC
CCCAATGGATTCTGTTTCAAGTTCACACCTGCAGATTCTAGGACCTGTGTCTTAGACTTCAGGGAGTCAGCTGTTT
CTAGATTCTCTACCATGGAGTGGGTCTGGAGGACCTGCCCGGTGGGGGGCAGAGCCCTGCTCCCTCCGGTCTTCTCT
ACTCTTCTCTCTGCTCTGACGGGATTTGTGATTCTCTCCATTTTGGTGTCTTTCTCTTTTAGATATTGTATCAATCT
TTAGAAAAGGCATAGTCTACTTGTATATAAATCGTTAGGATACTGCCTCCCCCAGGTCTAAAATACATATTAGAGGG
GAAAAGCTGAACACTGAAGTCACTTCTCAACAATTTAGAAGGAAAACCTAGAAAACATTTGGCAGAAAATTACATTTT
GATGTTTTTTGAATGAATACGAGCAAGCTTTTACAACAGTCTGATCTAAAATACTTAGCACTTGGCCTGAGATGCTT
GGTGAGCATTACAGGCAAGGGGAATCTGGAGGTAGCCGACCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGG
TATGGAAGGTGGAGCGTTACACAGTGACCTGGAAGGCCAGCACCACCTCCTTCCCACTCTTCTCATCTTGACAGAG
CCTGCCCCAGCGCTGACGTGTGAGAAAACACCCAGGGAAGTAGGAAGGCATCTGCCTGAGGGGCAGCCTGCCTTG
CCCCTCCTGCTCTGCTCGCTCGGATCAGCTGAGCCTTCTGAGCTGGCCTCTCACTGCCTCCCCAAGGCCCCCTGCC
TGCCCTGTCAAGGAGGAGGAGGAAGCAGGTGTGAGGGCAGTGCAAGGAGGGAGCACAACCCCCAGCTCCCGCTCCGGG
CTCCGACTTGTGCACAGGCGAGGCCAGACCCTGGAGGAATCTTACCTTTGAATTCAGAAACATTTGGGGAATTTGG
AAATCTCTTTGCCCCAAACCCCCATTCTGTCTTACCTTTAATCAGGTCTGCTCAGCAGTGAGAGCAGATGAGGTGA
AAAGGCCAAGAGGTTTTGGCTCCTGCCCCACTGATAGCCCCCTCTCCCGCAGTGTTTTGTGTCAAGTGGCAAGCTGTT
CTTCTCTGGTGACCTGATTATATCCAGTAACACATAGACTGTGCGCATAGGCCTGCTTTGTCTCTCTATCTCTGGGCT
TTTGTTTTGTCTTTTAGTTTTGCTTTTAGTTTTCTGTCCCTTTTATTTAACGCACCGACTAGACACACAAAAGCAGTT
GAATTTTTATATATATATCTGTATATTGCACAATTATAAACTCATTTTGTCTGTGGCTCCACACACACAAAAAAGAC
CTGTTAAAAATTATACCTGTTGCTTTTGAATTTCTGATAACCATAGCATAGGACAAAGGAAAATAAAAAAGAA
AAAAAGAAAAAAGACGACAAATCTGTCTGCTGGTCACCTTCTGTCTCAAGCAGATTCTGGTCTTTTCTCTCGCTT
CTTTCAAGGGCTTTCTGTGCCAGGTGAAGGAGGCTCCAGGCAGCACCCAGGTTTTGCACTCTTGTCTTCTCCCGTGT
TGTGAAAGAGGTCCCAAGGTTCTGGGTGCAGGAGCGCTCCCTGACCTGCTGAAGTCCGGAACGTAGTGGGCACAGCC
TGGTGCCTTCCACCTCTGGGAGCTGGAGTCCACTGGGGTGGCCTGACTCCCCAGTCCCTTCCCGTGACCTGGTCA
GGGTGAGCCCATGTGGAGTCAGCCTCGCAGGCTCCCTGCCAGTAGGGTCCGAGTGTGTTTCATCTCTCCCACTCTGT
CGAGCTGGGGCTGGAGCGGAGACGGGAGGCTGGCCTGTCTCGGAACCTGTGAGCTGCACCAGGTAGAACGCCAGG
GACCCAGAAATCATGTGCGTCAGTCCAAGGGTCCCTCCAGGAGTAGTGAAGACTCCAGAAATGTCCCTTTCTTCTC
CCCCATCCTACGAGTAATTGCATTTGCTTTTGAATTTCTTAATGAGCAATATCTGCTAGAGAGTTTAGCTGTAACAGT
TCTTTTGTATCATCTTTTATTAATTAAGAAACACCAAAAAAATCCAGAACTTGTCTTCCAAAGCAGAGAGCATT
ATAATCACCAGGGCCAAAAGCTTCCCTCCTGCTGTCTTGTCTTCTGAGGCCGAATCCAAAAGAAAAACAGCCA
TAGGCCCTTTCACTGGCCGGGCTACCCGTGAGCCCTTCGGAGGACCAGGGCTGGGGCAGCCTCTGGGCCACATCCGG
GGCCAGCTCCGGCGTGTGTTCACTTTAGCAGTGGGTGATGATGCTCTTTCCACCCAGCCTGGGATAGGGGAGAGG
AGGCGAGGAGGCGGTTGCCGTGATGTTTGGCCGTGAACAGGTGGGTGTCTGCGTGGCTCCACGTGCGTGTCTTCTGA
CTGACATGAATCGACGCCGAGTTAGCCTCACCCGGTGACCTCTAGCCCTGCCCGGATGGAGCGGGGCCACCCGGT
TCAGTGTCTTCTGGGAGCTGGACAGTGGAGTGCAAAAGGCTTGCAGAACTTGAAGCCTGCTCCTTCCCTTGCTACCAC
GGCCTCCTTTCCGTTTGAATTTGTCACTGCTCAATCAATAACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCAATGAATATATGAC
CAAATATCACCAGGACTGTTACTCAATGTGTGCCGAGCCCTGCCCATGCTGGGCTCCCGTGTATCTGGACACTGTAA
CGTGTGCTGTGTTTGTCTCCCTTCCCTTCTCTTGGCCCTTACTTGTCTTCTGGGGTTTTTCTGTTTGGGTTTG
GTTTGGTTTTTATTTCTCCTTTTGTGTTCCAAACATGAGGTTCTCTCTACTGGTCTTAACTGTGGTGTGAGGCT
TATATTTGTGTAATTTTGGTGGGTGAAAGGAATTTGCTAAGTAAATCTCTCTGTTGTTTGAAGTGAAGTCTGTATT
GTAATATGTTTAAAGTAATTTGTTCCAGAGACAAATATTTCTAGACACTTTTCTTTACAAACAAAGCATTCGGAGG
GAGGGGGATGGTGACTGAGATGAGAGGGGAGAGCTGAACAGATGACCCCTGCCAGATCAGCCAGAAGCCACCCAAAG

10

20

30

40

50

10

20

30

40

AAGGGGGAGGAGAAGAAAATGTTCTTCCAGTTACTTTCCAATTCTCCTTTAGGGACAGCTTAGAATTATTTGCACTAT
TGAGTCTTCATGTTCCCACTTCAAACAAACAGATGCTCTGAGAGCAAACCTGGCTTGAATTGGTGACATTTAGTCCCT
CAAGCCACCAGATGTGACAGTGTGAGAACTACCTGGATTGTATATATACCTGCGCTTGTAAAAAGTGGGCTCAGC
ACATAGGGTTCCCAAGAGCTCCGAAACTCTAAGTGTGCTGCAATTTTATAAGGACTTCCTGATTGGTTTCTCTTC
TCCCCTTCCATTCTGTCATTGTTGTCATCTTTCTACTTCTTCCCTTCCATCCTCCTCCTTCTCTAGTTCA
TCCCCTTCTCTTCCAGGCAGCCGCGGTGCCAACACACTTGTGCGCTCCAGTCCCCAGAACTCTGCCTGCCCTTTGTC
CTCCTGCTGCCAGTACCAGCCCCACCCTGTTTTGAGCCCTGAGGAGGCCCTGGGCTCTGCTGAGTCCGACCTGGCCTG
TCTGTGAAGAGCAAGAGAGCAGCAAGGTCTGCTCTCCTAGGTAGCCCCCTCTTCCCTGGTAAGAAAAAGCAAAAGGC
ATTTCCCAACCCTGAACAACGAGCCTTTTACCCCTTCTACTGTAGAGAAGTGGACTGGAGGAGCTGGGCCGATTGGT
AGTTGAGGAAAGCACAGAGGCCCTCTGTGGCTGCCAGTCTAGTGGCCCAACAGGGGCTCCATGCCAGCCGACCT
TGACCTCACTCAGAAGTCCAGAGTCTAGCGTAGTGACGAGGGCAGTAGCGGTACCAATGCAGAACTCCCAAGACCCG
AGCTGGGACCAGTACCTGGGTCCCCAGCCCTTCTCTGCTCCCCCTTTCCCTCGGAGTTCTTCTTGAATGGCAATGT
TTTGCTTTTGGTCTGATGCAATGTCTCAGAGCTGCTTCCCGTCACTGAGGAGTGGACTGGAGGAGCTGGGCCGATTGGT
GGGCTTAGAGGCATGGGCTTGTGTGGGTTTTTAATTGATCAGTTTTCATGTGGGATCCCATCTTTTAACTCTGTT
CAGGAAGTCTTATCTAGCTGCATATCTTATCATATTTGTATATCCTTTTCTGTGTTTACAGAGATGTCTCTTATAT
CTAAATCTGTCCAACCTGAGAAGTACCTTATCAAAGTAGCAATGAGACAGCAGTCTTATGCTTCCAGAAACACCCACA
GGCATGCTTCCGAACTAGTCTCAGAGCTGCTTCCCGTCACTGAGGAGTGGACTGGAGGAGCTGGGCCGATTGGT
CCTTACTATGGTGAATCATGAAGGAGTGAACATCATAGAACTGTCTAGCACTTCTTGGCCAGTCTTTAGTGATCA
GGAACCATAGTTGACAGTTCCAATCAGTAGCTTAAGAAAAAACCGTGTGTTGCTCTTCTGGAATGGTTAGAAGTGAAG
GAGTTTGGCCCGTTCTGTTTGTAGAGTCTCATAGTTGGACTTTCTAGCATATATGTGTCCATTTCCTTATGCTGTA
AGCAAGTCTGTCACCAACCACTCCATGACCCCAATCCCTGATCCCTTCCACCTGCTCTGCTGAGGCCCTC
CCAGCTTCACTTCTGACTCTTCCCCAGGAAGGGAAGGGGGTCCAGAGAGAGGGTGAGTCTCCAGAACTCTTCCCTC
AAGGACAGAAAGCTCCTGCCCCATAGTGGCCTCGAACTCCTGGCACTACCAAGGACACTTATCCACGAGAGCCGAG
CATCCGACCAGGTTGTCACTGAGAAGATGTTATTTTGGTCACTTGGGTTTTATGTATTATACCTAGTCAAATGTAA
TGTGGCTTCTGGAATCAATGTCTCAGAGCTGCTTCCCGTCACTGAGGAGCTTGGCGGTTATCGCCCTGGCAGGAGGGCC
GCCCACCAGGCCCTCTGTACCCATGACAGTTCACTTACGGGCCGATGGGCGAGTGGTGGTGGGAACACAGCATTTC
AAGCGTCACTTTATTTCACTTGGGCCCCACTGACGCTCCTCAAAGAGGAGTTGGCCAGCCTCTTCCCTTCCAGT
TTATTCAGAGCTGCCAGTGGGCTGAGGCTCCTTAGGGTTTTCTCTCTATTTCCCCCTTTCTTCCCTCATTCCCTCG
TCTTTCCAAAGGATCAAGAGTCACTGAGTCCGCTTTCAGCAGGAGCTTGGCGGTTATCGCCCTGGCAGGAGGGCC
CTGCAGCTCTCATGCTGCCCTGCTTGGGTCAGGTTGACAGGAGGTTGGAGGAAAGCCTTAAGCTGCAGGATTCT
CACCAGCTGTGTCCGCCCCAGTTTTGGGGTGTGACCTCAATTTCAATTTTGTCTGTACTGAACATTATGAAGATGGG
GGCCTCTTTCACTGAATTTGTGAACAGCAGAATTGACCCAGAGCTTTCCAGTACCCATGGGGCTAGGTCAATAGGCC
ACATCCACAGTCTCCCCACCCTTTGTCAGTTGTTAGTTACTACCTCCTCTCCTGACAATACTGTATGTCGTCGAGC
TCCCCCAGGTCTACCCCTCCCGGCCCTGCTGCTGGTGGGCTTGTATAGCCAGTGGGATTGCCGGTCTTGACAGCT
CAGTGAGCTGGAGATACTTGGTCAAGCCAGGCGCTAGCACAGCTCCCTCTGTTGATGCTGTATTTCCCATATCAAAA
GACACAGGGGACACCCAGAAACGCCACATCCCCAATCCATCAGTGCCAACTAGCCAACGGCCCCAGCTTCTCAGCT
CGCTGGGATGGCGAAGCTGCTACTCTGAGCGCCAGTGGGGTGACAGCAATCTTCTGTTGGGTGGCATCATTCACAG
CCCCAAGCATGAACAGTGCACCTGGGACAGGGAGCAGCCCCAATGTGACCTGCTTCTGCCCCAGCTTTTCATTGC
TGTGACAGTGTATGGGAAAGAGGGTAATAACAGACACAACTGCCAAGTTGGGTGGAGAAAGGAGTTTCTTTAGCTG
ACAGAACTCTGAATTTTAAATCACTTAGTAAGCGGCTCAAAGCCAGGAGGGAGCAGAGGGATACGAGCGGAGTCCCC
TGCGGGGAGCATCTGGAATTTGTTTAGCCCAAGTGGAGCCTGACAGCCAGAACTCTGTGTCCTCCCTGTAACCCAGC
CTCCTTTTCCAGAGCATTCCAGTCAAGGCTCTCTGGGCTGACTGGGCCAGGGGAGGTTACAGGTACCAGTTCTTTAAGA
AGATCTTTGGGCATATACATTTTAGCCTGTGTCAATGCCCCAATGGAATTCCTGTTTCAAGTTACACCTGCAGATT
CTAGGACCTGTGCTCCTAGACTTCAAGGAGTCACTGTTTCTAGAGTTCTTACCATGGAGTGGGTCTGGAGGACCTGCC
CGGTGGGGGGGACAGAGCCCTGCTCCTCCGGGCTTCTCTACTCTTCTCTGCTCTGACGGGATTGTTGATTCTCTC
CATTTTGGTGTCTTCTCTTTTAGATATTGTATCAATCTTTAGAAAAGGCATAGTCTACTTGTATATAAATCGTTAGGA
TACTGCCTCCCCAGGGTCTAAAATTACATATTAGAGGGGAAAAGCTGAACACTGAAGTCACTTCTCAACAATTTAGA
AGGAAAACCTAGAAAACATTTGGCAGAAAATTACATTTGATGTTTTGAAATGAATACGAGCAAGCTTTTACAACAGT
GCTGATCTAAAAATACTTAGCACTTGGCCTGAGATGCCTGGTGAGCATTACAGGCAAGGGGAATCTGGAGGTAGCCGA
CCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGGTATGGAAGGTGGAGCGTTCAACAGTGACCTGGAAGGCC
AGCACCACCCTCCTTCCCACTCTTCTCATCTTGACAGAGCTGCCCCAGCGCTGACGTGTGAGGAAAACCCAGGGA
ACTAGGAAGGCACTTCTGCCTGAGGGGACGCTGCCTTGGCCACTCCTGCTCTGCTCGCCTCGGATCAGCTGAGCCTT
CTGAGCTGGCCTCTCACTGCCTCCCCAAGGCCCTGCGCTGCGCTGTGAGGAGGAGAGGAAGCAGGTGTGAGGGA
GTGCAAGGAGGAGCACAACCCCACTCCCGCTCCGGGCTCCGACTTGTGCACAGGACAGCCAGACCTGGAGGA
AATCCTACCTTTGAATTCAGAACATTTGGGGAATTTGGAAATCTCTTTGCCCCAAACCCCACTTCTGTCTACCTT
TAATCAGGTCTGCTCAGCAGTGAAGCAGATGAGGTGAAAAGGCCAAGAGGTTTGGCTCCTGCCACTGATAGCCCC
TCTCCCGCAGTGTTTGTGTGTCAAGTGGCAAGCTGTTCTTCTGCTGACCTGATTATATCCAGTAACACATAGAC
TGTGCGCATAGGCTGCTTTGTCTCTCTATCCTGGGCTTTTGTGTTTGTCTTTTAGTTTTGTCTTTTAGTTTTCTGTC
CCTTTTATTTAAGCACCAGCTAGACACACAAAAGCAGTTGAATTTTATATATATATCTGTATATGACAAATTTATA
ACTCATTTTGTCTGTGGCTCCACACACAAAAAAGACCTGTAAAATATACCTGTTGCTTAATTACAATATTTCT
GATAACCATAGCATAGGACAAGGGAAAAATAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGCAAAATCTGTCTGCTGGTCAC
TTCTTCTGTCCAAGCAGATTGCTGGTCTTTTCTCGCTTCTTTCAAGGGCTTTCCTGTGCCAGGTGAAGGAGGCTCCA
GGCAGCACCAGGTTTTCAGCTCTGTTTCTCCCGTGTGTGAAAGAGGTCCCAAGGTTCTGGGTGCAGGAGCGCTC

10

20

30

40

50

CCTTGACCTGCTGAAGTCCGGAACGTAGTCGGGCACAGCCTGGTGCCTTCCACCTCTGGGAGCTGGAGTCCACTGGGG
TGGCCTGACTCCCCAGTCCCCTTCCCGTGACCTGGTCAGGGTGAGCCCATGTGGAGTCAGCCTCGCAGGCCCTCCCTG
CCAGTAGGGTCCGAGTGTGTTTCATCCTTCCCCTCTGTGAGCCTGGGGGCTGGAGCGGAGACGGGAGGCCCTGGCCT
GTCTCGGAACCTGTGAGCTGCACCAGGTAGAACGCCAGGGACCCCCAGAATCATGTGCGTCAGTCCAAGGGGTCCCCTC
CAGGAGTAGTGAAGACTCCAGAAATGTCCCTTTCTTCTCCCCCATCCTACGAGTAATTCGATTTGCTTTTGTAAATTC
TAATGAGCAATATCTGCTAGAGAGTTTAGCTGTAACAGTTCTTTTTGATCATCTTTTTTAATAATTAGAAACACCAA
AAAAATCCAGAAACTTGTCTTCCAAAGCAGAGAGCATATAATCACCAGGGCCAAAAGCTTCCCTCCCTGCTGTCAT
TGCTTCTTCTGAGGCCTGAATCCAAAAGAAAAACAGCCATAGGCCCTTTCAGTGGCCGGGCTACCCGTGAGCCCTTCG
GAGGACCAGGGCTGGGGCAGCCTCTGGGGCCACATCCGGGGCCAGCTCCGGCGTGTGTTTCAGTGTAGCAGTGGGTCA
TGATGCTCTTTCCACCCAGCCTGGGATAGGGGCAGAGGAGGCGAGGAGGCCGTTGCCGCTGATGTTTGGCCGTGAAC
AGGTGGGTGTCTGCGTGCGTCCACGTGCGTGTCTTCTGACTGACATGAAATCGACGCCGAGTTAGCCTCACC CGGTG
ACCTCTAGCCCTGCCCGATGGAGCGGGGCCACCCGTTTCAGTGTCTTCTGGGGAGCTGGACAGTGGAGTGCAAAAGG
CTTGACAGAACTGAAGCCTGCTCCTTCCCTTGCTACACGGCCCTCCTTCCGTTTGATTTGTCAGTGTCTCAATCAAT
AACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCAATGAATATATGACCAAATATCACCAGGACTGTACTCAATGTGTCCGAGCC
CTTGCCCATGCTGGGCTCCCGTGTATCTGGACACTGTAACGTGTGCTGTGTTGCTCCCTTCCCTTCTTCTTTCG
CCTTTACTTGTCTTTCTGGGGTTTTCTGTTTGGGTTTGGTTTGGTTTTATTTCTCCTTTTGTGTTCCAAACATGAG
GTTCTCTCTACTGGTCTCTTAACGTGTGGTGTGAGGCTTATATTTGTGTAATTTTGGTGGGTGAAAGGAATTTTGC
TAAGTAAATCTCTTCTGTGTTTGAAGTCTGTATTGTAAGTATGTTTAAAGTAATTTGTTCCAGAGACAAATATT
TCTAGACACTTTTTCTTTACAAACAAAAGCATTCCGAGGGAGGGGGATGGTGACTGAGATGAGAGGGGAGAGCTGAAC
AGATGACCCCTGCCAGATCAGCCAGAAGCCACCCAAAGCAGTGGAGCCAGGAGTCCCACTCCAAGCCAGCAAGCCG
AATAGCTGATGTGTTGCCACTTTCCAAGTCACTGCAAAACAGGTTTTGTTCCGCCAGTGGATTCTTGTGTTTGTCTC
CCCTCCCCCGAGATTATTACCACCATCCCGTGCTTTAAGGAAAGGCAAGATTGATGTTTCCCTTGAGGGGAGCCAGG
AGGGGATGTGTGTGTGTCAGAGCTGAAGAGCTGGGGAGAATGGGGCTGGGGCCACCCAAGCAGGAGGCTGGGACGCTCT
GCTGTGGGCACAGGTGAGGCTAATGTTGGCAGATGCAGCTCTTCTGGACAGGCCAGGTGGTGGGCATTCTCTCTCCA
AGGTGTGCCCGTGGGCATTACTGTTTAAAGACACTTCCGTACATCCACCCCATCTCCAGGGCTCAACACTGTGAC
ATCTCTATTCCCCACCTCCCTTCCAGGGCAATAAAATGACCATGGAGGGGGCTTGCACTCTCTGGCTGTCACCC
GATCGCCAGCAAACTTAGATGTGAGAAAACCCCTTCCCATTCATGGCGAAAACATCTCCTTAGAAAAGCCATTACC
CTCATTAGGCATGGTTTTGGGCTCCCAAAACACCTGACAGCCCTCCCTCCTCTGAGAGGCGGAGAGTGTGACTGTA
GTGACCATTCATGCGGGTGCAGCATCTGGAAGAGCTAGGCAGGGTGTCTGCCCCCTCCTGAGTTGAAGTCATGCTC
CCCTGTGCCAGCCAGAGCCGAGAGCTATGGACAGCATTGCCAGTAACACAGGCCACCTGTGCAGAAGGGAGCTGG
CTCCAGCCTGGAACCTGTCTGAGGTTGGGAGAGGTGCACTTGGGGCACAGGGAGAGGCCGGGACACACTTAGCTGGA
GATGTCTCTAAAAGCCCTGTATCGTATTACCTTCAGTTTTTGTGTTTTGGGACAATTACTTTAGAAAATAAGTAGGT
CGTTTTAAAAACAAAAATATTGATTGCTTTTTTGTAGTGTTCAGAAAAAGGTTCTTTGTGTATAGCCAAATGACTG
AAAGCACTGATATATTTAAAAACAAAAGGCAATTTATTAAGGAAATTTGTACCAATTCAGTAAACCTGTCTGAATGTA
CCTGTATACGTTTCAAAAACACCCCCCCCCACTGAATCCCTGTAACCTATTTATTATATAAAGAGTTTGCCTTATAA
ATTTACATAAAAATGTCCGTTTGTGTCTTTTGTGTAATAATCAAGTGATTTTTTCATAAGGTTCTTTTACTATTTGGA
AAAGATGGGCAGCACGCAGTTTTATTTTTATTTTTGTAAGTTTTTTAATACATGTGAAAGCAAAGAATACTCAGCATGC
CTTTCTAAGTGACGCGTTTGACCTTTTTGTTGGGAAGTACTGTATCCTGTGCTGTTAGCATTTCTCGATAAATCTCTCT
GTGAAAGTGA

10

20

30

SEQ ID NO: 33) NM_001316337.2 MEC P2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID=4204] [転写物=3]

GCGCGCGCTCCCTCCTCTCGGAGAGAGGGCTGTGGTAAAAGCCGTCCGGAATGGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC
GAGCGGAGGAGGAGGAGGAGGCGGAGGAGGAGAGACTGCTCCATAAAAATACAGACTCACCAGTTCTGCTTTGATGTG
ACATGTGACTCCCCAGAAATACACCTTGCTTCTGTAGACCAGCTCCAACAGGATTCCATGGTAGCTGGGATGTTAGGGC
TCAGCTGCAAGATGGGATTCAGATCTGTTCTCAAGCCTGTCTCCAGGACCCAGGAGGGAGAAGCAGCTGCCAGGGG
AAGTCTCTTCGTAGGCGGAGGTGAGGAGTCCAAGAGGAGTGAGCAGAGTCACAGAAGCCTCTTAAAGCCTCTTCTTCC
CCCATCCCATCAACACGGAAGAAAAGTCAGAAGACCAGGACCTCCAGGGCCTCAAGGACAAACCCCTCAAGTTTAAAA
AGGTGAAGAAAGATAAGAAAAGAGAAAGAGGGCAAGCATGAGCCCGTGCAGCCATCAGCCCACCCTCTGCTGAGC
CCGAGAGGCGAGGCAAGCAGAGACATCAGAAGGTCAGGCTCCGCCCCGGCTGTGCCGGAAGCTTCTGCCCTCCCCCA
AACAGCGGCGCTCCATCATCCGTGACCGGGGACCCATGTATGATGACCCACCCCTGCCTGAAGGCTGGACACGGAAGC
TTAAGCAAAGGAAATCTGGCCGCTCTGCTGGGAAGTATGATGTGTATTTGATCAATCCCAGGGAAAAGCCTTTCGCT
CTAAAGTGGAGTTGATTGCGTACTTCGAAAAGGTAGGCGACACATCCCTGGACCCTAATGATTTTGAATTCACGGTAA
CTGGGAGAGGGAGCCCCCTCCGGCGAGAGCAGAAACCCTAAGAAGCCCAATCTCCCAAAGCTCCAGGAATCGCA
GAGGCCGGGGACGCCCCAAGGGAGCGGCACCACGAGACCCAAAGCGGCCACGTGAGAGGGTGTGAGGTGAAAAGGG
TCCTGGAGAAAAGTCTGGGAAGCTCCTTGTCAAGATGCCTTTTCAAACCTTCGCCAGGGGGCAAGGCTGAGGGGGGTG
GGGCCACCACATCCACCCAGGTGATGGTGATCAAACGCCCGGCAGGAAGCGAAAAGCTGAGGCCGACCTCAGGCCA
TTCCCAAGAAACGGGGCCGAAAGCCGGGGAGTGTGGTGGCAGCCGCTGCCGCCGAGGCCAAAAGAAAGCCGTGAAGG
AGTCTTCTATCCGATCTGTGCAGGAGACCGTACTCCCATCAAGAAGCGCAAGACCCGGGAGACGGTCAGCATCGAGG
TCAAGGAAGTGGTGAAGCCCTGCTGGTGTCCACCCTCGGTGAGAAGAGCGGGAAGGACTGAAGACCTGTAAGAGCC
CTGGGCGGAAAAGCAAGGAGAGCAGCCCCAAGGGCGCAGCAGCAGCGCCTCCTCACCCCCCAAGAAGGAGCACCACC

40

50

GTTCTCAACAATTTAGAAGGAAAACCTAGAAAACATTTGGCAGAAAATTACATTTGATGTTTTTGAATGAATACGAG
CAAGCTTTTACAACAGTGCTGATCTAAAAATACTTAGCACTTTGGCCTGAGATGCCTGGTGAGCATTACAGGCAAGGGG
AATCTGGAGGTAGCCGACCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGGTATGGAAGGTGGAGCGTTACC
AGTGACCTGGAAGGCCAGCACCACCTCCTTCCCACCTCTTCTCATCTTGACAGAGCCTGCCCCAGCGCTGACGTGTC
AGGAAAACACCCAGGGAAGTAGGAAGGCATTTCTGCCTGAGGGGCGAGCCTGCCTTGGCCACTCCTGCTCTGCTCGCCT
CGGATCAGCTGAGCCTTCTGAGCTGGCCTCTCACTGCCTCCCCAAGGCCCCCTGCCTGCCCTGTCAGGAGGCAGAAGG
AAGCAGGTGTGAGGGCAGTGCAAGGAGGGAGCACAAACCCAGCTCCCGCTCCGGGCTCCGACTTGTGCACAGGCAGA
GCCCAGACCCCTGGAGGAAATCCTACCTTTGAATTCAAGAACATTTGGGGAATTTGGAAATCTCTTTGCCCCAAACCC
CCATTCTGTCTTACCTTTAATCAGGTCTGCTCAGCAGTGAGAGCAGATGAGGTGAAAAGGCCAAGAGGTTTGGCTCC
TGCCCACTGATAGCCCTCTCCCCGACGTGTTTGTGTGTCAAGTGGCAAAGCTGTTCTTCTGGTGACCCTGATTATA
TCCAGTAACACATAGACTGTGCGCATAGGCCTGCTTTGTCTCCTCTATCCTGGGCTTTTGTCTTGTCTTTTAGTTTTG
CTTTTAGTTTTTCTGTCCCTTTTATTTAACGCACCGACTAGACACACAAAGCAGTTGAATTTTTATATATATATCTGT
ATATTGCACAATTATAAATCATTTTGCTTGTGGCTCCACACACAAAAAAGACCTGTTAAATTTATACCTGTTGCT
TTAATTACAATATTCTGATAACCATAGCATAGGACAGGAAAAATAAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAACGACAA
ATCTGTCTGCTGGTCACTTCTTCTGTCCAAGCAGATTCTGTTGCTTTTCTCGCTTCTTTCAAGGGCTTTCTGTGCC
AGGTGAAGGAGGCTCCAGGCAGCACCAGGTTTTGCACTCTTGTCTTCTCCCGTGCTTGTGAAAGAGGTCCCAAGGTTT
TGGGTGCAGGAGCGCTCCCTTGACCTGCTGAAGTCCGGAACGTAGTCCGCACAGCCTGGTGCCTTCCACCTCTGGGA
GCTGGAGTCCACTGGGGTGGCCTGACTCCCCAGTCCCTTCCCGTGACCTGGTCAGGGTGAGCCCATGTGGAGTCAG
CCTCGCAGGCCTCCCTGCCAGTAGGGTCCGAGTGTGTTTCATCCTTCCCACCTCTGTGAGCCTGGGGGCTGGAGCGGA
GACGGGAGGCCTGGCCTGTCTCGGAACCTGTGAGCTGCACCAGGTAGAAGGCCAGGGACCCAGAATCATGTGCTCA
GTCCAAGGGGTCCCTCAGGAGTAGTGAAGACTCCAGAAATGTCCCTTTCTTCTCCCCATCCTACGAGTAATTGCA
TTTGCTTTTGTAAATTTCTTAATGAGCAATATCTGCTAGAGAGTTTAGCTGTAACAGTTCTTTTTTGATCATGTTTTTA
ATAATTAGAAACACCAAAAAATCCAGAACTTGTCTTCCAAGCAGAGAGCATTATAATCACCAGGGCCAAAAGCT
TCCCTCCCTGCTGTATTGCTTCTTCTGAGGCCTGAATCCAAAAGAAAAACAGCCATAGGCCCTTTCAGTGGCCGGGC
TACCCGTGAGCCCTTCGGAGGACCAGGCTGGGGCAGCCTCTGGGCCACATCCGGGGCCAGCTCCGGCGTGTGTTCA
GTGTTAGCAGTGGGTGATGATGCTCTTCCCACCCAGCCTGGGATAGGGGCAGAGGAGGCGAGGAGGCCGTTGCCGCT
GATGTTTGGCCGTGAACAGGTGGGTGTCTGCGTGCCTCCACGTGCGTGTCTTCTGACTGACATGAAATCGACGCCCGA
GTTAGCCTCACCCGTGACCTCTAGCCCTGCCCGATGGAGCGGGGCCACCCGCTTCACTGTTTCTGGGAGCTGGA
CAGTGGAGTGAGCAAAAGGCTTGCAGAACTTGAAGCCTGCTCCTTCCCTTGCTACCACGGCCTCCTTTCCGTTTGTG
TCACTGCTTCAATCAATAACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCAATGAATATATGACCAAATATCACCAGGACTGTTAC
TCAATGTGTGCCGAGCCCTTGCCCATGCTGGGCTCCCGTGATCTGGACACTGTAACGTGTGCTGTGTTGCTCCCT
TCCCTTCCCTTCTTGGCCCTTACTTGTCTTCTGGGGTTTTTCTGTTTGGGTTTGGTTTGGTTTATTTCTCCTTT
TGTGTTCCAAACATGAGGTTCTCTCTACTGGTCTCTTAACTGTGGTGTGAGGCTTATATTTGTGTAATTTTTGGTG
GGTGAAAGGAATTTTGCTAAGTAAATCTCTTCTGTGTTTGAAGTGAAGTCTGTATTGTAATATGTTTAAAGTAATTG
TTCCAGAGACAAATATTTCTAGACACTTTTCTTTACAAACAAAAGCATTCGGAGGGAGGGGATGGTGACTGAGATG
AGAGGGAGTGAACAGCCCTGCCAGTACGCCAGAACGCCAACCAAGCAGTGGAGGCCAGGAGTCCAC
TCCAAGCCAGCAAGCCGAATAGCTGATGTGTTGCCACTTTCCAAGTCACTGCAAAACAGGTTTGTGTTCCGCCAGTG
GATTCTTGTGTTTCTTCCCTCCCCCGAGATTATTACCACCATCCCGTGCTTTTAAAGGAAAGGCAAGATTGATGTTT
CCTTGAGGGGAGCCAGGAGGGGATGTGTGTGTGCAGAGCTGAAGAGCTGGGAGAATGGGGCTGGGCCACCCAAGCA
GGAGGCTGGGACCTCTGCTGTGGGCACAGGTACGGCTAATGTTGGCAGATGCAGCTCTTCTGGACAGGCCAGGTGG
TGGGCATTCTCTCTCCAAGGTGTGCCCCGTGGGCATTACTGTTTAAAGACACTTCCGTACATCCCAACCCCATCTCCA
GGCTCAACACTGTGACATCTCTATTCCCCACCTCCCTTCCCAGGGCAATAAATGACCATGGAGGGGGCTTGCA
TCTCTGGCTGTACCCGATCGCCAGCAAACTTAGATGTGAGAAACCCCTTCCCATTCATGGCGAAAACATCTCC
TTAGAAAAGCCATTACCCTCATTTAGGCATGGTTTTGGGCTCCCAAAACACCTGACAGCCCTCCCTCCTCTGAGAGGC
GGAGAGTGTGACTGTAGTGACCATTGCATGCCGGGTGCAGCATCTGGAAGAGCTAGGCAGGGTGTCTGCCCCCTCCT
GAGTTGAAGTCATGCTCCCCTGTGCCAGCCAGAGGCCGAGAGCTATGGACAGCATTGCCAGTAACACAGGCCACCT
GTGCAGAAGGGAGCTGGCTCCAGCTGGAACCTGTCTGAGGTTGGGAGAGGTGCACTTGGGGCACAGGGAGAGGCCG
GGACACACTTAGCTGGAGATGTCTTAAAAGCCCTGTATCGTATTACCTTCAGTTTTTGTGTTTTGGGACAATTACT
TTAGAAAATAAGTAGGTCGTTTTAAAAACAAAATTTATTGATTGCTTTTTTGTAGTGTTCAGAAAAAGGTTCTTTGT
GTATAGCCAAATGACTGAAAGCACTGATATATTTAAAAACAAAAGGCAATTTATTAAGGAAATTTGATCATTTGAT
AAACCTGTCTGAATGTACCTGTATACGTTTCAAAAACACCCCCCCTGAATCCCTGTAACCTATTATTATATA
AAGAGTTTGCCTTATAAATTTACATAAAAAATGTCCGTTTGTGCTTTTGTGTAATAAATCAAGTGATTTTTTCATAAG
GTTCTTTTACTATTGAAAAGATGGGCAGCACGAGTTTTATTTTATTTTGTAGTTTTTAAATACATGTGAAAGCA
AAGAATACTCAGCATGCCTTTCTAAGTGACGCGTTTGCACCTTTTGTGGGAAGTACTGTATCCTGTGCTGTTAGCAT
TCTCGATAAATCTCTCTGTGAAAGTGA

10

20

30

40

SEQ ID NO: 34 > NM_001369394.2 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [転写物=7]

AGTAGGTGGGGATTATTATCCACAAAAGGGACTAGACATTGTGTTCTGGGTCCCACTCATCATAAAGAGGTGGTT
ATAGTTCCCATCAGGAGCCGTGGGTAGGGGACTGTGCGTCCAGCAGCACCCGAGGCTCTTCCGCGCCAGAGGCTCTAA
GGGAAGAAAAGTCAGAAGACCAGGACCTCCAGGGCCTCAAGGACAAACCCCTCAAGTTTAAAAAGGTGAAGAAAGATA

50

40

CTCAGTGAGCTGGAGATACCTTGGTCACAGCCAGGCGCTAGCACAGCTCCCTTCTGTTGATGCTGTATTCCCATATCAA
AAGACACAGGGGACACCCAGAAACGCCACATCCCCAATCCATCAGTGCCAAACTAGCCAACGGCCCCAGCTTCTCAG
CTCGCTGGATGGCGGAAGCTGCTACTCGTGAGCGCCAGTGCGGGTGCGAGACAATCTTCTGTTGGGTGGCATCATTTCCA
GGCCCCAAGCATGAACAGTGCACCTGGGACAGGGAGCAGCCCCAAATTTGTCACCTGCTTCTCTGCCCAGCTTTTCATTT
GCTGTGACACTGATGGCGAAAGAGGTAATTAACAGACACAAACTGCCAAGTTGGGTGGAGAAAGGAGTTTCTTTAGC
TGACAGAATCTCTGAATTTTAAATCACTTAGTAAGCGGCTCAAGGCCAGGAGGGAGCAGAGGGATACGAGCGGAGTCC
CCTGCGCGGGACCATCTGGAATTGTTTAGCCCAAGTGGAGCCTGACAGCCAGAATCTGTGTCCCCCGTCTAACCAC
AGCTCCTTTTCCAGAGCATTTCCAGTCAGGCTCTCTGGGCTGACTGGGCCAGGGGAGGTTACAGGTACCAGTTCTTTAA
GAAGATCTTTGGGCATATACATTTTGTAGCTGTGTCAATGGCCCCAAATGGATTCTGTTTCAAGTTCACACCTGCAGA
TTCTAGGACCTGTGTCTTAGACTTCAGGGAGTCACTGTCTTAGAGTTCTTACCATGGAGTGGGTCTGGAGGACCTG
CCCGGTGGGGGGGAGAGCCCTGCTCCCTCGGGTCTTCTACTCTTCTCTGCTCTGACGGGATTTGTTGATTCTC
TCCATTTTGGTGTCTTCTCTTTTAGATATTGTATCAATCTTTAGAAAAGGCATAGTCTACTTGTATATAATCGTTAG
GATACTGCACTCCCCAGGTCATAAATTAACATATTAGAGGGGAAAGCTGAACACTGAAGTCAGTTCTCAACAATTTA
GAAGGAAAACCTAGAAAACATTTGGCAGAAAATTACATTTGATGTTTTTGAATGAATACGAGCAAGCTTTTACAACA
GTGCTGATCTAAAAATACTTAGCACTTGGCCTGAGATGCTGGTGAGCATTACAGGCAAGGGGAATCTGGAGGTAGCC
GACCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGGTATGGAAGGTGGAGCGTTCACCAGTGACCTGGAAGGC
CCAGCACTCCCTCCCTCTCTCTCACTCTTCTCATCTTGACAGGCTGCCCCAGCGCTGACGTGTGAGGAAAACACCCAGG
GAACTAGGAAGGCACCTTCTGCCTGAGGGGCGACCTGCCTTGCCCACTCTCTGCTCTGCTCGCCTCGGATCAGCTGAGCC
TTCTGAGCTGGCCTCTCACTGCCTCCCCAAGGCCCCCTGCTGCTCTGAGGAGGAGAGGAAGCAGGTGTGAGGG
CAGTGCAAGGAGGGAGCACAACCCCAAGCTCCCGCTCCGGGCTCCGACTTGTGCACAGGCAGAGCCAGACCCCTGGAG
GAAATCTTCTTAAGCGCAGTAAACATTTGGGGAATTTGGAAATCTCTTGGCCCCAAACCCCATTTCTGTCTTCTTACC
TTTAATCAGGTCTCTGCTCAGCAGTGAGAGCAGATGAGGTGAAAAGGCCAAGAGGTTTGGCTCTTGGCCACTGATAGCC
CCTCTCCCCGAGTGTTTGTGTGTCAAGTGCCAAAGCTGTCTTCTTCTGGTGACCTGATTATATCCAGTAACACATAG
ACTGTGCGCATAGCCCTGCTTTGTCTCTCTATCTCTGGGCTTTTGTCTTTTGTCTTTTGTCTTTTGTCTTTTGTCTG
TCCCTTTTATTTTAAAGCGCAGCAGCAGACACAAAGCAGTTGAATTTTATATATATATCTGTATATTGCACAAATTA
AAACTCATTTTGTCTTGTGGCTCCACACACACAAAAAAGACCTGTTAAATTTATACCTGTTGCTTAATTACAATATTT
CTGATAACCATAGCATAGGACAAGGGAATAAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGCAAAATCTGTCTGCTGGTC
ACTTCTTCTGTCCAAGCAGATTCTGTGGTCTTTTCTCGCTTCTTTCAAGGGCTTCTCTGTGCCAGGTGAAGGAGGCTC
CAGGCAGCACCCAGGTTTTCACCTCTTGTCTCTCCGCTGCTTGTGAAAGAGGTCCCAAGGTTCTGGGTGCAGGAGCGC
TCCCTTGACCTGCTGAAGTCCGGAACGTAGTCGGCACAGCCTGGTGCCTTCCACCTCTGGGAGCTGGAGTCCACTGG
GGTGGCCTGACTCCCCAGTCCCTTCCCGTGACCTGGTGAGGGTGAGCCCATGTGGAGTCAGCCTCGCAGGCCCTCCC
TGCCAGTAGGGTCCGAGTGTGTTTCTATCTTCCCACTCTGTCGAGCCTGGGGGCTGGAGCGGAGACGGGAGGCCCTGGC
CTGTCTCGGAACCTGTGAGGTGACCCAGGTAGAAGCCAGGGAACCCAGAATCATGTGCTCAGTCCAAGGGGTCCCC
TCCAGGAGTAGTGAAGACTCCAGAAATGTCCCTTTCTTCTCCCCCATCTACGAGTAATTCATTTGCTTTTGTAAAT
CTTAATGAGCAATATCTGTAGAGAGTTTAGCTGTAAACAGTTCTTTTGTATCATCTTTTAAATAATTAGAAAACACC
AAAAAATCCAGAACTTGTCTTCCAAAGCAGAGAGCATTATAATCACCAGGGCCAAAGCTTCCCTCCCTGCTGTCT
ATTGCTTCTTCTGAGGCCTGAATCCAAAGAAAAACAGCCATAGGCCCTTTCAGTGGCCGGGCTACCCGTGAGCCCTT
CGGAGGACCAGGGCTGGGGCAGCCTCTGGGCCCACATCCGGGGCCAGCTCCGGCGTGTGTTTCACTGTTAGCAGTGGGT
CATGATGCTCTTCCCACCCAGCCTGGGATAGGGGCAGAGGAGGCGAGGAGGCCGTGCGCCTGATGTTTGGCCGTGA
ACAGGTGGGTGTCTGCGTGCCTCCACGTGCGTGTCTTCTGACTGACATGAAATCGACGCCCGAGTTAGCCTCACCCTGG
TGACCTTGACCCCTGCCCGAGTGGAGCGGGGCCACCCCGGTTCACTGTTTCTGGGAGCTGGACAGTGGAGTGCAAAA
GGCTTGCAAACTTGAAGCCTGCTCCTTCCCTTGTACACAGGCCCTCCTTCCGTTTGATTGTCACTGCTTCAATCA
ATAACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCAATGAATATATGACCAATATACACAGGACTGTACTCAATGTGTGCCGAG
CCCTTGCCCATGCTGGGCTCCCGTGTATCTGGACACTGTAACTGTGCTGTGTTTGTCTCCCTTCCCTTCCCTTCTT
GCCCTTTACTTGTCTTCTGGGCTTTTCTGTTTGGGTTTGGTTTGGTTTATTTCTCCTTTTGTGTTCCAAACATG
AGGTCTCTCTACTGGTCTCTTAACTGTGGTGTGAGGCTTATATTTGTGTAATTTTGGTGGGTGAAAGGAATTTT
GCTAAGTAAATCTCTTCTGTGTTTGAAGTGAAGTCTGTATTTGAATATGTTTAAAGTAATTTGTTCCAGAGACAATA
TTTCTAGACACTTTTCTTTACAACAAAAGCATTCCGAGGGAGGGGATGGTGACTGAGATGAGAGGGGAGAGCTGA
ACAGATGACCCCTGCCAGATCAGCCAGAGCCACCCAAAGCAGTGGAGCCAGGAGTCCCACTCCAAGCCAGCAAGC
CGAATAGCTGATGTGTTGCCACTTTCCAAGTCACTGCAAAACAGGTTTGTGTTCCGCCCAGTGGATTCTTGTTTGCT
TCCCTTCCCCCGAGATTATTAACACCATCCCGTGTCTTTAAGGAAAGGCAAGATTGATGTTTCTTTGAGGGGAGCCA
GGAGGGGATGTGTGTGTCAGAGCTGAAGAGCTGGGAGAAATGGGGCTGGGCCCACCAAGCAGGAGGCTGGGACGCT
CTGCTGTGGGCACAGGTGAGGCTAATTTGGCAGATGACGCTCTTCTGACAGGCCAGGTTGGGCTTCTCTCTC
CAAGGTGTGCCCCGTGGGCATTACTGTTTAAAGACTTCCGTACATCCACCCCATCTCCAGGGCTCAACACTGTG
ACATCTCTATTTCCCACCCCTCCCTTCCCAGGGCAATAAATGACCATGGAGGGGGCTTGCACTCTCTTGGCTGTAC
CCGATCGCCAGCAAACTTAGATGTGAGAAAACCCCTTCCCATTCATGGCGAAAACATCTCCTTAGAAAAGCCATTA
CCCTCATTAGGCATGGTTTTTGGGCTCCCAAAACACCTGACAGCCCTCCCTCCTCTGAGAGGCGGAGAGTGTGACTG
TAGTGACCATTTGATGCGGGGTGCAGCATCTGGAAGAGCTAGGCAGGGTGTCTGCCCCCTCCTGAGTTGAAGTCATGC
TCCCTGTGCCAGCCAGAGGCGGAGAGCTATGGACAGCATTGCCAGTAACACAGGCCACCCCTGTGCAGAAGGGAGCT
GGCTCCAGCCTGGAAAACCTGTCTGAGGTTGGGAGAGGTGCACTTGGGGCACAGGAGAGGCCGGGACACACTTAGCTG
GAGATGCTCTTAAAGCCCTGTATCGTATTCACCTTCAGTTTTTGTGTTTTTGGGCAATTACTTTAGAAAATAAGTAG
GTCGTTTTTAAAGCAAAAATTAATTGATTGCTTTTTTGTAGTGTTTCAGAAAAAGGTTCTTTGTGTATAGCCAAATGAC
TGAAAGCACTGATATATTTAAAAACAAAAGGCAATTTATTAAGGAAATTTGTACCATTTCAAGTAAACCTGTCTGAATG

TACCTGTATACGTTTCAAAAACACCCCCCCCCCACTGAATCCCTGTAACCTATTTATATATAAAGAGTTTGCCTTAT
AAATTTACATAAAAATGTCCGTTTGTGTCTTTTGTGTAATAAATCAAGTGATTTTTTTCATAAGGTTCTTTTACTATTG
GAAAAGATGGGCAGCAGCAGTTTTATTTTATTTTGTAAAGTTTTTTAAATACATGTGAAAGCAAAGAATACTCAGCAT
GCCCTTCTAAGTGACGCGTTTGCACCTTTTGTGGGAGGTACTGTATCCTGTGCTGTAGCATTTCTCGATAAATCTCT
CTGTGAAAGTGA

SEQ ID NO: 35 > XM_024452383.1 MECP2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [転写物=X1]

10

20

30

40

50

TAAAAATACAGACTCACCAGTTCTTGCTTTGATGTGACATGTGACTCCCCAGAATACACCTTGCTTCTGTAGACCAGC
TCCAACAGGATTCCATGGTAGCTGGGATGTTAGGGCTCAGGACCCAGGAGGGAGAGCAGCTGCCAGGGGAAGTCTCT
TCGTAGGCGGAGGTTCAGGAGTCCAAGAGGAGTGAGCAGAGTACAGAAAGCCTCTTAAAGCCTCTTCTTCCCCATCCC
ATCAACACATCTGCTGCCAAGAACTCCTTTGTGATTGAATTTAACCAGAGTTGATTTCTGTTGCTTGAAGTCAAGGA
CCTTGATGCAGTGTGCAGGGTCTGGGCAAGTCTAGACTTGAATGCAACAGTTCTTATTGCTAAGTCTTACACTAGTCA
CCACTAATGAACAAAGACTATGAACAGGAAATTCATAAAGAAGAGATACAGATGGCCAATGAAGATAGGAAAAGAGT
TCTGCCTGCTGGTAATCAAAGAGATGCAAACGAGAACAAAAATGATGCCTTTTCACCTACCAAATTTGTCAAGATTAA
AAAGAAAGCAAAGAGCCAGCGTCAGCTGATGTTTACACCTGCACCTGCTCGGTAGCTTGCTAATGTTCTGCCTGCTCC
ACACGCCAGGCCAGCCTCCACGGCGCAGCCAGGGAAGAAAAGTCAAGAGACCAGGACCTCCAGGGCCTCAAGGACAAA
CCCCTCAAGTTTAAAAAGGTGAAGAAAGATAAGAAAGAGAGAAAGAGGGCAAGCATGAGCCCGTGCAGCCATCAGCC
CACCCTCTGCTGAGCCCGCAGAGGCAGGCAAAGCAGAGACATCAGAAGGGTCAGGCTCCGCCCCGGCTGTGCCGGAA
GCTTCTGCCTCCCCAAACAGCGGCGCTCCATCATCCGTGACCGGGGACCCATGTATGATGACCCCAACCCTGCCTGAA
GGCTGGACACGGAAGCTTAAGCAAAGGAAATCTGGCCGCTCTGCTGGGAAGTATGATGTGTATTTGATCAATCCCCAG
GGAAAAGCCTTTTCGCTCTAAGTGGAGTTGATTGCGTACTTCGAAAAGGTAGGCGACACATCCCTGGACCTAATGAT
TTTGACTTCACGGTAACCTGGGAGAGGGAGCCCCCTCCCGGCGAGAGCAGAAACCACCTAAGAAGCCCAATCTCCCAAA
GCTCCAGGAAGTGGCAGAGGCGGGGACGCCCCAAAGGGAGCGGCACCACGAGACCCAAAGCGGGCCACGTGAGAGGT
GTGCAGGTGAAAAGGGTCTGGAGAAAAGTCTGGGAAGCTCCTTGTCAAGATGCCTTTTCAAACCTTCGCCAGGGGGC
AAGGCTGAGGGGGGTGGGGCCACCACATCCACCCAGGTTCATGGTGATCAAACGCCCCGGCAGGAAGCGAAAAGCTGAG
GCCGACCCCTCAGGCCATTCCCAAGAAACGGGGCCGAAAGCCGGGGAGTGTGGTGGCAGCCGCTGCCGCCGAGGCCAAA
AAGAAAGCCGTGAAGGAGTCTTCTATCCGATCTGTGCAGGAGACCGTACTCCCCATCAAGAAGCGCAAGACCCGGGAG
ACGGTCAGCATCGAGGTCAAGGAAGTGGTGAAGCCCCGCTGGTGTCCACCCCTCGGTGAGAAGAGCGGGAAAGGACTG
AAGACCTGTAAGAGCCCTGGGCGGAAAAGCAAGGAGAGCAGCCCCAAGGGGCGCAGCAGCAGCGCCTCCTCACCCCC
AAGAAGGAGCACCACCACATCACCACCACTCAGAGTCCCCAAAGGCCCCGTCGCCACTGCTCCCACCCCTGCCCCCA
CCTCCACCTGAGCCCCGAGAGCTCCGAGGACCCCAACAGCCCCCTGAGCCCCAGGACTTGAGCAGCAGCGTCTGCAAA
GAGGAGAAGATGCCAGAGGAGGCTCACTGGAGAGCGACGGCTGCCCCAAGGAGCCAGCTAAGACTCAGCCCCGGGTT
GCCACCGCGCCACGGCCGAGAAAAGTACAAACACCGAGGGGAGGGAGAGCGCAAAGACATTGTTTCATCCTCCATG
CCAAGGCCAAACAGAGAGGAGCCTGTGGACAGCCGACGCCCCGTGACCGAGAGAGTTAGCTGACTTTACACGGAGCGG
ATTGCAAAGCAAACCAACAGAATAAAGGCAGCTGTTGTCTCTTCTCCTTATGGGTAGGGCTCTGACAAAGCTTCCCG
ATTAAGTGAATAAAAAATATTTTTTTTTCTTTCAGTAACTTAGAGTTTTCGTGGCTTCAGGGTGGGAGTAGTTGGAG
CATTTGGGGATGTTTTCTTACCACAAGCAGTCAGGTTGAAGACCTAACCAGGGCCAGAAGTAGCTTTGCACTTTT
CTAAACTAGGCTCCTTCAACAAGGCTTGCTGCAGATACTACTGACCAGACAAGCTGTTGACAGGCACCTCCCCCTCC
GCCCAAACCTTTCCCCATGTGGTCTGTAGAGACAGCGACAGCAGTGGAGAGACACTCCCGTTTTCTGGTGCCA
TCAGTGCCCCGTCTACAGCTCCCCAGCTCCCCCACTCCCCCACTCCCAACCACTGTTGGGACAGGGAGGTGTGAGG
CAGGAGAGACAGTTGGATTCTTTAGAGAAGATGGATATGACCAGTGGCTATGGCCTGTGCGATCCCACCCGTGGTGGC
TCAAGTCTGGCCCCACACCAGCCCCAATCCAAACTGGCAAGGACGCTTCACAGGACAGGAAAGTGGCACCTGTCTGC
TCCAGCTCTGGCATGGCTAGGAGGGGGGAGTCCCTTGAAGTACTGGGTGTAGACTGGCCTGAACCACAGGAGAGGATG
GCCAGGGGTGAGGTGGCATGGTCCATTCTCAAGGGACGTCTCCAACGGGTGGCGCTAGAGGCCATGGAGGCAGTAGG
ACAAGGTGCAGGCAGGCTGGCCTGGGGTCAGGCCGGGCGAGACACAGCGGGGTGAGAGGGATTCTAATCACTCAGAG
CAGTCTGTGACTTAGTGGACAGGGGAGGGGGCAAAGGGGAGGAGAAGAAATGTTCTTCCAGTTACTTTCCAATTCT
CCTTTAGGGACAGCTTAGAATTATTTGCACTATTGAGTCTTCATGTTCCCACTTCAAAACAAACAGATGCTCTGAGAG
CAAACCTGGCTTGAATTGGTGACATTTAGTCCCTCAAGCCACCAGATGTGACAGTGTGAGAACTACCTGGATTGTAT
ATATACCTGCGCTTGTTTTAAAGTGGGCTCAGCACATAGGGTTCCACGAAGCTCCGAAACTCTAAGTGTGTTGCTGCA
ATTTTATAAGGACTTCCTGATTGGTTTCTCTTCTCCCTTCCATTTCTGCCTTTTGTTTATTTTCTCTTCTACTTCT
TTCCCTTCTCTCATCCTCCTCCTTCTAGTTTCATCCCTTCTCTTCCAGGCAGCCGCGGTGCCCAACCACACTTGTCTCG
CTCCAGTCCCCAGAACTCTGCCTGCCCTTTGTCTCCTGCTGCCAGTACCAGCCCCACCTGTTTTGAGCCCTGAGGA
GGCCTTGGGCTCTGCTGAGTCCGACCTGGCCTGTCTGTGAAGAGCAAGAGAGCAGCAAGGTCTTGCTCTCCTAGGTAG
CCCCCTCTTCCCTGGTAAGAAAAAGCAAAAGGCATTTCCACCCCTGAACAACGAGCCTTTTACCCCTTCTACTCTAGA
GAAGTGGACTGGAGGAGCTGGGCCCCGATTTGGTAGTTGAGGAAAGCACAGAGGCCTCCTGTGGCCTGCCAGTCATCGA
GTGGCCCCAACAGGGGCTCCATGCCAGCCGACCTTGACCTCACTCAGAAGTCCAGAGTCTAGCGTAGTGCAGCAGGGCA
GTAGCGGTACCAATGCAGAACTCCCAAGACCCGAGCTGGGACCACTACCTGGGTCCCCAGCCCTTCTCTGCTCCCCC
TTTTCCCTCGGAGTTCTTCTTGAATGGCAATGTTTTGCTTTTGCTCGATGCAGACAGGGGGCCAGAACACCACACATT
TCACTGTCTGTCTGGTCCATAGCTGTGGTGTAGGGGCTTAGAGGCATGGGCTTGTGTGGGTTTTTAATTGATCAGTT
TTCATGTGGGATCCCATCTTTTAACTCTGTTTCAAGAGTCTTATCTAGTGCATATCTTCATCATATTGGTATAT

10

20

30

40

50

CCTTTTCTGTGTTTACAGAGATGTCTCTTATATCTAAATCTGTCCAACCTGAGAAGTACCTTATCAAAGTAGCAAATGA
GACAGCAGTCTTATGCTTCCAGAAACACCCACAGGCATGTCCCATGTGAGCTGCTGCCATGAACTGTCAAGTGTGTGT
TGTCTTGTGTATTTTCAAGTTATTTGCTCCCTGGCTTCTTACATATGGTGTAAATCATGAAGGAGTGAAACATCATAGAAACT
GTCTAGCACTTCCCTTGCCAGTCTTTAGTGATCAGGAACCATAGTTGACAGTTCCAAATCAGTAGCTTAAGAAAAAACCG
TGTTTGTCTCTTCTTGGAAATGTTTGAAGTGAAGGAGTTTCCAGCCGTTCTGTTTGTAGAGTCTCATAGTTGGACTTTCT
AGCATATATGTGTCCATTTCTTATGCTGTAAAAGCAAGTCTGCAACCAAACCTCCCATCAGCCCAATCCCTGATCCC
TGATCCCTTCCACCTGCTCTGCTGATGACCCCCCAGCTTCACTTCTGACTCTTCCCCAGGAAGGAAGGGGGGTCAG
AAGAGAGGGTGAGTCTCCAGAACTCTTCTCCAAGGACAGAAGGCTCTGCCCCCATAGTGGCCTCGAACTCCTGGC
ACTACCAAAGGACACTTATCCACGAGAGCGCAGCATCCGACCAGTTGTCACTGAGAAGATGTTTATTTTGGTCACT
GGGTTTTATGTATTATACTTAGTCAAATGTAATGTGGCTTCTGGAATCATTTGTCCAGAGCTGCTTCCCGTCACTG
GGCGTCATCTGCTGCTGGTAAGAGAGTGGCTGGCCCCACAGGCCCCCCCTGTACCCCATGACAGTTTATTGAGGCCG
ATGGGGCAGTCTGCTGGTGGGAACACAGCATTTCAAGCGTCACTTTATTTTATTTCGGGCCCCACCTGCAGCTCCCTCAA
AGAGGCAGTTCTTCTGAGTCTTCCATTTTCAAGTTTATTCAGAGCTGCCAGTGGGGCCTGAGGCTCCCTTAGGGTTTTC
TCTCTATTTTCCCCCTTTCTTCTCATTTCCCTCGTCTTTCCCAAAGGCATCACGAGTCAGTCGCCCTTTCAGCAGGCAGC
CTTGCGGGTTTATCGCCCTGGCAGGCAGGGGCCCTGCAGCTCTCATGCTGCCCTGCGCTTGGGGTCAGGTTGACAGGA
GGTTGGAGGGAAAGCCTTAAGCTGCAGGATTCTCACCAGCTGTGTCCGGCCAGTTTGGGGTGTGACCTCAATTTCA
ATTTTGTCTGTTACTGTGATGCTTATCCCATTTCCATTTTACAGTGTGAGGAGTCTTTCAGTGAATTTGTGAACAGCAGAATTGACCGACAGT
TTCCAGTACCCATGGGGCTAGGTCATTAAGGCCACATCCACAGTCTCCCCACCCCTTGTCCAGTTGTTAGTTACTAC
CTCCTCTCCTGACAATACTGATGTGCTGAGCTCCCCCAGGTCATCCCTCCCGGCCCTGCTGCTGGTGGGCTTG
TCATAGCCAGTGGGATTGCCGGCTTTCAGAGCTCAGTGAGCTGGAGATACTTGGTCACAGCCAGGCGCTAGCACAGCT
CCCTTCTGTTGATGCTGATGCTTATCCATTTCCATTTTACAGTGTGAGGAGACACCCAGAAACGCCACATCCCCAATCCCATG
GCCAACTAGCCAACGGCCCCAGCTTCTCAGCTCGCTGGATGGCGGAAGCTGCTACTCGTGAGCGCCAGTGCAGGTTGC
AGACAATCTTCTGTTGGGTGGCATATTCCAGGCCCGAAGCATGAACAGTGCACCTGGGACAGGGAGCAGCCCCAAT
TGTCACCTGCTTCTCTGCCAGCTTTTTCATTGCTGTGACAGTGTGCGAAAGAGGGTAATAACCAGACACAAACTGC
CAAGTTGGGTGGAGAAGAGGATTTCTTACAGTTTCCATTTTACAGTGTGAGGAGTCTTCTGAATTTTAAATCACTTAGTAAGCGGCTCAAGCCC
AGGAGGGAGCAGAGGGATACGAGCGGAGTCCCCGCGGGGACCCTCTGGAATTTGGTTTAGCCCAAGTGGAGCCTGAC
AGCCAGAACTCTGTGTCCCCCGTCTAACCCACAGCTCCTTTTCCAGAGCATTCAGTTCAGGCTCTCTGGGCTGACTGGG
CCAGGGGAGGTTACAGGTACCACTTCTTAAAGAAGATCTTTGGGCATATACATTTTTCAGCTGTGTCATTGCCCCAAA
TGGATTCTGTTTCAAGTTTCAACCTCCAGATTCTAGGACCTGTCTCCTAGACTTCAGGGAGTCAGCTGTTTCTAGAG
TTCTTACCATTGGAGTGGGTCTGGAGGACCTGCCCGTGGGGGGCAGAGCCCTGCTCCCTCCGGGTCTTCTACTCTT
CTCTCTGCTCTGACGGGATTGTTGATTCTCTCCATTTTGGTGTCTTCTCTTTTAGATATTGTATCAATCTTTAGAA
AAGGCATAGTCTACTTGTATAAATCGTTAGGATACTGCCTCCCCCAGGGTCTAAAATTACATATTAGAGGGGAAAAAG
CTGAACACTGAAGTCAGTTCTCAACAATTTAGAAGGAAACCTAGAAAAACATTTGGCAGAAAAATTACATTTTCAGTGT
TTTGAATGAATACGAGCAAGCTTTTACAACAGTGTGATCTAAAAATACCTAGCACTTGGCCTGAGATGCCTGGTGAG
CATTACAGGCAAGGGGAATCTGGAGGTAGCCGACCTGAGGACATGGCTTCTGAACCTGTCTTTTGGGAGTGGTATGGA
AGGTGGAGCGTTTACCAGTGACCTGGAAGGCCACAGCACCCTCCTTCCCACTCTTCTCATCTTGACAGAGCCTGCC
CCAGCGCTGAGCTGTACAGGAAACACCCAGGGAACCTAGGAGGCACTTCTGCTGAGGGCAGCCTGCTTGGCTGAGGTCAGCTGCTTGGCCTG
CCTGCTCTGCTCGCTCGGATCAGCTGAGCCTTCTGAGCTGGCCTCTCACTGCCTCCCCAAGGCCCTGCTGCTGCCCT
GTCAGGAGGCGAAGGAAGCAGGTGTGAGGGCAGTGCAAGGAGGGAGCACAACCCCAAGCTCCCGCTCCGGGCTCCGA
CTTGTGCACAGGCAGAGCCAGACCTGGAGGAAATCCTACCTTTGAATTCAGAAACATTTGGGGAAATTTGGAAATCT
CTTTGCCCTCAAAACCCAGTCTGCTGCTTACCTTTAATCAGGTCTGCTCAGCAGTGAGAGCAGATGAGGTGAAAAGGC
CAAGAGGTTTGGCTCCTGCCCACTGATAGCCCTCTCCCCGAGTGTGTTGTGTCAAGTGGCAAAGCTGTTCTTCTCT
GGTGACCTGATTATATCCAGTAACACATAGACTGTGCGCATAGGCTGCTTTGTCTCCTCTATCTTGGGCTTTTGT
TTGCTTTTATAGTTTGTCTTTTATAGTTTCTGTCCCTTTTATTTAACGCACCGACTAGACACACAAAAGCAGTTGAATTT
TTATATATATATCTGTATATTGACAATTATAAACTCATTTTGTCTGTGGCTCCACACACACAAAAAAGACCTGTTA
AAATTTATACCTGTTGCTTAATTACAATATTTCTGATAACCATAGCATAGGACAAGGAAAAATAAAAAAAGAAAAAAA
GAAAAAAAACGACAAATCTGTCTGCTGGTCACTTCTTCTGTCCAAGCAGATTCTGCTGCTTTTCTCCTCGCTTCTTTCA
AGGGCTTTCTGTGCCAGGTGAAGGAGGCTCCAGGCAGCACCAGGTTTGCACCTTGTCTTCTCCCGTCTTGTGAA
AGAGTCCCAAGGTTCTGGGTGACAGGAGCCTCCCTTGACCTGCTGAAGTCCGGAACGTAGTCGGCACAGCCTGGTCTG
CCTTCCACCTCTGGGAGCTGGAGTCCACTGGGGTGGCCTGACTCCCCCAGTCCCCTTCCCGTGACCTGGTCAGGGTGA
GCCCATGTGGAGTCAGCCTCGCAGGCTCCCTGCCAGTAGGGTCCGAGTGTGTTTCATCTTCCCACTCTGTGAGCC
TGGGGGCTGGAGCGGAGACGGGAGGCTGGCCTGTCTCGGAACCTGTGAGCTGCACCAGGTAGAACGCCAGGACCCCC
AGAATCATGTGCTCAGTCCAAGGGGCTCCCTCCAGGAGTAGTGAAGACTCCAGAAATGTCCCTTCTTCTCCCCCAT
CCTACGAGTAATTGCATTGCTTTTGTAAATCTTAATGAGCAATATCTGCTAGAGAGTTTAGCTGTAACAGTTCTTTT
TGATCATCTTTTTTAAATAATTAGAAACACCAAAAAAATCCAGAACTTGTCTTCCAAAGCAGAGAGCATATAATC
ACCAGGGCCAAAAGCTTCCCTCCCTGCTGTCTGCTTCTTCTGAGGCCGTAATCCAAAAGAAAAACAGCCATAGGCC
CTTTCACTGGCCGGGCTACCGTGAGCCCTTCGGAGGACAGGGCTGGGGCAGCCTCTGGGCCACATCCGGGGCCAG
CTCCGGCGTGTGTTTCACTGTTAGCAGTGGGTGATGCTCTTTCCACCCAGCCTGGGATAGGGGAGAGGAGCGA
GGAGGCCGTTGCCGCTGATGTTTGGCCGTGAACAGGTGGGTGTCTGCGTGCCTCCAGTGCCTGCTGACTGACA
TGAATCGACGCCGAGTTAGCCTCACCCGGTGACCTTAGCCCTGCCGGATGGAGCGGGGCCACCCGGTTCACTG
TTTCTGGGGAGCTGGACAGTGGAGTGCAAAAGGCTTCAGAACTTGAAGCCTGCTCCTTCCCTTGTCTACCCAGGCTC
CTTTCCGTTTGTATTTGTCACTGCTTCAATCAATAACAGCCGCTCCAGAGTCAGTAGTCAATGAATATATGACCAATA
TCACCAGGACTGTTACTCAATGTGTGCCGAGCCCTTGCCCATGCTGGGCTCCCGTGTATCTGGACACTGTAACGTGTG

10

20

30

40

50

CTGTGTTTGCTCCCTTCCCTTCCCTTCTTTGCCCTTACTTGTCTTTCTGGGGTTTTCTGTTTGGGTTTGGTTTGG
TTTTTATTTCTCCTTTTGTGTTCCAAACATGAGGTTCTCTACTGGTCCTCTTAACTGTGGTGTGAGGCTTATATT
TGTGTAATTTTTGGTGGGTGAAAGGAATTTTGCCTAAGTAAATCTCTTCTGTGTTTGAAGTGAAGTCTGTATTGTAAC
ATGTTTAAAGTAATTTGTTCCAGAGACAAATATTTCTAGACACTTTTTCTTTACAAAACAAAGCATTCGAGGGGAGGGG
GATGGTGAAGTGAAGTGAAGGGGAGAGCTGAACAGATGACCCCTGCCAGATCAGCCAGAAGCCACCCAAAGCAGTGG
AGCCAGGAGTCCCACTCCAAAGCCAGCAAGCCGAATAGCTGATGTGTTGCCACTTTCCAAGTCACTGCAAAACAGGT
TTTGTTCGCCCCAGTGGATTCTTGTGTTTGTCTCCCTTCCCCCGAGATTATTACCAACATCCCGTGCTTTTAAAGAAA
GGCAAGATTGATGTTTCTTGAAGGGAGCCAGGAGGGGATGTGTGTGTGCAGAGCTGAAGAGCTGGGGAGAATGGGGC
TGGGCCCCACCAAGCAGGAGGCTGGGACGCTCTGCTGTGGGCACAGGTGAGGCTAATGTTGGCAGATGCAGCTCTTCC
TGGACAGGCCAGGTGGTGGGCATTCTCTCTCAAGGTGTGCCCCGTGGGCATTACTGTTTAAAGACACTTCCGTACAT
CCCACCCCATCCTCCAGGCTCAACACTGTGACATCTCTATTCCCCACCCTCCCTTCCCAGGGCAATAAAATGACCA
TGGAGGGGGCTTGCATCTCTTGGCTGTACCCGATCGCCAGCAAAACTTAGATGTGAGAAAACCCCTTCCCATTCCA
TGGCGAAAACATCTCCTTAGAAAAGCCATTACCCTCATTAGGCATGGTTTTGGGCTCCAAAACACCTGACAGCCCT
CCCTCCTCTGAGAGGGGAGAGTGTGCTGACTGTAGTGACCATGCTGCGGGTGCGAGCATCTGGAAGAGCTAGGCAGG
GTGTCTGCCCCCTCCTGAGTTGAAGTCACTGCTCCCTTGTGCCAGCCAGAGGCCGAGAGCTATGGACAGCATTTGCCAG
TAACACAGGCCACCCCTGTGCAGAAGGGAGCTGGCTCCAGCCTGGAAACCTGTCTGAGGTTGGGAGAGGTGCATTGGG
GCACAGGGAGAGGCCGGGACACACTTAGCTGGAGATGTCTCTAAAAGCCCTGTATCGTATTACCTTCAGTTTTTGTG
TTTTGGGACAATTACTTTAGAAAATAAGTAGGTCGTTTTAAAAACAAAATTATTGATTGCTTTTTTGTAGTGTTCAG
AAAAAGGTTCTTTGTGTATAGCCAAATGACTGAAAGCACTGATATATTTAAAAACAAAAGGCAATTTATTAAGGAAA
TTTGTACCATTTAGTAACCTGTCTGAATGTACCTGTATACGTTTCAAAAACACCCCCCCCCCTGAATCCCTGTA
ACCTATTTATTATATAAGAGTTTGCCTTATAAATTTACATAAAAATGTC

10

SEQ ID NO: 36 > XM_011531166.2 MEC P2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [転写物=X3]

GCAGTAGTCTCACGTGGCAGACCCGGAGGTCACCTCTCCTCTCTGGATGCCCTGCCGACACTCCGGTTAGCCTCAGCTG
CAAGAGCCTCCTCACCCAAAGGTCACGCCATTTCCAGGACAGCACCCCTGGTGACTGAGCGAGGGGAAGAAAAGTCAGAAG
ACCAGGACCTCCAGGGCTCAAGGACAAACCCCTCAAGTTTAAAAAGGTGAAGAAAGATAAGAAAGAAGAGAAAGAGG
GCAAGCATGAGCCCGTGCAGCCATCAGCCCAACCATCTGCTGAGCCCGCAGAGGCAGGCAAGCAGAGACATCAGAAG
GGTCAGGCTCCGCCCCGGCTGTGCGGAAGCTTCTGCCTCCCCCAACAGCGCGCTCCCATCATCCGTGACCGGGGAC
CCATGTATGATGACCCCAACCTGCCTGAAGGCTGGACACGGAAGCTTAAGCAAAGGAAATCTGGCCGCTCTGCTGGGA
AGTATGATGTGATTTGATCAATCCCCAGGGAAAAGCCTTTCGCTCTAAAGTGGAGTTGATTGCGTACTTCGAAAAGG
TAGGCGACACATCCCTGGACCTAATGATTTTGAATTCACGGTAAGTGGGAGAGGGAGCCCTCCCGGCGAGAGCAGA
AACCACCTAAGAAGCCCAATCTCCCAAAGCTCCAGGAAGTGGCAGAGGCCGGGACGCCCCAAAGGGAGCGGCACCA
CGAGACCCAAGGCGGCCACGTCAGAGGGTGTGCAGGTGAAAAGGCTCCTGGAGAAAAGTCCCTGGGAAGCTCCTTGTCA
AGATGCCTTTTCAAACCTCGCCAGGGGGCAAGGCTGAGGGGGGTGGGGCCACCACATCCACCCAGGTGATGGTGATCA
AACGCCCCCGCAGGAAGCGAAAAGCTGAGGCCGACCTCAGGCCATTCCCAAGAAACGGGGCCGAAAGCCGGGGAGTG
TGGTGGCAGCCGCTGCGCGGAGGCCAAAAGAGCCGTGAAGGAGTCTTCTATCCGATCTGTGTCAGGAGACCGTAC
TCCCCATCAAGAAGCGCAAGACCCGGGAGCGGTGACAGTCAAGGTAAGTGGTGAAGCCCTGCTGGTGTCCA
CCCTCGGTGAGAAGAGCGGGAAGGACTGAAGACCTGTAAGAGCCCTGGGCGGAAAAGCAAGGAGAGCAGCCCCAAGG
GGCGCAGCAGCAGCGCTCCTCACCCCCAAGAAGGAGCACCACCACATCACCACCACTCAGAGTCCCCAAAGGCC
CCGTGCCACTGCTCCACCCCTGCCCCACCTCCACCTGAGCCCGAGAGCTCCGAGGACCCCAACAGCCCCCTGAGC
CCCAGGACTTGAGCAGCAGCGTCTGCAAAGAGGAGAAGATGCCAGAGGAGGCTCACTGGAGAGCGACGGCTGCCCCA
AGGAGCCAGCTAAGACTCAGCCCGCGGTGCCACCGCCGACGCGCCAGGCGCAGAAAAGTACAAAACACCGAGGGGAGGGAG
AGCGCAAAGACATTTGTTTCATCCTCCATGCCAAGGCCAAACAGAGAGGAGCCTGTGGACAGCCGGACGCCCCGTGACCG
AGAGAGTTAGCTGACTTTACAGGAGCGGATTGCAAAGCAAACCAAGAATAAAGGAGCTGTTGTCTCTTCTCCT
TATGGGTAGGGCTCTGACAAAGCTTCCGATTAAGTGAATAAAAAATATTTTTTTTTCTTTTTCAGTAAACTTAGAGTT
TCGTGGCTTCAGGGTGGGAGTAGTTGGAGCATTGGGGATGTTTTTCTTACCGACAAGCACAGTCAAGTTGAAGACCTA
ACCAGGGCCAGAAGTAGCTTTGCACTTTTCTAAACTAGGCTCCTTCAACAAGGCTTGTGTCAGATACTACTGACCAGA
CAAGCTGTTGACCAGGCACCTCCCTCCCGCCCAACCTTCCCCCATGTGGTCTGTAGAGACAGAGCGACAGAGCAG
TTGAGAGGACACTCCCGTTTTCGGTGCCATCAGTGCCCGCTTACAGCTCCCCAGCTCCCCACCTCCCCACTCC
CAACCACGTTGGGACAGGGAGGTGTGAGGCAGGAGAGACAGTTGGATTCTTTAGAGAAGATGGATATGACCAGTGGCT
ATGGCCTGTGCGATCCCAACCGTGGTGGCTCAAGTCTGGCCCCACACCAGCCCCAATCCAAAACCTGGCAAGGACGCTT
CACAGGACAGGAAAGTGGCACCTGTCTGCTCCAGCTCTGGCATGGCTAGGAGGGGGAGTCCCTTGAACACTGGGGT
TAGACTGGCCTGAACCACAGGAGAGGATGGCCAGGGTGAGGTGGCATGGTCCATTCTCAAGGACGTCCTCCAACGG
GTGGCGCTAGAGGCCATGGAGGCAGTAGGACAAGGTGCAAGCAGGCTGGCCTGGGGTCAAGCCGGGACAGGCACAGCG
GGGTGAGAGGGATTCTAATCACTCAGAGCAGTCTGTGACTTAGTGGACAGGGGAGGGGGCAAAGGGGGAGGAGAAGA
AAATGTTCTTCCAGTTACTTTCCAATTCTCCTTTAGGGACAGCTTAGAATTATTTGCACTATTGAGTCTTCATGTTCC
CACTTCAAAACAAACAGATGCTCTGAGAGCAAACCTGGCTGAATTGGTGACATTTAGTCCCTCAAGCCACCAGATGTG
ACAGTGTGAGAATACCTGGATTTGTATATATACCTGCGCTTGTTTTAAAGTGGGCTCAGCACATAGGGTTCCACG
AAGCTCCGAAACTCTAAGTGTGCTGCAATTTTATAAGGACTTCTGATTGGTTTCTCTTCTCCCTTCCATTTCTG
CCTTTTGTTCATTTTCATCCTTTCACTTCTTTCCCTTCCCTCCATCCTCCTCTCCTAGTTTCATCCCTTCTCTTCCAGG

20

30

40

50

40

10

20

30

40

50

50

50

50

MVAGMLGLREEKSEDQDLQGLKDKPLKFKKKVKKDKKEEKEGKHEPVQPSAHHSAEPAEAGKAETSEGSGSAPAVPEAS
ASPKQRRSIIIRDRGPMYDDPTLPEGWTRKLRKQKRSGRSAGKYDVYLINPQGKAFRSKVELIAYFEKVGDTSLDPNDFD
FTVTGRGSPSRREQPKPKPKSPKAPGTGRGRGRPKSGTTRPKAATSEGQVQKRVLEKSPGKLLVKMPFQTSPPGGKA
EGGGATTSTQVMVIKRPGRKRKAADPQAIKKRGRKPGSVVAAAAAEAKKKAVKESSIRSVQETVLPICKRKTRET
SIEVKEVVKPPLLSTLGEKSGKGLKTCKSPGRKSKESSPKGRSSASSPPKKEHHHHHHHSESPKAPVPLPLPLPPP
PEPESSEDPTSPPEPQDLSSSVCKEEKMPRGGSLESDGCPKEPAKTQPAVATAATAAEKYKHRGEGERKDIVSSSMRP
PNREEPVDSRTPVTERVS

**SEQ ID NO: 41 > XP_011529468.1 MEC P2 [生物=ホモ・サピエンス] [GeneID
=4204] [アイソフォーム=X1]**

MYDDPTLPEGWTRKLRKQKRSGRSAGKYDVYLINPQGKAFRSKVELIAYFEKVGDTSLDPNDFDFTVTGRGSPSRREQ
PKPKPKSPKAPGTGRGRGRPKSGTTRPKAATSEGQVQKRVLEKSPGKLLVKMPFQTSPPGKAEGGGATTSTQVMVIK
RPGRKRKAADPQAIKKRGRKPGSVVAAAAAEAKKKAVKESSIRSVQETVLPICKRKTRET
SIEVKEVVKPPLLSTLGEKSGKGLKTCKSPGRKSKESSPKGRSSASSPPKKEHHHHHHHSESPKAPVPLPLPLPPP
PEPESSEDPTSPPEPQDLSSSVCKEEKMPRGGSLESDGCPKEPAKTQPAVATAATAAEKYKHRGEGERKDIVSSSMRP
PNREEPVDSRTPVTERVS

10

**SEQ ID NO: 42 > sp | P11940 | PABP1_HUMAN ポリアデニル酸結合タンパク質1
OS=ホモ・サピエンス OX=9606 GN=PABPC1 PE=1 SV=2**

MNPSAPSYPMASLYVGDLPDVTEAMLYEKFSPAGPILSIRVCRDMITRRSLGYAYVNFQQPADAERALDTMNFV
GKPVIRIMWSQRDPSLRKSGVGNIFIKNLKSIDNKALYDTFSAFGNILSCKVVCDENGSKGYGFVHFETQEA
AERAIE KMNGMLLNDRKVFVGRFGRKEREAEELGARAKEFTNVYIKNFGEDMDDERLKD
LFGKFGPALSVKVMTDESGKSKGFG FVS
FERHEDAQKAVDEMNGKELNGKQIYVGRAQKKVERQTELKRKFEQMKQDRITRYQGVNLYVKNLDDGIDDERL
RK EFSPFGTITSAKVMMEGGRSKGFGFVCFSSPEEATKAVTEMNGRIVATKPLYVALAQRKEERQAHL
TNQYMQRMASVR AVPNPVINPYQPAPPSGYFMAAIPQTQNR
AAAYPPSQIAQLRPSRWTAGARPHFPQNMFGAIRPAAPRPPFSTMRP ASSQVPRVMSTQ
RVANTSTQTMGPRPAAAAAATPAVRTVPQYKYAAGVRNPQQHLNAQPVQTMQPAVHVQGG
EPLT ASMLASAPPQEQKQMLGERLFLIQAMHPTLAGKITGMLLEIDNSELHLMLES
PESLRSKVDEAVAVLQAHQAKEAAQ KAVNSATGVPTV

20

**SEQ ID NO: 43 > sp | P11940-2 | PABP1_HUMAN ポリアデニル酸結合タンパク質1
のアイソフォーム2 OS=ホモ・サピエンス OX=9606 GN=PABPC1**

MNPSAPSYPMASLYVGDLPDVTEAMLYEKFSPAGPILSIRVCRDMITRRSLGYAYVNFQQPADAERALDTMNFV
GKPVIRIMWSQRDPSLRKSGVGNIFIKNLKSIDNKALYDTFSAFGNILSCKVVCDENGSKGYGFVHFETQEA
AERAIE KMNGMLLNDRKVFVGRFGRKEREAEELGARAKEFTNVYIKNFGEDMDDERLKD
LFGKFGPALSVKVMTDESGKSKGFG FVS
FERHEDAQKAVDEMNGKELNGKQIYVGRAQKKVERQTELKRKFEQMKQDRITRYQGVNLYVKNLDDGIDDERL
RK EFSPFGTITSAKVMMEGGRSKGFGFVCFSSPEEATKAVTEMNGRIVATKPLYVALAQRKEERQAHL
TNQYMQRMASVR AVPNPVINPYQPAPPSGYFMAAIPQTQNR
AAAYPPSQIAQLRPSRWTAGARPHPAVHVQGG EPLTASMLASAPPQEQKQMLGERLFLIQAMHPTLAGKITGMLLEIDNSELHLMLES
PESLRSKVDEAVAVLQAHQAKEAAQ KAVNSATGVPTV

30

**SEQ ID NO: 44 > sp | Q9H0A0 | NAT10_HUMAN RNAシチジンアセチルトランスフ
ェラーゼ OS=ホモ・サピエンス OX=9606 GN=NAT10 PE=1 SV=2**

MHRKKVDNRIRILIEINGVAERQRS LFVVVGDRGKDQVVI LHHMLSKATVKARPSVLWCYKKELGFS
SHRKKRMRQLQK KIKNGTLNIKQDDPFELFIAATNIRYCYYNETHKILGNTFGMCVLQDFEALTPNLLARTVETVEGGGLV
VILLRTMNS LKQLYTVMDSRYRTEAHQDVVGRFNERFILSLASCKCLVIDDQNLNIPIS
SHVATMEALPPQTPDES LGPSDLE LRELKESLQDTQPVGVLVDCCKTLDQAKAVLK
FIEGISEKTLRSTVALTAARGRGKSAALGLAIAGAVAFGYSNIFVT SPSPDNLHTLFEFV
FKGFDALQYQEHLDYEIIQSLNPEFNKAVIRVN VFREHRQTIQYIHPADAVKLGQAE
LVVIDEA AAIPLPLVKSLLGPYLVFMAS
TINGYEGTGRSLSLKLIQQLRQQAQSQVSTTAENKTTTTARLASARTLYEVS
LQES IRYAPGDAVEKWLNDLLCLDCLNITRIVSGCPLPEACELYVN
RDTLFCYHKASEVFLQRLMALYVASHYKNSPNDLQ MLSDAPAHHLFCLLPVPPTQNALPEV
LAVIQVCLEGEISRQSI
LNSLSRGKKASGDLPWTVSEQFQDPDFGGLSGG RVVRIAVHPDYQGMGYGSRALQLLQMY
YEGRFPCLEEKVLETPQEIHTVSSEAVSLLEE
VITPRKDLPLLLKLNERP AERLDYLGVS
YGLTPRLLKFWKRAGFVPVYLQQT
PNDLTGEHSCIMLKTLTDEDEADQGGWLA
AFWKDFRRRFLALLS YQFSTFSPSLALNI
IQNRNMGKPAQPAL
SREELEALFLPYDLKRL
EMYSRNMVDYHLIMDMI
PAISRIYFLNQLGDLA LSAAQ
SALLLGIGLQHK
SVDQLEKEIELPSGQ
LMGLFNRIIRKVVKLF
NEVQEKAI
EEQMVA
AKDVMEPTMKTLSDD LDEAAKEFQEK
HKKEVGKLSMDLSEYIIRGDDEEWNEVLN
KAGPNASII
SLKSDKKR
KLEAKQEPKQSKKLKNRET
K NKKDMKLKRRK

40

**SEQ ID NO: 45 > sp | Q9H0A0-2 | NAT10_HUMAN RNAシチジンアセチルトランス
フェラーゼのアイソフォーム2 OS=ホモ・サピエンス OX=9606 GN=NAT10**

50

MRQLQKKIKNGTLNLIKQDDPFELFIAATNIRYCYYNETHKILGNTFGMCVLQDFEALTPNLLARTVETVEGGGLVVIL
LRTMNSLKQLYTVTMDVHSRYRTEAHQDVVGRFNERFILSLASCKKCLVIDDQNLILPISSHVATMEALPPQTPDES
GPSDLELRELKESLQDTQPVGVLVDCCKTLDQAKAVLKFIIEGISEKTLRSTVALTAARGRGKSAALGLAIAVAFGY
SNI FVTSPSPDNLHTLFEFVFKGFDALQYQEHLDYEIIQSLNPEFNKAVIRVNVFREHRQTIQYIHPADAVKLGQAE
VVIDEAAAIPLPLVKSLLGPYLVFMASTINGYEGTGRSLSLKLIQQLRQQAQSQVSTTAENKTTTTARLASARTLYE
VSLQESIRYAPGDAVEKWLNDLLCLDCLNITRIVSGCLPEACELYVNRTLFCYHKASEVFLQRLMALYVASHYKN
SPNDLQMLSDAPAHHLFCLLPVPPTQNALPEVLAVIQVCLEGEISRQSI LNSLSRGKKASGDLPWTVSEQFDPDF
GGLSGGRVVRIVHPDYQGMGYGSRALQLLQMYEGRFPCLEEKVLETPQEIHTVSSEAVSLLEEVITPRKDLPLLL
KLNERPAERLDYLGVSYGTPRLKFWKRAGFVPVYLQPTPNDLTGEHSCIMLKTLTDEDEADQGGWLAFAWKDFRRR
FLALLSYQFSTFSPSLALNI IQNRNMGKPAQPALESREELEALFLPYDLKRLMYSRNMVDYHLIMDMI PAISRIYFLN
QLGDLALSAAQSALLLGI GLQHKSVQLEKEI ELP SGQLMGLFNRIIRKVVKLFNEVQEKAIEEQMVAAKDVMEPTM
KTLSDDLDEAAKEFQEKHKKEVGKLSMDLSEYIIRGDDEEWNEVLNKAQPNASII SLKSDKKRKLKLEAKQEPKQSKKL
KNRETKNKKDMKLKRKK

10

SEQ ID NO: 46 spCas9

MDKKYSIGLDIGTNSVGAVITDEYKVP SKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNR
ICYLQEIFSNEMAKVDDSFHRL EESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRILIY
ALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKSRLENLIAQLPGEKK
NGLFGNLIALSLGLTPNFKS NFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLNLLAQIGDQYADFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEI
TKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFKPILEKMDGTEELL
VKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYFPFLKDNREKIEKILTFRIPIYYVGPLARGNSREFAWMT
SEETITPWNFEVVDKGSASQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPHKSHLLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKK
AIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLT
LFEDREMIERLKYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFQLIHDDSL
TFKEDIQKAQVSGQDLSHEHIANLAGSPAIIKKGILQTVKVVDLVKVMGRHKPENIVIEARENQTTQKQKNSRER
MKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLT
RSDKNRGKSDNVPSEEVVKMKKNYWRQLLNAKLITQRFKNLTKAERGGLSELDKAGFIKRLVETRQITKHVAQILD
SRMNTKYDENDKLI REVKVTILKSKLVSDFRKDFQFYKVRINNYHHAHDAYLNAVVGTAIIKKYPKLESEFYVGYDYK
VYDVRKMI AKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEI VWDKGRDFATVRKVLSPQV
NIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIME
RSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSLELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFYLYLASHYEKLKGS
PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIEIEQISEFSKRVI LADANLDKVL SAYNKHDRKPIREQAENIIHLFTLTNLGAPAAFKY
FDTTIDRKRYTSTKEVLDA TLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD

20

SEQ ID NO: 47 dCas13

MNIPALVENQKKYFGTYSVMAMLNAQTVLDHIQKVADIEGEQNNENNENLWFHPVMSHLYNAKNGYDKQPEKTMFIIER
LQSYFPFLKIMAENQREYSNGKYKQNRVEVNSNDI FEVLKRAFGLVKMYRDLTNAYKTYEEKLNDGCEFLTSTEQPLS
GMINNYTVALRNMNERYGYKTEDLAFIQDKRFKFKDAYGKKKSQVNTGFFLSLQDYNGDTQKKLHLSGVGIALLIC
LFLDKQYINIFLSRLPIFFSSYNAQSEERRIIIRSFGINSIKLPKDRIHSEKSNKSVAMDMLNEVKRCPDELEFTLSAE
KQSRFRIISDDHNEVLMKRSSDRFVPLLLQYIDYKGLFDHIRFHVNMGKLRYLLKADKTCIDGQTRVRVIEQPLNGFG
RLEEAETMRKQENGTFNGSGIRIRDFENMKRDDANPANYPIVDTYTHYILENNKVEMFINDKEDSAPLLPVIEDDRY
VVKTIPTSCRMSTLEIPAMAFHMF LFGSKKTEKLIVDVHNRYKRLFQAMQKEEVTAEINIASFGIAESDLPQKILDLISG
NAHGKDVDAFIRLTVDMLTDTERRIKRFKDDRKSIRSADNKMGRGFKQISTGKLADFLAKDIVLFQPSVNDGENKI
TGLNYRIMQSAIAVYDSGDYEAQQQFKLMFEKARLIGKGTTEPHPFYKVFARSI PANAVEFYERYLIERKFYLTGL
SNEIKKGNRVDVPFIRRDQNKWKT PAMKTLGRIYSEDLPELPRQMFNDNEIKSHLKS LPMQEGIDFNNANVTYLIAEY
MKRVLDDDFQTFYQWNRNRYMDMLKGEYDRKGS LQHCFTSVEEREGLWKERASRTERYRKQASNKIRSNRQMRNASS
EEIETILDKRLSNSRNEYQKSEKVI RRYRVQDALLFLLAKKTLTELADFGERFKLKEIMPDAEKILSEIMPMSFTF
EKGGKKYTTITSEGMKLN YGDFFVLASDKRIGNLLELVGSDIVSKEDIMEEFNKYDQCRPEISSIVFNLEKWAFTYTP
ELSARVDREEKVDKSI LKILLNNKNINKEQSDILRKIRNAFDANNYPDKGVVEIKALPEIAMSIKKA FG EYAIMKGS
LQ

30

40

SEQ ID NO: 48 PABC1-dCas13融合タンパク質

50

MNIPALVENQKKYFGTYSVMAMLNQTVLDHIQKVADIEGEQNENNENLWFHPVMSHLYNAKNGYDKQPEKTMFIIER
LQSYFPFLKIMAENQREYSNGKYKQNRVEVNSNDI FEVLKRAFGVLKMYRDLTNAYKTYEEKLNDGCEFLTSTEQPLS
GMINNYTVALRNMNERYGYKTEDLAFIQDKRFKFKVDAYGKKKSQVNTGFFLSLQDYNGDTQKKLHLSGVGIALLIC
LFLDKQYINIFLSRLPIFSSYNAQSEERRIIIRSFINSIKLPKDRIHSEKSNKSVAMDMLNEVKRCPDELFTTLSAE
KQSRFRIISDDHNEVLMKRSSDRFVPLLLQYIDYGKLFDHIRFHVNMGKLRYLLKADKTCIDGQTRVRVIEQPLNGFG
RLEEAETMRKQENGTFGNSGIRIRDFENMKRDDANPANYPIVDITYTHYLENNKVEMFINDKEDSAPLLPVIEDDRY
VVKTIPTSCRMSTLEIPAMAFHMFLEFGSKKTEKLIVDVHNRKRLFQAMQKEEVTAENIASFGIAESDLPQKILDLISG
NAHGKDVDAFIRLTVDDMLTDTERRIKRFKDDRKSIRSADNMKGKRGFKQISTGKLADFLAKDIVLFQPSVNDGENKI
TGLNRYRIMQSAIAVYDSGDDYEAKQQFKLMFEKARLIGKGTTEPHPFYKVFARSIPANAVEFYERYLIERKFYLTGL
SNEIKKGNRVDVPFIIRDQNKWKT PAMKTLGRIYSEDLPVELPQMFNDNEIKSHLKSLPQMEGIDFNNANVTYLIAEY
MKRVLDDDFQTFYQWNRNRYMDMLKGEYDRKGSLOHCFSTSVEEREGLWKERASRTERYRKQASNKIRSNRQMRNASS
EEIETILDKRLSNSRNEYQKSEKVIIRRYRVQDALLFLLAKKTLTELADFDGERFKLKEIMPDAEKILSEIMPMSFTF
EKGGKKYTITSEGMLKNYGDFFVLASDKRIGNLLELVGSDIVSKEDIMEEFNKYDQCRPEISSIVFNLEKWAFTDYP
EL SARVDREKVD FKSILKILLNNKNINKEQSDILRKIRNAFDANNYPDKGVVEIKALPEIAMSIIKKA FG EYAIMKGS
LQMNPSAPSYPMASLYVGD LHPDVTEAMLYEKFSPAGPILSIRVCRDMITRRSLGYAYVNFQQPADAERALDTMNF DV
IKGKPVIRIMWSQRDP SLRKS GVGNI FIKNLDKSIDNKALYDTFSAFGNILSCKVVCDENGSKGYGFVHFETQEA AERA
IEKMNGMLLNDRKVFVGRFKSRKEREAE LGARAKEFTNVYIKNFGEDMDDERLKD LFGKFGPALSVKVMTDESGKSKG
FGFVS FERHEDAQKAVDEMNGKELNGKQIYVGRAQKKVERQTELKRKFQMKQDRITRYQGVNLYVKNLDDGIDDERL
RKEFPSPFGTITS AKVMMEGGRSKGFGFVCFSSPEEATKAVTEMNGRIVATKPLYVALAQRKEERQAHLTNQYMQRMAS
VRAPVNPVINPYQPAPPSGYFMAAI PQTONRAAYYPPSQIAQLRPSPRWTAQGARPHPFQNMPGAIRPAAPRPPFST
RPASSQVPRVMSTQVRANTSTQTMGPRPAAAAAATPAVRTVPQYKYAAGVRNPQQHLNAQPQVVTMQQPAVHVQGGEP
LTASMLASAPPQEQKQMLGERLFLPIQAMHPTLAGKITGMLLEIDNSELHLMLESPELSRSKVDEAVAVLQAHQAKEA
AQKAVNSATGVPTV

10

SEQ ID NO: 49 PABC1-dCas13融合タンパク質

MNIPALVENQKKYFGTYSVMAMLNQTVLDHIQKVADIEGEQNENNENLWFHPVMSHLYNAKNGYDKQPEKTMFIIER
LQSYFPFLKIMAENQREYSNGKYKQNRVEVNSNDI FEVLKRAFGVLKMYRDLTNAYKTYEEKLNDGCEFLTSTEQPLS
GMINNYTVALRNMNERYGYKTEDLAFIQDKRFKFKVDAYGKKKSQVNTGFFLSLQDYNGDTQKKLHLSGVGIALLIC
LFLDKQYINIFLSRLPIFSSYNAQSEERRIIIRSFINSIKLPKDRIHSEKSNKSVAMDMLNEVKRCPDELFTTLSAE
KQSRFRIISDDHNEVLMKRSSDRFVPLLLQYIDYGKLFDHIRFHVNMGKLRYLLKADKTCIDGQTRVRVIEQPLNGFG
RLEEAETMRKQENGTFGNSGIRIRDFENMKRDDANPANYPIVDITYTHYLENNKVEMFINDKEDSAPLLPVIEDDRY
VVKTIPTSCRMSTLEIPAMAFHMFLEFGSKKTEKLIVDVHNRKRLFQAMQKEEVTAENIASFGIAESDLPQKILDLISG
NAHGKDVDAFIRLTVDDMLTDTERRIKRFKDDRKSIRSADNMKGKRGFKQISTGKLADFLAKDIVLFQPSVNDGENKI
TGLNRYRIMQSAIAVYDSGDDYEAKQQFKLMFEKARLIGKGTTEPHPFYKVFARSIPANAVEFYERYLIERKFYLTGL
SNEIKKGNRVDVPFIIRDQNKWKT PAMKTLGRIYSEDLPVELPQMFNDNEIKSHLKSLPQMEGIDFNNANVTYLIAEY
MKRVLDDDFQTFYQWNRNRYMDMLKGEYDRKGSLOHCFSTSVEEREGLWKERASRTERYRKQASNKIRSNRQMRNASS
EEIETILDKRLSNSRNEYQKSEKVIIRRYRVQDALLFLLAKKTLTELADFDGERFKLKEIMPDAEKILSEIMPMSFTF
EKGGKKYTITSEGMLKNYGDFFVLASDKRIGNLLELVGSDIVSKEDIMEEFNKYDQCRPEISSIVFNLEKWAFTDYP
EL SARVDREKVD FKSILKILLNNKNINKEQSDILRKIRNAFDANNYPDKGVVEIKALPEIAMSIIKKA FG EYAIMKGS
LQLENPSAPSYPMASLYVGD LHPDVTEAMLYEKFSPAGPILSIRVCRDMITRRSLGYAYVNFQQPADAERALDTMNF DV
VIKGPVIRIMWSQRDP SLRKS GVGNI FIKNLDKSIDNKALYDTFSAFGNILSCKVVCDENGSKGYGFVHFETQEA AER
AIEKMNGMLLNDRKVFVGRFKSRKEREAE LGARAKEFTNVYIKNFGEDMDDERLKD LFGKFGPALSVKVMTDESGKSK
FGFVS FERHEDAQKAVDEMNGKELNGKQIYVGRAQKKVERQTELKRKFQMKQDRITRYQGVNLYVKNLDDGIDDER
LRKEFPSPFGTITS AKVMMEGGRSKGFGFVCFSSPEEATKAVTEMNGRIVATKPLYVALAQRKEERQAHLTNQYMQRMA
SVRAVPNPVINPYQPAPPSGYFMAAI PQTONRAAYYPPSQIAQLRPSPRWTAQGARPHPFQNMPGAIRPAAPRPPFST
MRPASSQVPRVMSTQVRANTSTQTMGPRPAAAAAATPAVRTVPQYKYAAGVRNPQQHLNAQPQVVTMQQPAVHVQGGEP
PLTASMLASAPPQEQKQMLGERLFLPIQAMHPTLAGKITGMLLEIDNSELHLMLESPELSRSKVDEAVAVLQAHQAKEA
AAQKAVNSATGVPTV*

20

30

SEQ ID NO: 50 > pJC1211 (dCAS13-PABP) (10,647bp)

CTTTAATAGTGGACTCTTGTTCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGTCTATTCTTTTGATTTATAAGGGAT
TTTGCCGATTTCGGCCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTAAACAAAAATTTAACGCGAATTAATTCTGTGGAATGTG
TGTCAGTTAGGGTGTGAAAAGTCCCCAGGCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATCTCAATTAGTCAGCA
ACCAGGTGTGAAAAGTCCCCAGGCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATCTCAATTAGTCAGCAACCATA
GTCCCCGCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCCCTAACTCCGCCCAGTTCGCCCATCTCCGCCCATGGCTGACTAATT

40

TTTTTTATTTATGACAGAGGCCGAGGCCGCTCTGCCTCTGAGCTATTCCAGAAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGC
CTAGGCTTTTGCAAAAAGCTCCCGGGAGCTTGTATATCCATTTTCGGATCTGATCAAGAGACAGGATGAGGATCGTTT
CGCATGATTGAACAAGATGGATTGACAGCAGGTTCTCCGGCCGCTTGGGTGGAGAGGCTATTCCGCTATGACTGGGCA
CAACAGACAATCGGCTGCTCTGATGCCGCGGTGTCCGGCTGTGACGCGCAGGGGCGCCCGGTTCTTTTTGTCAAGACC
GACCTGTCCGGTCCCTGTAGCGGAATCTGAGGACGAGGCGCGGCTATCGTGGCTGGCCACGACGGGCGTTCCCTTGC
GCAGCTGTGCTCGACGTTGTCACTGAAGCGGGAAGGACTGGCTGCTATTGGGCGAAGTGCCGGGGCAGGATCTCCTG
TCATCTCACCTTGTCTCTGCCGAGAAAGTATCCATCATGGCTGATGCAATGCGGCGGCTGCATACGCTTGATCCGGCT
ACCTGCCCCATTGACACCACCAAGCGAAACATCGCATCGAGCGAGCACGTACTCGGATGGAAGCCGGTCTTGTGATCAG
GATGATCTGGACGAAGAGCATCAGGGGCTCGCGCCAGCCGAACCTGTTCCGACGGCTCAAGGCGGCGATGCCCGAGGGC
GAGGATCTCGTCTGACCCATGGCGATGCCTGCTTGCCGAATATCATGGTGGAATGAGCCGCTTTTCTGGATTCACTC
GACTGTGGCCGGCTGGGTGTGGCGGACCGCTATCAGGACATAGCGTTGGCTACCCGTGATATTGCTGAAGAGCTTGGC
GGCGAATGGGCTGACCGCTTCCCTGCTGCTTTACGGTATCGCCGCTCCCGATTCCGAGCGCATCGCCTTCTATCGCCTT
CTTGACGAGTTCTTCTGTAGCGGAATCTGAGGCTTCCGAAAGTACGACCAAGCGACGCCAACCTGCCATCACGAGATT
TCGATTCCACCGCCGCTTCTATGAAAGGTTGGGCTTCGGAATCGTTTTCCGGGACGCCGGCTGGATGATCCTCCAGC
GCGGGGATCTCATGCTGGAGTTCTTCCGCCACCCCAACTGTTTTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATA
GCATCAAAATTTCAAAATAAAGCATTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTT
ATCATCTGTATGATCTGAGCTTACGCTGAGCTTGCAGTAACTGAGTAACTCATGGTCATAGCTGTTTCTGTGTGAAATTGTT
ATCCGCTCACAATTCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAGCCTGGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAAC
TCACATTAATTGCGTGTGCGCTCACTGCCCCGCTTCCAGTCGCGGAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAATCGGCC
AACGCGCGGGGAGAGGCGGTTTGCATTTGGGCGCTCTTCCGCTTCCCTGCTCACTGACTCGCTGCGCTCGGTCGTTT
GGCTGCGCGGAGCTGAGCTTCTCATAGCTCACTCAAGGCGGTAATGACGGTTATCCACAGAAATCAGGGGATAACGAGAA
ACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCTTGTGGCGTTTTTCCATAGGCTCCGCC
CCCCGTGACGAGCATCAAAATTCAGCGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTATAAAGATACCAGCGCT
TTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCTGTTCCGACCCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCTTCTCCCTT
CGGGAAGCTGTGCGCTTCTCATAGCTCACTGAGCTGAGCTTATCTAGTTCCGCTGATAGGTCGTTGCTCCAGCTGCGG
GTGTGCACGAACCCCCGTTGAGCCGACCGCTGCGCCTTATCCGGTAACATATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGAC
ACGACTTATCGCCACTTGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGGCGGTGCTACAGAGTTCT
TGAAGTGGTGGCCTAACTACGGCTACACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCG
GAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGCATCCGGCAACAAACACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTTTTGTGTTGCAAGCAGAGAGA
TTACGCGCAGAAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGTCTGACGCTCAGTGGAACGAAAACT
CACGTTAAGGATTTTTGGTCATGAGATTATCAAAAGGATCTTCACTTAGATCCTTTTAAATTAATAAATGAAGTTTAA
AATCAATCTAAAGTATATATGAGTAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTATCTCAGCGA
TCTGTCTAATTTCCGTTTCATCCATAGTTGCTGACTCCCGCTGCTGTAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCTG
GCCCCAGTGCTGCAATGATACCGCGAGACCCAGCTCACCAGCTCCAGATTATCAGCAATAAACAGCCAGCCGGAA
GGGCCGAGCGCAGAAAGTGGTCTGCAACTTATCCGCTCCATCCAGTCTATTAATGTTGCGCGGAAGCTAGAGTAA
GTAGTTCCCGAGTTAATAGTTTGCACAACGTTGTTGCCATTGCTACAGGCATCGTGGTGTGACGCTCGTCTGTTGGTA
TGGCTTCAATTCAGCTCCGGTTCCCAACGATCAAGGAGTCTACAGTATCCCATGTTGTGCAAAAAAGCGGTTAGCT
CCTTCGGTCTCCGATCGTTGTGAGAAGTAAAGTTGGCCGAGTGTATCACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATT
CTCTTACTGTGATGCCATCCGTAAGATGCTTTTCTGTGACTGGTGAGTACTCAACCAAGTCATTCTGAGAATAGTGTA
TGCGGCGACCGAGTTGCTCTTGCCCGGCTCAATACGGGATAATACCGGCCACATAGCAGAACTTTAAAGTGCTCA
TCATTTGGAAGACGTTCTTCCGGGCGAAAACTCTCAAGGATCTTACGCTGTTGAGATCCAGTTTCGATGTAACCCACT
GTGACCCCACTGATCTTCACTCTTCTTACTTTTACCAGCGTTTCTGGGTGAGCAAAACAGGAAGGCAAAATGCCG
CAAAAAAGGGAATAAGGGCGACACGGAATGTTGAATACCTACTCTTCTTTTCAATATTAATGAAGCATTATATC
AGGGTTATTGTCTCATGAGCGGATACATATTTGAATGTATTTAGAAAAATAAACAAATAGGGGTTCCGCGCACATTTT
CCCGAAAAAGTGCCACCTGACGTGCGAGGATCGGGAGATCTCCCGATCCCTATGGTGCATCTCAGTACAATCTGCTC
TGATGCCGATAGTTAAGCCAGTATCTGCTCCCTGCTTGTGTGTTGGAGTCTGCTGAGTAGTGCGCGAGCAAAATTTA
AGCTACAACAAGGCAAGGCTTGACCGTGAATATTGACTAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCA
TAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCGCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCGCC
ATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTT
ACGGTAAACTGCCACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTTGACGTCAATGACGGTAA
ATGGCCCGCTGGCATTATGCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCTTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCAT
CGCTATTACCATGGTGATGGGTTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGAATAGCGGTTTGAATCAGGGGATTTTCCAG
TCTCCACCCCATGACGTCAATGGGAGTTTGTGTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTGTAACAACTC
CGCCCCATTGACGCAATGGGCGGTAGGCGGTGACGGTGGGAGGTCTATATAAGCAGAGCTCTCTGGCTAACTAGAGA
ACCCACTGCTTACTGGCTTATCGAAATTAATACGACTCACTATAGGGAGACCAAGCTGGCTAGCGTTTAACTTAAG
CTTGCCACCATGAACATCCCGCTCTGGTGGAAAAACAGAAAGTACTTTGGCACCTACAGCGTGATGGCCATGCTG
AACGCTCAGACCGTGTGGACCACATCCAGAAGGTGGCCGATATTGAGGGCGAGCAGAACGAGAACACGAGAACTG
TGGTTTTACCCCGTGATGAGCCACCTGTACAACGCCAAGAACGGCTACGACAAGCAGCCGAGAAAAACCATGTTTCATC
ATCGAGCGGCTGCAGAGCTACTTCCATTCTGAAGATCATGGCCGAGAACAGAGAGTACAGCAACGGCAAGTAC
AAGCAGAACCGCTGGAAGTGAACAGCAACGACATCTTCGAGGTGCTGAAGCGCGCTTCGGCGTGTGAAGATGTAC
AGGGACCTGACCAACGCATACAAGACCTACGAGGAAAGCTGAACGACGCTGCGAGTTCTTACCAGCAGCAGAGCAA
CCTCTGAGCGGCATGATCAACAACCTACTACACAGTGGCCCTGCGGAACATGAACGAGAGATACGGCTACAAGACAGAG

10

20

30

40

50

GACCTGGCCTTTCATCCAGGACAAGCGGTTCAAGTTCTGTAAGGACGCCCTACGGCAAGAAAAAGTCCCAAGTGAATACC
GGATTCTTCTGAGCCTGCAGGACTACAACGGCGACACACAGAAGAAGCTGCACCTGAGCGGAGTGGGAATCGCCCTG
CTGATCTGCCTGTTTCTTGGACAAGAGTACATCAACATCTTTCTGAGCAGGCTGCCCATCTTCTCCAGCTACAAATGCC
CAGAGCGAGGAACGGCGGATCATCATCAGATCCTTTCGGCATCAACAGCATCAAGCTGCCAAGGACCGGATCCACAGC
GAGAAGTCCACAAAGAACCGGCAAGGATGCTCAACGAAGTGAAGCGGTGCCCGACGAGCTGTTCCAAACACTG
TCTGCCGAGAAGCAGTCCCGGTTTCAAGTATCATCAGCGACGACCACAATGAAGTGCTGATGAAGCGGAGCAGCGACAGA
TTCGTGCCTCTGCTGCTGCTGCTATATCGATTACGGCAAGCTGTTTCGACCACATCAGGTTCCACGTGAACATGGGCAAG
CTGAGATACCTGCTGAAGGCCGACAAAGCTGCATCGACGGCCAGACCAGAGTCAAGTATGATCGAGCAGCCCCCTGAAC
GGCTTCGGCAGACTGGAAGAGGGCCGAGACAATGCGGAAGCAAGAGAACGGCACCTTCGGCAACAGCGGCATCCGGATC
AGAGACTTCGAGAACATGAAGCGGAGCAGCGCCAATCCTGCCAATATCCTTACATCGTGGACACCTACACACACTAC
ATCCTGGAAAACAACAGGTTCGAGATGTTTATCAACGACAAGAGGACAGCGCCCCACTGCTGCCCGTATCGAGGAT
GATAGATACGTGTTCAAGACAATCCCCAGCTGCCGGATGAGCACCTGGAAATTCAGCCATGGCCTTCCACATGTTT
CTGTTTCGGCAGCAAGAAAACCGGCAAGGATGCTGCTGACCAAGCTGCAACAACCGGTACAGAGACTGTTCCAGGCCATCGAG
AAAGAAGAAGTGACCGCCGAGAATATCGCCAGCTTCGGAATCGCCGAGAGCGACCTGCCTCAGAAGATCCTGGATCTG
ATCAGCGGCATGCCACGGCAAGGATGTGGACGCTTCATCAGACTGACCGTGAGCAGATGCTGACCGACACCGAG
CGGAGAATCAAGAGATTCAAGGACGACCGGAAGTCCATTTCGGAGCGCCGACAACAAGATGGGAAGAGAGGCTTCAAG
CAGATTCCACAGCAAGTTCAGACTTCTTGGCCAGGACATCGTGCTGTTTTCAGCCAGCGTGAACGATGGCGAG
AACAGATCACCGGCTGAATACCGGATCATGCAGAGCGCCATTGCCGTGTACGATAGCGGCGACGATTACGAGGCC
AAGCAGCAGTTCAAGCTGATGTTTCGAGAAGGCCCGGCTGATCGGCAAGGGCACAACAGAGCCTCATCCATTTCTGTAC
AAGGTGTTTCGCCCGCAGCATCCCCGCCAATGCCGTTCGAGTTCTACGAGCGCTACCTGATCGAGCGGAAGTTCTACCTG
ACCGGCTGTCTCAAGTACGAGTCAAGAAAGGCAACAGAGTGATGTGCCCTTCATCCGGCGGACCGAGAACAAGTGGA
ACACCCGCCATGAAGACCTTGGGCGAATCTACAGCGAGGATCTGCCCGTGAAGTTCGCCAGACAGATGTTTCGACAAT
GAGATCAAGTCCCACCTGAAGTCCCTGCCACAGATGGAAGGCATCGACTTCAACATGCAACCGTGACCTATCTGATC
CGCGAGTACATGAAGAGATGCTGGACGACGACTTCCAGACCTTCTACAGTGGAACCGCAACTACCGGTACATGGAC
ATGCTTAAAGGCTGATGAGTACGAGAAGGCTCCCTGCAGACTGCTTCAACAGCGTGGAAAGAGAGAAGGCTTTCG
AAAGAGCGGGCTCCAGAACAGAGCGGTACAGAAGCAGGCCAGCAACAAGATCCGAGCAACCGGCGAGATGAGAAAC
GCCAGCAGCGAAGAGATCGAGACAATCCTGGATAAGCGGCTGAGCAACAGCCGGAACGAGTACCGAGAAAAGCGAGAAA
GTGATCCGCGCTACAGAGTGCAGGATGCCCTGCTGTTTCTGCTGGCCAAAAGACCTGACCGAATGGCCGATTTT
GACGGCGAGAGGTTCAAACCTGAAAGAAATCATGCCGACCGCGAGAAGGGAATCCTGAGCGAGATCATGCCCATGAG
TTCACCTTCGAGAAAGCGGCAAGAAGTACACCATCACAGCGAGGCGATGAAGCTGAAGAATACGGCGACTTCTTT
GTGCTGGCTAGCGACAAGAGGATCGGCAACCTGCTGGAATCCTGGGCGAGCAGATCGTGTCGAAAGAGGATATCATG
GAAGAGTTCAACAAATACGACAGTGCAGGCCGAGATCAGCTCCATCGTGTTCAACCTGGAAAAGTGGGCCTTCGAC
ACATCCCGGAGCTGTCTGCCAGATGGAACCGGGAAGAGAGGTGGACTTCAAGAGCATCCTGAAAATCCTGCTGAAC
AACAGAACATCAACAAAGAGCAGAGCGACATCCTGCGGAAGATCCGGAACGCCCTTCGATGCAACAATTACCCCGAC
AAAGCGGTGGTGAAGATCAAGGCCCTGCCTGAGATCGCCATGAGCATCAAGAAGGCCCTTGGGGAGTACGCCATCATG
AAGGGAAGCCTGCAGCTGCCCTCCACTTGAAGAGTGAACCTGGGATCCGGCAAGCCCATCCCTAACCCACTGCTGGGC
CTGGACAGCACCTCGAGAACCCAGTGCCTCCAGCTACCCGATGCCGATGGCTCGCTTACGTGGGGGACCTCCACCCGAC
GTGACCGAGGCGATGCTCTACGAGAAGTTCAGCCCGGCGGGCCCATCCTCTCCATCCGGGTCTGCAGGGACATGATC
ACCCGCCGCTCCTTGGGCTAGCGCTATGTGAATTCAGCAGCGCGCGGACGCGGAGCGTCTTGGACACCATGAAT
TTTGATGTTATAAAGGGCAAGCCAGTACGCATCATGTGCTCTCAGCGTGATCCATCACTTCGCAAAAGTGGAGTAGGC
AACATATTCTCAAAAATCTGGACAAATCCATTGATAATAAGCACTGTATGATACATTTCTGCTTTTGGTAACATC
CTTTTCATGTAAGGTGGTTTGTGATGAAAATGGTTCCAAGGGCTATGGATTTGTACACTTTGAGACGAGGAAGCAGCT
GAAAGAGCTATTGAAAAATGAATGGAATGCTCCTAAATGATCGCAAGATATTTGTGGACGATTAAAGTCTCGTAAA
GAACGAGAAGCTGAATTTGGAGCTAGGGCAAAAGAAATTCACCAATGTTTACATCAAGAATTTTGGAGAAGACATGGAT
GATGAGCGCCTTAAAGGATCTCTTTGGCAAGTTTGGGCCTGCCCTAAGTGTGAAAGTAAATGACTGATGAAAGTGGAAAA
TCCAAAGGATTTGGATTTGTAAGCTTTGAAAGGCATGAAGATGCACAGAAAGCTGTGGATGAGATGAACGGAAAGGAG
CTCAATGGAACAAATTTATGTTGGTCGAGCTCAGAAAAGGTGGAACGGCAGACGGAATTAAGCGCAAAATTTGAA
CAGATGAACAAAGATAGGATCACAGATACAGGGTGTTAATCTTTATGTGAAAAATCTTGATGATGGTATTGATGAT
GAACGTCTCGGAAAGAGTTTCTCCATTTGGTACAATCACTAGTGCAAGGTTATGATGGAAGGTGGTCGAGCAAA
GGGTTTGGTTTGTATGTTTCTCCTCCCCAGAAGAAGCCACTAAAGCAGTTACAGAAATGAACGGTAGAATTTGGCC
ACAAAGCCATTTGATGTAGCTTTAGCTCAGCGCAAGAAAGAGCGCCAGGCTCACCTCACTAACCAAGTATATGCAGAGA
ATGGCAAGTGATACGAGCTGTTCCCAACCTGTAATCAACCCCTACAGCCAGCACCTCCTTCAGGTTACTTCATGGCA
GCTATCCACAGACTCAGAACCTGCTGCATACTATCCTCCTAGCCAAATGCTCAACTAAGACCAAGTCTCGCTGG
ACTGCTCAGGGTGCCAGACCTCATCCATTCCAAAATATGCCCGGTGCTATCCGCCAGCTGCTCCTAGACCACCATTT
AGTACTATGAGACCAAGCTTCTTCAGAGTTCCACAGATCATGTCAACACAGCGTGTGCTAACACATCAACACAGACA
ATGGGTCCACGTCTGCAGCTGCAGCGCTGCAGTACTCCTGCTGTCCGCACCGTTCCACAGTATAAATATGCTGCA
GGAGTTCGCAATCCTCAGCAACATCTTAATGCACAGCCACAAGTTACAATGCAACAGCCTGCTGTTTCATGTACAAGGT
CAGGAACCTTTGACTGCTTCCATGTTGGCATCTGCCCTCCTCAAGAGCAAAAGCAATGTTGGGTGAACGGCTGTTT
CCTCTATTCAAGCCATGCACCCCTACTCTGCTGGTAAATCACTGGCATGTTGTTGGAGATTGATAATTCAGAACTT
CTTCACATGCTGGAGTCTCCAGAGTCACTCCGTTCTAAGGTTGATGAAGCTGTAGCTGTACTACAAGCCCAAGCT
AAAGAGGCTGCCAGAAAAGCAATTAACAGTGCCACCGGTTCCAACTGTTTAAAGCGGCGCTCGAGCCTAGAGGGCC
CGTTTAAACCGCTGATCAGCCTCGACTGTGCCCTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGGCCCTCCCCGCTGCCTTC
CTTGACCTGGAAGGTGCCACTCCACTGTCCTTCTTAATAAAATGAGGAAATGTCATCGCATGTCTGAGTAGGTTG

TCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGA
TGCGGTGGGCTCTATGGCTTCTGAGGCGGAAAGAACCAGCTGGGGCTCTAGGGGGTATCCCCACGCGCCCTGTAGCGG
CGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTT
CGCTTTCTTCCCTTCTTTCTCGCCACGTTCCCGGCTTTCCTCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTT
CCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAACTTGATTAGGGTGATGGTTACGTTAGTGGCCATCGCCCTG
ATAGACGGTTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTT

SEQ ID NO: 51 核外移行シグナル
LPPLERLTL

10

20

30

40

50

SEQ ID NO: 52 > pJC1212(2963bp)

AGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGGCGACGG
GTCGGGCTGAACGGGGGGTTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCG
TGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGG
AGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCTGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGA
GCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCTT
GGCCTTTTGTCTGGCCTTTTGTCTCACATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAAACCCTATTACCGCCTT
TGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCGAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGAGGAAGCGGAAGAGCGCCC
AATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGC
GGGCGAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCAGGCTTTACACTTTATGCTTCCGGC
TCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTACGCGAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAGAGGGCC
TATTTCCCATGATTCCCTTCATATTTGCATATACGATACAAGGCTGTTAGAGAGATAATTGGAATTAATTTGACTGTAA
ACACAAAGATATTAGTACAAAATACGTGACGTAGAAAAGTAATAATTTCTTGGGTAGTTTGCAGTTTTAAAAATTATGTT
TAAAAATGGACTATCATATGCTTACCGTAACCTGAAAGTATTTTCGATTTCTTGGCTTTATATATCTTGTGGAAGGAC
GAAACACCGcactatagaatagggccctctagGTTGTGGAAGGTCCAGTTTTGAGGGGCTATTACAACTTTTTTGGTA
CCGAGCTCGAATTCAGTGGCCGTGCTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCTGGCGTTACCCAACCTAATCGCCTT
GCAGCACATCCCCCTTTTCGCCAGCTGGCGTAATAGCGAAGAGGCCCGCACCGATCGCCCTTCCCAACAGTTGCGCAGC
CTGAATGGCGAATGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTACACCGCATATGGTGCAC
CTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGG
GCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTGAGAGTTTTACCG
TCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTT
TCTTAGACGTGAGGTGGCACTTTTTCGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAAT
ATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCACAT
TTCCGTGTCGCCCTTATTCCTTTTTTTCGGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGTCTACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTA
AAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGT
TTTCGCCCCGAAGAACGTTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGAC
GCCGGGCAAGAGCAACTCGGTGCGCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTACCCAGTACAGAAAAAG
CATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTA
CTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACCTGCCTTGAT
CGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACG
TTGCGCAAACTATTAACCTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAA
GTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGG
TCTCGCGGTATCATTTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAG
GCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAGCATTTGGTAACCTGTCAGACCAA
GTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACCTTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGAT
AATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCT
TCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAACACCCGCTACCAGCGGTGGTTTGTGTTG
CCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACCTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACTGTTCTTCTA
GTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACC

10

20

30

SEQ ID NO: 53 > pJC1213(2962bp)

40

50

AGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCG
GTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCG
TGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGG
AGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGA
GCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACCGGGCCTTTTTACGGTTCTT
GGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTT
TGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGAGGAAGCGGAAGAGCGCCC
AATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGC
GGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCAGGCTTTACACTTTATGCTTCCGGC
TCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTACGCGAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAGAGGGCC
TATTTCCCATGATTCCCTCATATTTGCATATACGATACAAGGCTGTTAGAGAGATAATTGGAATTAATTTGACTGTAA
ACACAAAGATATTAGTACAAAATACGTGACGTAGAAAAGTAATAATTTCTTGGGTAGTTTGCAGTTTTAAAAATATGTT
TAAAAATGGACTATCATATGCTTACCGTAACCTTGAAGTATTTTCGATTTCTTGGCTTTATATATCTTGTGGAAAGGAC
GAAACACCgagctctagcatthtaggtgacacGTTGTGGAAGGTCCAGTTTTGAGGGGCTATTACAACTTTTTTGGTAC
CGAGCTCGAATTCACCTGGCCGTGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCTGGCGTTACCCAACCTTAATCGCCTTG
CAGCACATCCCCCTTTCCGCAGCTGGCGTAATAGCGAAGAGGCCCGCACCGATCGCCCTTCCCAACAGTTGCCGAGCC
TGAATGGCGAATGGCGCCTGATGCGGTATTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTACACCCGCATATGGTGCACCTC
TCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGG
CTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGGTTTTACCGT
CATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTGCATGATAATAATGGTTT
CTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATA
TGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCGTATAAATGCTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCACATT
TCCGTGTGCGCCCTTATCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCCTTCTGTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAA
AAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAAGTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCCTTGAGAGTT
TTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACG
CCGGGCAAGAGCAACTCGGTGCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACAGTACACAGAAAAGC
ATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTAC
TTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCCTTTTTTGACACAACATGGGGGATCATGTAACCTCGCCTTGATC
GTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGCAACACGT
TGCGCAAACTATTAACCTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAG
TTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGT
CTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGG
CAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACCTGTCAGACCAAG
TTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAACTTCATTTTTAATTTAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATA
ATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTT
CTTGAGATCCTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAACACCGCTACCAGCGGTGGTTTTGTTTGC
CGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACGGCTTTCAGCAGAGCGCAGATACCAATACTGTTCTTCTAG
TGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACC

10

20

30

SEQ ID NO: 54) addgene-プラスミド-103854-配列-254736(2962bp)

40

50

agtggctgctgccagtgccgataagtcgtgtcttaccgggttggaactcaagacgatatgttaccggataaggcgcagcg
gtcgggctgaacgggggggttcgtgcacacagcccagcttgagcggaacgacctacaccgaactgagatacctacagcg
tgagctatgagaaagcgcacgcttcccgaaggagaaaggcggacaggtatccggtgaagcggcaggggtcggaacagg
agagcgcacgagggagcttccagggggaaacgcctggtatctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttga
gcgtcgatttttgtgatgctcgtcagggggcggaagcctatggaaaaacgccagcaacgcgggcctttttacggttcct
ggccttttgcctggccttttgcctcacatgttcttcttctgcttaccctgattctgtggataaacgctattaccgcctt
tgagtgcgctgataccgctcgcgcgagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcgaggaagcggaagagcgccc
aatacgcaaaccgcctctccccgcgcgttgccgattcattaatgcagctggcacgacaggtttcccgactggaaagc
gggcagtgagcgcaacgcaattaatgtgagttagctcactcattaggcaccgccaggtttacactttatgcttccggc
tcgtatgttgtgtggaattgtgagcggataacaatttcaagcaggaaacagctatgaccatgattacgccagagggcc
tatttcccatgattccttcatatttgcataacgatacaaggctgttagagagataattggaattaatttgactgtaa
acacaaagatatagtagacaaaatacgtgacgtagaaagtaataatttcttggttagtttgcagttttaaaattatgtt
ttaaattggactatcatatgcttaccgtaacctgaaagtatttgcatttcttggtttatatacttctgtggaaaggac
gaaacacccatgtcttctgggaagacaagttgtggaaggtccagttttgaggggtattacaacttttttggtac
cgagctcgaattcactggcgtcgtttttacaacgctgtagctgggaaaacccctggcgttaccacaacttaatcgcttg
cagcacatccccctttcgccagctggcgtaatagcgaagaggcccgaccgatcgcccttcccaacagttgcgagcc
tgaatggcgaaatggcgctgatgcggtattttctccttacgcactctgtgcggtatttcacacgcgcatatgggtgcactc
tcagtacaatctgctctgatgcgcgcatagttaagccagccccgacaccgcccaacacccgctgacgcgcctgacggg
cttgcctgctcccgccatccgcttacagacaagctgtgacgcgtctccgggagctgcatgtgtcagagggtttttaccgt
catcacccgaaacgcgcgagacgaaaggccctcgtgatacgcctatttttataggttaatgtcatgataataatggttt
cttagacgtcaggtggcacttttcggggaaatgtgcgcggaacccctatttgtttattttctaaatacattcaata
tgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataatattgaaaaaggagagtagtagtattcaacatt
tccgtgtcgccttattcccttttttgccgcattttgcccttctgtttttgctcaccagaaaacgctgggtgaaagtaa
aagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaactggatctcaacagcggtaagatccttgagagtt
ttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgtatgtggcgcggtattatcccgattgacg
ccgggcaagagcaactcggctcgcgcgcatacactattctcagaatgacttggttgagtactcaccagtcacagaaaagc
atcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgtctgccataaccatgagtataaactgcggccaacttac
ttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcaacatgggggatcatgtaactgccttgatc
gttgggaacccgagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctgtagcaatggcaacaacgt
tgcgcaaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactggatggaggcggataaag
ttgcaggaccacttctgcgtcgcgccttccggctggctgggtttattgtgataaatctggagccgggtgagcgtgggt
ctcgcgggtatcattgcagcactggggccagatggttaagccctcccgatcgttagttatctacacgacggggagtcagg
caactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactgtcagaccaag
tttactcatatatacttttagattgattttaaaacttcttttaattttaaaaggatctaggtgaagatcctttttgata
atctcatgacaaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaaggatctt
cttgagatccttttttctgcgcgtaatctgctgcttgcaaaaaaaaccaccgctaccagcgggtgggtttgtttgc
cggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgttcttctag
tgtagccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgtctgtctaactcctgttacc

10

20

30

【 0 1 8 4 】

他の態様

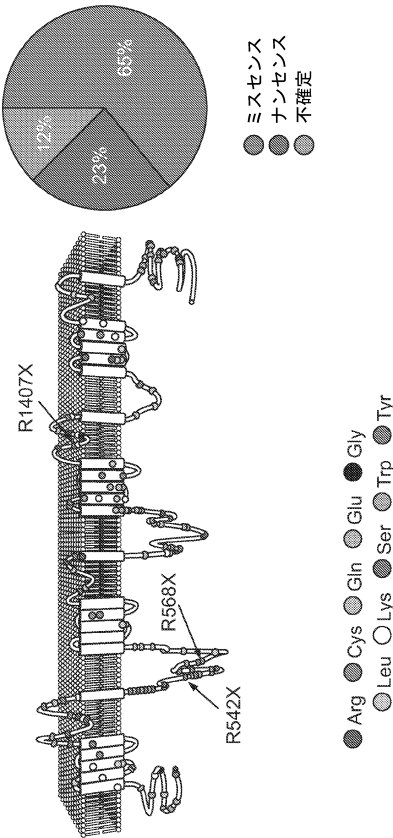
本発明をその詳細な説明とともに説明してきたが、前述の説明は、添付の特許請求の範囲によって定められる本発明の範囲を例示することを意図し、限定することを意図しないことを理解すべきである。他の局面、利点、および修正は、以下の特許請求の範囲に含まれる。

40

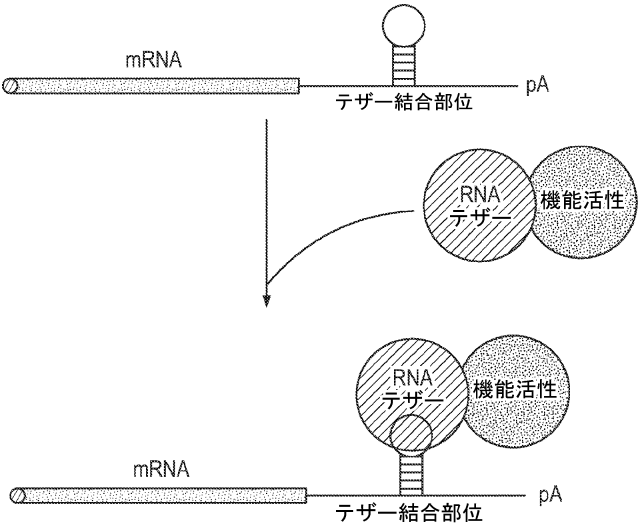
50

【図面】

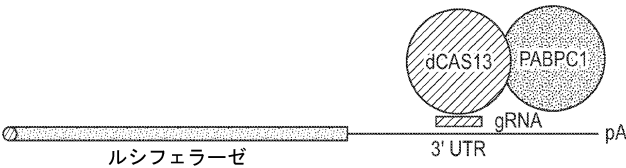
【図 1】



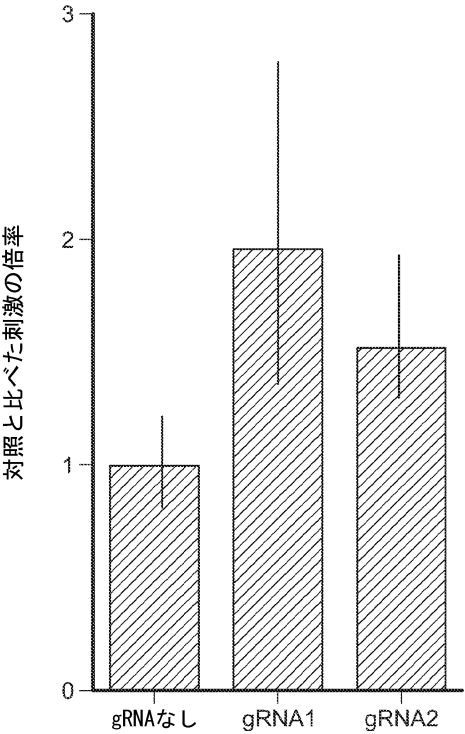
【図 2】



【図 3 A】



【図 3 B】



10

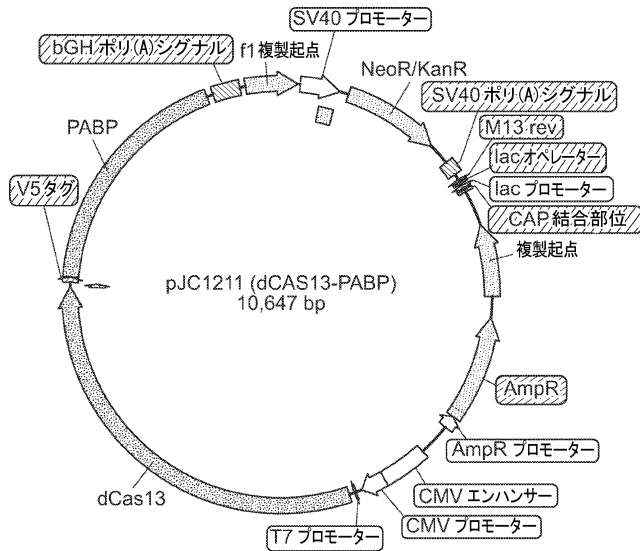
20

30

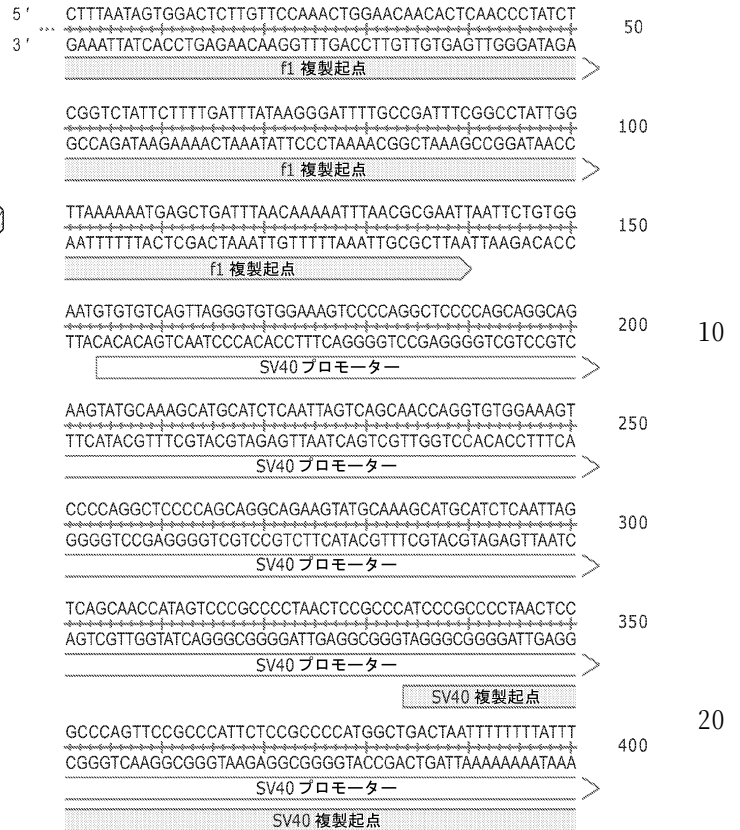
40

50

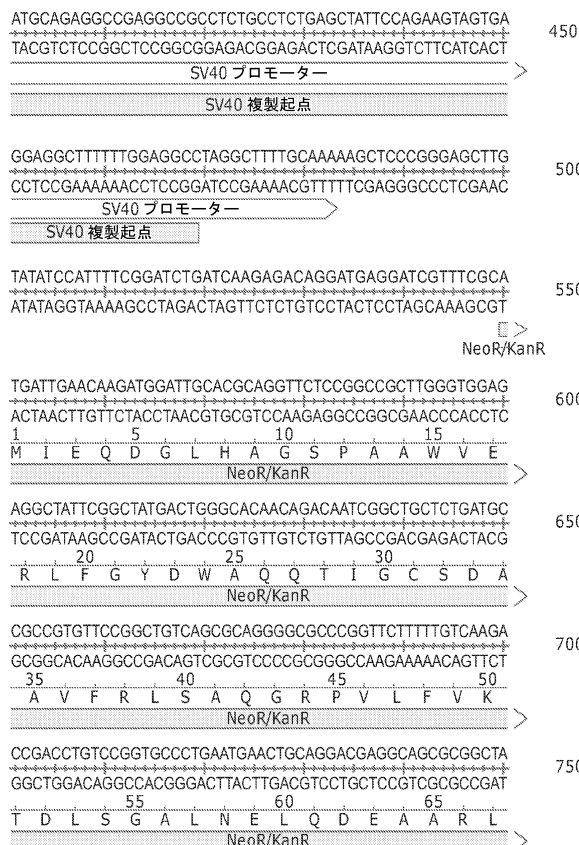
【図 4】



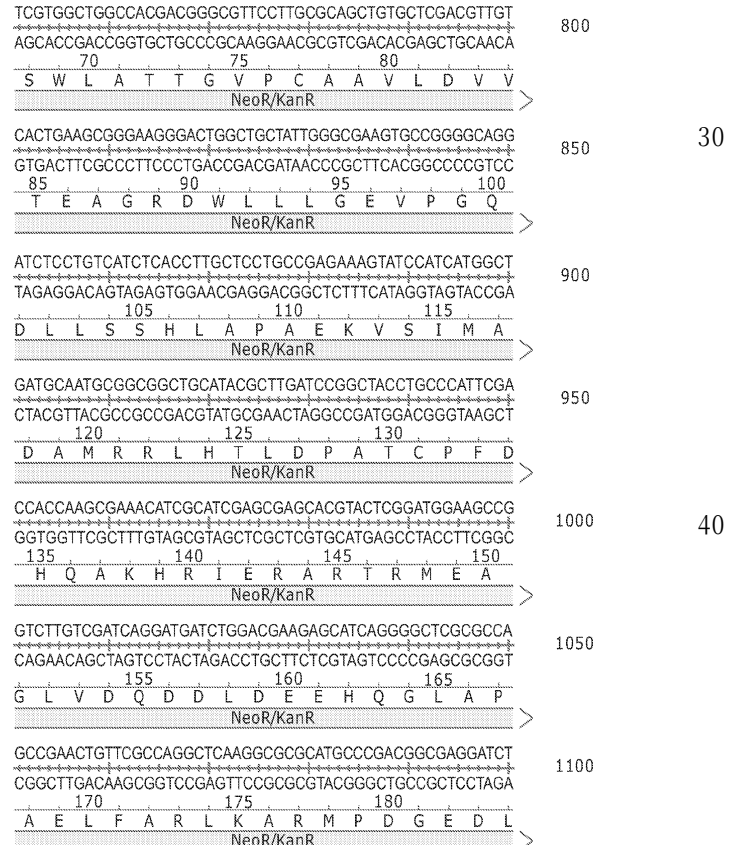
【図 5 A】



【図 5 B】



【図 5 C】



【図 5 D】

CGTCGTGACCCATGGCGATGCCTGCTTCCGAATATCATGGTGAAAAATG
GCAGCACTGGGTACCGCTAGGACGAACGGCTTATAGTACCACCTTTTAC
185 190 195 200
V V T H G D A C L P N I M V E N
NeoR/KanR
GCCGCTTTTCTGGATTATCGACTGTGGCCGGCTGGGTGTGGCGACCGC
CGGCGAAAGACCTAAGTAGCTGACACCGGCCGACCCACCGCCTGGCG
205 210 215
G R F S G F I D C G R L G V A D R
NeoR/KanR
TATCAGGACATAGCGTTGGCTACCGGTGATATTGCTGAAGAGCTTGGCGG
ATAGCTCTGTATCGCAACCGATGGGCACTATAACGACTTCTCGAACCGCC
220 225 230
Y Q D I A L A T R D I A E E L G G
NeoR/KanR
CGAATGGGCTGACCGCTTCTCGTGCTTTACGGTATCGCCGCTCCCGATT
GCTTACCGGACTGGCGAAGGAGCACGAAATGCCATAGCGGCGAGGGCTAA
235 240 245 250
E W A D R F L V L Y G I A A P D
NeoR/KanR
CGCAGCGCATCGCCTTCTATCGCCTTCTTGACGAGTTCTTCTGAGCGGGA
GCGTCGCGTAGCGGAAGATAGCGGAAGAACTGCTCAAGAAAGACTCGCCCT
255 260 265
S Q R I A F Y R L L D E F F
NeoR/KanR
CTCTGGGGTTTCAAAATGACCGACCAAGCGACGCCCAACCTGCCATCACGA
GAGACCCCAAGCTTTACTGGCTGTTCTGCTGCGGGTTGGACGGTAGTGCT
GATTCGATTCCACCGCGCCCTTCTATGAAGGTTGGGCTTCGGAATCGT
CTAAAGCTAAGGTGGCGCGGAAGATACTTTCAACCCGAAGCCTTAGCA
TTTCGGGAGCGCGGTGATGATCCTCCAGCGCGGGATCTCATGCTGG
AAAGGCCCTGCGGCCGACCTACTAGGAGGTGCGGCCCTAGAGTACGACC

【図 5 F】

GGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAGGCGGTAATACGGTTATCC
CCGACGCCGCTCGCCATAGTCGAGTGAGTTCCGCCATTATGCCAATAGG
ACAGAATCAGGGGATAACGAGGAAGAACATGTAGCAAAAGGCCAGCA
TGCTTAGTCCCTATTGCGTCTTCTGTACACTCGTTTTCGGTCTGT
AAAGGCCAGAACGTAAGGCGCGCTTCTGCTGCGTTTTCATAGGC
TTTCGGTCTTGGCATTTCGCGCGCAACGACCGCAAAAGGTATCCG
複製起点
TCCGCCCCCTGACGAGCATCACAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGG
AGCGGGGGGACTGCTCGTAGTGTTCCTAGCTGCGAGTTCAGTCTCCACC
複製起点
CGAAACCCGACAGACTATAAGATACGAGGCTTCCCGCTGGAAGCTC
GCTTTGGGCTGTCTGATATTTCTATGGTCCGCAAGGGGACCTTCGAG
複製起点
CCTCGTGCCTCTCCTGTTCCGACCCCTGCCCTTACCGGATACCTGTCCG
GGAGCAGCGAGAGGACAAGCTGGGACGCGAATGCCATGCGACAGGC
複製起点
CCTTCTCCCTTCGGGAAGCGTGGCGCTTCTCATAGCTCACGCTGTAGG
GGAAAGAGGGAAGCCCTTCGACCGCGAAAGATGTCAGTGCACATCC
複製起点
TATCTCAGTTCGGTGTAGGTGCTGCTCCAAAGCTGGGCTGTGTGCACGA
ATAGAGTCAAGCCACATCCAGCAAGCGAGGTTGACCCGACACAGTCT
複製起点
ACCCCCCGTTACGCCGACCGCTGCGCCTTATCCGGTAACTATCGTCTTG
TGGGGGCAAGTGGGCTGGCGACGCGGAATAGCCATTGATAGCAGAAC
複製起点
AGTCCAAACCGGTAAAGACAGCTTATCGCCACTGGCAGCAGCACTGGT
TCAGGTTGGGCCATTCTGTCTGAATAGCGGTGACCGCTGCTCGGTGACCA
複製起点

【図 5 E】

AGTCTCTGCCCCCACTTGTATTGTCAGCTTATAATGGTTACAAA
TCAAGAAGCGGGTGGGGTTGAACAAATAACGTCGAATATACCAATGTTT
SV40 ポリ(A) シグナル
TAAAGCAATAGCATCACAAATTCACAAATAAGCATTITTTTCACTGCA
ATTTCGTTATCGTAGTGTTTAAAGTGTATTTCGTAAAAAAGTGACGT
SV40 ポリ(A) シグナル
TTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGCTGTA
AAGATCAACACCAACAGGTTTGAGTAGTTACATAGAATAGTACAGACAT
SV40 ポリ(A) シグナル
TACCGTCGACCTCTAGCTAGAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTT
ATGGCAGCTGGAGATCGATCTCGAACCGCATTAGTACCAGTATCGACAAA
M13 rev
CCTGTGTGAAATTGTTATCCGCTCACAATTCACACAACATACGAGCCGG
GGACACACTTAAACATAGCGAGTGTTAAGGTGTGTTGATGCTCGGCC
M13 rev lac オペレーター -10 lac プロモーター
AAGCATAAAGTGTAAGCCTGGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACAT
TTTCGTTTTCACATTCGAGCCCGACGGATTACTCACTCGATTGAGTGTA
-35 CAP 結合部位
lac プロモーター
TAATTGCGTTGCGCTCACTGCCGCTTTCAGTCGGGAAACCTGTGCTGC
ATTAACGCAACGCGAGTGACGGGCGAAAGTTCAGCCCTTTGGACAGCACG
CAP 結合部位
CAGCTGCATTAATGAATCGGCCAACGCGCGGGGAGAGCGGTTTGCAT
GTCGACGTAATTACTTAGCCGGTTGCGCGCCCTCTCCGCCAAACGCATA
TGGCGCTCTTCGCTTCTCGCTCACTGACTCGCTGCGTCTGGTCTGTT
ACCCGCGAGAAGCGAAGGAGCGAGTACTGAGCGACGCGAGCCAGCAAG

【図 5 G】

AACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGAGGCGGTGCTACAGAGTCTTGAA
TTGTCCTAATCGTCTCGCTCCATACATCCGCCACAGTGTCTCAAGAACTT
複製起点
GTGGTGGCTTAACACGCTCACTAGAAAGAACGATTTTGGTATCTGCG
CACCACCGGATTGATGCCGATGTGATCTTCTGTCAAAACCATAGACGC
複製起点
CTCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGATCC
GAGACGACTTCGGTCAATGGAAGCCTTTTCTCAACCATCGAAGACTAGG
複製起点
GGCAAAACCAACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTTTGTTTGAAGCAGCA
CCGTTTGTGTTGGTGGCGACCATCGCCACCAAAAAACAAACGTTCTGCTGT
複製起点
GATTACGCGCAGAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTA
CTAATGCGCGTCTTTTTTCTAGAGTCTTCTAGGAACTAGAAAAGAT
複製起点
CGGGGTCTGACGCTCAGTGAACGAAAACTACGTTAAGGATTTTGTGTC
GCCCCAGACTGCGAGTCACCTTGCTTTTGTAGTCAATTCCCTAAAACAG
ATGAGATTATCAAAAGGATCTTCACTAGATCCTTTAAATTAATAATG
TACTCTAATAGTTTTCTTCTAGAAAGTGGATCTAGGAAAAATTAATTTTAC
AAGTTTTAAATCAATCTAAAGTATATGAGTAACTTGGTCTGACAGTT
TTCAAAATTTAGTTAGATTTCATATATACTATTGAAACAGACTGTCAA
AmpR
ACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTATCTACGCGATCTGTCTATTTCGT
TGGTTACGAATTAGTCACTCGGTGGATAGAGTCGCTAGACAGATAAAGCA
285 280 275
W H K I L S A G I E A I Q R N R
AmpR

10

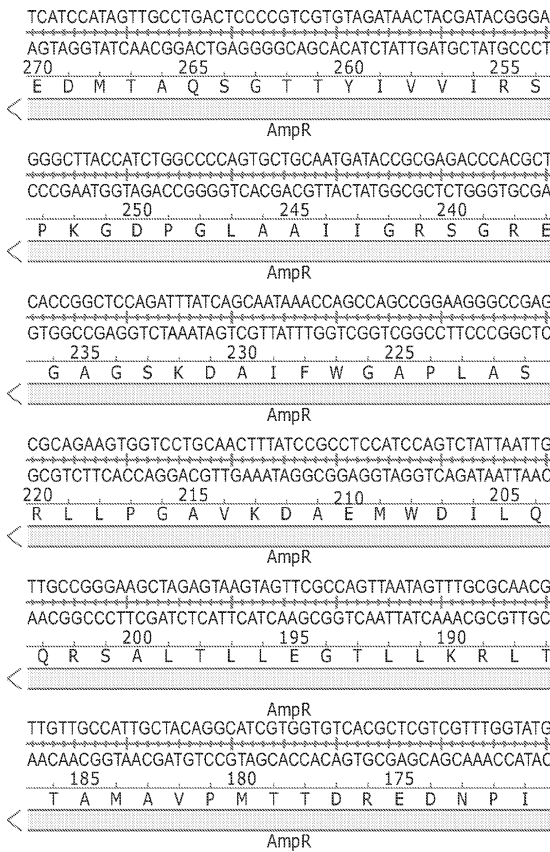
20

30

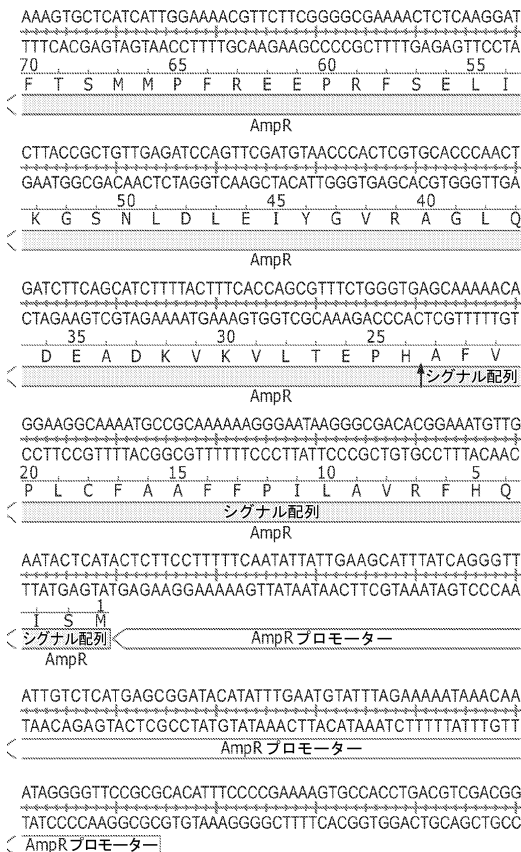
40

50

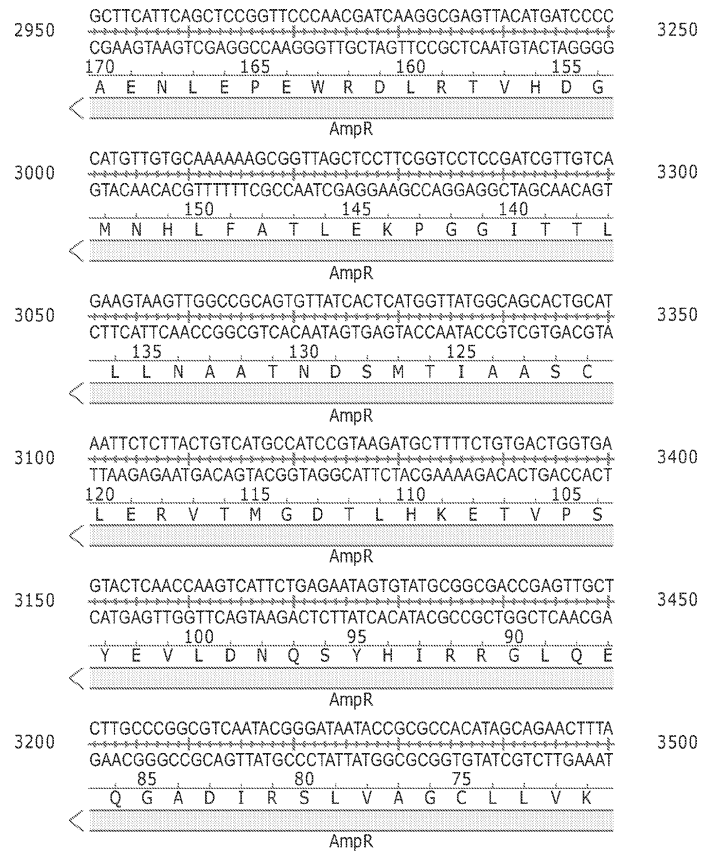
【図 5 H】



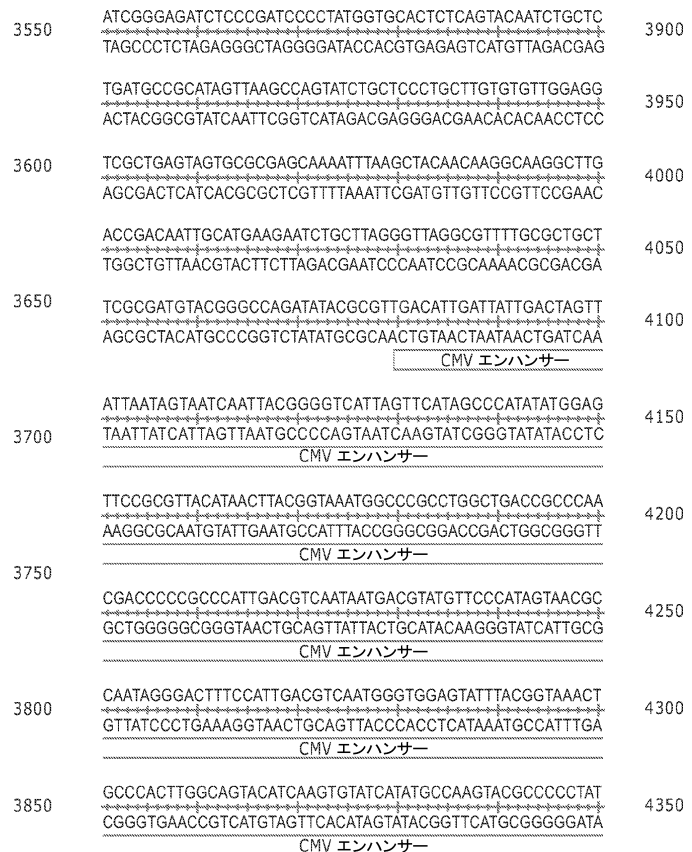
【図 5 J】



【図 5 I】



【図 5 K】



【図 5 L】

TGAGCTCAATGACGGTAAATGGCCCGCTGGCATTATGCCAGTACATGA
ACTGCAGTTACTGCCATTACCGGGGGGACCGTAAATACGGGTACATGACT

CMV エンハンサー

CCTTATGGGACTTTCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCT
GGAATACCTGAAAGGATGAACCGTCATGTAGATGCATAATCAGTAGCGA

CMV エンハンサー

ATTACCATGGTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCG
TAATGGTACCACTACGCCAAACCGTCATGTAGTTACCCGCACATATCGC

CMV プロモーター

CMV エンハンサー

GTTTGACTCACGGGATTTCGAAGTCTCCACCCCATGACGTCAATGGGA
CAAAGTGAAGTCCCTAAAGGTTGAGAGGTGGGTAAGTGAAGTACCGT

CMV プロモーター

GTTTGTTTTGGCACCACAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAAC
CAAACAAACCGTGGTTTTAGTTGCCCTGAAAGGTTTTACAGCATTGTTG

CMV プロモーター

TCCGCCCATGACGCAATGGGCGGTAGGCGGTACGGTGGGAGGTCTA
AGGCGGGGTAAGTGCCTTACCGCCATCCGCACATGCCACCTCCAGAT

CMV プロモーター

TATAAGCAGAGCTCTCTGGCTAAGTACGAGAACCCACTGCTTACTGGCTTA
ATATTGCTCTGAGAGACCGATTGATCTCTGGGTGACGAATGACCGAAT

CMV プロモーター

TCGAAATTAATACGACTCACTATAGGAGACCCAAGCTGGTAGCGTTTA
AGCTTTAATATGCTGAGTGATATCCCTCTGGGTTCGACCGATCGCAAT

T7 プロモーター

AACTTAAGCTTGCCACCATGAACATCCCGCTCTGGTGGAAACAGAAAG
TTGAATTGCAACGGTGGTATGTAGGGGCGAGACCACCTTTTGGCTTTC

1 5 10
M N I P A L V E N Q K
dCas13

【図 5 N】

GGACCTGACCAACGCATACAGACCTACGAGGAAAAGCTGAACGACGGCT
CCTGGACTGGTTGCGTATGTTCTGGATGCTCTTTTCGACTTGGTGGCGA

130 135 140
D L T N A Y K T Y E E K L N D G
dCas13

GCGAGTTCTGACACAGACAGACCACTCTGAGCGGCATGATCAACAAC
CGCTCAAGGACTGGTCTGCTGTTGGAGACTCGCGTACTAGTTGTTG

145 150 155 160
C E F L T S T E Q P L S G M I N N
dCas13

TACTACACAGTGGCCCTGCGGAACATGAACGAGAGATACGGCTACAAGAC
ATGATGTGTACCGGGACCGCTTGTACTTGTCTCTATGCCGATGTTCTG

165 170 175
Y Y T V A L R N M N E R Y G Y K T
dCas13

AGAGGACTGGCCCTCATCCAGGACAAGCGTTCAAGTTCGTGAAGGACG
TCTCTGGACCGGAAGTAGTCTGTTGCCAAGTTCAAGCACTTCTGCTC

180 185 190
E D L A F I Q D K R F K F V K D
dCas13

CCTACGGCAAGAAAAGTCCCAAGTGAATACCGGATTCTTCTGAGCCTG
GGATGCCGTTCTTTTCAGGGTCACTTATGGCTAAGAAGGACTCGGAC

195 200 205 210
A Y G K K S Q V N T G F F L S L
dCas13

CAGGACTACAACGGCGACACAGAGAAGCTGCACCTGAGCGGAGTGGG
GTCTGATGTTGCCGCTGTGTCTTCTTCGAGTGGACTCGCCTCACCC

215 220 225
Q D Y N G D T Q K K L H L S G V G
dCas13

AATCGCCCTGCTGATCTGCTGTTCTGGACAAGCAGTACATCAACATCT
TTAGCGGACGACTAGACGGACAAGGACCTGTTGCTCATGTAGTTGTAGA

230 235 240
I A L L I C L F L D K Q Y I N I
dCas13

【図 5 M】

4400 AAGTACTTTGGCACCTACAGCGTGATGGCCATGCTGAACGCTCAGACCGT
TTCATGAAACCGTGATGTCGCACTACCGGTACGACTTGCAGTCTGGCA

15 20 25
K Y F G T Y S V M A M L N A Q T V
dCas13

4450 GCTGGACCACATCCAGAAGGTGGCCGATATTGAGGGCGAGCAGAACGAGA
CGACCTGGTGTAGGTCTTCCACCGGTATAACTCCCGCTCGTCTTGCTCT

30 35 40
L D H I Q K V A D I E G E Q N E
dCas13

4500 ACAACGAGAATCTGTGGTTTACCCCGTGATGAGCCACCTGTACAACGCC
TGTTGCTCTTAGACACCAAGTGGGGCACTACTCGGTGGACATGTTGCGG

45 50 55 60
N N E N L W F H P V M S H L Y N A
dCas13

4550 AAGAACGGCTACGACAAGCAGCCGAGAAAACCATGTTTCATCATCGAGCG
TTCTTCCGATGCTGTTGCTCGGGCTCTTTGGTACAAGTAGTAGCTCGC

65 70 75
K N G Y D K Q P E K T M F I I E R
dCas13

4600 GCTGCAGAGCTACTTCCCATTCTGAAGATCATGGCCGAGAACGAGAG
CGACGCTCTCGATGAAGGGTAAGGACTTCTAGTACCGGCTCTTGCTCTC

80 85 90
L Q S Y F P F L K I M A E N Q R
dCas13

4650 AGTACAGCAACGGCAAGTACAAGCAGAACCCGCTGGAAGTGAACAGCAAC
TCATGCTGTTGCCGTTCTGTTGCTTGGCGACCTTCACTTGTCTGTTG

95 100 105 110
E Y S N G K Y K Q N R V E V N S N
dCas13

4700 GACATCTTCGAGGTGCTGAAGCGCGCCTTCGGCGTCTGAAGATGTACAG
CTGTAGAAGCTCCAGACTTCGCGCGGAAGCCGACGACTTCTACATGTC

115 120 125
D I F E V L K R A F G V L K M Y R
dCas13

【図 5 O】

5200 TTCTGAGCAGGCTGCCCATCTTCTCCAGCTACAATGCCAGAGCGAGGAA
AAGACTCGTCGACGGGTAGAAGAGTTCGATGTTACGGGTCTCGCTCCTT

245 250 255 260
F L S R L P I F S S Y N A Q S E E
dCas13

5250 CGGCGGATCATCATCAGATCCTTGGCATCAACAGCATCAAGCTGCCAA
GCCGCTAGTAGTAGTCTAGGAAGCCGATGTTGCTGATGTTGACGCGGTT

265 270 275
R R I I I R S F G I N S I K L P K
dCas13

5300 GGACCGGATCCACAGCGAGAAGTCCAACAAGAGCGTGCCATGGATATGC
CCTGGCCTAGGTGCTGCTCTTCAAGTTGTTCTGCAACCGGTACCTATACG

280 285 290
D R I H S E K S N K S V A M D M
dCas13

5350 TCAACGAAGTGAAGCGGTGCCCGACGAGCTGTTCAACAACACTGTCTGCC
AGTTGCTTCACTTCGCCACGGGGCTGCTCGACAAGTGTGTGACAGACGG

295 300 305 310
L N E V K R C P D E L F T T L S A
dCas13

5400 GAGAAGCAGTCCCGGTTTCAAGTATCATCAGCGACGACCAATGAAGTGT
CTCTTCTGTCAGGGCCAAGTCTTAGTAGTCTGCTGCTGGTGTACTTCACGA

315 320 325
E K Q S R F R I I S D D H N E V L
dCas13

10

20

30

40

50

【図 5 P】

GATGAAGCGGAGCAGCGACAGATTCTGTCCTCTGCTGCTGCACTATATCG
CTACTTCGCCTCGTCTGTCTAAGCACGGAGACGACGACGTCATATAGC
330 335 340
M K R S S D R F V P L L Q Y I
dCas13
ATTACGGCAAGCTGTTTCGACCACATCAGGTTCCACGTGAACATGGGCAAG
TAATGCCGTTTCGACAAGCTGGTGTAGTCCAAGGTGCACCTTGATCCCGTTC
345 350 355 360
D Y G K L F D H I R F H V N M G K
dCas13
CTGAGATACCTGCTGAAGGCGGACAAGACCTGCATCGACGGCCAGACCAG
GACTCTATGGACGACTTCGGCTGTTCTGGACGTAGCTGCCGGTCTGGTC
365 370 375
L R Y L L K A D K T C I D G Q T R
dCas13
AGTCAGAGTGATCGAGCAGCCCTGAACGGCTTCGGCAGACTGGAAGAGG
TCAGTCTCACTAGCTCGTCGGGGACTTGCCGAAGCCGCTCTGACCTTCTCC
380 385 390
V R V I E Q P L N G F G R L E E
dCas13
CCGAGACAATGCGGAAGCAAGAGAACGGCACCTTCGGCAACAGCGGCATC
GGCTCTGTTACGCTTCGTTCTCTTCCGTGGAAGCCGTTGTGCGCGTAG
395 400 405 410
A E T M R K Q E N G T F G N S G I
dCas13

【図 5 R】

GCAAGAAAACCGAGAAGCTGATCGTGGACGTGCACAACCGGTACAAGAGA
CGTTCTTTTGGCTCTTCGACTAGCACCTGCACGTGTTGGCCATGTTCTCT
495 500 505 510
S K K T E K L I V D V H N R Y K R
dCas13
CTGTTCCAGGCCATGCAGAAAGAAGAAGTGACCGCCGAGAATATCGCCAG
GACAAGGTCGGGTACGTCTTTCTTCTTCACTGGCGGCTCTTATAGCGGTC
515 520 525
L F Q A M Q K E E V T A E N I A S
dCas13
CTTCGGAATCGCCGAGAGCGACCTGCCTCAGAAGATCCTGGATCTGATCA
GAAGCCTTAGCGGCTCTCGCTGGACGAGTCTTCTAGGACCTAGACTAGT
530 535 540
F G I A E S D L P Q K I L D L I
dCas13
GCGGCAATGCCACGGCAAGGATGTGGACGCCTTCATCAGACTGACCGTG
CGCCGTTACGGGTGCCGTTCCCTACACCTCGGAAGTAGTCTGACTGGCAC
545 550 555 560
S G N A H G K D V D A F I R L T V
dCas13
GACGACATGCTGACCGACACCGAGCGGAGAATCAAGAGATTCAAGGACGA
CTGCTGTACGACTGGCTGTGGCTCGCCTCTTAGTTCTCTAAGTTCTCTGT
565 570 575
D D M L T D T E R R I K R F K D D
dCas13

【図 5 Q】

CGGATCAGAGACTTCGAGAACATGAAGCGGGACGACGCCAATCCTGCCAA
GCCTAGTCTCTGAAGCTCTTGTACTTCGCCCTGCTGCGGTTAGGACGGTT
415 420 425
R I R D F E N M K R D D A N P A N
dCas13
CTATCCCTACATCGTGGACACCTACACACACTACATCCTGGAAAACAACA
GATAGGGATGTAGCACCTGTGGATGTGTGTATGTAGGACCTTTTGTGT
430 435 440
Y P Y I V D T Y T H Y I L E N N
dCas13
AGGTCGAGATGTTTATCAACGACAAAGAGGACAGCGCCCACTGCTGCC
TCCAGCTCTACAAATAGTTGCTGTTTCTCTGTGCGGGGTGACGACGGG
445 450 455 460
K V E M F I N D K E D S A P L L P
dCas13
GTGATCGAGGATGATAGATACGTGGTCAAGACAATCCCAGCTGCCGGAT
CACTAGTCTCACTATCTATGCACCACTTCTGTTAGGGGTGACGCGCTA
465 470 475
V I E D D R Y V V K T I P S C R M
dCas13
GAGCACCTGGAATTCAGGCCATGGCCTTCACATGTTTCTGTTCCGCA
CTCGTGGGACCTTTAAGGTCGGTACCGGAAGGTGTACAAAGACAAGCCGT
480 485 490
S T L E I P A M A F H M F L F G
dCas13

【図 5 S】

CCGGAAGTCCATTCCGAGCGCCGACAACAAGATGGGAAAGAGAGGCTTCA
GGCCTTCAGGTAAGCCTCGCGGCTGTTGTTCTACCTTTCTCTCGAAGT
580 585 590
R K S I R S A D N K M G K R G F
dCas13
AGCAGATCTCCACAGGCAAGCTGGCCGACTTCCTGGCCAGGACATCGTG
TCGTCTAGAGGTGTCCGTTGACCGGCTGAAAGACCGGTTCTGTAGCAC
595 600 605 610
K Q I S T G K L A D F L A K D I V
dCas13
CTGTTTCAGCCAGCGTGACGATGGCGAGAACAGATCACCGGCCTGAA
GACAAAGTCGGGTGCGCACTTGCTACCGCTCTTGTCTAGTGCCGGGACTT
615 620 625
L F Q P S V N D G E N K I T G L N
dCas13
CTACCGGATCATGCAGAGCGCCATTGCCGTGTACGATAGCGGCGACGATT
GATGGCCTAGTACGTCTCGCGGTAACGGCACATGCTATCGCCGCTGCTAA
630 635 640
Y R I M Q S A I A V Y D S G D D
dCas13
ACGAGGCCAAGCAGCAGTTCAAGCTGATGTTTCGAGAAGGCCCGGCTGATC
TGCTCCGGTTCGTGCTCAAGTTTCGACTACAAGCTCTTCCGGGCGGACTAG
645 650 655 660
Y E A K Q Q F K L M F E K A R L I
dCas13

10

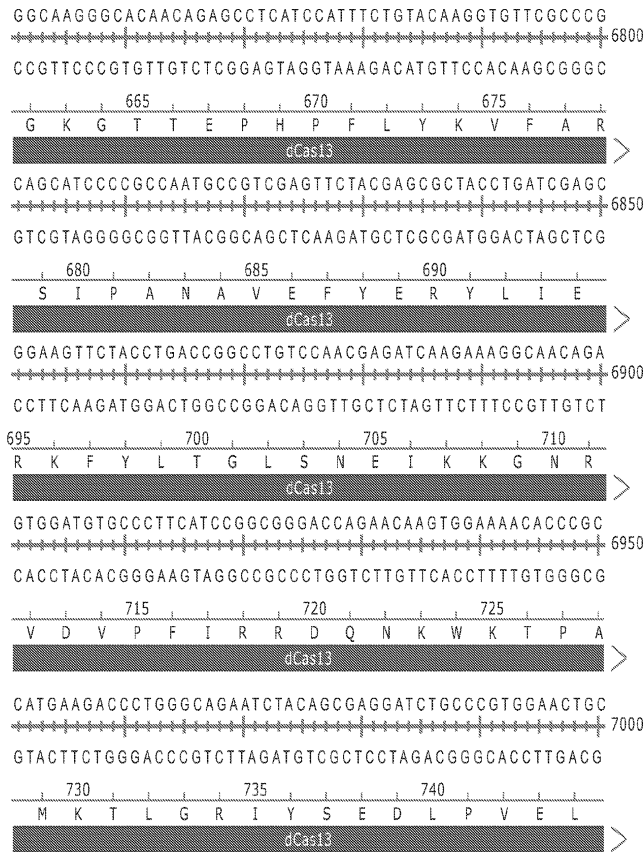
20

30

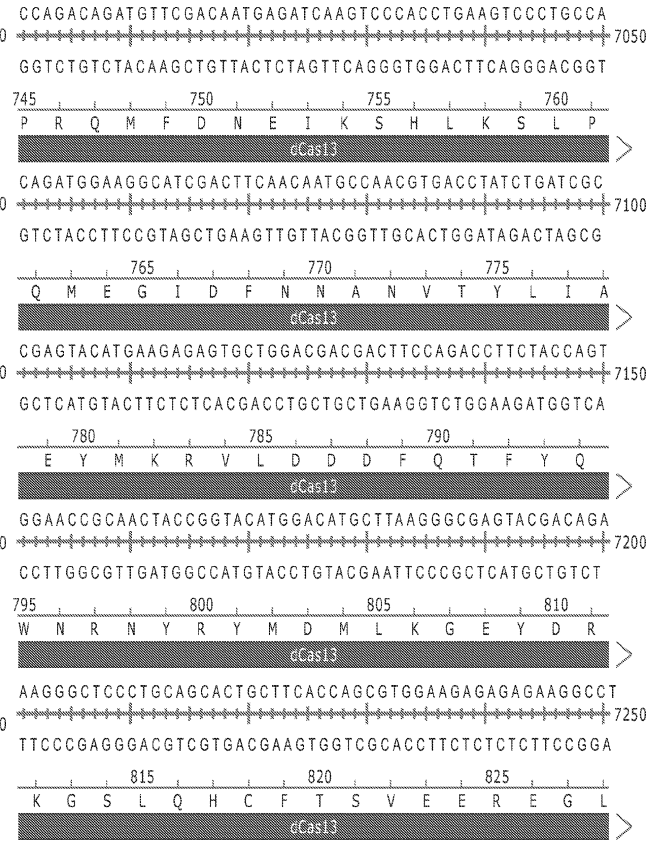
40

50

【図 5 T】



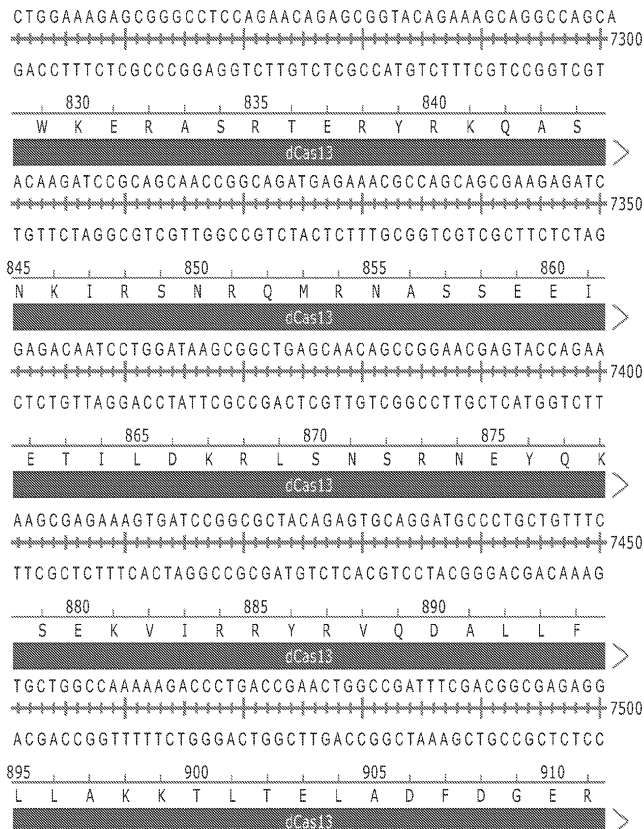
【図 5 U】



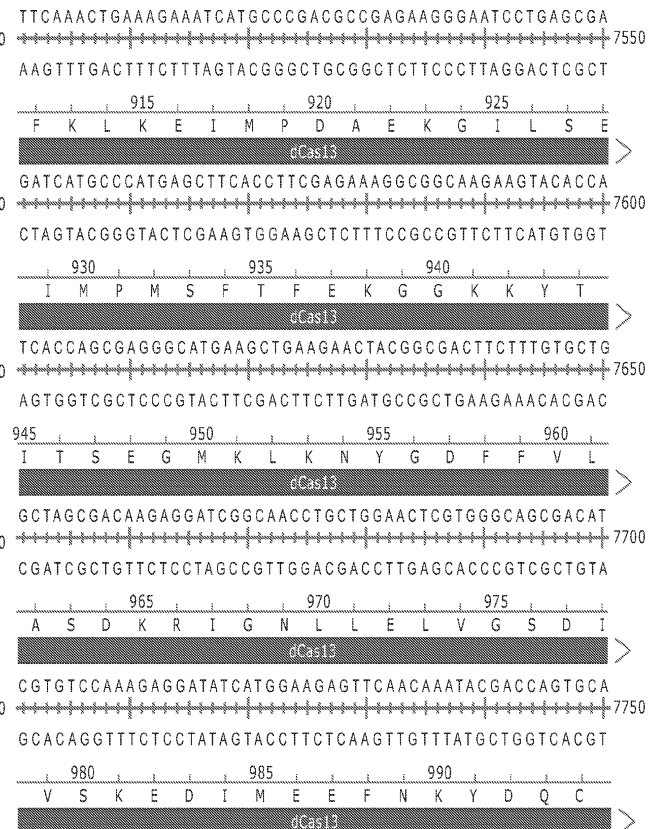
10

20

【図 5 V】



【図 5 W】



30

40

50

ATGTTATAAAGGGCAAGCCAGTACGCATCATGTGGTCTCAGCGTGATCCA
TACAAATTTCCCGTTCGGTATCGGTAGTACACCAGAGTCCGCACTAGGT
D V I K G K P V R I M W S Q R D P
(NESとインフレーム)
D V I K G K P V R I M W S Q R D P
(V5タグとインフレーム)
PARP

TTTGTACACTTTTGAGACGCAGGAAGCAGCTGAAAAGAGCTATTGAAAAAT 8600
AAACATGTGAAACTCTGCGTCTTTCGTGCACTTCTCGATAACTTTTTTA
F V H F E T Q E A A E R A I E K M
(NESとインフレーム)
F V H F E T Q E A A E R A I E K M
(V5タグとインフレーム)
PABP

50

【図 5 A B】

GAATGGAATGCTCCTAAATGATCGCAAAGTATTTGTTGGACGATTTAAGT 8650
CTTACCTTACGAGGATTACTAGCGTTTCATAAACACCTGCTAAATTC A
N G M L L N D R K V F V G R F K
(NESとインフレーム) →
N G M L L N D R K V F V G R F K
(V5タグとインフレーム) →

PABP

CTCGTAAAGAACGAGAAGCTGAACCTGGAGCTAGGGCAAAAGAATTCACC 8700
GAGCATTTCTTGCTCTTCGACTTGAACCTCGATCCCGTTTTCTTAAGTGG
S R K E R E A E L G A R A K E F T
(NESとインフレーム) →
S R K E R E A E L G A R A K E F T
(V5タグとインフレーム) →

PABP

AATGTTTACATCAAGAATTTTGAGAAGACATGGATGATGAGCGCCTTAA 8750
TTACAAATGTAGTTCTTAAACCTCTTCTGTACCTACTACTCGCGGAATT
N V Y I K N F G E D M D D E R L K
(NESとインフレーム) →
N V Y I K N F G E D M D D E R L K
(V5タグとインフレーム) →

PABP

GGATCTCTTTGGCAAGTTTGGCCCTGCCTTAAGTGTAAAAGTAATGACTG 8800
CCTAGAGAAACCGTTCAAACCCGGACGGAATTCACACTTTCATTACTGAC
D L F G K F G P A L S V K V M T
(NESとインフレーム) →
D L F G K F G P A L S V K V M T
(V5タグとインフレーム) →

PABP

【図 5 A D】

CAGGGTGTTAATCTTTATGTGAAAAATCTTGATGATGGTATTGATGATGA 9050
GTCCACACAATTAGAAATACACTTTTGAAGTACTACCATAACTACTACT
Q G V N L Y V K N L D D G I D D E
(NESとインフレーム) →
Q G V N L Y V K N L D D G I D D E
(V5タグとインフレーム) →

PABP

ACGTCTCCGGAAGAGTTTTCTCCATTTGGTACAATCACTAGTGCAAAGG 9100
TGCAGAGGCCCTTTCTCAAAAGAGGTAACCATGTTAGTGATCACGTTTCC
R L R K E F S P F G T I T S A K
(NESとインフレーム) →
R L R K E F S P F G T I T S A K
(V5タグとインフレーム) →

PABP

TTATGATGGAAGGTGGTCGACGAAAGGGTTTGGTTTTGTATGTTTCTCC 9150
AATACTACCTTCCACCAGCGTCGTTTCCAAACCAAAACATACAAAGAGG
V M M E G G R S K G F G F V C F S
(NESとインフレーム) →
V M M E G G R S K G F G F V C F S
(V5タグとインフレーム) →

PABP

TCCCAGAAGAAGCCACTAAAGCAGTTACAGAAATGAACGGTAGAATTGT 9200
AGGGGTCTTCTCGGTGATTTGCTCAATGCTTTACTTGCCATCTTAACA
S P E E A T K A V T E M N G R I V
(NESとインフレーム) →
S P E E A T K A V T E M N G R I V
(V5タグとインフレーム) →

PABP

【図 5 A C】

ATGAAAGTGGAAAAATCCAAAGGATTTGGATTTGTAAGCTTTGAAAGGCAT 8850
TACTTTACCTTTTAGGTTTCTTAAACCTAAACATTGAAACTTTCCGTA
D E S G K S K G F G F V S F E R H
(NESとインフレーム) →
D E S G K S K G F G F V S F E R H
(V5タグとインフレーム) →

PABP

GAAGATGCACAGAAAGCTGTGGATGAGATGAACGGAAGGAGCTCAATGG 8900
CTTCTACGTGCTTTTCGACACCTACTCTACTTGCCTTTCCTCGAGTTACC
E D A Q K A V D E M N G K E L N G
(NESとインフレーム) →
E D A Q K A V D E M N G K E L N G
(V5タグとインフレーム) →

PABP

AAAACAAATTTATGTTGGTCGAGCTCAGAAAAAGGTGGAACGGCAGACGG 8950
TTTTGTTTAAATACAACCAGCTCGAGTCTTTTTCCACCTTGCCTGCTGCC
K Q I Y V G R A Q K K V E R Q T
(NESとインフレーム) →
K Q I Y V G R A Q K K V E R Q T
(V5タグとインフレーム) →

PABP

AACTTAAGCGCAAATTTGAACAGATGAAACAAGATAGGATCACCAGATAC 9000
TTGAATTCGCGTTTAAACTTGTCTACTTTGTTCTATCTAGTGGTCTATG
E L K R K F E Q M K Q D R I T R Y
(NESとインフレーム) →
E L K R K F E Q M K Q D R I T R Y
(V5タグとインフレーム) →

PABP

【図 5 A E】

GGCCACAAAGCCATTGTATGTAGCTTTAGCTCAGCGCAAAGAAGAGCGCC 9250
CCGGTGTTTCGGTAACATACATCGAAATCGAGTCGCGTTTCTTCTCGCGG
A T K P L Y V A L A Q R K E E R
(NESとインフレーム) →
A T K P L Y V A L A Q R K E E R
(V5タグとインフレーム) →

PABP

AGGCTCACCTCACTAACCAGTATATGCAGAGAATGGCAAGTGTACGAGCT 9300
TCGAGTGGAGTGATTGGTCATATACGTCTCTTACCGTTCACATGCTCGA
Q A H L T N Q Y M Q R M A S V R A
(NESとインフレーム) →
Q A H L T N Q Y M Q R M A S V R A
(V5タグとインフレーム) →

PABP

GTTOCCAACCCTGTAATCAACCCCTACCAGCCAGCACCTCCTTCAGGTTA 9350
CAAGGGTTGGACATTAGTTGGGGATGGTCGGTCGTGGAGGAAGTCCAAT
V P N P V I N P Y Q P A P P S G Y
(NESとインフレーム) →
V P N P V I N P Y Q P A P P S G Y
(V5タグとインフレーム) →

PABP

CTTCATGGCAGCTATCCACAGACTCAGAACCCTGCTGCATACTATCCTC 9400
GAAGTACCGTCGATAGGGTGTCTGAGTCTTGGCAGCAGTATGATAGGAG
F M A A I P Q T Q N R A A Y Y P
(NESとインフレーム) →
F M A A I P Q T Q N R A A Y Y P
(V5タグとインフレーム) →

PABP

10

20

30

40

50

【図 5 A F】

CTAGCCAAATTGCTCAACTAAGACCAAGTCCTCGCTGGACTGCTCAGGGT 9450
GATCGGTTTAACGAGTTGATTCTGGTTCAGGAGCGACCTGACGAGTCCCA
P S Q I A Q L R P S P R W T A Q G
(NESとインフレーム)
P S Q I A Q L R P S P R W T A Q G
(V5タグとインフレーム)
PABP

GCCAGACCTCATCCATTCCAAAAATGCCCCGGTGCTATCCGCCAGCTGC 9500
CGGTCTGGAGTAGGTAAGGTTTATACGGGCCACGATAGGCGGGTCGACG
A R P H P F Q N M P G A I R P A A
(NESとインフレーム)
A R P H P F Q N M P G A I R P A A
(V5タグとインフレーム)
PABP

TCCTAGACCACCATTTAGTACTATGAGACCAGCTTCTTCACAGGTTCCAC 9550
AGGATCTGGTGGTAAATCATGATACTCTGGTCTGAAGAAGTGTCGAAGGTG
P R P P F S T M R P A S S Q V P
(NESとインフレーム)
P R P P F S T M R P A S S Q V P
(V5タグとインフレーム)
PABP

GAGTCATGTCAACACAGCGTGTGGCTAACACATCAACACAGACAATGGGT 9600
CTCAGTACAGTTGTGTCGCACAACGATTGTGTAGTTGTGCTCTGTACCCA
R V M S T Q R V A N T S T Q T M G
(NESとインフレーム)
R V M S T Q R V A N T S T Q T M G
(V5タグとインフレーム)
PABP

【図 5 A H】

AAAGCAAATGTTGGGTGAACGGCTGTTTCTCTTATTCAAGCCATGCACC 9850
TTTCTGTTTACAACCCACTTGCCGACAAAGGAGAATAAGTTTCGGTACGTGG
K Q M L G E R L F P L I Q A M H
(NESとインフレーム)
K Q M L G E R L F P L I Q A M H
(V5タグとインフレーム)
PABP

CTACTCTTGCTGGTAAATCACTGGCATGTTGTTGGAGATTGATAATTCA 9900
GATGAGAACGACCATTTAGTGACCGTACAACAACCTCTAACTATTAACT
P T L A G K I T G M L L E I D N S
(NESとインフレーム)
P T L A G K I T G M L L E I D N S
(V5タグとインフレーム)
PABP

GAACCTCTTCACATGCTGGAGTCTCCAGAGTCACTCCGTTCTAAGGTTGA 9950
CTTGAAGAAGTGACGACCTCAGAGGTCTCAGTGAGGCAAGATTCCAAC
E L L H M L E S P E S L R S K V D
(NESとインフレーム)
E L L H M L E S P E S L R S K V D
(V5タグとインフレーム)
PABP

TGAAGCTGTAGCTGTACTACAAGCCACCAAGCTAAAGAGGCTGCCAGA 10,000
ACTTCGACATCGACATGATGTTCCGGTGGTTCGATTTCTCCGACGGGTCT
E A V A V L Q A H Q A K E A A Q
(NESとインフレーム)
E A V A V L Q A H Q A K E A A Q
(V5タグとインフレーム)
PABP

【図 5 A G】

CCACGTCCTGCAGCTGCAGCCGCTGCAGCTACTCCTGCTGTCCGCACCGT 9650
GGTGACAGGACGTCGACGTCGGCGACGTCGATGAGGACGACAGGCGTGGCA
P R P A A A A A A A T P A V R T V
(NESとインフレーム)
P R P A A A A A A A T P A V R T V
(V5タグとインフレーム)
PABP

TCCACAGTATAAATATGCTGCAGGAGTTTCAATCCTCAGCAACATCTTA 9700
AGGTGTCATATTTATACGACGTCCTCAAGCGTTAGGAGTCGTTGTAGAAT
P Q Y K Y A A G V R N P Q Q H L
(NESとインフレーム)
P Q Y K Y A A G V R N P Q Q H L
(V5タグとインフレーム)
PABP

ATGCACAGCCACAAGTTACAATGCAACAGCGCTGCTGTTTCATGTACAAGGT 9750
TACGTGTCGGTGTTCATGTTACGTTGTCGGACGACAAGTACATGTTCCA
N A Q P Q V T M Q Q P A V H V Q G
(NESとインフレーム)
N A Q P Q V T M Q Q P A V H V Q G
(V5タグとインフレーム)
PABP

CAGGAACCTTTGACTGCTTCCATGTTGGCATCTGCCCTCCTCAAGAGCA 9800
GTCCTTGGAACACTGACGAAGGTACAACCGTAGACGGGAGGAGTCTCTGT
Q E P L T A S M L A S A P P Q E Q
(NESとインフレーム)
Q E P L T A S M L A S A P P Q E Q
(V5タグとインフレーム)
PABP

【図 5 A I】

AAGCAGTTAACAGTGCCACCGGTGTTCCAACGTGTTTAAGCGCCGCTCGA 10,050
TTCGTCAATTGTACCGGTGCCACAAGTTGACAAATTCGCCGGCGAGCT
K A V N S A T G V P T V
(NESとインフレーム)
K A V N S A T G V P T V
(V5タグとインフレーム)
PABP

GCCTAGAGGGCCCGTTTAAACCCGCTGATCAGCCTCGACTGTGCCCTTCTA 10,100
CGGATCTCCCGGGCAAAATTTGGGCGACTAGTCGGAGCTGACACGGAAGAT
bGH ポリ(A)シグナル

GTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGGCCCTCCCGTGCCTTCTTACCCCTG 10,150
CAACGGTCGGTAGACAACAACGGGGAGGGGGCACGGAAGGAAGTGGGAC
bGH ポリ(A)シグナル

GAAGGTGCCACTCCCAGTGTCTTTTCTAATAAAATGAGGAAATTCATC 10,200
CTTCCACGGTGAGGGTGACAGGAAAGGATTATTTACTCTTTAACGTAG
bGH ポリ(A)シグナル

GCATTGTCTGAGTAGGTGTCTATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGG 10,250
CGTAACAGACTCATCCACAGTAAGATAAGACCCCCACCCACCCCGTCC
bGH ポリ(A)シグナル

ACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGATGCG 10,300
TGTCGTTCCCGCTCCTAACCCCTTCTGTTATCGTCCGTACGACCCCTACGC
bGH ポリ(A)シグナル

GTGGGCTCTATGGCTTCTGAGGCGGAAGAACCAGCTGGGGCTCTAGGGG 10,350
CACCCGAGATACCGAAGACTCCGCCTTCTTGGTCGACCCCGAGATCCCC
bGH ポリ(A)シグナル

10

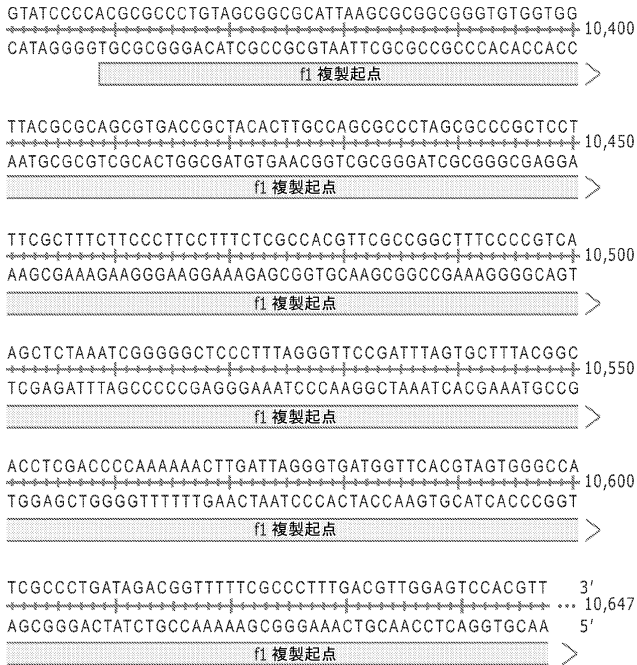
20

30

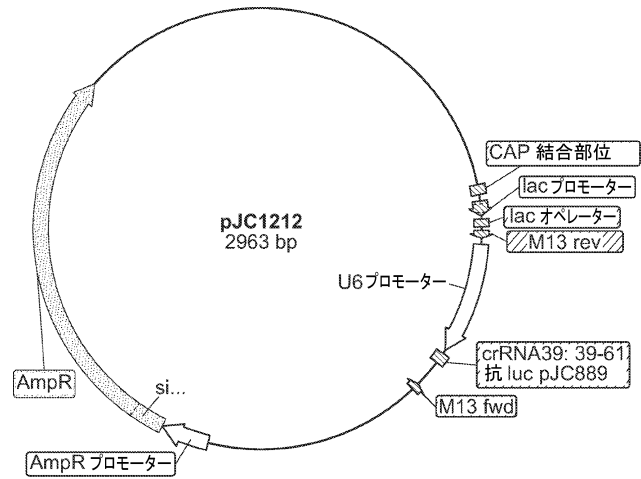
40

50

【図 5 A J】



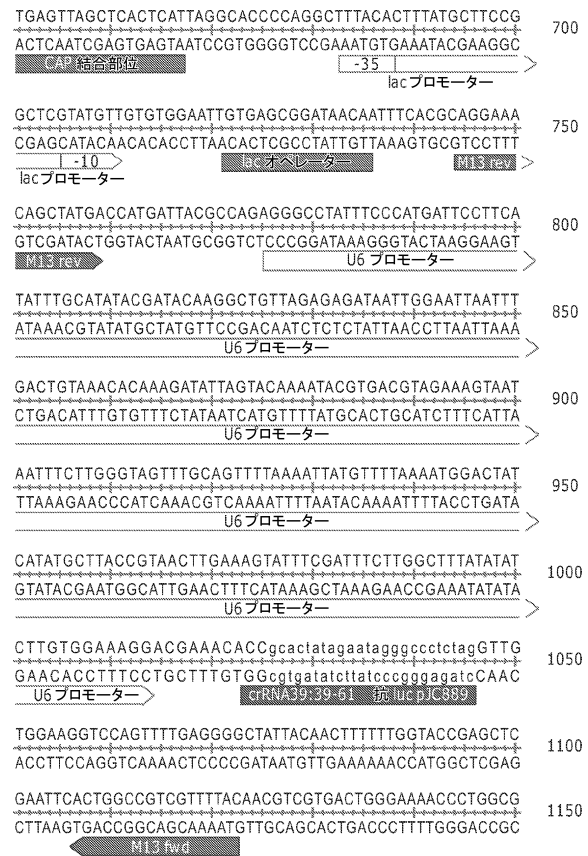
【図 6】



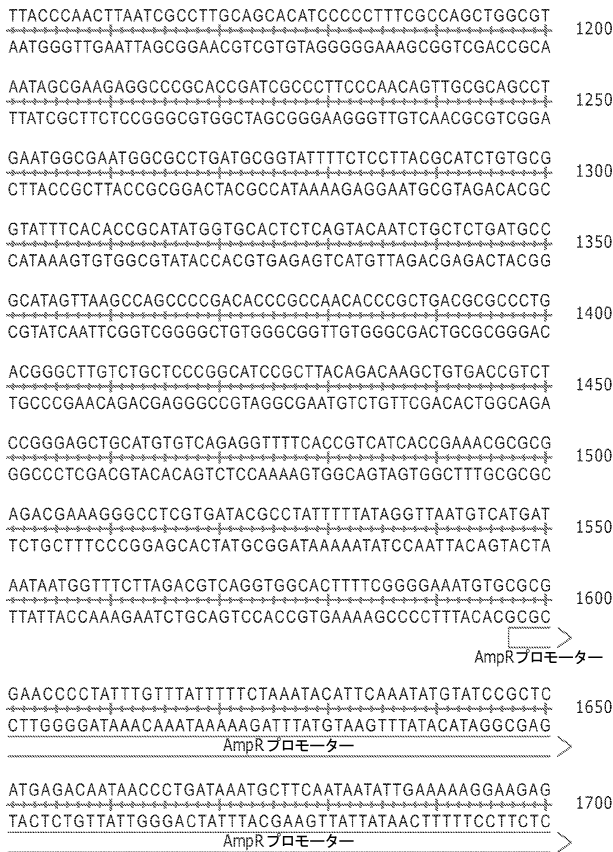
【図 7 A】



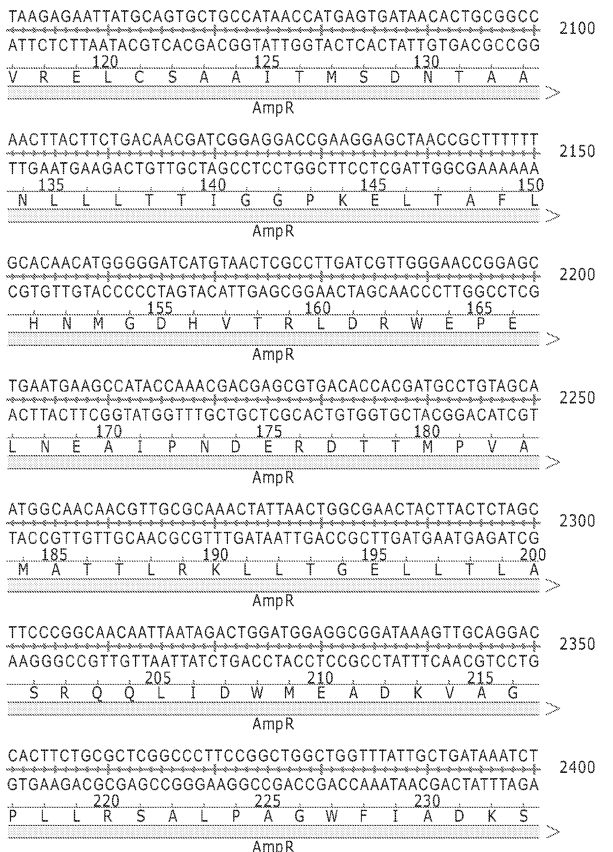
【図 7 B】



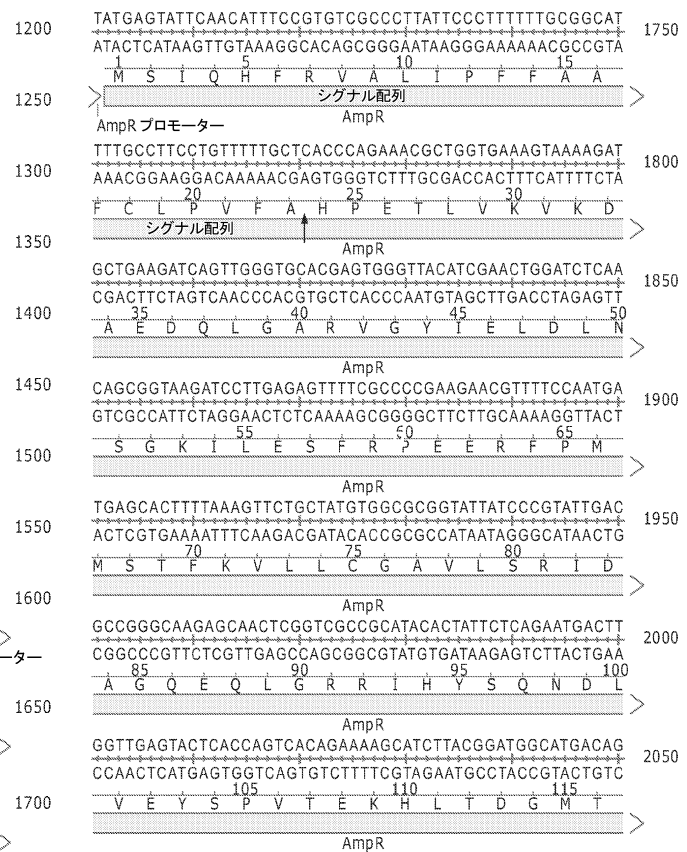
【図 7 C】



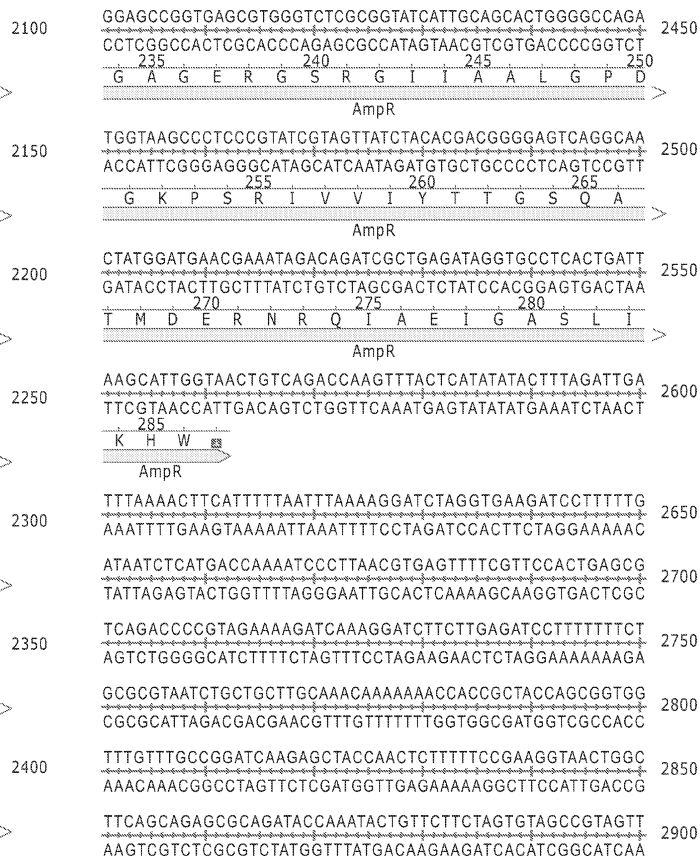
【図 7 E】



【図 7 D】



【図 7 F】



10

20

30

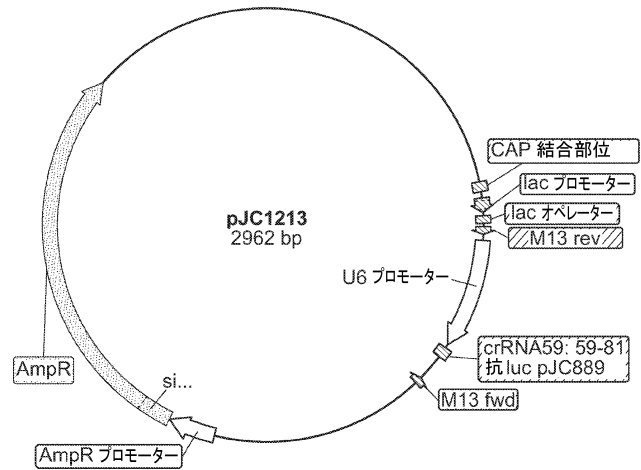
40

50

【図 7 G】

AGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCAGCCTACATACCTCGCTCTGC 2950
 TCCGGTGGTGAAGTCTTGAGACATCGTGGCGGATGATGGAGCGAGACG
 TAATCCTGTTACC 3' 2963
 ATTAGGACAATGG 5'

【図 8】



【図 9 A】

5' AGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTTACCGGGTTGGAACAA 50
 3' TCACCGACGACGGTCACCGCTATTGAGACAGAAATGGCCCAACCTGAGTT
 GACGATAGTTACCGGATAAGCGCGAGCGGTGGGCTGAACGGGGGTTG 100
 CTGCTATCAATGGCTATTCCGCGTCGCCAGCCGACTTGCCCCCAAGC
 TGCACACAGCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCT 150
 ACGTGTGTCGGGTCGAACCTCGCTTGCTGGATGTGGCTTACTCTATGGA
 ACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCAGCTTCCGAAGGGAGAAAGGCGG 200
 TGTGCACTCGATACTCTTTTCGCGGTGCGAAGGGCTTCCCTCTTTCCGCC
 ACAGGTATCCGGTAAGCGCGAGGGTCGAACAGGAGAGCGCAGGAGGAG 250
 TGTCCATAGGCCATTGCGCGTCCAGCGCTTGTCTCTCGCGTGTCTCCCTC
 CTTCCAGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCTGTCGGGTTTCGCCA 300
 GAAGGTCCCCCTTTGCGGACCATAGAAATATCAGGACGCCAAGCGGT
 CCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCC 350
 GGAGACTGAATCGCAGCTAAAAACACTACGAGCAGTCCCCCGCTCGG
 TATGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCCTTTTACGGTTCTGCGCTTTTGC 400
 ATACCTTTTTGCGGTGCTTGCCTCGGAAATGCAAGGACCGGAAACG
 TGGCCTTTTGTCTACATGTTCTTTCTGCGTTATCCCTGATTCTGTGGA 450
 ACCGGAAACGAGTGTACAAGAAAGGACGCAATAGGGGACTAAGACACCT
 TAACCGTATTACCGCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGACGCCGAA 500
 ATTGGCATAATGGCGAAACTCACTCGACTATGGCAGCGCGCTCGGCTT
 CGACCGAGCGCAGCGAGTCACTGAGCGAGGAAGCGGAAGCGCCCAATA 550
 GCTGGCTCGCGTCTGCTCACTGCTGCTCTTCTGCGCTTCTGCGGGTTAT
 CGCAAAACGCGCTCTCCCGCGCGTTGGCCGATTCAATATGACGTGGCA 600
 GCGTTTGGCGGAGAGGGGCGCGCAACCGCTAAGTAATTACGTCGACCGT
 CGACAGGTTTCCCGACTGGAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATG 650
 GCTGTCCAAAGGGCTGACCTTTCGCGCGTCACTCGCGTTGCGTTAATTAC
 CAP 結合部位

【図 9 B】

TGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCAGGCTTTACACTTTATGCTTCCG 700
 ACTCAATCGAGTGAGTAATCCGTGGGTCCGAAATGTGAAATACGAAGGC
 CAP 結合部位 -35 lac プロモーター
 GCTCGTATGTTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTCACGAGGAAA 750
 CGAGCATACAACACCTTAACACTCGCTATTGTTAAAGTGCCTCTTT
 -10 lac プロモーター lac オペレーター M13 rev
 CAGCTATGACCATGATTACGCCAGAGGGCTATTTCCCATGATTCCTTCA 800
 GTCGACTCTGTACTAATGCGGTCTCCCGATAAAGGGTACTAAGGAAGT
 M13 rev U6 プロモーター
 TATTTGCATATACGATACAAGGCTGTTAGAGAGATAATTGGAATTAATTT 850
 ATAAAGTATATGCTATGTTCCGACAATCTCTTATTAACCTTAATAAA
 U6 プロモーター
 GACTGTAAACACAAAGATATTAGTACAAAAACGTCGACGTAGAAAGTAAT 900
 CTGACATTTGTGTTTCTATAATCATGTTTTATGCACTGCATCTTTCATTA
 U6 プロモーター
 AATTTCTGGGTAGTTTGCAGTTTTAAATATGTTTTAAATGGACTAT 950
 TTAAAGAACCATCAACGTCAAAATTTTAAACAAAATTTACCTGATA
 U6 プロモーター
 CATATGCTTACCGTAACCTGAAAGTATTTGATTTCTTGGCTTTATATAT 1000
 GTATACGAATGGCATTGAACCTTCATAAAGCTAAAGAACCGAAATATATA
 U6 プロモーター
 CTTGTGGAAGGACGAAACACCGagctctagcaattaggtagacacGTTGT 1050
 GAACACCTTTCTGCTTTGTGCTcgagatcgtaaatccactgCAACA
 U6 プロモーター crRNA59:59-81 抗 luc pJC889
 GGAAGGTCCAGTTTTGAGGGGCTATTACAACCTTTTGGTACCGAGCTCG 1100
 CCTTCCAGGTCAAACTCCCGATAATGTTGAAAAAACCATGGCTCGAGC
 AATTCAGTGGCGCTGTTTACAACGTCGTCGCTGGGAAAAACCTGGCGT 1150
 TTAAGTGACCGGACGCAAAATGTTGACGACTGACCCCTTTTGGGACCGCA
 M13 fwd

10

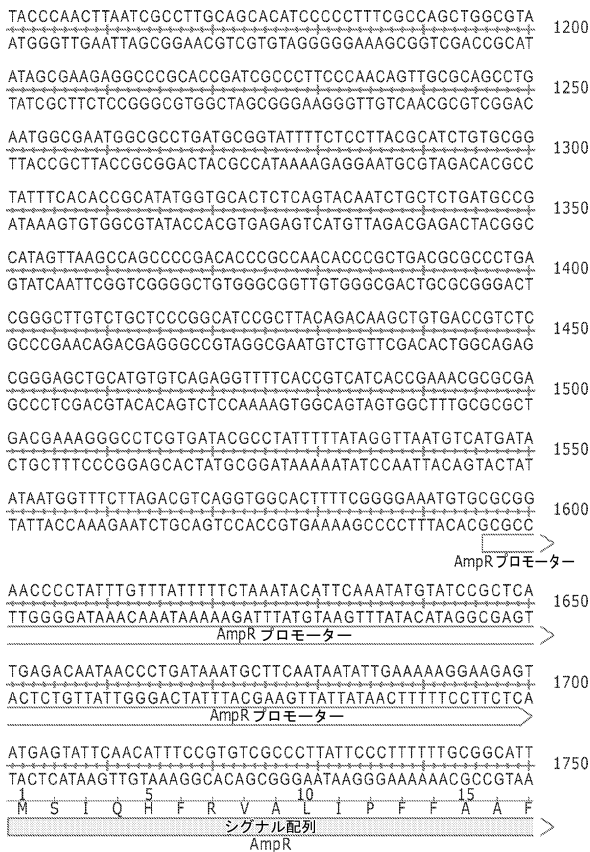
20

30

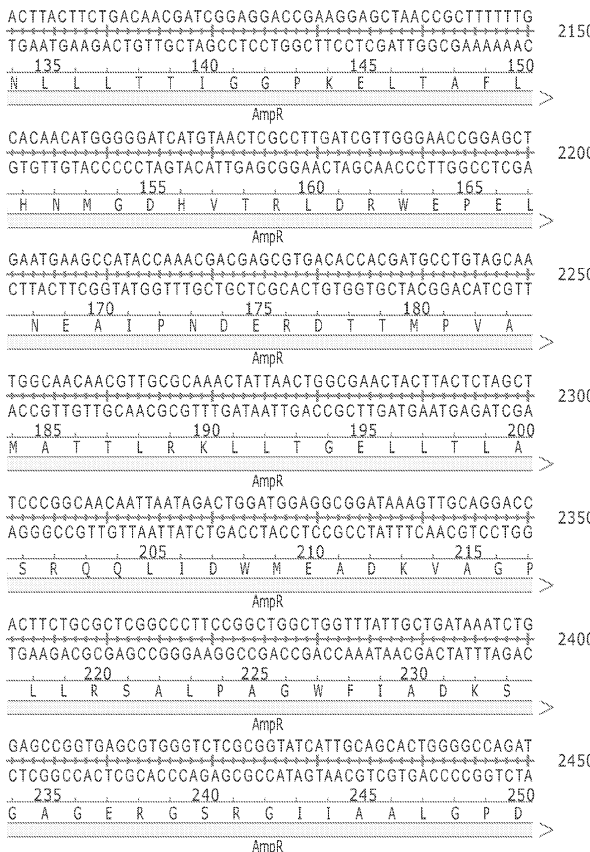
40

50

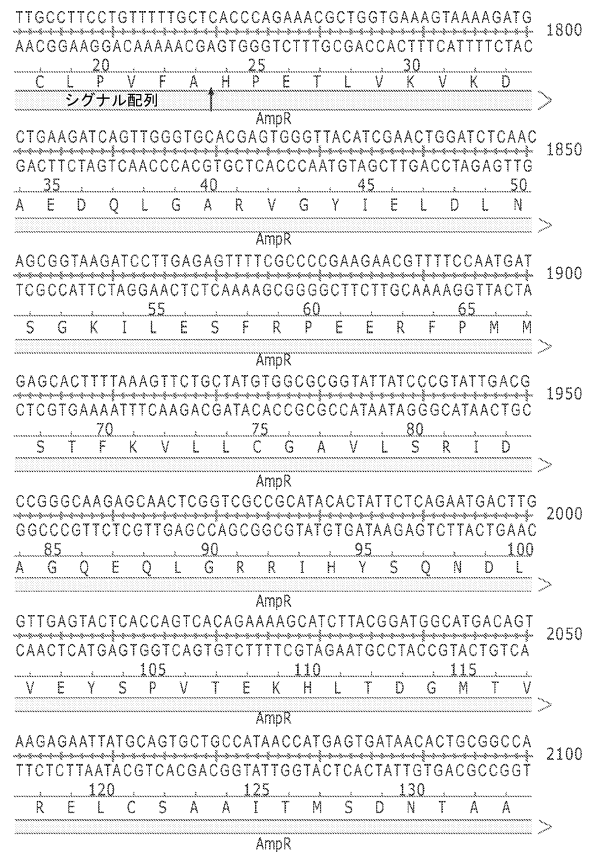
【図 9 C】



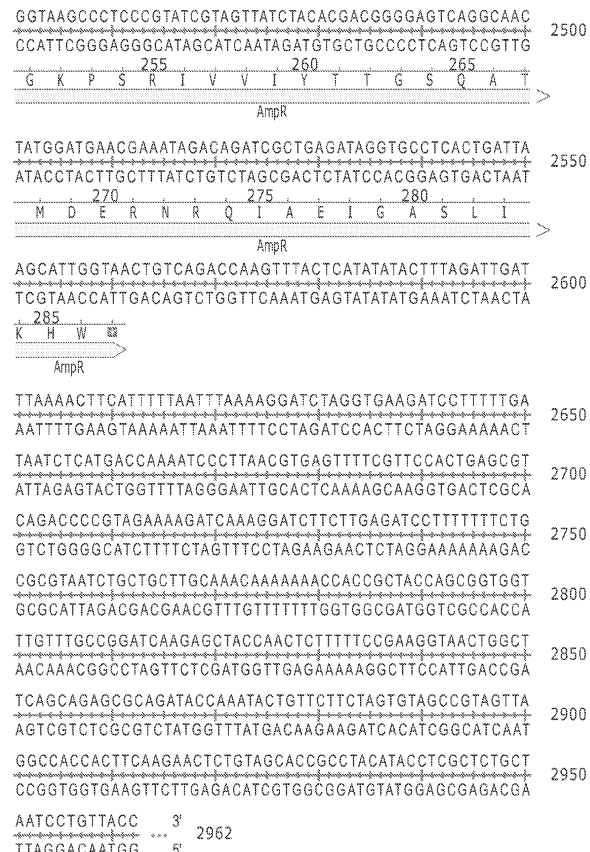
【図 9 E】



【図 9 D】



【図 9 F】



10

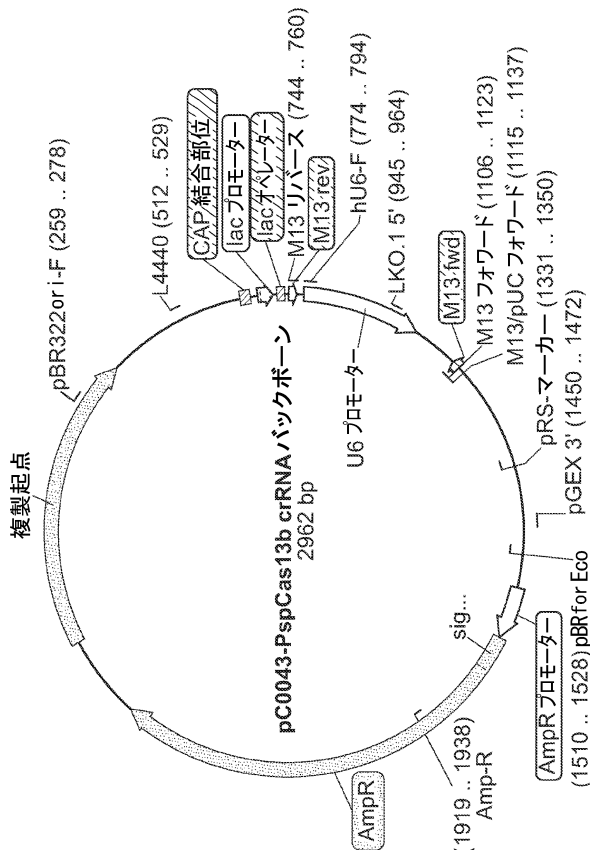
20

30

40

50

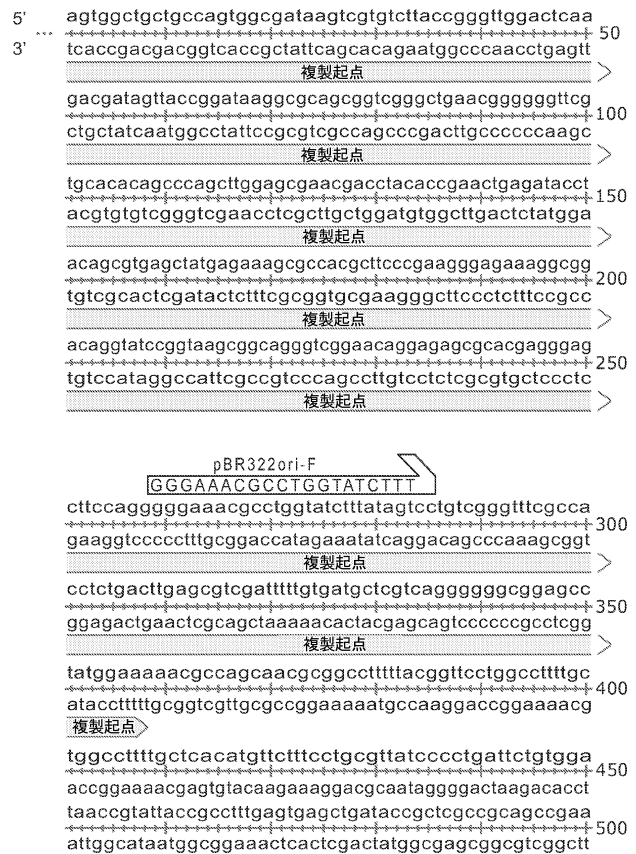
【図 10】



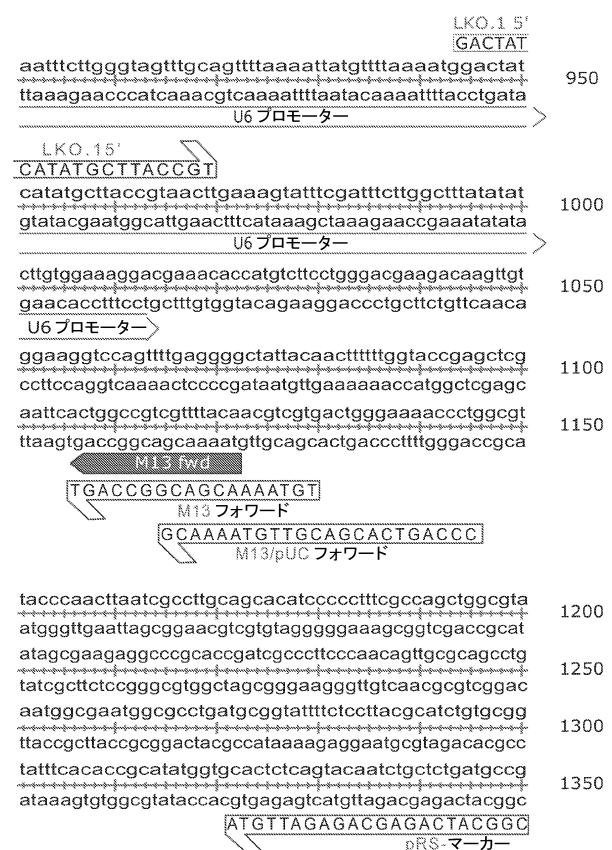
【図 11 B】



【図 11 A】



【図 11 C】



10

20

30

40

50

【図 11D】

catagttaagccagccccgacacccgcaacacccgctgacgcgcctga 1400
gtatcaattcggctggggctgtggcggtgtggcgactgcgcggaact
pGEX 3' C
cggtgtgtctgtcccgccatccgcttacagacaagctgtgacctctc 1450
gccgaacagacgagggcggtaggcgaatgtctgtgacactggcagag
pGEX 3'
CGGGAGCTGCATGTGTCTAGAGG
cggtgtgtctgtgtcagaggttttcacgctcatcaccgaaacgcgcga 1500
gccctcgacgtacacagctctcaaaagggcagtagtggtttgcgcgt
gacgaaagggcctgtgatacgcctattttataggttaattgtcatgata 1550
ctgcttcccgagcactatgctggataaaaaatccaattacagtactat
CGGAGCACACTATGCGGATAA
pBRfor Eco
ataatggtttcttagagctcagggtggcacttttcgggaaatgtgcggcg 1600
tattaccaagaatctgcagtcaccgtgaaaagccctttacacgcgc
AmpR プロモーター
aaccctattgttttttttaaaatattcaaatatgtatccgctca 1650
ttggggataaacaataaaaagattatgaatttatatacataggcgagt
AmpR プロモーター
tgagacaataaccctgataaatgcttcaataattgaaaaggaagagt 1700
actctgttattgggactatttcaagattatataacttttcttctca
AmpR プロモーター
atgagtattcaacatttcggtgctgccttattccctttttgcggcatt 1750
tactcataagttgtaaaggcacagcggaataagggaacacgcgtaa
1 5 10 15
Met Ser Ile Gln His Phe Arg Val Ala Leu Ile Pro Phe Phe Ala Ala Phe
シグナル配列
AmpR

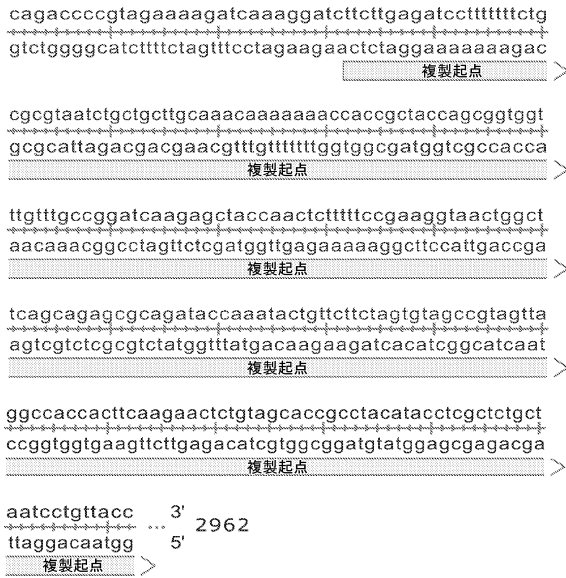
【図 11F】

aagagaattatgcagtgctccataaacatgagtgataacactgcggcca 120
ttctttaatacgtcacgacggtattggtactcactattgtgacgcgggt
Arg Glu Leu Cys Ser Ala Ala Ile Thr Met Ser Asp Asn Thr Ala Ala
AmpR
acttactctgacaacgatcgaggagccgaaggagctaaccgctttttg 125
tgaatgaagactgtgtgctcctcctggtcctcgattggcgaacacac 130
135 140 145 150
Asn Leu Leu Leu Thr Thr Ile Gly Gly Pro Lys Glu Leu Thr Ala Phe Leu
AmpR
cacaacatgggggatcatgtaactgcgcttgatcgttgggaacccggagct 155
gtgtgtaccccttagtactgagcgaactagcaacccttggcctcga 160
His Asn Met Gly Asp His Val Thr Arg Leu Asp Arg Trp Trp Glu Pro Glu Leu
AmpR
gaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccagatgcctgtagcaa 170
cttactcgttatggttgcgtcgcactgtggtgctacggacatcgtt 175
Asn Glu Ala Ile Pro Asn Asp Glu Arg Asp Thr Thr Met Pro Val Ala
AmpR
tggcaacaacgttgcgaaactaattaactggcgaactacttacttagct 180
accgttgttgaacgcgtttgataattgaccgcttgatgaatgagatcga 185
190 195 200
Met Ala Thr Thr Leu Arg Lys Leu Leu Thr Gly Glu Glu Leu Leu Thr Leu Ala
AmpR
tccggcaacaattaatagactggatggagcgggataaagtgcaggacc 205
aggcgctgttaattatctgacctactcgcctatttcaacgtcctgg 210
Ser Arg Gln Gln Leu Ile Asp Trp Met Glu Ala Asp Lys Val Ala Gly Pro
AmpR

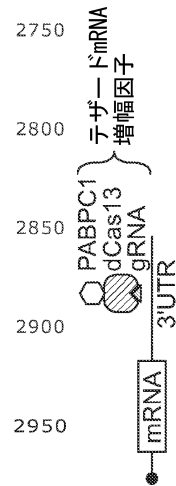
【図 11E】

ttgcctcctgtttttgtcaccagaaacgctggtgaaagtaaaagatg 1800
aacggaaggacaaaaacgagtggtgttgcgaccacttctatttctac 20 25 30
CYS Leu Pro Val Phe Ala His Pro Glu Thr Leu Val Lys Val Lys Asp
シグナル配列
AmpR
ctgaagatcagttgggtgcacgagtggtttacatcgaactggatctcaac 1850
gactctagtcacccacggtgctcaccgaatgtagctgacctagagttg 35 40 45 50
Ala Glu Asp Gln Leu Gly Ala Arg Val Gly Tyr Ile Glu Leu Asp Leu Asn
AmpR
agcggtaagatccttgagagttttgcggcgaagaacgtttccaatgat 1900
tcgccattctaggaactctcaaaagcggggtcttgcgaagggttacta 55 60 65
Ser Gly Lys Ile Leu Glu Ser Phe Arg Pro Glu Glu Arg Phe Pro Met Met
AmpR
gagcacttttaagttctgctatgtggcggttattcccgattgacg 1950
ctcgtgaaaattcaagacgatacaccgcgcataatagggcataactgc 70 75 80
Ser thr Phe Lys Val Leu Leu Cys Gly Ala Val Leu Ser Arg Ile Asp
AmpR
CGATACACCGCGCCATAATA
AmpR
ccgggcaagagcaactcgggtgcgcgcatacactattctcagaatgacttg 2000
ggcccggtctcgttgagccagcgcgctatgtgataagagcttactgaac 85 90 95 100
Ala Gly Gln Glu Gln Leu Gly Arg Arg Ile His Tyr Ser Gln Asn Asp Leu
AmpR
gttgagtactaccagtcacagaaaagcatctacggatggcatgacagt 2050
caactcatgagtggtcagtgcttttcgtagaatgcctaccgtactgtca 105 110 115
Val Glu Tyr Ser Pro Val Thr Glu Lys His Leu Thr Asp Gly Met Thr Val
AmpR
acttctgcgctcggcccttcgggctggtgttattgtctgataaactcg 2400
tgaagacgcgagccgggaaggccgaccgacaaataacgactatttagac 220 225 230
Leu Leu Arg Ser Ala Leu Pro Ala Gly Trp Phe Ile Ala Asp Lys Ser
AmpR
gagccggtgagcgtgggtctcgggtatcattgcagcactggggccagat 2450
ctcggccactgcacccagagcgccatagtaacgtcgtgaccccggtcta 235 240 245 250
Gly Ala Gly Glu Arg Gly Ser Arg Gly Ile Ile Ala Ala Leu Gly Pro Asp
AmpR
ggtaagccctccgctatcgtatgtatctacacgacggggagtcaggcaac 2500
ccattcgggagggcatagcatcaatagatgtgctgcccctcagtcggtg 255 260 265
Gly Lys Pro Ser Arg Ile Val Val Ile Tyr Thr Thr Gly Ser Gln Ala Thr
AmpR
tatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggctcctcactgatta 2550
atacctacttgcttctgtctagcgaactctatccacggagtgactaat 270 275 280
Met Asp Glu Arg Asn Arg Gln Ile Ala Glu Ile Gly Ala Ser Leu Ile
AmpR
agcattggttaactgtcagaccaagtttactcatatatacttttagattgat 2600
tcgtaaccattgacagctcgttcaaatgagtatatatgaaatctaacta 285
Lys His Trp
AmpR
ttaaacttcaattttaatttaaaggatctagggtgaagatccttttga 2650
aatttgaagtaaaaaatttaattttctagatccactctaggaaaaact
2700
taattctcatgaccacaaatcccttaacgtgagtttctgctccactgagcgt
attagagtactggttttaggaattgcactcaaaagcaagggtgactcgca

【図 1 1 H】

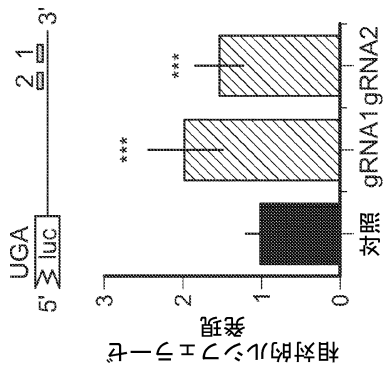


【図 1 2 A】

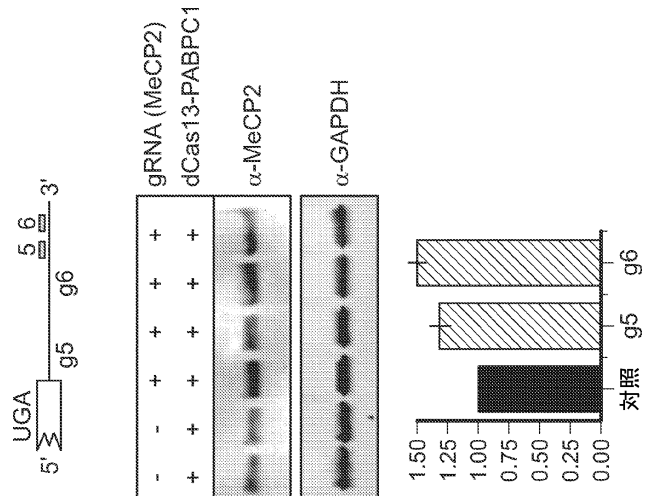


10

【図 1 2 B】



【図 1 2 C】



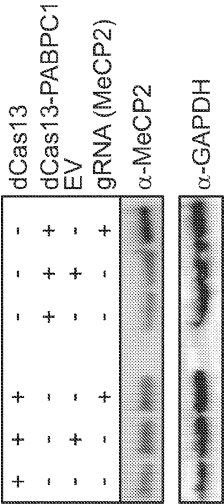
20

30

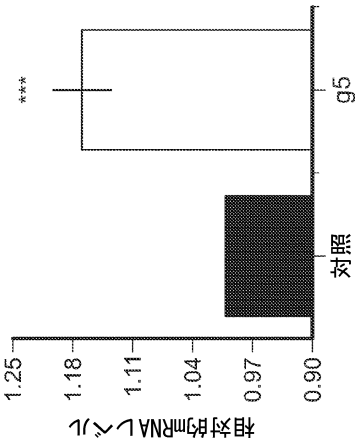
40

50

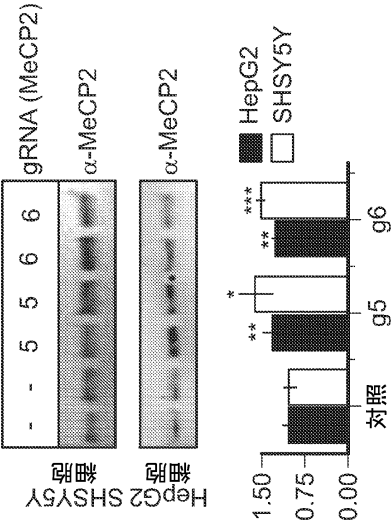
【図 1 2 D】



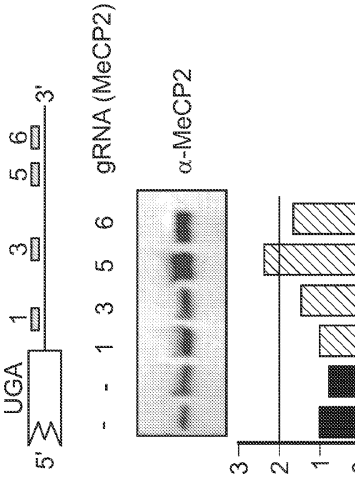
【図 1 2 E】



【図 1 2 F】



【図 1 2 G】



10

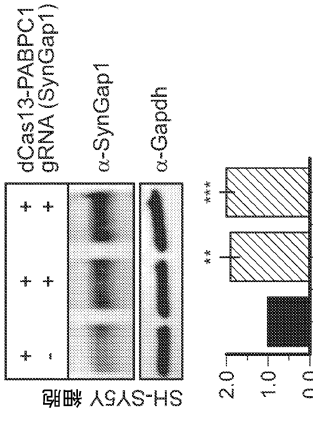
20

30

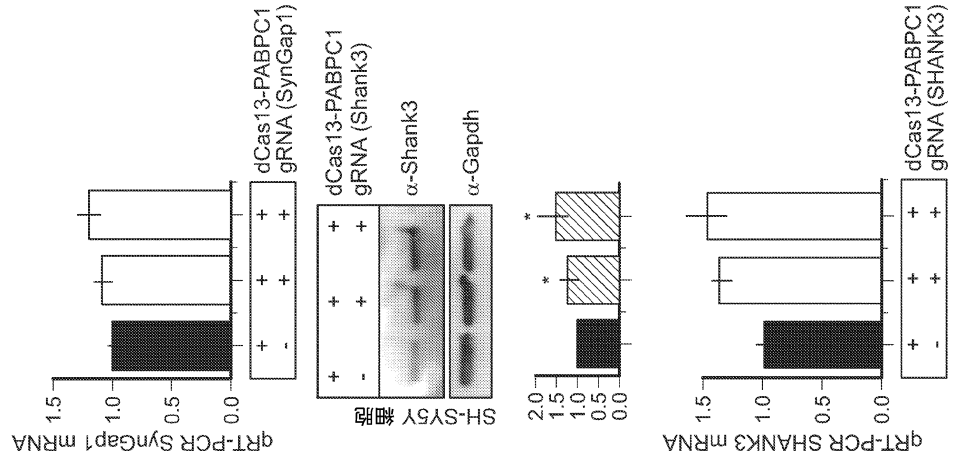
40

50

【図 13 A】

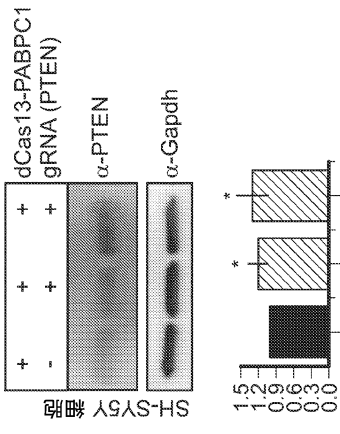


【図 13 B】

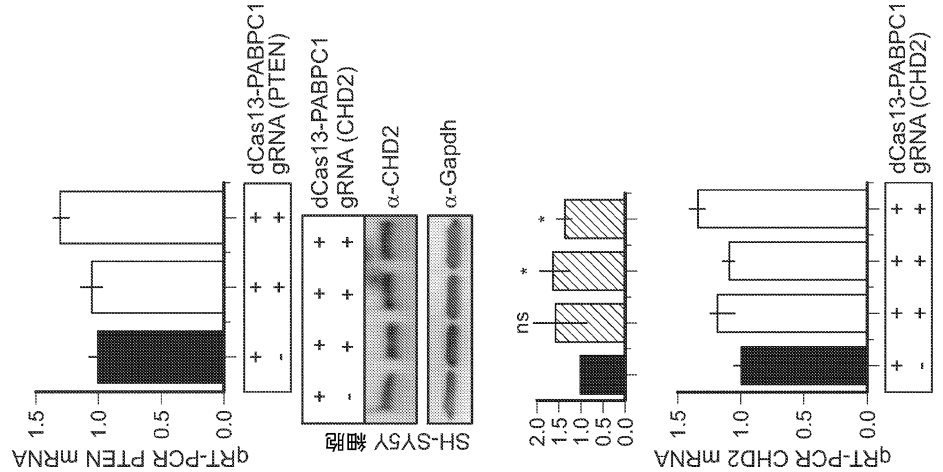


10

【図 13 C】



【図 13 D】



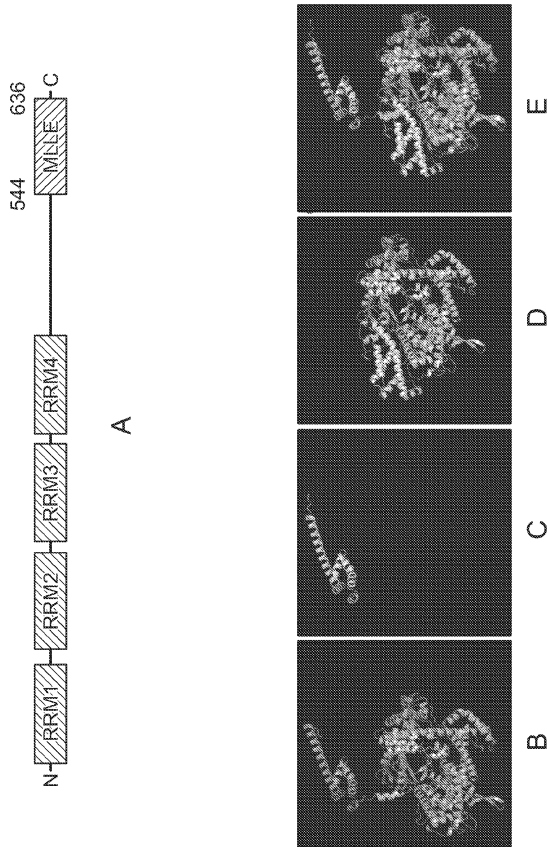
20

30

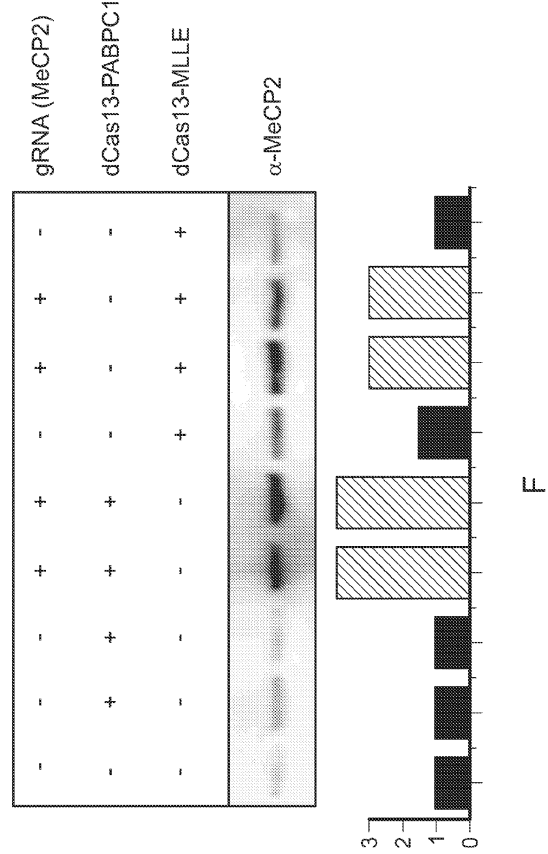
40

50

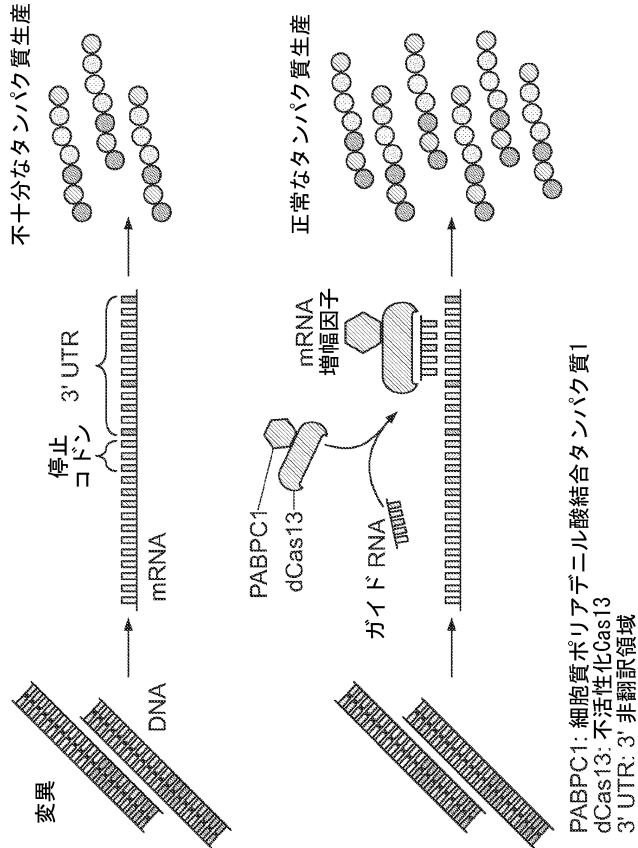
【図 1 4 - 1】



【図 1 4 - 2】



【図 1 5】



【配列表】
2024534496000001.xml

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/076723

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - INV. - A61K 38/46; A61K 48/00; C07K 14/195; C12N 5/10; C12N 15/55 (2023.01)
ADD.

CPC - INV. - A61K 38/465; A61K 48/0008; C07K 14/195; C12N 5/10; C12N 15/62 (2023.01)

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History documentDocumentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History documentElectronic database consulted during the international search (name of database and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2015-221026 (NAGOYA CITY UNIVERSITY) 10 December 2015 (10.12.2015) entire document	1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 34, 36, 41, 43, 56, 57, 59
Y	US 2021/0071178 A1 (MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 11 March 2021 (11.03.2021) entire document	1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 34, 36, 41, 43, 56, 57, 59
Y	US 2020/0024603 A1 (STOKE THERAPEUTICS INC.) 23 January 2020 (23.01.2020) entire document	1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 34, 36, 41, 43, 56, 57, 59
A	US 2018/0312873 A1 (10X GENOMICS INC.) 01 November 2018 (01.11.2018) entire document	1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 34, 36, 41, 43, 56, 57, 59
A	US 2019/0351074 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 21 November 2019 (21.11.2019) entire document	1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 34, 36, 41, 43, 56, 57, 59

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"D" document cited by the applicant in the international application

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

05 January 2023

Date of mailing of the international search report

FEB 15 2023

Name and mailing address of the ISA/

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450
Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer

Taina Matos

Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2022/076723

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

- a. ☒ forming part of the international application as filed.
- b. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13ter.1(a)),
☐ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2022/076723

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 5-9, 11-13, 18-33, 48-55, 60-78
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See extra sheet(s).

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 34, 36, 41, 43, 56, 57, 59

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/076723

Continued from Box No. III: Observations where unity of invention is lacking

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees need to be paid.

Group I+: claims 1-4, 10, 14-17, 34-47, and 56-59 are drawn to a fusion protein comprising: an RNA effector protein that targets mRNA (s) of an active allele of a gene associated with a haploinsufficiency disorder; and a regulon moiety that stimulates and/or stabilizes the mRNA a system and complex comprising the fusion protein and a gRNA that forms a complex with the RNA effector protein and comprises a complementarity region that hybridizes with the mRNA(s) of the active allele; and a method of treating or preventing a haploinsufficiency disorder in a subject, the method comprising: administering to the subject the fusion protein and gRNA.

The first invention of Group I+ is restricted to a fusion protein comprising: Cas9 fused to PABPC1, wherein the fusion protein comprises SEQ ID NO: 48; and the gRNA comprises a region designed to hybridize with SEQ ID NO: 1. It is believed that claims 1, 2, 4, 10, 14, 15, 17, 34-36, 41-43, 56, 57, and 59 read on this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they read on the above embodiment.

Applicant is invited to elect additional fusion protein(s) or gRNA(s) for each additional embodiment to be searched in a specific combination by paying an additional fee for each election. Each additional elected embodiment requires the selection of a single definition for each fusion protein(s) or gRNA(s). An exemplary election would be a fusion protein comprising SEQ ID NO: 49. Additional embodiment(s) will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that read on any additional elected inventions. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which read on the first named invention if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined.

The inventions listed in Groups I+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1, because under PCT Rule 13.2 they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The Groups I+ formulae do not share a significant structural element, requiring the selection of alternatives for fusion proteins and/or gRNAs, and accordingly these groups lack unity a priori.

Additionally, even if Groups I+ were considered to share the technical features of: a system and complex comprising: a fusion protein comprising: an RNA effector protein that targets mRNA(s) of an active allele of a gene associated with a haploinsufficiency disorder; and a regulon moiety that stimulates and/or stabilizes the mRNA(s), bound to a gRNA comprising a complementarity region that hybridizes with the mRNA(s) of the active allele, and the mRNA; and a method of treating or preventing a haploinsufficiency disorder in a subject, the method comprising: administering to the subject a fusion protein or a nucleic acid encoding a fusion protein comprising: an RNA effector protein that targets mRNA(s) of an active allele of a gene associated with a haploinsufficiency disorder; and a regulon moiety that stimulates and/or stabilizes the mRNA(s); and a gRNA or a nucleic acid encoding a gRNA designed to form a complex with the RNA effector protein and comprising a complementarity region designed to hybridize with the mRNA of the active allele, these shared technical features do not represent a contribution over the prior art, as disclosed by JP 2015-221026 to Nagoya City University (hereinafter, "Nagoya"), and US 2019/0351074 to The Regents of the University of California (hereinafter, "California").

Specifically, Nagoya discloses a system and complex comprising: a fusion protein comprising: an RNA effector protein that targets mRNA(s); and a regulon moiety that stimulates and/or stabilizes the mRNA(s) (a nucleic acid construct that expresses a translating-related factor fused to an RNA binding peptide, Para. [0008]; examples of said translation related factors are PABPC1, Para. [0016]); and a method comprising: administering to a subject a fusion protein or a nucleic acid encoding a fusion protein comprising: an RNA effector protein; and a regulon moiety that stimulates and/or stabilizes the mRNA(s) (a nucleic acid construct that expresses a translating-related factor fused to an RNA binding peptide, Para. [0008]; elements will be administered to the target cell; Para. [0009]; medicament of the invention is applied to a subject by oral administration or parenteral administration, Para. [0065]).

Further, California teaches mRNA(s) of an active allele of a gene associated with a haploinsufficiency disorder (Using CRISPRa targeting for either the promoter or enhancer of Slim1, we were able to rescue the obesity phenotype in a tissue-specific manner in mice that are haploinsufficient for Slim1, Para. [0156]); bound to a gRNA (dCAS9/gRNA complex, Para. [0006]); and a method of treating or preventing a haploinsufficiency disorder in a subject (Using CRISPRa targeting for either the promoter or enhancer of Slim1, we were able to rescue the obesity phenotype in a tissue-specific manner in mice that are haploinsufficient for Slim1, Para. [0156]).

The inventions listed in Groups I+ therefore lack unity under Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

4 H 0 4 5

C 1 2 N	15/12 (2006.01)	C 1 2 N	15/12		
C 1 2 N	15/113 (2010.01)	C 1 2 N	15/113	Z	
C 1 2 N	15/63 (2006.01)	C 1 2 N	15/63	Z	
C 1 2 N	1/15 (2006.01)	C 1 2 N	1/15		
C 1 2 N	1/19 (2006.01)	C 1 2 N	1/19		
C 1 2 N	1/21 (2006.01)	C 1 2 N	1/21		
C 1 2 N	5/10 (2006.01)	C 1 2 N	5/10		
C 1 2 N	15/86 (2006.01)	C 1 2 N	15/86	Z	
C 1 2 N	15/88 (2006.01)	C 1 2 N	15/88	Z	
C 1 2 Q	1/02 (2006.01)	C 1 2 Q	1/02		
A 6 1 P	43/00 (2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 1 1	
A 6 1 P	25/00 (2006.01)	A 6 1 P	25/00		
A 6 1 P	3/04 (2006.01)	A 6 1 P	3/04		
A 6 1 P	5/18 (2006.01)	A 6 1 P	5/18		
A 6 1 P	27/16 (2006.01)	A 6 1 P	27/16		
A 6 1 P	5/38 (2006.01)	A 6 1 P	5/38		
A 6 1 P	21/00 (2006.01)	A 6 1 P	21/00		
A 6 1 P	11/00 (2006.01)	A 6 1 P	11/00		
A 6 1 P	9/00 (2006.01)	A 6 1 P	9/00		
A 6 1 P	25/06 (2006.01)	A 6 1 P	25/06		
A 6 1 P	25/08 (2006.01)	A 6 1 P	25/08		
A 6 1 K	38/02 (2006.01)	A 6 1 K	38/02		
A 6 1 K	31/7105(2006.01)	A 6 1 K	31/7105		
A 6 1 K	35/76 (2015.01)	A 6 1 K	35/76		
A 6 1 K	48/00 (2006.01)	A 6 1 K	48/00		

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,D
K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O
A(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,B
B,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB
,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,
LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,
QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,W
S,ZA,ZM,ZW

弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100148699

弁理士 佐藤 利光

(74)代理人 100188433

弁理士 梅村 幸輔

(74)代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(74)代理人 100214396

弁理士 塩田 真紀

(74)代理人 100121072

弁理士 川本 和弥

(74)代理人 100221741

弁理士 酒井 直子

(74)代理人 100114926

弁理士 枝松 義恵

(72)発明者 コラー ジェフリー

アメリカ合衆国 2 1 7 0 1 メリーランド州 フレデリック ブランドウッド ロード 6 1 8

F ターム (参考) 4B063 QA19 QA20 QQ08 QR14 QR16 QR32 QR35 QR48 QR77 QS34
 4B065 AA01X AA01Y AA57X AA57Y AA72X AA72Y AA83X AA83Y AA90X AA90Y
 AB01 AC14 BA02 CA44 CA46
 4C084 AA02 AA03 AA13 BA41 CA53 NA14 ZA01 ZA06 ZA08 ZA34
 ZA36 ZA59 ZA70 ZA96 ZC06 ZC08 ZC41
 4C086 AA01 AA02 EA16 MA01 MA04 NA14 ZA01 ZA06 ZA08 ZA34
 ZA36 ZA59 ZA70 ZA96 ZC06 ZC08 ZC41
 4C087 AA01 AA02 BC83 CA12 CA20 NA14 ZA01 ZA06 ZA08 ZA34
 ZA36 ZA59 ZA70 ZA96 ZC06 ZC08 ZC41
 4H045 AA10 AA30 BA09 BA41 CA40 DA89 EA20 EA50 FA74

【要約の続き】

