I465238

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I465238 B**

(45)公告日： 中華民國 103 (2014) 年 12 月 21 日

(21)申請案號：099142975 (22)申請日： 中華民國 99 (2010) 年 12 月 08 日

(51)Int. Cl.： ***A61K31/713 (2006.01)*** *A61P43/00 (2006.01)*

(30)優先權：2009/12/09 美國 61/285,149

2010/02/23 美國 61/307,412

2010/08/09 美國 61/372,072

2010/12/08 美國 12/963,600

2010/12/08 世界智慧財產權組織 PCT/US10/59578

(71)申請人：日東電工股份有限公司 (日本) NITTO DENKO CORPORATION (JP)
日本

(72)發明人：陳寧 CHEN, NING (CN)；金曉梅 JIN, XIAOMEI (CN)；俞 磊 YU, LEI (US)；高橋博一 TAKAHASHI, HIROKAZU (JP)；田中康進 TANAKA, YASUNOBU (JP)；新津洋司郎 NIITSU, YOSHIRO (JP)；范斯坦 艾蓮那 FEINSTEIN, ELENA (IL)；艾金 那克姆 雪倫 AVKIN-NACHUM, SHARON (IL)；克林斯金 哈賈 KALINSKI, HAGAR (IL)；梅特 伊格 METT, IGOR (IL)；埃莉希 賽 ERLICH, SHAI (US)；史奎爾司 依麗紗白 C SQUIERS, ELIZABETH C. (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 2008/0193512A1 US 2009/0192104A1

Brown KE et al.,"Expression of HSP47, a collagen-specific chaperone, in normal and diseased human liver.",Lab Invest. 2005 Jun;85(6):789-97.

審查人員：李家旭

申請專利範圍項數：33 項 圖式數：10 共 1220 頁

(54)名稱

ＨＳＰ４７表現之調節

MODULATION OF HSP47 EXPRESSION

(57)摘要

本發明提供用於調節標靶基因，尤其係熱休克蛋白 47(hsp47)之表現之組合物、方法及套組。該等組合物、方法及套組可包括核酸分子(例如短干擾核酸(siNA)、短干擾 RNA(siRNA)、雙股 RNA (dsRNA)、微 RNA(miRNA)或短髮夾狀 RNA(shRNA))，該等核酸分子調節編碼 hsp47 之基因，例如編碼人類 hsp47 之基因。本發明所揭示之組合物及方法亦可用於治療與 hsp47 相關聯之病狀及病症，諸如肝纖維化、肺部纖維化、腹膜纖維化及腎纖維化。

Provided herein are compositions, methods and kits for modulating expression of target genes, particularly heat shock protein 47 (hsp47). The compositions, methods and kits may include nucleic acid molecules (for example, short interfering nucleic acid (siNA), short interfering RNA (siRNA), double-stranded RNA (dsRNA), micro-RNA (miRNA) or short hairpin RNA (shRNA)) that modulate a gene encoding hsp47, for example, the gene encoding human hsp47. The composition and methods disclosed

herein may also be used in treating conditions and disorders associated with hsp47 such as liver fibrosis, pulmonary fibrosis, peritoneal fibrosis and kidney fibrosis.

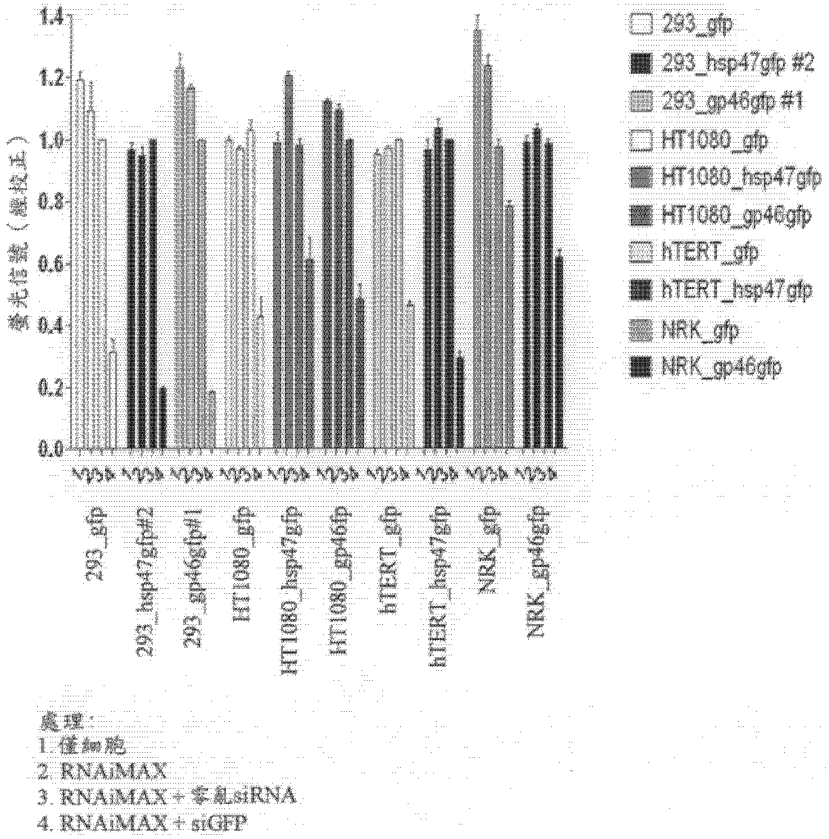


圖1

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明提供調節hsp47表現之組合物及方法。

本申請案主張2010年8月9日申請之美國臨時申請案第61/372,072號、2010年2月23日申請之第61/307,412號及2009年12月9日申請之第61/285,149號之權利，各申請案之標題為「Modulation of HSP47 Expression」，並以全文引用、且達成所有目的之方式併入本發明中。

【先前技術】

Sato, Y.等人揭示向肝硬化大鼠動物模型投與維生素A偶合之脂質體以傳遞針對gp46(人類熱休克蛋白47之大鼠相應物)之小干擾RNA(siRNA)。Sato, Y.等人, Nature Biotechnology, 第26卷(4), 第431-442頁(2008)。

Chen, J-J.等人揭示用HSP47-shRNA(小髮夾狀RNA)轉染人類瘢痕瘤樣品以檢查瘢痕瘤纖維母細胞之增殖。Chen, J-J.等人, British Journal of Dermatology, 第156卷, 第1188-1195頁(2007)。

PCT專利公開案第WO 2006/068232號揭示一種星形膠質細胞特異性藥物載劑，其包括類視黃素衍生物及/或維生素A類似物。

【發明內容】

本發明提供調節標靶基因表現之組合物、方法及套組。在各態樣及實施例中，本發明提供之組合物、方法及套組調節熱休克蛋白47(hsp47)(亦稱為SERPINH1)之表現。該

等組合物、方法及套組可涉及使用核酸分子(例如短干擾核酸(siNA)、短干擾RNA(siRNA)、雙股RNA(dsRNA)、微RNA(miRNA)或短髮夾狀RNA(shRNA))，該等核酸分子結合編碼hsp47之核苷酸序列(諸如mRNA序列)，例如由SEQ ID NO: 1例示之人類hsp47之mRNA編碼序列。在某些較佳實施例中，本發明所揭示之組合物、方法及套組抑制hsp47之表現。舉例而言，提供減少或抑制hsp47表現之siNA分子(例如RISC長度dsNA分子或Dicer長度dsNA分子)。本發明亦提供用於治療及/或預防與hsp47相關聯之疾病、病狀或病症的組合物、方法及套組，該等與hsp47相關聯之疾病、病狀或病症諸如肝纖維化、肝硬化、肺部纖維化(包括肺纖維化，包括ILF)、由任何病狀(例如CKD，包括ESRD)引起之腎纖維化、腹膜纖維化、慢性肝損傷、原纖維生成、其他器官之纖維化疾病、與所有可能類型之意外及醫原性(手術)皮膚損傷相關聯之異常瘢痕形成(瘢痕瘤)、硬皮病、心臟纖維化、青光眼濾過術失敗及腸黏連。

在一態樣中，提供核酸分子(例如siNA分子)，其中：(a)核酸分子包括有義股及反義股；(b)核酸分子之每一股長度均獨立地為15至49個核苷酸；(c)反義股之15至49個核苷酸序列與編碼人類hsp47之mRNA之序列(例如SEQ ID NO: 1)互補；及(d)有義股之15至49個核苷酸序列與反義股之序列互補，且包括編碼人類hsp47之mRNA之15至49個核苷酸序列(例如SEQ ID NO: 1)。

在某些實施例中，與編碼人類hsp47之mRNA之序列互補的反義股之序列包括與SEQ ID NO: 1之第600-800個核苷酸、或第801-899個核苷酸、或第900-1000個核苷酸、或第1001-1300個核苷酸之間、或SEQ ID NO: 1之第650-730個核苷酸或第900-975個核苷酸之間的序列互補之序列。在一些實施例中，反義股包括與對應於以下之編碼人類hsp47之mRNA之序列互補的序列：SEQ ID NO: 1之核苷酸674-693或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸698-716或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸698-722或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸701-720或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸920-939或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸963-982或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸947-972或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸948-966或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸945-969或其一部分；或SEQ ID NO: 1之核苷酸945-963或其一部分。

在某些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之反義股包括對應於以下之序列：SEQ ID NO: 4或其一部分；或SEQ ID NO: 6或其一部分；或SEQ ID NO: 8或其一部分；或SEQ ID NO: 10或其一部分；或SEQ ID NO: 12或其一部分；或SEQ ID NO: 14或其一部分；或SEQ ID NO: 16或其一部分；或SEQ ID NO: 18或其一部分；或SEQ ID NO: 20或其一部分；或SEQ ID NO: 22或其一部分；或SEQ ID NO: 24或其一部分；或SEQ ID NO: 26或其一部分；或SEQ ID NO: 28或其一部分；或SEQ ID

NO: 30或其一部分；或SEQ ID NO: 32或其一部分；或SEQ ID NO: 34或其一部分；或SEQ ID NO: 36或其一部分；或SEQ ID NO: 38或其一部分；或SEQ ID NO: 40或其一部分；或SEQ ID NO: 42或其一部分；或SEQ ID NO: 44或其一部分；或SEQ ID NO: 46或其一部分；或SEQ ID NO: 48或其一部分；或SEQ ID NO: 50或其一部分；或SEQ ID NO: 52或其一部分；或SEQ ID NO: 54或其一部分；或SEQ ID NO: 56或其一部分；或SEQ ID NO: 58或其一部分。在某些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之有義股包括對應於以下之序列：SEQ ID NO: 3或其一部分；或SEQ ID NO: 5或其一部分；或SEQ ID NO: 7或其一部分；或SEQ ID NO: 9或其一部分；或SEQ ID NO: 11或其一部分；或SEQ ID NO: 13或其一部分；或SEQ ID NO: 15或其一部分；或SEQ ID NO: 17或其一部分；或SEQ ID NO: 19或其一部分；或SEQ ID NO: 21或其一部分；或SEQ ID NO: 23或其一部分；或SEQ ID NO: 25或其一部分；或SEQ ID NO: 27或其一部分；或SEQ ID NO: 29或其一部分；或SEQ ID NO: 31或其一部分；或SEQ ID NO: 33或其一部分；或SEQ ID NO: 35或其一部分；或SEQ ID NO: 37或其一部分；或SEQ ID NO: 39或其一部分；或SEQ ID NO: 41或其一部分；或SEQ ID NO: 43或其一部分；或SEQ ID NO: 45或其一部分；或SEQ ID NO: 47或其一部分；或SEQ ID NO: 49或其一部分；或SEQ ID NO: 51或其一部分；或SEQ ID NO: 53或其一部分；或SEQ ID NO: 55

或其一部分；或SEQ ID NO: 57或其一部分。

在某些較佳實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之反義股包括對應於表A-19中所示之任一反義序列之序列。在某些較佳實施例中，反義股及有義股係選自表A-19中所示之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4、SERPINH1_12、SERPINH1_18、SERPINH1_30、SERPINH1_58及SERPINH1_88中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4 (SEQ ID NO: 195及220)、SERPINH1_12 (SEQ ID NO: 196及221)、SERPINH1_30 (SEQ ID NO: 199及224)及SERPINH1_58 (SEQ ID NO: 208及233)中所闡述之序列對。

在一些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之反義股及有義股包括SERPINH1_4 (SEQ ID NO: 195及220)中所闡述之序列對。在一些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)包括SERPINH1_12 (SEQ ID NO: 196及221)中所闡述之序列對之反義股及有義股。在一些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之反義股及有義股包括SERPINH1_30 (SEQ ID NO: 199及224)中所闡述之序列對。在一些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)包括SERPINH1_58 (SEQ ID NO: 208及233)中所闡述之序列對之反義股及有義股。

在某些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如

siNA分子)之反義股包括對應於表B或C之任一者中所示之任一反義序列之序列。

在某些較佳實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之反義股包括對應於表A-18中所示之任一反義序列之序列。在某些較佳實施例中，反義股及有義股係選自表A-18中所示之序列對。在一些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)包括選自SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)、SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)、SERPINH1_11 (SEQ ID NO: 68及135)、SERPINH1_13 (SEQ ID NO: 69及136)、SERPINH1_45 (SEQ ID NO: 97及164)、SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)、SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)、SERPINH1_52 (SEQ ID NO: 102及169)或SERPINH1_86 (SEQ ID NO: 123及190)中所闡述之序列對的反義股及有義股。在一些較佳實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)、SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)、SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)及SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)中所闡述之序列對。

在一些較佳實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)包括選自SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)中所闡述之序列對的反義股及有義股。在一些實施例中，反義股及有義股包括SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)中所闡述之序列對。在一些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)包括SERPINH1_11 (SEQ ID NO:

68及135)中所闡述之序列對的反義股及有義股。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_13 (SEQ ID NO: 69及136)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_45 (SEQ ID NO: 97及164)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)中所闡述之序列對。

在某些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之反義股包括對應於表D或E之任一者中所示之任一反義序列之序列。

在如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之各實施例中，反義股長度可為15至49個核苷酸(例如15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48或49個核苷酸)；或17-35個核苷酸；或17-30個核苷酸；或15-25個核苷酸；或18-25個核苷酸；或18-23個核苷酸；或19-21個核苷酸；或25-30個核苷酸；或26-28個核苷酸。在如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之一些實施例中，反義股長度可為19個核苷酸。類似地，如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之有義股長度可為15至49個核苷酸(例如15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、

40、41、42、43、44、45、46、47、48或49個核苷酸)；或17-35個核苷酸；或17-30個核苷酸；或15-25個核苷酸；或18-25個核苷酸；或18-23個核苷酸；或19-21個核苷酸；或25-30個核苷酸；或26-28個核苷酸。在如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之一些實施例中，有義股長度可為19個核苷酸。在如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之一些實施例中，反義股及有義股長度可為19個核苷酸。如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之雙鏈體區長度可為15至49個核苷酸(例如約15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48或49個核苷酸)、15-35個核苷酸；或15-30個核苷酸；或15-25個核苷酸；或17-25個核苷酸；或17-23個核苷酸；或17-21個核苷酸；或25-30個核苷酸；或25-28個核苷酸。在如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之各實施例中，雙鏈體區長度可為19個核苷酸。

在某些實施例中，如本發明所提供之核酸(例如siNA核酸分子)之有義股及反義股為獨立聚核苷酸股。在一些實施例中，獨立反義股與有義股經由氫鍵結，例如沃森-克里克鹼基配對(Watson-Crick base pairing)來形成雙股結構。在一些實施例中，有義股與反義股為兩個彼此共價連接之獨立股。在其他實施例中，有義股及反義股為具有有義區及反義區之單個聚核苷酸股的一部分；在一些較佳實

施例中，該聚核苷酸股具有髮夾狀結構。

在某些實施例中，核酸分子(例如siNA分子)為關於突出物對稱、且在兩末端上均具有鈍端之雙股核酸(dsNA)分子。在其他實施例中，核酸分子(例如siNA分子)為關於突出物對稱、且在dsNA分子之兩末端上均具有突出物之dsNA分子；分子較佳具有含1、2、3、4、5、6、7或8個核苷酸之突出物；分子較佳具有含2個核苷酸之突出物。在一些實施例中，突出物為5'突出物；在替代性實施例中，突出物為3'突出物。在某些實施例中，突出核苷酸經如本發明所揭示之修飾來修飾。在一些實施例中，突出核苷酸為2'-去氧核苷酸。

在某些較佳實施例中，核酸分子(例如siNA分子)為關於突出物不對稱、在分子之一末端上具有鈍端、且在分子之另一末端上具有突出物的雙股核酸(dsNA)分子。在某些實施例中，突出物為1、2、3、4、5、6、7或8個核苷酸；突出物較佳為2個核苷酸。在一些較佳實施例中，不對稱dsNA分子在出現在有義股上之雙鏈體一側上具有3'-突出物(例如含2個核苷酸之3'-突出物)；且在分子另一側上具有鈍端。在一些較佳實施例中，不對稱dsNA分子在出現在有義股上之雙鏈體一側上具有5'-突出物(例如含2個核苷酸之5'-突出物)；且在分子另一側上具有鈍端。在其他較佳實施例中，不對稱dsNA分子在出現在反義股上之雙鏈體一側上具有3'-突出物(例如含2個核苷酸之3'-突出物)；且在分子另一側上具有鈍端。在一些較佳實施例中，不對

稱dsNA分子在出現在反義股上之雙鏈體一側上具有5'-突出物(例如含2個核苷酸之5'-突出物)；且在分子另一側上具有鈍端。在某些較佳實施例中，突出物為2'-去氧核苷酸。

在一些實施例中，核酸分子(例如siNA分子)具有髮夾狀結構(在一個聚核苷酸上具有有義股及反義股)，其中一末端上具有環結構、且另一末端上具有鈍端。在一些實施例中，核酸分子具有髮夾狀結構，其中一末端上具有環結構、且另一末端上具有突出物末端(例如1、2、3、4、5、6、7或8個核苷酸突出物)；在某些實施例中，突出物為3'-突出物；在某些實施例中，突出物為5'-突出物；在某些實施例中，突出物在有義股上；在某些實施例中，突出物在反義股上。

在一些較佳實施例中，核酸分子係選自表I中所示之核酸分子。

本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)可包括一或多個諸如本發明所述之修飾或經修飾之核苷酸。舉例而言，如本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可包括具有經修飾之糖的經修飾之核苷酸、具有經修飾之核鹼基的經修飾之核苷酸、或具有經修飾之磷酸酯基的經修飾之核苷酸。類似地，如本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可包括經修飾之磷酸二酯主鏈及/或可包括經修飾之末端磷酸酯基。

本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可具有一或多個包括例如如本發明所述之經修飾之糖部分的核苷酸。在

一些較佳實施例中，經修飾之糖部分係選自由以下組成之群：2'-O-甲基、2'-甲氧基乙氧基、2'-去氧基、2'-氟、2'-烯丙基、2'-O-[2-(甲基胺基)-2-側氧基乙基]、4'-硫基、4'-$(CH_2)_2$-O-2'-橋、2'-鎖核酸及2'-O-(N-甲基胺基甲酸酯基)。

本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可具有一或多個例如如本發明所述之經修飾之核鹼基，經修飾之核鹼基較佳可為選自由以下組成之群之核鹼基：黃嘌呤、次黃嘌呤、2-胺基腺嘌呤、腺嘌呤及鳥糞嘌呤之6-甲基及其他烷基衍生物、腺嘌呤及鳥糞嘌呤之2-丙基及其他烷基衍生物、5-鹵基尿嘧啶及胞嘧啶、5-丙炔基尿嘧啶及胞嘧啶、6-偶氮尿嘧啶、胞嘧啶及胸腺嘧啶、5-尿嘧啶(假尿嘧啶)、4-硫尿嘧啶、8-鹵基、胺基、氫硫基、硫烷基、羥基及其他8-取代之腺嘌呤及鳥糞嘌呤、5-三氟甲基及其他5-取代之尿嘧啶及胞嘧啶、7-甲基鳥糞嘌呤及非環狀核苷酸。

本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可具有一或多個例如如本發明所述之針對磷酸二酯主鏈之修飾。在一些較佳實施例中，藉由用以下各物取代磷酸二酯鍵來修飾磷酸二酯鍵：硫代磷酸酯鍵、3'-(或-5')去氧-3'-(或-5')硫代-硫代磷酸酯鍵、二硫代磷酸酯鍵、硒代磷酸酯鍵、3'-(或-5')去氧亞膦酸酯鍵、硼代磷酸酯鍵、3'-(或-5')去氧-3'-(或5'-)胺基胺基磷酸酯鍵、氫膦酸酯鍵、硼代磷酸酯鍵、胺基磷酸酯鍵、烷基或芳基膦酸酯鍵及磷酸三酯鍵或磷鍵。

在各實施例中，所提供之核酸分子(例如siNA分子)可在有義股而非反義股中包括一或多個修飾。在一些實施例

中，所提供之核酸分子(例如siNA分子)在反義股而非有義股中包括一或多個修飾。在一些實施例中，所提供之核酸分子(例如siNA分子)在有義股與反義股兩者中均包括一或多個修飾。

在所提供之核酸分子(例如siNA分子)具有修飾之一些實施例中，有義股包括經修飾之核苷酸與未經修飾之核苷酸交替的樣式，及/或反義股包括經修飾之核苷酸與未經修飾之核苷酸交替的樣式；在該等實施例之一些較佳型式中，修飾為2'-O-甲基(2'甲氧基或2'OMe)糖部分。經修飾之核苷酸與未經修飾之核苷酸交替的樣式可始於一股之5'末端或3'末端上的經修飾之核苷酸；舉例而言，經修飾之核苷酸與未經修飾之核苷酸交替的樣式可始於有義股之5'末端或3'末端上的經修飾之核苷酸，及/或經修飾之核苷酸與未經修飾之核苷酸交替的樣式可始於反義股之5'末端或3'末端上的經修飾之核苷酸。當反義股與有義股均包括經修飾之核苷酸交替的樣式時，經修飾之核苷酸之樣式可經組態，使得有義股中經修飾之核苷酸與反義股中經修飾之核苷酸相對；或樣式中可存在相位移，使得有義股之經修飾之核苷酸與反義股之未經修飾之核苷酸相對，且反之亦然。

如本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可在有義股及/或反義股之3'末端上包括1-3個(亦即1、2或3個)去氧核苷酸。

如本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可在有義股

及/或反義股之5'末端上包括磷酸酯基。

在一態樣中，提供具有結構(A1)之雙股核酸分子：

(A1) 5' (N)x - Z 3' (反義股)

3' Z'-(N')y -z'' 5' (有義股)

其中N及N'各自為可未經修飾或經修飾之核苷酸或非習知部分；

其中(N)x及(N')y各自為每一連續N或N'藉由共價鍵接合於下一N或N'之寡核苷酸；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地包括1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於(N')y之5'末端的封端部分；

其中x及y各自獨立地為18與40之間的整數；

其中(N')y之序列與(N)x之序列互補；且其中(N)x包括SEQ ID NO: 1之反義序列。在一些實施例中，(N)x包括表A-19中存在之反義寡核苷酸。在其他實施例中，(N)x係選自表B或C中存在之反義寡核苷酸。

在一些實施例中，接合每一連續N或N'之共價鍵為磷酸二酯鍵。

在一些實施例中，x=y，且x及y各自為19、20、21、22或23。在各實施例中，x=y=19。

在如本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)之一些實施例中，雙股核酸分子為siRNA、siNA或miRNA。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4 (SEQ ID NO: 195及220)、SERPINH1_12 (SEQ ID NO: 196及221)、SERPINH1_30 (SEQ ID NO: 199及224)及SERPINH1_58 (SEQ ID NO: 208及233)中所闡述之序列對。

在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_4 (SEQ ID NO: 195及220)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_12 (SEQ ID NO: 196及221)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_30 (SEQ ID NO: 199及224)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_58 (SEQ ID NO: 208及233)中所闡述之序列對。

在一些實施例中，雙股核酸分子在反義股之位置1(5'末端)上包含DNA部分或標靶錯配物。本發明描述此類結構。根據一實施例，提供具有下文所闡述之結構(A2)的經修飾之核酸分子：

(A2) 5' N^1-(N)x - Z 3' (反義股)

3' Z'-N^2-(N')y -z'' 5' (有義股)

其中N^2、N及N'各自為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸或非習知部分；

其中(N)x及(N')y各自為每一連續N或N'藉由共價鍵接合於相鄰N或N'之寡核苷酸；

其中x及y各自獨立地為17與39之間的整數；

其中(N')y之序列與(N)x之序列互補，且(N)x與標靶RNA中之連續序列互補；

其中N^1共價結合於(N)x，且與標靶RNA錯配，或為與標靶RNA互補之DNA部分；

其中N^1為選自由以下組成之群之部分：天然或經修飾之尿苷、去氧核糖尿苷、核糖胸苷、去氧核糖胸苷、腺苷或去氧腺苷；

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分；及

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地包括1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸、連續非核苷酸部分或其組合。

在一些實施例中，(N')y之序列與(N)x之序列完全互補。在各實施例中，N^2-(N')y之序列與N^1-(N)x之序列互補。在一些實施例中，(N)x包含與標靶RNA中約17至約39個連續核苷酸完全互補之反義序列。在其他實施例中，(N)x包含與標靶RNA中約17至約39個連續核苷酸實質上互補之反義序列。

在一些實施例中，N^1與N^2形成沃森-克里克鹼基對。在一些實施例中，N^1與N^2形成非沃森-克里克鹼基對。在一些實施例中，核糖核苷酸與去氧核糖核苷酸之間形成鹼基對。

在一些實施例中，x=y=18，x=y=19或x=y=20。在較佳實施例中，x=y=18。當N^1-(N)x中x=18時，N^1係指位置1且2-19包括在$(N)_{18}$內。當N^2-(N')y中y=18時，N^2係指位置19且1-18包括在$(N')_{18}$內。

在一些實施例中，N^1共價結合於(N)x且與標靶RNA錯

配。在各實施例中，N^1共價結合於(N)x且為與標靶RNA互補之DNA部分。

在一些實施例中，反義股位置1中之尿苷經選自腺苷、去氧腺苷、去氧尿苷(dU)、核糖胸苷或去氧胸苷之N^1取代。在各實施例中，N^1係選自腺苷、去氧腺苷或去氧尿苷。

在一些實施例中，反義股位置1中之鳥苷經選自腺苷、去氧腺苷、尿苷、去氧尿苷、核糖胸苷或去氧胸苷之N^1取代。在各實施例中，N^1係選自腺苷、去氧腺苷、尿苷或去氧尿苷。

在一些實施例中，反義股位置1中之胞苷經選自腺苷、去氧腺苷、尿苷、去氧尿苷、核糖胸苷或去氧胸苷之N^1取代。在各實施例中，N^1係選自腺苷、去氧腺苷、尿苷或去氧尿苷。

在一些實施例中，反義股位置1中之腺苷經選自去氧腺苷、去氧尿苷、核糖胸苷或去氧胸苷之N^1取代。在各實施例中，N^1係選自去氧腺苷或去氧尿苷。

在一些實施例中，N^1與N^2在尿苷或去氧尿苷與腺苷或去氧腺苷之間形成鹼基對。在其他實施例中，N^1與N^2在去氧尿苷與腺苷之間形成鹼基對。

在一些實施例中，雙股核酸分子為siRNA、siNA或miRNA。如本發明所提供之雙股核酸分子亦稱為「雙鏈體」。

在一些實施例中，(N)x包括表A-18中存在之反義寡核苷酸。在一些實施例中，x=y=18，且N^1-(N)x包括表A-18中

存在之反義寡核苷酸。在一些實施例中，x=y=19或x=y=20。在某些較佳實施例中，x=y=18。在一些實施例中，x=y=18，且N^1-(N)x及N^2-(N')y之序列係選自表A-18中所闡述之寡核苷酸對。在一些實施例中，x=y=18，且N^1-(N)x及N^2-(N')y之序列係選自表D及E中所闡述之寡核苷酸對。在一些實施例中，反義股及有義股係選自以下中所闡述之序列對：SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)、SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)、SERPINH1_11 (SEQ ID NO: 68及135)、SERPINH1_13 (SEQ ID NO: 69及136)、SERPINH1_45 (SEQ ID NO: 97及164)、SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)、SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)、SERPINH1_51a (SEQ ID NO: 105及172)、SERPINH1_52 (SEQ ID NO:102 及169)或SERPINH1_86 (SEQ ID NO: 123及190)。在一些較佳實施例中，反義股及有義股係選自以下中所闡述之序列對：SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)、SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)、SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)、SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)及SERPINH1_51a (SEQ ID NO: 105及172)。

在一些較佳實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_11 (SEQ ID NO: 68及135)中所

闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_13 (SEQ ID NO: 69及136)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_45 (SEQ ID NO: 97及164)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_51a (SEQ ID NO: 105及172)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為SERPINH1_52 (SEQ ID NO: 102及169)中所闡述之序列對。在一些實施例中，反義股及有義股為 (SEQ ID NO: 123及190)中所闡述之序列對。在一些較佳實施例中，反義股及有義股係選自以下各者中所闡述之序列對：SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)、SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)、SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)、SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)及SERPINH1_51a (SEQ ID NO: 105及172)。

在一些實施例中，N^1與N^2形成沃森-克里克鹼基對。在其他實施例中，N^1與N^2形成非沃森-克里克鹼基對。在一些實施例中，N^1為經修飾之核糖腺苷或經修飾之核糖尿苷。

在一些實施例中，N^1與N^2形成沃森-克里克鹼基對。在其他實施例中，N^1與N^2形成非沃森-克里克鹼基對。在某些實施例中，N^1係選自由核糖腺苷、經修飾之核糖腺苷、去氧核糖腺苷、經修飾之去氧核糖腺苷組成之群。在其他

實施例中，N^1係選自由核糖尿苷、去氧核糖尿苷、經修飾之核糖尿苷及經修飾之去氧核糖尿苷組成之群。

在某些實施例中，反義股中之位置1(5'末端)包括去氧核糖尿苷(dU)或腺苷。在一些實施例中，N^1係選自由核糖腺苷、經修飾之核糖腺苷、去氧核糖腺苷、經修飾之去氧核糖腺苷組成之群，且N^2係選自由核糖尿苷、去氧核糖尿苷、經修飾之核糖尿苷及經修飾之去氧核糖尿苷組成之群。在某些實施例中，N^1係選自由核糖腺苷及經修飾之核糖腺苷組成之群，且N^2係選自由核糖尿苷及經修飾之核糖尿苷組成之群。

在某些實施例中，N^1係選自由核糖尿苷、去氧核糖尿苷、經修飾之核糖尿苷及經修飾之去氧核糖尿苷組成之群，且N^2係選自由核糖腺苷、經修飾之核糖腺苷、去氧核糖腺苷、經修飾之去氧核糖腺苷組成之群。在某些實施例中，N^1係選自由核糖尿苷及去氧核糖尿苷組成之群，且N^2係選自由核糖腺苷及經修飾之核糖腺苷組成之群。在某些實施例中，N^1為核糖尿苷且N^2為核糖腺苷。在某些實施例中，N^1為去氧核糖尿苷且N^2為核糖腺苷。

在結構(A2)之一些實施例中，N^1包括經2'OMe糖修飾之核糖尿嘧啶或經2'OMe糖修飾之核糖腺苷。在結構(A)之某些實施例中，N^2包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸或去氧核糖核苷酸。

在結構(A2)之一些實施例中，N^1包括經2'OMe糖修飾之核糖尿嘧啶或經2'OMe糖修飾之核糖胞嘧啶。在結構(A)之

某些實施例中，N^2包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。

在一些實施例中，N及N'各自為未經修飾之核苷酸。在一些實施例中，N或N'中至少一者包括經化學修飾之核苷酸或非習知部分。在一些實施例中，非習知部分係選自鏡像核苷酸、無鹼基核糖部分及無鹼基去氧核醣部分。在一些實施例中，非習知部分為鏡像核苷酸，較佳為L-DNA部分。在一些實施例中，N或N'中至少一者包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。

在一些實施例中，(N')y之序列與(N)x之序列完全互補。在其他實施例中，(N')y之序列與(N)x之序列實質上互補。

在一些實施例中，(N)x包括與標靶mRNA中約17至約39個連續核苷酸完全互補之反義序列。在其他實施例中，(N)x包括與標靶mRNA中約17至約39個連續核苷酸實質上互補之反義序列。

在結構A1及結構A2之一些實施例中，化合物具有鈍端，例如其中Z與Z'均不存在。在一替代性實施例中，Z或Z'中至少一者存在。Z及Z'獨立地包括一或多個共價連接之經修飾及或未經修飾之核苷酸，包括去氧核糖核苷酸及核糖核苷酸，或包括非習知部分，例如無鹼基去氧核醣部分或無鹼基核糖部分；非核苷酸C3、C4或C5部分、胺基-6部分、鏡像核苷酸及其類似物。在一些實施例中，Z及Z'各自獨立地包括C3部分或胺基-C6部分。在一些實施例中，Z'不存在，且Z存在並包括非核苷酸C3部分。在一些實施例中，Z不存在，且Z'存在並包括非核苷酸C3部分。

在結構A1及結構A2之一些實施例中，各N由未經修飾之核糖核苷酸組成。在結構A1及結構A2之一些實施例中，各N'由未經修飾之核苷酸組成。在較佳實施例中，N及N'中至少一者為經修飾之核糖核苷酸或非習知部分。

在其他實施例中，結構A1或結構A2之化合物包括至少一個在糖殘基中經修飾之核糖核苷酸。在一些實施例中，化合物包括在糖殘基之位置2'之修飾。在一些實施例中，位置2'之修飾包括胺基、氟基、烷氧基或烷基部分之存在。在某些實施例中，2'修飾包括烷氧基部分。在較佳實施例中，烷氧基部分為甲氧基部分(亦稱為2'-O-甲基；2'OMe；2'-OCH_3)。在一些實施例中，核酸化合物在反義股與有義股之一或兩者中包括經2'OMe糖修飾之交替核糖核苷酸。在其他實施例中，化合物僅在反義股(N)x或N^1-(N)x中包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。在某些實施例中，反義股之中間核糖核苷酸未經修飾，例如19聚體(19-mer)股中位置10之核糖核苷酸。在各實施例中，核酸化合物包括至少5個交替經2'OMe糖修飾及未經修飾之核糖核苷酸。在其他實施例中，結構A1或結構A2之化合物在交替位置中包括經修飾之核糖核苷酸，其中(N)x或N^1-(N)x之5'及3'末端上之各核糖核苷酸在其糖殘基中經修飾，且(N')y或N^2-(N)y之5'及3'末端上之各核糖核苷酸在其糖殘基中未經修飾。

在一些實施例中，雙股分子包括一或多種以下修飾：

a) 自反義股之5'末端的位置5、6、7、8或9之至少一者中

之N係選自2'5'核苷酸或鏡像核苷酸；

b) 自有義股之5'末端的位置9或10之至少一者中之N'係選自2'5'核苷酸及假尿苷；及

c) (N')y之3'末端位置上4、5或6個連續位置之N'包含2'5'核苷酸。

在一些實施例中，雙股分子包括以下修飾之組合：

a) 反義股在自5'末端之位置5、6、7、8或9之至少一者中包括2'5'核苷酸或鏡像核苷酸；及

b) 有義股在自5'末端之位置9或10中包括2'5'核苷酸及假尿苷之至少一者。

在一些實施例中，雙股分子包括以下修飾之組合：

a) 反義股在自5'末端之位置5、6、7、8或9之至少一者中包括2'5'核苷酸或鏡像核苷酸；及

c) 有義股在3'次末端位置或3'末端位置上包括4、5或6個連續2'5'核苷酸。

在一些實施例中，有義股[(N)x或N^1-(N)x]包括1、2、3、4、5、6、7、8或9個經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。在一些實施例中，反義股在位置2、4、6、8、11、13、15、17及19上包括經2'OMe修飾之核糖核苷酸。在其他實施例中，反義股在位置1、3、5、7、9、11、13、15、17及19上包括經2'OMe修飾之核糖核苷酸。在其他實施例中，反義股在位置3、5、7、9、11、13、15、17及19上包括經2'OMe修飾之核糖核苷酸。在一些實施例中，反義股包括一或多個經2'OMe糖修飾之嘧啶。在一些實施例中，反義

股中之所有嘧啶核苷酸均經2'OMe糖修飾。在一些實施例中，有義股包括經2'OMe糖修飾之嘧啶。

在結構A1及結構A2之一些實施例中，有義股與反義股在3'及5'末端上均未磷酸化。在其他實施例中，有義股或反義股之一或兩者在3'末端上磷酸化。

在結構A1及結構A2之一些實施例中，(N)y包括至少一個選自鏡像核苷酸、2'5'核苷酸及TNA之非習知部分。在一些實施例中，非習知部分為鏡像核苷酸。在各實施例中，鏡像核苷酸係選自L-核糖核苷酸(L-RNA)及L-去氧核糖核苷酸(L-DNA)。在較佳實施例中，鏡像核苷酸為L-DNA。在某些實施例中，有義股在位置9或10(自5'末端)上包含非習知部分。在較佳實施例中，有義股在位置9(自5'末端)上包括非習知部分。在一些實施例中，有義股長度為19個核苷酸，且其在位置15(自5'末端)上包含4、5或6個連續非習知部分。在一些實施例中，有義股在位置15、16、17及18上包括4個連續2'5'核糖核苷酸。在一些實施例中，有義股在位置15、16、17、18及19上包括5個連續2'5'核糖核苷酸。在各實施例中，有義股另外包含Z'。在一些實施例中，Z'包括C3OH部分或C3Pi部分。

在結構A1之一些實施例中，(N')y包括至少一個L-DNA部分。在一些實施例中，x=y=19，且(N')y由位置1-17及19上之未經修飾之核糖核苷酸及3'次末端位置(位置18)上之一個L-DNA組成。在其他實施例中，x=y=19，且(N')y由位置1-16及19上之未經修飾之核糖核苷酸及3'次末端位置(位

置17及18)上之兩個連續L-DNA組成。在各實施例中，非習知部分為藉由2'-5'核苷酸間磷酸酯鍵接合於相鄰核苷酸之核苷酸。根據各實施例，(N')y包括2、3、4、5或6個藉由2'-5' 核苷酸間鍵連接於3'末端之連續核糖核苷酸。在一實施例中，(N')y之3'末端上4個連續核苷酸藉由3個2'-5'磷酸二酯鍵接合，其中一或多個形成2'-5'磷酸二酯鍵之2'-5'核苷酸另外包括3'-O-甲基(3'OMe)糖修飾。(N')y之3'末端核苷酸較佳包括2'OMe糖修飾。在某些實施例中，x=y=19，且(N')y在位置15、16、17、18及19上包括兩個或兩個以上連續核苷酸，該等核苷酸包括藉由2'-5'核苷酸間鍵(2'-5'核苷酸)接合於相鄰核苷酸之核苷酸。在各實施例中，形成2'-5'核苷酸間鍵之核苷酸包括3'去氧核醣核苷酸或3'甲氧基核苷酸(3'H或3'OMe置換3'OH)。在一些實施例中，x=y=19，且(N')y在位置15、16及17上包括2'-5'核苷酸，使得相鄰核苷酸藉由位置15-16、16-17及17-18之間的2'-5'核苷酸間鍵連接；或在位置15、16、17、18及19上包括2'-5'核苷酸，使得相鄰核苷酸藉由位置15-16、16-17、17-18及18-19之間的2'-5'核苷酸間鍵連接，且3'末端核苷酸上可獲得3'OH，或在位置16、17及18上包括2'-5'核苷酸，以便相鄰核苷酸藉由位置16-17、17-18及18-19之間的2'-5'核苷酸間鍵連接。在一些實施例中，x=y=19，且(N')y在位置16及17上或在位置17及18上或在位置15及17上包括2'-5'核苷酸，使得相鄰核苷酸分別藉由位置16-17及17-18之間或位置17-18及18-19之間或位置15-16及17-18之間的

2'-5'核苷酸間鍵連接。在其他實施例中，(N')y中之嘧啶核糖核苷酸(rU、rC)經藉由2'-5'核苷酸間鍵接合於相鄰核苷酸之核苷酸取代。在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4、SERPINH1_12、SERPINH1_18、SERPINH1_30、SERPINH1_58或SERPINH1_88中所闡述之序列對，且x=y=19，且(N')y在3'末端上包含5個藉由4個2'-5'鍵，特別核苷酸位置15-16、16-17、17-18及18-19之間的鍵接合之連續核苷酸。

在一些實施例中，鍵包括磷酸二酯鍵。在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4、SERPINH1_12、SERPINH1_18、SERPINH1_30、SERPINH1_58或SERPINH1_88中所闡述之序列對，且x=y=19，且(N')y在3'末端上包含5個藉由4個2'-5'鍵接合之連續核苷酸，且視情況另外包括獨立地選自反向無鹼基部分及C3烷基[C3；1,3-丙二醇單(二氫磷酸酯)]封端基之Z'及z'。C3烷基封端基共價連接於3'或5'末端核苷酸。在一些實施例中，3' C3末端封端基另外包含3'磷酸酯基。在一些實施例中，3' C3末端封端基另外包含3'末端羥基。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4、SERPINH1_12、SERPINH1_18、SERPINH1_30、SERPINH1_58或SERPINH1_88中所闡述之序列對，且x=y=19，且(N')y在位置18上包括L-DNA，且(N')y視情況另外包括獨立地選自反向無鹼基部分及C3烷基[C3；1,3-丙二醇單(二氫磷酸酯)]封端基之Z'及z'。

在一些實施例中，(N')y包括3'末端磷酸酯基。在一些實施例中，(N')y包括3'末端羥基。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4、SERPINH1_12、SERPINH1_18、SERPINH1_30、SERPINH1_58或SERPINH1_88中所闡述之序列對，且x=y=19，且(N)x在位置1、3、5、7、9、11、13、15、17、19上或在位置2、4、6、8、11、13、15、17、19上包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_4、SERPINH1_12、SERPINH1_18、SERPINH1_30、SERPINH1_58及SERPINH1_88中所闡述之序列對，且x=y=19，且(N)x包括經2'OMe糖修飾之嘧啶。在一些實施例中，(N)x中之所有嘧啶均包括2'OMe糖修飾。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPIN51a、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^2為核糖腺苷部分。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPIN51a、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^2-(N')y在3'末端上包括5個藉由4個2'-5'鍵，特別核苷酸位置15-16、16-17、17-18及18-19之間的鍵接合之連續核苷酸。在一些實施例中，鍵包括磷酸二酯鍵。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_51a、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^2-(N')y在3'末端上包括5個藉由4個2'-5'鍵接合之連續核苷酸，且視情況另外包括獨立地選自反向無鹼基部分及C3烷基[C3；1,3-丙二醇單(二氫磷酸酯)]封端基之Z'及z'。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_51a、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^2-(N')y在位置18上包括L-DNA，且(N')y視情況另外包括獨立地選自反向無鹼基部分及C3烷基[C3；1,3-丙二醇單(二氫磷酸酯)]封端基之Z'及z'。

在一些實施例中，N^2-(N')y包含3'末端磷酸酯基。在一些實施例中，N^2-(N')y包含3'末端羥基。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_51a、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^1-(N)x在位置1、3、5、7、9、11、13、15、17、19上或在位置1、3、5、9、11、13、15、17、19上或在位置3、5、9、11、13、15、17上或在位置2、4、6、8、11、13、15、17、19上包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。在一些

實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^1-(N)x在位置11、13、15、17及19(自5'末端)上包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_51a、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^1-(N)x在位置1、3、5、7、9、11、13、15、17、19上或在位置3、5、7、9、11、13、15、17、19上包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^1-(N)x在位置2、4、6、8、11、13、15、17、19上包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_11、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_51a、SERPINH1_52或SERPINH1_86中所闡述之序列對，且x=y=18，且N^1-(N)x包括經2'OMe糖修飾之嘧啶。在一些實施例中，(N)x中之所有嘧啶均包括2'OMe糖修飾。在一些實施例中，反義股另外在位置5、6或7(5'>3')上包括L-DNA或2'-5'核苷

酸。在其他實施例中，反義股另外包括在位置5-6或6-7(5'>3')之核糖核苷酸之間產生2'5'核苷酸間鍵的核糖核苷酸。

在其他實施例中，N^1-(N)x另外包括Z，其中Z包括非核苷酸突出物。在一些實施例中，該非核苷酸突出物為C3-C3[1,3-丙二醇單(二氫磷酸酯)]2。

在結構A2之一些實施例中，(N)y包括至少一個L-DNA部分。在一些實施例中，x=y=18，且(N')y由位置1-16及18上之未經修飾之核糖核苷酸及3'次末端位置(位置17)上之一個L-DNA組成。在其他實施例中，x=y=18，且(N')y由位置1-15及18上之未經修飾之核糖核苷酸及3'次末端位置(位置16及17)上之兩個連續L-DNA組成。在各實施例中，非習知部分為藉由2'-5'核苷酸間磷酸酯鍵接合於相鄰核苷酸之核苷酸。根據各實施例，(N')y包括2、3、4、5或6個藉由2'-5'核苷酸間鍵連接於3'末端上之連續核糖核苷酸。在一實施例中，(N')y之3'末端上4個連續核苷酸藉由3個2'-5'磷酸二酯鍵接合，其中一或多個形成2'-5'磷酸二酯鍵之2'-5'核苷酸另外包括3'-O-甲基(3'OMe)糖修飾。(N')y之3'末端核苷酸較佳包括2'OMe糖修飾。在某些實施例中，x=y=18，且在(N')y中，位置14、15、16、17及18上之兩個或兩個以上連續核苷酸包括藉由2'-5'核苷酸間鍵接合於相鄰核苷酸之核苷酸。在各實施例中，形成2'-5'核苷酸間鍵之核苷酸包括3'去氧核醣核苷酸或3'甲氧基核苷酸。在一些實施例中，x=y=18，且(N')y包括藉由位置15-16、16-

17及17-18之間或位置16-17及17-18之間的2'-5'核苷酸間鍵接合於相鄰核苷酸之核苷酸。在一些實施例中，x=y=18，且(N')y包括藉由位置14-15、15-16、16-17及17-18之間或位置15-16、16-17及17-18之間或位置16-17及17-18之間或位置17-18之間或位置15-16及17-18之間的2'-5'核苷酸間鍵接合於相鄰核苷酸之核苷酸。在其他實施例中，(N')y中之嘧啶核糖核苷酸(rU、rC)經藉由2'-5'核苷酸間鍵接合於相鄰核苷酸之核苷酸取代。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自表A-18中所闡述之寡核苷酸對、且在本發明中確定為SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)、SERPINH1_6 (SEQ ID NO: 63及130)、SERPINH1_45a (SEQ ID NO: 98及165)、SERPINH1_51 (SEQ ID NO: 101及168)及SERPINH1_51a (SEQ ID NO: 105及172)。

在一些實施例中，雙股核酸分子包括SEQ ID NO: 127中所闡述之反義股及SEQ ID NO: 60中所闡述之有義股；本發明中確定為SERPINH1_2。在一些實施例中，雙股核酸分子具有以下結構：

```
5′    UAUAGCACCCAUGUGUCUC -Z 3′     (反義 SEQ ID NO:127)
      ||||||||||||||||||
3′ Z′-AUAUCGUGGGUACACAGAG - z″ 5′   (有義 SEQ ID NO:60)
```

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G、U各自獨立地為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地為1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括一或多個經2'OMe糖修飾之嘧啶及或嘌呤、在位置5、6、7或8上之2'-5'核糖核苷酸、及3'末端核苷酸或非核苷酸突出物。在一些實施例中，有義股(SEQ ID NO: 60)包括4或5個在3'末端或次末端位置上之連續2'5'核苷酸、共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分。在其他實施例中，有義股(SEQ ID NO: 60)包括一或多個2'OMe嘧啶、共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、15、17及19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 60)係選自包括以下之有義股：

a) 在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、C3OH 3'末端非核苷酸突出物、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

b) 在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、3'末

端磷酸酯基、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

c) 在位置(5'>3')5、7、13及16上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置18上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

d) 在位置(5'>3')7、13、16及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

e) 在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-Pi部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 60)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、C3 3'末端突出物、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及C3Pi-C3OH 3'末端突出物；且有義股(SEQ ID NO:

60)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、3'末端磷酸酯基、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 60)包括在位置(5'>3')5、7、13及16上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置18上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 60)包括在位置(5'>3')7、13、16及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 60)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'

核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-Pi部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

在一些實施例中，本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 127)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及C3-C3 3'末端突出物；且有義股(SEQ ID NO: 60)包括在位置(5'>3')7、9、13、16及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

在一些實施例中，本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 60)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、3'末端磷酸酯基、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分，且反義股(SEQ ID NO: 127)包括選自以下之一的反義股：

a) 在位置(5'>3')1、3、5、7、9、11、13、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

b) 在位置(5'>3')1、3、6、8、10、12、14、17、18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，本發明提供雙股核酸分子，其包括SEQ ID NO: 130中所闡述之反義股及SEQ ID NO: 63中所闡述之有義股；本發明中確定為SERPINH1_6。在一些實施例中，雙鏈體包含以下結構：

5′ UACUCGUCUCGCAUCUUGU -Z 3′ (反義 SEQ ID NO:130)

||||||||||||||||||||

3′ Z′-AUGAGCAGAGCGUAGAACA -z″ 5′ (有義 SEQ ID NO:63)

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G、U各自獨立地為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地為1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 63)包括一或多個經2'OMe糖修飾之嘧啶、3'末端核苷酸或非核苷酸突出物、及共價連接於5'末端之封端基部分。在一些實施例中，反義股(SEQ ID NO: 130)包括一或多個經2'OMe糖修飾之嘧啶、共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 63)包括在位置(5'>3')2、14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH或C3Pi部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 130)係選自包括以下之反義股：

a) 在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

b) 在位置(5'>3')1、3、5、7、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

c) 在位置(5'>3')3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

d) 在位置(5'>3')3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置1上之dU、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 63)包括在位置(5'>3')2、14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 130)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，提供雙鏈體寡核苷酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 63)包括在位置(5'>3')14及18上及視情況位置2上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 130)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'

末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，提供雙鏈體寡核苷酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 63)包括在位置(5'>3')14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 130)係選自包括以下之反義股：

a) 在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3Pi或C3Pi-C3OH部分；或

b) 在位置(5'>3')1、3、5、7、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3Pi或C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 63)包括在位置(5'>3')14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 130)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 63)包括在位置(5'>3')14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID

NO: 130)包括在位置(5'>3')1、3、5、7、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及C3Pi-C3OH 3'末端突出物。

在一些實施例中，雙鏈體包括SEQ ID NO: 165中所闡述之反義股及SEQ ID NO: 98中所闡述之有義股；本發明中確定為SERPINH1_45a。在一些實施例中，雙鏈體包含以下結構：

```
5′    AGGAAGUUGAUCUUGGAGU -Z 3′     (反義 SEQ ID NO:165)
      ||||||||||||||||||||
3′ Z′-UCCUUCAACUAGAACCUCA -z″ 5′    (有義 SEQ ID NO:98)
```

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G、U各自獨立地為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地為1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分。

在一些實施例中，有義股(SEQ ID NO: 98)包括在位置(5'>3')15、16、17及18或15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分。在一些實施例中，反義股(SEQ ID NO: 165)包括經2'OMe糖修飾之嘧啶及或嘌呤、在位置5、6、7或8(5'>3')上之2'-5'核糖核苷酸、及共

價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分。

在一些實施例中，有義股(SEQ ID NO: 98)包括在位置(5'>3')15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、C3Pi或C3-OH 3'末端非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 165)包括選自以下之一之反義股：

a) 在位置(5'>3')2、4、6、8、11、13、15、17及19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及C3Pi-C3Pi或C3Pi-C3OH 3'末端突出物；或

b) 在位置(5'>3')2、4、6、8、11、13、15、17及19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及C3Pi-C3Pi或C3Pi-C3OH 3'末端突出物；或

c) 在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15、17及19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及C3Pi-C3Pi或C3Pi-C3OH 3'末端突出物；或

d) 在位置(5'>3')1、3、5、7、9、11、13、15、17及19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及C3Pi-C3Pi或C3Pi-C3OH 3'末端突出物。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 98)包括在位置(5'>3')15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、C3OH部分3'末端部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 165)包括在位置(5'>3')2、4、6、8、11、13、15、17及19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷

酸、及C3Pi-COH 3'末端突出物。

在一些實施例中，雙股核酸分子包括SEQ ID NO: 168中所闡述之反義股及SEQ ID NO: 101中所闡述之有義股；本發明中確定為SERPINH1_51。在一些實施例中，雙鏈體包含以下結構：

```
5′    UCACCCAUGUGUCUCAGGA -Z 3′     (反義 SEQ ID NO:168)
      ||||||||||||||||||||
3′ Z′-AGUGGGUACACAGAGUCCU -z″ 5′    (有義 SEQ ID NO:101)
```

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G、U各自獨立地為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地為1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 101)包括經2'OMe糖修飾之嘧啶、視情況存在之在位置9或10上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分、及視情況存在之共價連接於5'末端之封端基部分。在一些實施例中，反義股(SEQ ID NO: 168)包括經2'OMe糖修飾之嘧啶及或嘌呤、在位置5、6、7或8(5'>3')上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 101)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之嘧啶、視情況存在之在位置9或10上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi或C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 168)係選自包括以下之反義股：

a) 在位置(5'>3')1、8及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6或7上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH突出物；或

b) 在位置(5'>3')1、4、8、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6或7上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH突出物；或

c) 在位置(5'>3')1、4、8、11及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH突出物；或

d) 在位置(5'>3')1、3、8、12、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 101)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、視情況存在之在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 168)包括在位置(5'>3')1、8及15上之經2'OMe

糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 101)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、視情況存在之在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 168)包括在位置(5'>3')1、4、8、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 101)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 168)包括在位置(5'>3')1、4、8、11及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 101)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 168)包括在位置(5'>3')1、3、8、12、13及15上之經2'OMe

糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，雙股核酸分子包括SEQ ID NO: 168中所闡述之反義股及SEQ ID NO: 101中所闡述之有義股；本發明中確定為SERPINH1_51a。在一些實施例中，雙鏈體包含以下結構：

```
5′    ACACCCAUGUGUCUCAGGA -Z 3′     (反義 SEQ ID NO:172)
      ||||||||||||||||||||
3′ Z′-UGUGGGUACACAGAGUCCU -z″ 5′    (有義 SEQ ID NO:105)
```

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G、U各自獨立地為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地為1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 105)包括經2'OMe糖修飾之嘧啶、視情況存在之在位置9或10上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分、及視情況存在之共價連接於5'末端之封端基部分。在一些實施例中，反義股(SEQ ID NO: 172)包括經2'OMe糖修飾之嘧啶及或嘌呤、在位置5、6、7或8(5'>3')上之2'-5'核苷酸、及共價連接於3'末端之核苷酸或

非核苷酸部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 105)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之嘧啶、視情況存在之在位置9或10上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi或C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 172)係選自包括以下之反義股：

a) 在位置(5'>3')8及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6或7上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

b) 在位置(5'>3')4、8、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6或7上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

c) 在位置(5'>3')4、8、11及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

d) 在位置(5'>3')3、8、12、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 105)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、視情況存在之在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'之C3-OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ

ID NO: 172)包括在位置(5'>3')8及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 105)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、視情況存在之在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 172)包括在位置(5'>3')4、8、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 105)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 172)包括在位置(5'>3')4、8、11及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 105)包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO:

172)包括在位置(5'>3')3、8、12、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，反義股及有義股係選自表A-19中所闡述之寡核苷酸對且在本發明中確定為SERPINH1_4 (SEQ ID NO: 195及220)及SERPINH1_12 (SEQ ID NO: 196及221)。

在一些實施例中，雙股核酸分子包括SEQ ID NO: 220中所闡述之反義股及SEQ ID NO: 194中所闡述之有義股；本發明中確定為SERPINH1_4。在一些實施例中，雙股核酸分子具有以下結構：

```
5′    AAUAGCACCCAUGUGUCUC -Z 3′     (反義 SEQ ID NO:220)
      ||||||||||||||||||
3′ Z′-UUAUCGUGGGUACACAGAG - z″ 5′  (有義 SEQ ID NO:195)
```

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G、U各自獨立地為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地為1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')3、5、9、11、15、17及19

上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 195)係選自包括以下之有義股：

a) 在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

b) 在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、3'末端磷酸酯基、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

c) 在位置(5'>3')5、7、13及16上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置18上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

d) 在位置(5'>3')7、13、16及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；或

e) 在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股

(SEQ ID NO: 195)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 195)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、3'末端磷酸酯基、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 195)包括在位置(5'>3')5、7、13及16上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置18上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 195)包括在位置(5'>3')7、13、16及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'-5'核糖核苷

酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')3、5、9、11、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 195)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

在一些實施例中，本發明提供雙股核酸分子，其中反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；且有義股(SEQ ID NO: 195)包括在位置(5'>3')7、9、13、16及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分。

在一些實施例中，本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 195)包括在位置15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、3'末端磷酸酯基、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分，且反義股(SEQ ID NO: 220)包括選自以下之一的反義股：

a) 在位置(5'>3')3、5、7、9、11、13、15、17、19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

b) 在位置(5'>3')1、3、6、8、10、12、14、17、18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，本發明提供雙股核酸分子，其包括SEQ ID NO: 130中所闡述之反義股及SEQ ID NO: 63中所闡述之有義股；本發明中確定為SERPINH1_12。在一些實施例中，雙鏈體包含以下結構：

```
5′    AACUCGUCUCGCAUCUUGU -Z 3′     (反義 SEQ ID NO:221)
      ||||||||||||||||||
3′ Z′-UUGAGCAGAGCGUAGAACA -z″ 5′    (有義 SEQ ID NO:196)
```

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G、U各自獨立地為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，但若存在，則其獨立地為1-5個共價連接於其所在之股之3'末端的連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，但若存在，則其為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 196)包括一或多個經2'OMe糖修飾之嘧啶、3'末端核苷酸或非核苷酸突出物、及共價連接於5'末端之封端基部分。在一些實施例中，反義股(SEQ ID NO: 221)包括一或多個經2'OMe糖修飾之嘧啶、共價連接於3'末端之核苷酸或非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 196)包括在位置(5'>3')2、14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 221)係選自包括以下之反義股：

a) 在位置(5'>3')3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

b) 在位置(5'>3')3、5、7、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 196)包括在位置(5'>3')2、14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 221)包括在位置(5'>3')3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，提供雙鏈體寡核苷酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 196)包括在位置(5'>3')14及18上及視情況在位置2上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 221)包括在位

置(5'>3')3、5、7、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在一些實施例中，提供雙鏈體寡核苷酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 196)包括在位置(5'>3')14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 221)係選自包括以下之反義股：

a) 在位置(5'>3')3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分；或

b) 在位置(5'>3')3、5、7、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 196)包括在位置(5'>3')14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13、15及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

本發明提供雙股核酸分子，其中有義股(SEQ ID NO: 196)包括在位置(5'>3')14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH部分、及共價連接於

5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股(SEQ ID NO: 220)包括在位置(5'>3')1、3、5、7、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH部分。

在結構A1及A2之其他實施例中，(N')y包括1-8個經修飾之核糖核苷酸，其中經修飾之核糖核苷酸為DNA核苷酸。在某些實施例中，(N')y包括1、2、3、4、5、6、7或最多8個DNA部分。

在一些實施例中，Z或Z'存在且獨立地包括2個非核苷酸部分。

在其他實施例中，Z及Z'存在且各自獨立地包括2個非核苷酸部分。

在一些實施例中，Z及Z'各自包括無鹼基部分，例如去氧核糖無鹼基部分(本發明中稱為「dAb」)或核糖無鹼基部分(本發明中稱為「rAb」)。在一些實施例中，Z及/或Z'各自包括2個共價連接之無鹼基部分且為例如dAb-dAb或rAb-rAb或dAb-rAb或rAb-dAb，其中各部分較佳經由基於磷酸基之鍵共價連接於相鄰部分。在一些實施例中，基於磷酸基之鍵包括硫代磷酸酯鍵、膦酸基乙酸酯鍵或磷酸二酯鍵。在較佳實施例中，基於磷酸基之鍵包括磷酸二酯鍵。

在一些實施例中，Z及/或Z'各自獨立地包括烷基部分、視情況存在之丙烷[$(CH_2)_3$]部分(C3)或其衍生物，包括丙醇(C3-OH)及丙二醇之磷酸化衍生物(「C3-3'Pi」)。在一

些實施例中，Z及/或Z'各自包括兩個經由磷酸二酯鍵或硫代磷酸酯鍵共價連接於反義股或有義股之3'末端且經由磷酸二酯鍵或硫代磷酸酯鍵彼此共價連接的烷基部分，且在一些實例中為C3Pi-C3Pi或C3Pi-C3OH。反義股之3'末端及/或有義股之3'末端經由基於磷酸基之鍵共價連接於C3部分，且C3部分經由基於磷酸基之鍵共價結合於C3-OH部分。在一些實施例中，基於磷酸基之鍵包括硫代磷酸酯鍵、膦酸基乙酸酯鍵或磷酸二酯鍵。在較佳實施例中，基於磷酸基之鍵包括磷酸二酯鍵。

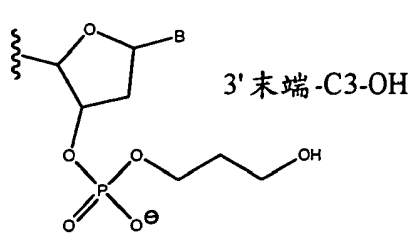
在結構A1或結構A2之各實施例中，Z及Z'不存在。在其他實施例中，Z或Z'存在。在一些實施例中，Z及/或Z'各自獨立地包括C2、C3、C4、C5或C6烷基部分、視情況存在之C3[丙烷，$-(CH_2)_3-$]部分或其衍生物，包括丙醇(C3-OH/C3OH)、丙二醇及丙二醇之磷酸二酯衍生物(「C3Pi」)。在較佳實施例中，Z及/或Z'各自包括2個烴部分，且在一些實例中，為C3Pi-C3OH或C3Pi-C3Pi。各C3經由共價鍵，較佳基於磷酸基之鍵共價結合於相鄰C3。在一些實施例中，基於磷酸基之鍵為硫代磷酸酯鍵、膦酸基乙酸酯鍵或磷酸二酯鍵。

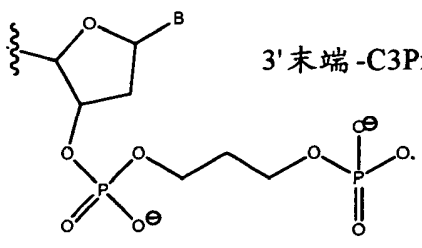
在特定實施例中，x=y=19且Z包含至少一個C3烷基突出物。在一些實施例中，C3-C3突出物經由共價鍵，較佳磷酸二酯鍵共價連接於(N)x或(N')y之3'末端。在一些實施例中，第一C3與第二C3之間的鍵為磷酸二酯鍵。在一些實施例中，3'非核苷酸突出物為C3Pi-C3Pi。在一些實施例

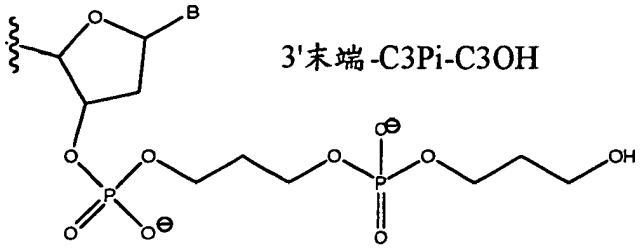
中，3'非核苷酸突出物為C3Pi-C3Ps。在一些實施例中，3'非核苷酸突出物為C3Pi-C3OH(OH為羥基)。在一些實施例中，3'非核苷酸突出物為C3Pi-C3OH。

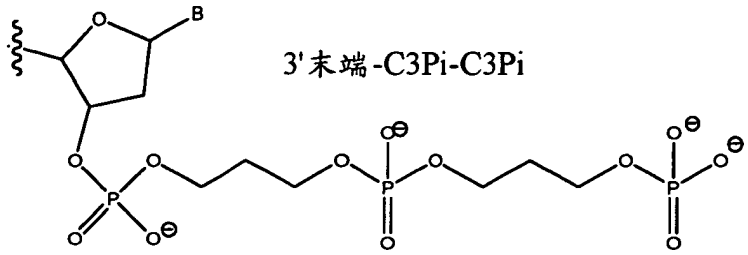
在各實施例中，烷基部分包含烷基衍生物，包括包含末端羥基、末端胺基或末端磷酸酯基之C3烷基、C4烷基、C5烷基或C6烷基部分。在一些實施例中，烷基部分為C3烷基或C3烷基衍生物部分。在一些實施例中，C3烷基部分包含丙醇、磷酸丙酯、硫代磷酸丙酯或其組合。C3烷基部分經由磷酸二酯鍵共價連接於(N')y之3'末端及/或(N')x之3'末端。在一些實施例中，烷基部分包含丙醇、磷酸丙酯或硫代磷酸丙酯。在一些實施例中，Z及Z'各自獨立地選自丙醇、磷酸丙酯、硫代磷酸丙酯、其組合或其多者，尤其為2或3個共價連接之丙醇、磷酸丙酯、硫代磷酸丙酯或其組合。在一些實施例中，Z及Z'各自獨立地選自磷酸丙酯、硫代磷酸丙酯、丙基磷酸基丙醇、硫代磷酸丙基磷酸基丙酯、磷酸丙基磷酸基丙酯、(磷酸丙酯)$_3$、(磷酸丙酯)$_2$-丙醇、硫代磷酸(磷酸丙酯)$_2$-丙酯。Z或Z'中可包括任何丙烷或丙醇結合部分。

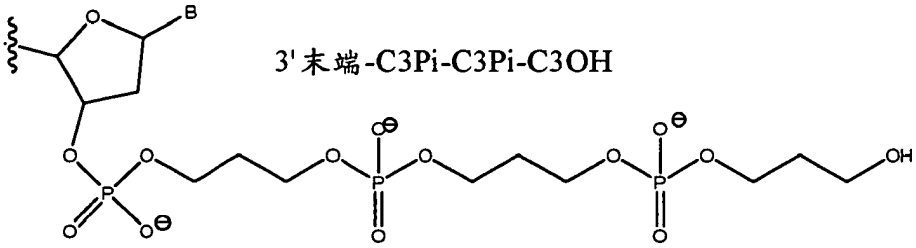
例示性3'末端非核苷酸部分之結構如下：











在一些實施例中，Z及Z'各自獨立地選自丙醇、磷酸丙酯、硫代磷酸丙酯、其組合或其多者。

在一些實施例中，Z及Z'各自獨立地選自磷酸丙酯、硫代磷酸丙酯、丙基磷酸基丙醇、硫代磷酸丙基磷酸基丙酯、磷酸丙基磷酸基丙酯、(磷酸丙酯)$_3$、(磷酸丙酯)$_2$-丙醇、硫代磷酸(磷酸丙酯)$_2$-丙酯。Z或Z'中可包括任何丙烷或丙醇結合部分。

在其他實施例中，Z及/或Z'各自包括無鹼基部分與未經修飾之去氧核糖核苷酸或核糖核苷酸的組合、或烴部分與未經修飾之去氧核糖核苷酸或核糖核苷酸的組合、或無鹼基部分(去氧核糖或核糖)與烴部分之組合。在該等實施例中，Z及/或Z'各自包括C3-rAb或C3-dAb，其中各部分經由基於磷酸基之鍵、較佳磷酸二酯鍵、硫代磷酸酯鍵或膦酸

基乙酸酯鍵共價鍵結於相鄰部分。

在某些實施例中，如本發明所揭示之核酸分子包括選自下文表A-18及A-19中分別所示之寡核苷酸編號2-67或68-92之任一者之有義寡核苷酸序列。

在某些較佳實施例中，所提供之化合物包括如本發明所述之化合物_1、化合物_2、化合物_3、化合物_4、化合物_5、化合物_6、化合物_7、化合物_8及化合物_9。

在一些實施例(諸如如本發明所述之化合物_1、化合物_5及化合物_6)中，提供19聚體雙股核酸分子，其中反義股為SEQ ID NO: 127且有義股為SEQ ID NO: 60。在某些實施例中，提供19聚體雙股核酸分子，其中反義股為SEQ ID NO: 127且包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置1、5、6或7之至少一者上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之3'末端非核苷酸部分；且有義股為SEQ ID NO: 60且包括至少一個2'5'核糖核苷酸或經2'OMe修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分。在一些實施例中，提供19聚體雙股核酸分子，其中反義股為SEQ ID NO: 127且包括在位置3、5、9、11、13、15、17及19(5'>3')上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之3'末端C3OH非核苷酸部分；且有義股為SEQ ID NO: 60且包括5個在3'末端位置15、16、17、18及19(5'>3')上之連續2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基部分。

在一實施例中，提供化合物_1，其為19聚體雙股核酸分子，其中反義股為SEQ ID NO: 127且包括在位置3、5、9、11、13、15、17及19(5'>3')上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH非核苷酸部分；且有義股為SEQ ID NO: 60且包括5個在3'末端位置15、16、17、18及19(5'>3')上之連續2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基部分；且另外在反義股之位置1上包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸。

在一實施例中，提供化合物_6，其為19聚體雙股核酸分子，其中反義股為SEQ ID NO: 127且包括在位置3、5、9、11、13、15、17及19(5'>3')上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH非核苷酸部分；且有義股為SEQ ID NO: 60且包括5個在3'末端位置15、16、17、18及19(5'>3')上之連續2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3Pi非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基部分；且另外在反義股之位置1上包括2'5'核糖核苷酸。

在一實施例中，提供化合物_5，其為19聚體雙股核酸分子，其中反義股為SEQ ID NO: 127且包括在位置1、3、5、9、11、13、15、17及19(5'>3')上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH非核苷酸部分；且有義股為SEQ ID NO: 60且包括在位置(5'>3')7、13、16及18上之經2'OMe糖

修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基部分。

在一些實施例(諸如如本發明所述之化合物_2及化合物_7)中，提供19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 63且反義股為SEQ ID NO: 130。在一些實施例中，提供19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 63且包括經2'OMe糖修飾之嘧啶核糖核苷酸、共價連接於3'末端之非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分；且反義股為SEQ ID NO: 130且包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之非核苷酸部分。在一些實施例中，提供19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 63且包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分；且反義股為SEQ ID NO: 130且包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置5、6或7之至少一者上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之非核苷酸部分。

在一實施例中，提供化合物_2，其為19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 63且包括在位置(5'>3')2、14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股為SEQ ID NO: 130且包括在位置(5'>3')1、3、5、9、12、13及17上之經2'OMe糖修飾之

核糖核苷酸、在位置5、6或7之至少一者上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH非核苷酸部分。

在一實施例中，提供化合物_7，其為19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 63且包括在位置(5'>3')2、14及18上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股為SEQ ID NO: 130且包括在位置(5'>3')1、3、5、9、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH非核苷酸部分。

在一些實施例(諸如如本發明所述之化合物_3)中，提供19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 98且反義股為SEQ ID NO: 165。在一些實施例中，提供19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 98且包括在3'末端位置上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分；且反義股為SEQ ID NO: 165且包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置5、6或7之至少一者上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之非核苷酸部分。在一實施例中，提供化合物_3，其為19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 98且包括在位置(5'>3')15、16、17、18及19上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3-OH 3'部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股為SEQ ID NO: 165且包括在位置(5'>3')2、4、6、8、11、

13、15、17及19上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置7上之2'-5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之C3Pi-C3OH。

在一些實施例(諸如本發明所述之化合物_4、化合物_8及化合物_9)中，提供19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 101且反義股為SEQ ID NO: 168。在一些實施例中，提供19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 101且包括經2'OMe糖修飾之嘧啶核糖核苷酸、在位置9或10之一上的視情況存在之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之封端基部分；且反義股為SEQ ID NO: 168且包括經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置5、6或7之至少一者上之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之非核苷酸部分。

在一實施例中，提供化合物_4，其為19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 101且包括在位置(5'>3')4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置9上之2'-5'核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股為SEQ ID NO: 168且包括在位置(5'>3')1、4、8、11及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之3'C3Pi-C3OH突出物。

在一實施例中，提供化合物_8，其為19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 101且包括在位置(5'>3')4、

11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股為SEQ ID NO: 168且包括在位置(5'>3')1、4、8、13及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之3' C3Pi-C3OH突出物。

在一實施例中，提供化合物_9，其為19聚體雙股核酸分子，其中有義股為SEQ ID NO: 101且包括在位置(5'>3')2、4、11、13及17上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、共價連接於3'末端之C3OH非核苷酸部分、及共價連接於5'末端之反向無鹼基去氧核糖核苷酸部分；且反義股為SEQ ID NO: 168且包括在位置(5'>3')1、4、8、11及15上之經2'OMe糖修飾之核糖核苷酸、在位置6上之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於3'末端之3' C3Pi-C3OH非核苷酸部分。

在另一態樣中，提供用於減少細胞中hsp47表現之方法，該方法係藉由將足以減少hsp47表現之量的如本發明所提供之核酸分子引入細胞中進行。在一實施例中，細胞為肝細胞星狀細胞。在另一實施例中，細胞為腎或肺組織中之星狀細胞。在某些實施例中，方法在活體外進行；在其他實施例中，方法在活體內進行。

在另一態樣中，提供治療罹患與hsp47相關聯之疾病之個體的方法。該方法包括向該個體投與足以減少hsp47表現之量的諸如本發明所提供之核酸分子。在某些實施例中，與hsp47相關聯之疾病為選自由以下組成之群之疾

病：肝纖維化、肝硬化、肺部纖維化(包括肺纖維化，包括ILF)、由任何病狀(例如CKD，包括ESRD)引起之腎纖維化、腹膜纖維化、慢性肝損傷、原纖維生成、其他器官之纖維化疾病、與所有可能類型之意外及醫原性(手術)皮膚損傷相關聯之異常瘢痕形成(瘢痕瘤)、硬皮病、心臟纖維化、青光眼濾過術失敗及腸黏連。在一些實施例中，化合物可用於治療器官特異性適應症，例如包括下表2中所示之適應症：

表2

器官	適應症
皮膚	病理性瘢痕形成，如瘢痕瘤及肥厚性瘢痕 外科手術瘢痕形成 損傷瘢痕形成 瘢痕瘤或腎原性纖維化皮膚病
腹膜	腹膜纖維化 黏連 與持續非住院腹膜透析(CAPD)相關聯之腹膜硬化
肝	肝硬化，包括C型肝炎後肝硬化、原發性膽汁性肝硬化症 肝纖維化，例如預防C型肝炎攜帶者之肝纖維化 血吸蟲病 膽管炎 由肝移植後C型肝炎或非酒精性脂肪變性肝炎(NASH)引起之肝硬化
胰臟	小葉間(周圍)纖維化(如酒精性慢性胰臟炎中)、膽管周圍纖維化(如遺傳性胰臟炎中)、膽管周圍及小葉間纖維化(如自體免疫胰臟炎中)、擴散型小葉間及小葉內纖維化(如阻塞性慢性胰臟炎中)
腎	任何病因之慢性腎臟疾病(CKD)；治療糖尿病患者之早期CKD(SCr升高)(「預防」腎功能進一步衰退) 與腎小球硬化狼瘡(lupus glomeruloschelerosis)相關聯之腎纖維化 糖尿病性腎病

心臟	充血性心臟衰竭 心內膜心肌纖維化 心臟纖維化 與心肌梗塞相關聯之纖維化
肺	哮喘、特發性肺纖維化(IPF)； 間質性肺纖維化(ILF) 導致肺纖維化之放射性肺炎(例如由治療癌症之放射線引起)
骨髓	脊髓增生病：骨髓纖維化(MF)、真性紅血球增多症(PV)、原發性血小板增多症(ET) 特發性骨髓纖維化 藥物誘發之骨髓纖維化
眼睛	眼前段：角膜混濁，例如遺傳性營養不良、疱疹性角膜炎或翼狀胬肉後；青光眼 眼後段 纖維化及牽拉性視網膜脫離(晚期糖尿病性視網膜病(DR)併發症)；視網膜中維管組織瘢痕形成及神經膠質增生； 視網膜下 纖維化，例如在與新生血管性AMD相關聯之視網膜下出血之後 眼窩後纖維化、白內障手術後、增生性玻璃體視網膜病變 眼部瘢痕性類天疱瘡
腸	腸纖維化、克羅恩氏病(Crohn's disease)
聲帶	聲帶瘢痕形成、聲帶黏膜纖維化、喉纖維化
脈管系統	動脈粥樣硬化、血管成形術後動脈再狹窄
多系統	硬皮病(系統性硬化症)；多灶性纖維硬化；骨髓移植接受者之硬皮病性移植物抗宿主疾病，及腎原性全身性纖維化(暴露於基於釓之造影劑(GBCA)，30% MRI)
各種根源之惡性病	藉由抑制活化腫瘤相關之肌纖維母細胞之功能的轉移性及侵入性癌症

在一些實施例中，較佳適應症包括：由肝移植後C型肝炎引起之肝硬化；由非酒精性脂肪變性肝炎(NASH)引起之肝硬化；特發性肺纖維化；導致肺纖維化之放射性肺炎；糖尿病性腎病；與持續非住院腹膜透析(CAPD)相關聯之腹膜硬化、及眼部瘢痕性類天疱瘡。

纖維化肝適應症包括酒精性肝硬化、B型肝炎肝硬化、C型肝炎肝硬化、原位肝移植後C型肝炎(Hep C)肝硬化(OLTX)、NASH/NAFLD、原發性膽汁性肝硬化症(PBC)、

原發性硬化性膽管炎(PSC)、膽道閉鎖、α1抗胰蛋白酶缺乏症(A1AD)、銅累積病(威爾遜氏病(Wilson's disease))、果糖血症、半乳糖血症、肝糖原累積症(特別是III、IV、VI、IX及X型)、鐵超負荷症候群(血色症)、脂質異常(例如高雪氏病(Gaucher's disease))、過氧化物酶體異常(例如澤爾韋格氏(Zellweger syndrome))、酪胺酸血症、先天性肝纖維化、細菌性感染(例如布氏桿菌症(brucellosis))、寄生蟲病(例如包蟲病)、巴德-恰里症候群(Budd-Chiari syndrome)(肝靜脈閉塞症)。

肺部適應症包括特發性肺纖維化、矽肺病、肺塵埃沉著病、新生兒呼吸窘迫症候群後之新生兒支氣管肺發育異常、博來黴素(Bleomycin)/化學肺損傷、肺移植後阻塞性細支氣管炎(BOS)、慢性阻塞性肺病(COPD)、囊腫性纖維化、哮喘。

心臟適應症包括心肌病、動脈粥樣硬化(伯格氏病(Bergers disease)等)、心內膜心肌纖維化、心房顫動、心肌梗塞(MI)後瘢痕形成。

其他胸部適應症包括在構造成之乳房植入物周圍放射性誘發之膠囊組織反應及口腔黏膜下纖維化。

腎適應症包括常染色體顯性多囊腎病(ADPKD)、糖尿病性腎病(結節性腎小球硬化)、FSGS(塌陷性對比其他組織學突變體)、IgA腎病(伯格氏病)、狼瘡腎炎、韋格納氏病(Wegner's)、硬皮病、古巴士德氏症候群(Goodpasture Syndrome)、腎小管間質纖維化：藥物誘發性(保護性)青黴

素(pencillin)、頭孢菌素(cephalosporin)、止痛藥腎病變、膜增生性腎小球性腎炎(MPGN)、亨諾-許蘭紫癜(Henoch-Schonlein Purpura)、先天性腎病：腎髓質囊腫病、指甲髕骨症候群及阿伯特症候群(Alport Syndrome)。

骨髓適應症包括淋巴管-平滑肌瘤(lympangiolyomyositosis，LAM)、慢性移植物抗宿主疾病、真性紅血球增多症、原發性血小板增多症、骨髓纖維化。

眼部適應症包括早產兒視網膜病(RoP)、眼部瘢痕性類天疱瘡、淚腺纖維化、視網膜附著外科手術、角膜混濁、疱疹性角膜炎、翼狀胬肉、青光眼、年齡相關性黃斑變性(AMD/ARMD)、視網膜纖維化相關性糖尿病(DM)視網膜病。

婦科適應症包括子宮內膜異位，其伴隨預防STD纖維化/輸卵管炎後瘢痕形成之激素療法發生。

全身性適應症包括杜普伊特倫氏病(Dupuytren's disease)、手掌纖維瘤病、佩羅尼氏病(Peyronie's disease)、萊德浩斯氏病(Ledderhose disease)、瘢痕瘤、多灶性纖維硬化、腎原性全身性纖維化、腎原性骨髓纖維化(貧血)。

損傷相關之纖維化病包括燒傷(包括化學物質)誘發之皮膚及軟組織瘢痕形成及攣縮、癌症治療放射線治療後放射線誘發之皮膚及器官瘢痕形成、瘢痕瘤(皮膚)。

外科手術適應症包括腹膜透析管後腹膜纖維化、角膜植入物、耳蝸植入物、其他植入物、乳房中聚矽氧植入物、慢性竇炎；黏連、透析移植物之假性內膜增生。

其他適應症包括慢性胰臟炎。

在一些實施例中，提供一種治療罹患肝纖維化之個體的方法，該方法包含向該個體投與有效量之本發明所揭示之核酸分子，從而治療肝纖維化。在一些實施例中，個體罹患由肝炎引起之肝硬化。在一些實施例中，個體罹患由NASH引起之肝硬化。

在一些實施例中，提供本發明所揭示之核酸分子之用途，其係用於製造供治療肝纖維化之藥物。在一些實施例中，肝纖維化由肝炎引起。在一些實施例中，肝纖維化由NASH引起。

在一些實施例中，提供一種重塑瘢痕組織之方法，該方法包含向有需要之個體投與有效量之本發明所揭示之核酸分子，從而實現瘢痕組織重塑。在一些實施例中，瘢痕組織在肝中。在一些實施例中，個體罹患由肝炎引起之肝硬化。在一些實施例中，個體罹患由NASH引起之肝硬化。

在一些實施例中，提供一種實現纖維化消退之方法，該方法包含向有需要之個體投與有效量之本發明所揭示之核酸分子，從而實現纖維化退化。

在一些實施例中，提供一種減少個體之瘢痕組織的方法，該方法包含向該個體投與有效量之本發明所揭示之核酸分子以減少瘢痕組織的步驟。在一些實施例中，提供一種減少個體之瘢痕組織的方法，該方法包含將有效量之本發明所揭示之核酸分子局部塗覆於瘢痕組織以減少瘢痕組織的步驟。

在一些實施例中，提供一種改善瘢痕組織之外觀的方法，該方法包含將有效量之本發明所揭示之核酸分子局部塗覆於瘢痕組織以改善瘢痕組織之外觀。

在一些實施例中，提供一種治療罹患肺纖維化之個體的方法，該方法包含向該個體投與有效量之本發明所揭示之核酸分子，從而治療肺纖維化。在一些實施例中，個體罹患間質性肺纖維化(ILF)。在一些實施例中，個體罹患導致肺纖維化之放射性肺炎。在一些實施例中，個體罹患藥物誘發之肺纖維化。

在一些實施例中，提供本發明所揭示之核酸分子之用途，其係用於製造供治療肺纖維化之藥物。在一些實施例中，肺纖維化為ILF。在一些實施例中，肺纖維化為藥物或放射線誘發之肺纖維化。

在一態樣中，提供醫藥組合物，其包括如本發明所述之核酸分子(例如siNA分子)於醫藥學上可接受之載劑中。在某些實施例中，醫藥調配物包括或包含適於傳遞核酸分子(例如siNA分子)至諸如患者之個體的傳遞系統；例如下文更詳細地描述之傳遞系統。

在一相關態樣中，提供包括核酸分子(例如siNA分子)之組合物或套組，其經包裝以便患者使用。包裝可經標記或包括包裝標籤或藥品說明書，指示包裝之內含物且提供有關患者應如何使用或可如何使用核酸分子(例如siNA分子)之某些資訊，例如標籤可包括給藥資訊及/或適用適應症。在某些實施例中，標籤之內容將具有一通告，呈例如

美國食品與藥物管理局(the United States Food and Drug administration)之政府機構所指示的形式。在某些實施例中，標籤可指示核酸分子(例如siNA分子)適用於治療罹患與hsp47相關聯之疾病的患者；舉例而言，標籤可指示核酸分子(例如siNA分子)適用於治療纖維瘤；或舉例而言，標籤可指示核酸分子(例如siNA分子)適用於治療選自由以下組成之群之疾病：纖維化、肝纖維化、肝硬化、肺纖維化、腎纖維化、腹膜纖維化、慢性肝損傷及原纖維生成。

如本發明所用，術語「熱休克蛋白47」或「hsp47」或「HSP47」可交換使用，且指具有任何hsp47蛋白活性之任何熱休克蛋白47、肽或多肽。熱休克蛋白47為絲胺酸蛋白酶抑制劑(serpin)，亦稱為例如serpin肽酶抑制劑、clade H、成員1(SERPINH1)、SERPINH2、膠原結合蛋白1(CBP1)、CBP2、gp46；砷反式活化蛋白3(AsTP3)；HSP47；增生誘發基因14(PIG14)；PPROM；類風濕性關節炎抗原A-47(RA-A47)；膠原結合素(colligin)-1；及膠原結合素-2。在某些較佳實施例中，「hsp47」係指人類hsp47。熱休克蛋白47(或更尤其人類hsp47)可具有與SEQ ID NO. 2(圖7)相同或實質上相同之胺基酸序列。

如本發明所用，術語「編碼hsp47之核苷酸序列」意謂編碼hsp47蛋白或其一部分之核苷酸序列。術語「編碼hsp47之核苷酸序列」亦意謂包括諸如hsp47同功異型物、突變hsp47基因、hsp47基因之拼接突變體及hsp47基因多形現象之hsp47編碼序列。編碼hsp47之核酸序列包括編碼

hsp47之mRNA序列，亦可稱為「hsp47 mRNA」。人類hsp47 mRNA之一例示性序列為SEQ ID. NO. 1。

如本發明所用，術語「核酸分子」或「核酸」可交換使用，且指寡核苷酸、核苷酸或聚核苷酸。本發明中將更詳細地描述「核酸分子」之變體。核酸分子涵蓋經修飾之如本發明所述之核酸分子與未經修飾之如本發明所述之核酸分子。核酸分子可包括呈任何組合形式之去氧核糖核苷酸、核糖核苷酸、經修飾之核苷酸或核苷酸類似物。

如本發明所用，術語「核苷酸」係指具有糖(或其類似物或經修飾之糖)、核苷酸鹼基(或其類似物或經修飾之鹼基)及磷酸酯基(或其類似物或經修飾之磷酸酯基)的化學部分。核苷酸涵蓋經修飾之如本發明所述之核苷酸或未經修飾之如本發明所述之核苷酸。如本發明所用，核苷酸可包括去氧核糖核苷酸(例如未經修飾之去氧核糖核苷酸)、核糖核苷酸(例如未經修飾之核糖核苷酸)及經修飾之核苷酸類似物，尤其包括鎖核酸及解鎖核酸、肽核酸、L-核苷酸(亦稱為鏡像核苷酸)、伸乙基橋聯核酸(ENA)、阿拉伯糖苷、PACE、具有六碳糖之核苷酸以及常常認為屬非核苷酸之核苷酸類似物(包括無鹼基核苷酸)。在一些實施例中，核苷酸可在糖、核苷酸鹼基及/或磷酸酯基中經此項技術中已知之任何修飾，諸如本發明所述之修飾來修飾。如本發明所用，「聚核苷酸」或「寡核苷酸」係指經連接之核苷酸鏈；聚核苷酸及寡核苷酸同樣可在核苷酸糖、核苷酸鹼基及磷酸主鏈中具有如此項技術中熟知及/或本發

明所揭示之修飾。

如本發明所用，術語「短干擾核酸」、「siNA」或「短干擾核酸分子」係指能夠調節基因表現或病毒複製之任何核酸分子。siNA較佳抑制或下調基因表現或病毒複製。siNA包括(但不限於)能夠介導序列特異性RNAi之核酸分子，例如短干擾RNA(siRNA)、雙股RNA(dsRNA)、微RNA(miRNA)、短髮夾狀RNA(shRNA)、短干擾寡核苷酸、短干擾核酸、短干擾經修飾之寡核苷酸、經化學修飾之siRNA、轉錄後基因沉默RNA(ptgsRNA)及其他核酸分子。如本發明所用，「短干擾核酸」、「siNA」或「短干擾核酸分子」具有本發明別處更詳細描述之含義。

如本發明所用，術語「互補」意謂藉由傳統沃森-克里克或其他非傳統類型，核酸可與另一核酸序列形成氫鍵。關於本發明所揭示之核酸分子，核酸分子與其互補序列之結合自由能足以使核酸之有關功能開始，例如RNAi活性。此項技術中熟知有關核酸分子之結合自由能之測定(參見例如Turner等人，1987, CSH Symp. Quant. Biol. LII第123-133頁；Frier等人，1986, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 83:9373-9377；Turner等人，1987, J. Am. Chem. Soc. 109:3783-3785)。%互補指示核酸分子中可與第二核酸序列形成氫鍵(例如沃森-克里克鹼基配對)之相鄰殘基的百分比(例如第一寡核苷酸中總共10個核苷酸之5、6、7、8、9或10個核苷酸與具有10個核苷酸之第二核酸序列進行鹼基配對，此分別表示為50%、60%、70%、80%、90%及100%

互補)。「完全互補」意謂核酸序列之所有相鄰殘基與第二核酸序列中之相鄰殘基均以氫鍵鍵結。在一實施例中，本發明所揭示之核酸分子包括約15至約35個或35個以上(例如約15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34或35個或35個以上)與一或多個標靶核酸分子或其一部分互補之核苷酸。

如本發明所用，術語「有義區」係指siNA分子中與該siNA分子之反義區互補(部分或完全)之核苷酸序列。siNA分子之有義股可包括與標靶核酸序列同源之核酸序列。如本發明所用，「有義股」係指包括有義區且亦可包括其他核苷酸之核酸分子。

如本發明所用，術語「反義區」係指siNA分子中與標靶核酸序列互補(部分或完全)之核苷酸序列。siNA分子之反義股可視情況包括與siNA分子之有義區互補之核酸序列。如本發明所用，「反義股」係指包括反義區且亦可包括其他核苷酸之核酸分子。

如本發明所用，術語「RNA」係指包括至少一個核糖核苷酸殘基之分子。

如本發明所用，術語「雙鏈體區」係指在兩個互補或實質上互補之寡核苷酸中，藉由沃森-克里克鹼基配對或允許在互補或實質上互補之寡核苷酸之間形成雙鏈體的任何其他方式，彼此形成鹼基對之區域。舉例而言，具有21個核苷酸單元之寡核苷酸股可與具有21個核苷酸單元之另一

寡核苷酸鹼基配對，而各股上僅19個鹼基互補或實質上互補，使得「雙鏈體區」由19個鹼基對組成。剩餘鹼基對可例如以5'及3'突出物形式存在。此外，在雙鏈體區內，無需100%互補；雙鏈體區內可允許實質上互補。實質上互補係指股之間的互補使其能夠在生物條件下黏接。此項技術中熟知根據經驗確定兩股是否能夠在生物條件下黏接之技術。或者，兩股可在生物條件下合成及加在一起以確定其是否彼此黏接。

如本發明所用，術語「非配對核苷酸類似物」意謂包括非鹼基配對部分之核苷酸類似物，包括(但不限於)：6消胺基腺苷(水粉蕈素(Nebularine))、4-Me-吲哚、3-硝基吡咯、5-硝基吲哚、Ds、Pa、N3-Me核糖U、N3-Me核糖T、N3-Me dC、N3-Me-dT、N1-Me-dG、N1-Me-dA、N3-乙基-dC、 N3-Me dC。在一些實施例中，非鹼基配對核苷酸類似物為核糖核苷酸。在其他實施例中，其為去氧核糖核苷酸。

如本發明所用，術語「末端官能基」包括(但不限於)鹵基、醇基、胺基、羧基、酯基、醯胺基、醛基、酮基、醚基。

如本發明所用，「無鹼基核苷酸」或「無鹼基核苷酸類似物」亦可在本發明及此項技術中常常稱為假核苷酸或非習知部分。而核苷酸為核酸之單體單元，一般由核糖或去氧核糖、磷酸及鹼基(DNA中為腺嘌呤、鳥糞嘌呤、胸腺嘧啶或胞嘧啶；RNA中為腺嘌呤、鳥糞嘌呤、尿嘧啶或胞

嘧啶)組成。無鹼基或假核苷酸缺乏鹼基，因此嚴格意義上並不為如在此項技術中一般使用之術語核苷酸。無鹼基去氧核醣部分包括例如：無鹼基去氧核醣-3'-磷酸酯；1,2-雙去氧-D-呋喃核糖-3-磷酸酯；1,4-脫水-2-去氧-D-核糖醇-3-磷酸酯。反向無鹼基去氧核醣部分包括反向去氧核糖無鹼基；3',5'反向去氧無鹼基5'-磷酸酯。

如本發明所用，術語「封端部分」包括可共價連接於(N')y之5'末端之部分，且包括以下：無鹼基核糖部分、無鹼基去氧核醣部分、修飾無鹼基核糖及無鹼基去氧核醣部分，包括2' O烷基修飾；反向無鹼基核糖及無鹼基去氧核醣部分及其修飾；C6-亞胺基-Pi；鏡像核苷酸，包括L-DNA及L-RNA；5'OMe核苷酸；及核苷酸類似物，包括4',5'-亞甲基核苷酸；1-(β-D-赤呋喃醣基)核苷酸；4'-硫基核苷酸、碳環核苷酸；磷酸5'-胺基-烷酯；磷酸1,3-二胺基-2-丙酯、磷酸3-胺基丙酯；磷酸6-胺基己酯；磷酸12-胺基十二烷酯；磷酸羥丙酯；1,5-失水己糖醇核苷酸；α-核苷酸；蘇-戊呋喃醣基核苷酸；非環狀3',4'-斷核苷酸(acyclic 3',4'-seco nucleotide)；3,4-二羥基丁基核苷酸；3,5-二羥基戊基核苷酸、5'-5'-反向無鹼基部分；1,4-丁二醇磷酸酯；5'-胺基；及橋聯或非橋聯膦酸甲酯及5'-巯基部分。

某些封端部分可為：無鹼基核糖或無鹼基去氧核醣部分；反向無鹼基核糖或無鹼基去氧核醣部分；C6-胺基-Pi；鏡像核苷酸，包括L-DNA及L-RNA。如本發明所揭示

之核酸分子可使用一或多種反向核苷酸，例如反向胸苷或反向腺嘌呤來合成(例如參見Takei等人，2002. JBC 277(26): 23800-06)。

如本發明所用，術語「非習知部分」係指非核苷酸部分，包括無鹼基部分、反向無鹼基部分、烴(烷基)部分及其衍生物，且此外包括：去氧核糖核苷酸、經修飾之去氧核糖核苷酸、鏡像核苷酸(L-DNA或L-RNA)、非鹼基配對核苷酸類似物、及藉由2'-5'核苷酸間磷酸酯鍵接合於相鄰核苷酸的核苷酸；橋聯核酸，包括LNA及伸乙基橋聯核酸、經鍵修飾(例如PACE)及經鹼基修飾之核苷酸、以及本發明明確揭示為非習知部分之其他部分。

如本發明所用，關於基因表現之術語「抑制」、「下調」或「減少」意謂基因表現、或編碼一或多種蛋白質或蛋白次單元之RNA分子或等效RNA分子(例如mRNA)的含量、或一或多種蛋白質或蛋白質次單元之活性減少至在抑制因子(諸如核酸分子，例如siNA，例如具有如本發明所述之結構特點)缺乏下所觀測到之情況以下；舉例而言，表現可減少至在抑制劑缺乏下所觀測到之情況的90%、80%、70%、60%、50%、40%、30%、20%、10%、5%或小於5%。

【實施方式】

RNA干擾及siNA核酸分子

RNA干擾係指動物中由短干擾RNA(siRNA)介導之序列特異性轉錄後基因沉默過程(Zamore等人，2000, Cell, 101,

25-33；Fire等人，1998, Nature, 391, 806；Hamilton等人，1999, Science, 286, 950-951；Lin等人，1999, Nature, 402, 128-129；Sharp, 1999, Genes & Dev., 13:139-141；及Strauss, 1999, Science, 286, 886)。植物中相應之過程(Heifetz等人，國際PCT公開案第WO 99/61631號)常常稱為轉錄後基因沉默(PTGS)或RNA沉默。咸信轉錄後基因沉默過程為用以預防外來基因表現之進化保守之細胞防禦機制(Fire等人，1999, Trends Genet., 15, 358)。該種對外來基因表現的預防係回應於源於病毒感染或轉座子元件隨機整合至宿主基因組中之雙股RNA(dsRNA)的產生經由特異性摧毀同源單股RNA或病毒基因組RNA之細胞反應進行。細胞中存在dsRNA經由尚有待充分表徵之機制引發RNAi反應。此機制似乎不同於涉及雙股RNA特異性核糖核酸酶之其他已知機制，諸如由dsRNA介導之蛋白激酶PKR及2',5'-寡腺苷酸合成酶活化引起的干擾素反應，導致mRNA經核糖核酸酶L非特異性裂解(參見例如美國專利第6,107,094號；第5,898,031號；Clemens等人，1997, J. Interferon & Cytokine Res., 17, 503-524；Adah等人，2001, Curr. Med. Chem., 8, 1189)。

細胞中存在長dsRNA會刺激稱為dicer之核糖核酸酶III的活性(Bass, 2000, Cell, 101, 235；Zamore等人，2000, Cell, 101, 25-33；Hammond等人，2000, Nature, 404, 293)。Dicer與dsRNA加工成稱為短干擾RNA(siRNA)之短dsRNA片段有關(Zamore等人，2000, Cell, 101, 25-33；Bass, 2000, Cell, 101, 235；Berstein等人，2001, Nature, 409, 363)。源

於dicer活性之短干擾RNA的長度通常為約21至約23個核苷酸，且其包括約19個鹼基對雙鏈體(Zamore等人，2000, Cell, 101, 25-33；Elbashir等人，2001, Genes Dev., 15, 188)。Dicer亦與自保守結構之前驅RNA切除與轉譯控制相關之含21及22個核苷酸的小分子短暫RNA(stRNA)相關(Hutvagner等人，2001, Science, 293, 834)。RNAi反應亦以內切核酸酶複合物為特徵，該複合物通常稱為RNA誘導沉默複合物(RISC)，其介導序列與siRNA雙鏈體之反義股互補之單股RNA裂解。標靶RNA之裂解發生在與siRNA雙鏈體之反義股互補之區域的中間(Elbashir等人，2001, Genes Dev., 15, 188)。

已在多種系統中研究RNAi。Fire等人，1998, Nature, 391, 806最先在秀麗隱桿線蟲(C. elegans)中觀測到RNAi。Bahramian及Zarbl, 1999, Molecular and Cellular Biology, 19, 274-283以及Wianny及Goetz, 1999, Nature Cell Biol., 2, 70描述哺乳動物系統中由dsRNA介導之RNAi。Hammond等人，2000, Nature, 404, 293描述經dsRNA轉染之果蠅細胞中的RNAi。Elbashir等人，2001, Nature, 411, 494及Tuschl等人，國際PCT公開案第WO 01/75164號描述藉由將合成21核苷酸RNA之雙鏈體引入哺乳動物細胞(包括人類胚腎細胞及海拉細胞(HeLa cell))培養物中所誘導之RNAi。近期在果蠅(Drosophila)胚胎溶解產物中之研究(Elbashir等人，2001, EMBO J., 20, 6877及Tuschl等人，國際PCT公開案第WO 01/75164號)已揭示關於對介導有效

RNAi活性而言不可或缺之siRNA長度、結構、化學組成及序列的某些要求。

核酸分子(例如具有如本發明所揭示之結構特徵)可藉由以序列特異性方式介導RNA干擾「RNAi」或基因沉默來抑制或下調基因表現或病毒複製；參見例如Zamore等人，2000, Cell, 101, 25-33；Bass, 2001, Nature, 411, 428-429；Elbashir等人，2001, Nature, 411, 494-498；及Kreutzer等人，國際PCT公開案第WO 00/44895號；Zernicka-Goetz等人，國際PCT公開案第WO 01/36646號；Fire，國際PCT公開案第WO 99/32619號；Plaetinck等人，國際PCT公開案第WO 00/01846號；Mello及Fire，國際PCT公開案第WO 01/29058號；Deschamps-Depaillette，國際PCT公開案第WO 99/07409號；及Li等人，國際PCT公開案第WO 00/44914號；Allshire, 2002, Science, 297, 1818-1819；Volpe等人, 2002, Science, 297, 1833-1837；Jenuwein, 2002, Science, 297, 2215-2218；及Hall等人, 2002, Science, 297, 2232-2237；Hutvagner及Zamore, 2002, Science, 297, 2056-60；McManus等人, 2002, RNA, 8, 842-850；Reinhart等人, 2002, Gene & Dev., 16, 1616-1626；及Reinhart及Bartel, 2002, Science, 297, 1831。

siNA核酸分子可由兩個獨立聚核苷酸股組裝而成，其中一股為有義股且另一股為反義股，其中反義股與有義股自補(亦即每一股包括與另一股之核苷酸序列互補之核苷酸序列)；諸如其中反義股與有義股形成具有如本發明關於

如所提供之核酸分子所描述之任何長度及結構的雙鏈體或雙股結構，例如其中雙股區(雙鏈體區)具有約15至約49個鹼基對(例如約17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48或49個鹼基對)；反義股包括與標靶核酸分子(亦即hsp47 mRNA)之核苷酸序列或其一部分互補之核苷酸序列，且有義股包括對應於標靶核酸序列或其部分之核苷酸序列(例如本發明核酸分子之約17至約49個或49個以上核苷酸與標靶核酸或其部分互補)。

在某些態樣及實施例中，本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可為「RISC長度」分子或可為如下文更詳細描述之Dicer受質。

siNA核酸分子可包括獨立有義及反義序列或區域，其中有義區與反義區由此項技術中已知之核苷酸或非核苷酸連接子共價連接，或者藉由離子相互作用、氫鍵結、凡得瓦爾(van der Waals)相互作用、疏水性相互作用及/或堆疊相互作用非共價連接。核酸分子可包括與標靶基因之核苷酸序列互補之核苷酸序列。核酸分子可以使標靶基因表現受到抑制之方式與標靶基因之核苷酸序列相互作用。

或者，siNA核酸分子由單一聚核苷酸組裝而成，其中核酸分子之自補有義區與反義區藉助於基於核酸或基於非核酸之連接子連接，亦即反義股與有義股為具有可摺疊形成雙鏈體區(例如形成此項技術中熟知之「髮夾狀」結構)之

反義區與有義區之單一聚核苷酸的一部分。該等siNA核酸分子可為呈具有自補有義區與反義區之雙鏈體、不對稱雙鏈體、髮夾狀或不對稱髮夾狀二級結構之聚核苷酸，其中反義區包括與獨立標靶核酸分子之核苷酸序列或其一部分互補之核苷酸序列，且有義區具有對應於標靶核酸序列(例如hsp47 mRNA之序列)之核苷酸序列。該等siNA核酸分子可為環狀單股聚核苷酸，其具有兩個或兩個以上環結構及含自補有義區與反義區之幹區，其中反義區包括與標靶核酸分子之核苷酸序列或其一部分互補之核苷酸序列，且有義區具有對應於標靶核酸序列或其部分之核苷酸序列，且其中環狀聚核苷酸可在活體內或活體外加工以產生能夠介導RNAi之活性核酸分子。

此項技術中常使用以下命名法來描述siNA分子之長度及突出物，且此命名法可貫穿本說明書及實例使用。給予雙鏈體之名稱指示寡聚體之長度及存在或不存在突出物。舉例而言，「21+2」雙鏈體含有兩個長度均為21個核苷酸之核酸股，亦稱為21聚體siRNA雙鏈體或21聚體核酸且具有含2個核苷酸之3'-突出物。「21-2」設計係指具有含2個核苷酸之5'-突出物的21聚體核酸雙鏈體。21-0設計係指不具有突出物之21聚體核酸雙鏈體(鈍端)。「21+2UU」為具有含2個核苷酸之3'-突出物之21聚體雙鏈體且3'-末端之末端2個核苷酸均為U殘基(此可導致與標靶序列錯配)。上述命名法可應用於具有各種長度之股、雙鏈體及突出物的siNA分子(諸如19-0、21+2、27+2及其類似物)。在一種替代但

類似的命名法中，「25/27」為具有含25個鹼基之有義股及含27個鹼基之反義股且具有含2個核苷酸之3'-突出物的不對稱雙鏈體。「27/25」為具有含27個鹼基之有義股及含25個鹼基之反義股的不對稱雙鏈體。

化學修飾

在某些態樣及實施例中，如本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)包括一或多個修飾(或化學修飾)。在某些實施例中，該等修飾包括將使分子不同於標準核糖核苷酸或RNA分子(亦即包括標準腺苷、胞嘧啶、尿嘧啶或鳥苷部分，可稱為「未經修飾」之核糖核苷酸或未經修飾之核糖核酸)之任何核酸分子或聚核苷酸變化。由腺苷、胞嘧啶、胸腺嘧啶或鳥苷部分表示之具有2'-去氧糖之傳統DNA鹼基及聚核苷酸可稱為「未經修飾之去氧核苷酸」或「未經修飾之去氧核酸」；因此，除非明確相反地指示，否則如本發明所用，術語「未經修飾之核苷酸」或「未經修飾之核酸」係指「未經修飾之核糖核苷酸」或「未經修飾之核糖核酸」。該等修飾可在聚核苷酸之核苷酸糖、核苷酸鹼基、核苷酸磷酸酯基及/或磷酸主鏈中。

在某些實施例中，如本發明所揭示之修飾可用以提高分子之RNAi活性，及/或增強分子之活體內穩定性，尤其在血清中之穩定性，及/或提高分子之生物可用性。修飾之非限制性實例包括(但不限於)以下：核苷酸間或核苷間鍵；核酸分子之任何位置及股上之去氧核苷酸或雙去氧核糖核苷酸；在2'-位置上具有較佳選自胺基、氟基、甲氧

基、烷氧基及烷基之修飾的核酸(例如核糖核酸)；2'-去氧核糖核苷酸、2'-O-甲基核糖核苷酸、2'-去氧-2'-氟核糖核苷酸、「通用鹼基」核苷酸、「非環狀」核苷酸、5-C-甲基核苷酸、生物素基團、及末端甘油基及/或反向去氧無鹼基殘基併入、位阻分子，諸如螢光分子及其類似物。其他核苷酸修飾劑可包括3'-去氧腺苷(蟲草素(cordycepin))、3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧肌苷(ddI)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)、2',3'-雙去氫-2',3'-雙去氧胸苷(d4T)、及3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)及2',3'-雙去氫-2',3'-雙去氧胸苷(d4T)之單磷酸核苷酸。有關各種修飾之更多細節將更詳細地描述於下文中。

經修飾之核苷酸包括具有北方構形(Northern conformation)(例如北方假旋轉環，參見例如Saenger, Principles of Nucleic Acid Structure, Springer-Verlag編, 1984)之核苷酸。具有北方構型之核苷酸之非限制性實例包括鎖核酸(LNA)核苷酸(例如2'-O、4'-C-亞甲基-(D-呋喃核糖基)核苷酸)；2'-甲氧基乙氧基(MOE)核苷酸；2'-甲基-硫基-乙基、2'-去氧-2'-氟核苷酸、2'-去氧-2'-氯核苷酸、2'-疊氮基核苷酸、及2'-O-甲基核苷酸。鎖核酸或LNA描述於例如Elman等人, 2005；Kurreck等人, 2002；Crinelli等人, 2002；Braasch及Corey, 2001；Bondensgaard等人, 2000；Wahlestedt等人, 2000；及國際專利公開案第WO 00/47599號、第WO 99/14226號及第WO 98/39352號及第WO 2004/083430號

中。在一實施例中，LNA併入有義股之5'末端上。

化學修飾亦包括解鎖核酸或UNA，其為C2'-C3'鍵不存在之非核苷酸非環狀類似物(雖然UNA不真正為核苷酸，但其明確地包括在如本發明中所涵蓋之「經修飾」之核苷酸或經修飾之核酸的範疇內)。在特定實施例中，具有突出物之核酸分子可經修飾以便在突出物位置上具有UNA(亦即含2個核苷酸之突出物)。在其他實施例中，UNA包括在3'-或5'-末端上。UNA可位於沿核酸股之任何地方，亦即位置7上。核酸分子可含有一個或一個以上UNA。例示性UNA揭示於Nucleic Acids Symposium Series第52期第133-134頁(2008)中。在某些實施例中，如本發明所述之核酸分子(例如siNA分子)包括一或多個UNA；或一個UNA。在一些實施例中，具有3'-突出物之如本發明所述之核酸分子(例如siNA分子)在3'突出物中包括一或兩個UNA。在一些實施例中，如本發明所述之核酸分子(例如siNA分子)在反義股中，例如在反義股之位置6或位置7上包括UNA(例如一個UNA)。化學修飾亦包括例如如本發明所揭示之非配對核苷酸類似物。化學修飾另外包括如本發明所揭示之非習知部分。

化學修飾亦包括在寡核苷酸之5'及/或3'部分上之末端修飾且亦稱為封端部分。該等末端修飾係選自核苷酸、經修飾之核苷酸、脂質、肽及糖。

化學修飾亦包括六員之「六員環核苷酸類似物」。六員環核苷酸類似物之實例揭示於Allart等人(Nucleosides &

Nucleotides, 1998, 17:1523-1526；及Perez-Perez,等人，1996, Bioorg. and Medicinal Chem Letters 6:1457-1460)中。包括六員環核苷酸類似物(包括己糖醇及阿卓糖醇核苷酸單體)之寡核苷酸揭示於國際專利申請公開案第WO 2006/047842號中。

化學修飾亦包括「鏡像」核苷酸，其相較於正常天然存在之核苷酸具有相反對掌性；亦即，鏡像核苷酸可為天然存在之D-核苷酸的「L-核苷酸」類似物(參見美國專利第6,602,858號)。鏡像核苷酸可另外包括至少一個例如如本發明所述之糖或鹼基修飾及/或主鏈修飾，諸如硫代磷酸酯或膦酸酯部分。美國專利第6,602,858號揭示包括至少一個L-核苷酸取代之核酸催化劑。鏡像核苷酸包括例如L-DNA(L-去氧核糖腺苷-3'-磷酸酯(鏡像dA)；L-去氧核糖胞苷-3'-磷酸酯(鏡像dC)；L-去氧核糖鳥苷-3'-磷酸酯(鏡像dG)；L-去氧核糖胸苷-3'-磷酸酯(鏡像dT))及L-RNA(L-核糖腺苷-3'-磷酸酯(鏡像rA)；L-核糖胞苷-3'-磷酸酯(鏡像rC)；L-核糖鳥苷-3'-磷酸酯(鏡像rG)；L-核糖尿嘧啶-3'-磷酸酯(鏡像dU)。

在一些實施例中，經修飾之核糖核苷酸包括經修飾之去氧核糖核苷酸，例如5'OMe DNA(5-甲基-去氧核糖鳥苷-3'-磷酸酯)，其可適用作5'末端位置上(1號位置上)之核苷酸；PACE(去氧核糖腺苷3'膦酸基乙酸酯、去氧核糖胞苷3'膦酸基乙酸酯、去氧核糖鳥苷3'膦酸基乙酸酯、去氧核糖胸苷3'膦酸基乙酸酯。

修飾可存在於本發明所揭示之核酸分子之一或多個股中，例如有義股、反義股或兩股中。在某些實施例中，反義股可包括修飾且有義股可僅包括未經修飾之RNA。

核鹼基

本發明所揭示之核酸之核鹼基可包括未經修飾之核糖核苷酸(嘌呤及嘧啶)，諸如腺嘌呤、鳥糞嘌呤、胞嘧啶、尿嘧啶。一或兩個股中之核鹼基可經諸如以下之天然及合成核鹼基修飾：胸腺嘧啶、黃嘌呤、次黃嘌呤、肌苷、2-胺基腺嘌呤、腺嘌呤及鳥糞嘌呤之6-甲基及其他烷基衍生物、任何「通用鹼基」核苷酸；腺嘌呤及鳥糞嘌呤之2-丙基及其他烷基衍生物、5-鹵基尿嘧啶及胞嘧啶、5-丙炔基尿嘧啶及胞嘧啶、6-偶氮尿嘧啶、胞嘧啶及胸腺嘧啶、5-尿嘧啶(假尿嘧啶)、4-硫尿嘧啶、8-鹵基、胺基、氫硫基、硫烷基、羥基及其他8-取代之腺嘌呤及鳥糞嘌呤、5-三氟甲基及其他5-取代之尿嘧啶及胞嘧啶、7-甲基鳥糞嘌呤、去氮雜嘌呤、嘌呤及嘧啶之雜環取代類似物(例如胺基乙氧基啡噁嗪)、嘌呤及嘧啶之衍生物(例如1-烷基衍生物、1-烯基衍生物、雜芳基衍生物及1-炔基衍生物)及其互突變構體、8-側氧基-N^6-甲基腺嘌呤、7-二氮黃嘌呤、5-甲基胞嘧啶、5-甲基尿嘧啶、5-(1-丙炔基)尿嘧啶、5-(1-丙炔基)胞嘧啶及4,4-乙橋胞嘧啶。適合鹼基之其他實例包括非嘌呤基及非嘧啶基鹼基，諸如2-胺基吡啶及三嗪。

糖部分

本發明所揭示之核酸中之糖部分可包括不具有任何修飾

之2'-羥基-戊呋喃醣基糖部分。或者，糖部分可經修飾，諸如2'-去氧-戊呋喃醣基糖部分、D-核糖、己糖、在戊呋喃醣基糖部分之2'位置上之修飾，諸如2'-O-烷基(包括2'-O-甲基及2'-O-乙基)，亦即，2'-烷氧基、2'-胺基、2'-O-烯丙基、2'-S-烷基、2'-鹵素(包括2'-氟、2'-氯及2'-溴)、2'-甲氧基乙氧基、2'-O-甲氧基乙基、2'-O-2-甲氧基乙基、2'-烯丙氧基($-OCH_2CH=CH_2$)、2'-炔丙基、2'-丙基、乙炔基、乙烯基、丙烯基、CF、氰基、咪唑、羧酸酯基、硫代酸酯基(thioate)、C_1至C_{10}低碳烷基、經取代之低碳烷基、烷芳基或芳烷基、OCF_3、OCN、O-、S-或N-烷基；O-、S或N-烯基；$SOCH_3$；SO_2CH_3；ONO_2；NO_2、N_3；雜環烷基(heterozycloalkyl)；雜環烷基芳基；胺基烷基胺基；聚烷基胺基或經取代之矽烷基，尤其例如歐洲專利EP 0 586 520 B1或EP 0 618 925 B1中所述。

烷基包括飽和脂族基，包括直鏈烷基(例如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基等)、分支鏈烷基(異丙基、第三丁基、異丁基等)、環烷基(脂環族基)(環丙基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基)、經烷基取代之環烷基、及經環烷基取代之烷基。在某些實施例中，直鏈或分支鏈烷基之主鏈中具有6個或少於6個之碳原子(例如直鏈為C_1-C_6；分支鏈為C_3-C_6)，且更佳具有4個或少於4個。同樣，較佳環烷基之環結構中可具有3-8個碳原子，且環結構中更佳具有5或6個碳。術語C_1-C_6包括含有1至6個碳原子之烷基。烷基可為經取代之烷基，諸如在烴主鏈之一或多個碳上具有置換氫之取代基的烷基

部分。該等取代基可包括例如烯基、炔基、鹵素、羥基、烷基羰氧基、芳基羰氧基、烷氧羰基氧基、芳氧羰基氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷基硫基羰基、烷氧基、磷酸酯基、膦酸基、亞膦酸基、氰基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基及烷基芳基胺基)、醯胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、胺甲醯基及脲基)、甲脒基、亞胺基、氫硫基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基亞磺醯基、磺酸根基、胺磺醯基、磺醯胺基、硝基、三氟甲基、氰基、疊氮基、雜環基、烷基芳基、或芳族或雜芳族部分。

烷氧基包括經取代及未經取代之烷基、烯基及炔基共價連接於氧原子。烷氧基之實例包括甲氧基、乙氧基、異丙氧基、丙氧基、丁氧基及戊氧基。經取代之烷氧基之實例包括鹵化烷氧基。烷氧基可經諸如以下之基團取代：烯基、炔基、鹵素、羥基、烷基羰氧基、芳基羰氧基、烷氧羰基氧基、芳氧羰基氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷基硫基羰基、烷氧基、磷酸酯基、膦酸基、亞膦酸基、氰基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基及烷基芳基胺基)、醯胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、胺甲醯基及脲基)、甲脒基、亞胺基、氫硫基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基亞磺醯基、磺酸根基、胺磺醯基、磺醯胺基、硝基、三氟甲基、氰基、疊氮基、雜環基、烷基芳基或芳族

或雜芳族部分。經鹵素取代之烷氧基之實例包括(但不限於)氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、氯甲氧基、二氯甲氧基、三氯甲氧基等。

在一些實施例中，戊呋喃醣基環可經缺乏戊呋喃醣基環之C2'-C3'鍵的非環狀衍生物置換。舉例而言，非環狀核苷酸可以2-羥基乙氧基甲基取代通常存在於dNMP中之2'-去氧呋喃核糖基糖。

鹵素包括氟、溴、氯、碘。

主鏈

本發明所揭示之核酸之核苷次單元可由磷酸二酯鍵彼此連接。磷酸二酯鍵視情況可經其他鍵取代。例如硫代磷酸酯、硫代磷酸酯-D-核糖實體、三酯、硫代酸酯、2'-5'橋聯主鏈(亦可稱為5'-2'或2'5'核苷酸或2'5'核糖核苷酸)、PACE、3'-(或-5')去氧-3'-(或-5')硫基-硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯、硒代磷酸酯、3'-(或-5')去氧亞膦酸酯、硼代磷酸酯、3'-(或-5')去氧-3'-(或5'-)胺基胺基磷酸酯、氫膦酸酯、膦酸酯、硼代磷酸酯、胺基磷酸酯、烷基或芳基膦酸酯及磷酸三酯修飾，諸如烷基磷酸三酯、磷酸三酯磷鍵、5'-乙氧基磷酸二酯、P-烷氧基磷酸三酯、膦酸甲酯、及非含磷鍵，例如碳酸酯鍵、胺基甲酸酯鍵、矽烷基鍵、硫鍵、磺酸酯鍵、磺醯胺鍵、甲縮醛鍵、硫代甲縮醛鍵、肟鍵、亞甲基亞胺基鍵、亞甲基甲基亞胺基鍵、亞甲基伸肼基鍵、亞甲基二甲基伸肼基鍵及亞甲基氧基甲基亞胺基鍵。

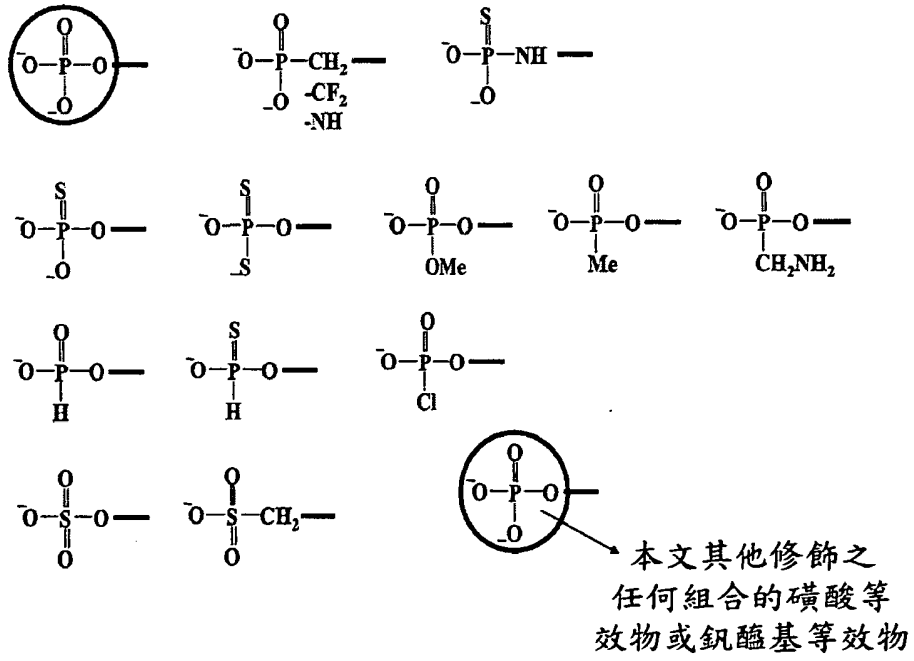
本發明所揭示之核酸分子可包括肽核酸(PNA)主鏈。PNA主鏈包括藉由肽鍵連接之重複N-(2-胺乙基)-甘胺酸單

元。諸如嘌呤、嘧啶、天然及合成鹼基之各種鹼基由亞甲基羰基鍵連接於主鏈。

末端磷酸酯基

可在末端磷酸酯基上進行修飾。可使用不同穩定化化學處理之非限制性實例，例如以穩定核酸序列之3'-末端，包括(1)[3-3']-反向去氧核醣；(2)去氧核糖核苷酸；(3)[5'-3']-3'-去氧核糖核苷酸；(4)[5'-3']-核糖核苷酸；(5)[5'-3']-3'-O-甲基核糖核苷酸；(6)3'-甘油基；(7)[3'-5']-3'-去氧核糖核苷酸；(8)[3'-3']-去氧核糖核苷酸；(9)[5'-2']-去氧核糖核苷酸；及(10)[5-3']-雙去氧核糖核苷酸。除未經修飾之主鏈外，該等化學處理可與一或多種本發明所述之不同主鏈修飾組合。

例示性經化學修飾之末端磷酸酯基包括下文所示之基團：



結合物

如本發明所提供之經修飾之核苷酸及核酸分子(例如siNA分子)可包括結合物，例如共價連接於經化學修飾之核酸分子的結合物。結合物之非限制性實例包括Vargeese等人，美國第10/427,160號中所述之結合物及配位體。結合物可經由生物可降解連接子共價連接於核酸分子(諸如siNA分子)。結合物分子可連接於經化學修飾之核酸分子之有義股、反義股或兩股的3'-末端上。結合物分子可連接於經化學修飾之核酸分子之有義股、反義股或兩股的5'-末端上。結合物分子可連接於經化學修飾之核酸分子之有義股、反義股或兩股的3'-末端與5'-末端上或其任何組合。在一實施例中，結合物分子可包括促進經化學修飾之核酸分子傳遞至諸如細胞之生物系統中的分子。在另一實施例中，連接於經化學修飾之核酸分子的結合物分子為聚乙二醇、人血清白蛋白或可介導細胞攝入之細胞受體的配位體。本發明所涵蓋之可連接於經化學修飾之核酸分子的特異性結合物分子之實例描述於Vargeese等人之美國第10/201,394號中。

連接子

本發明所提供之核酸分子(例如siNA)可包括將核酸之有義區與核酸之反義區接合的核苷酸、非核苷酸或核苷酸/非核苷酸混合連接子。核苷酸連接子可為長度≥2個核苷酸，例如長度為約3、4、5、6、7、8、9或10個核苷酸之連接子。核苷酸連接子可為核酸適體。如本發明所用，「適體」或「核酸適體」係指特異性結合標靶分子之核酸

分子，其中該核酸分子之序列包括可由標靶分子在其天然環境下識別之序列。或者，適體可為結合於標靶分子(諸如hsp47 mRNA)之核酸分子，其中標靶分子不天然結合於核酸。舉例而言，適體可用於結合於蛋白質之配位體結合域，從而預防天然存在之配位體與蛋白質相互作用。此為非限制性實例，且熟習此項技術應認識到，可使用此項技術中一般已知之技術容易地產生其他實施例。參見例如Gold等人, 1995, Annu. Rev. Biochem., 64, 763；Brody及Gold, 2000, J. Biotechnol., 74, 5；Sun, 2000, Curr. Opin. Mol. Ther., 2, 100；Kusser, 2000, J. Biotechnol., 74, 27；Hermann及Patel, 2000, Science, 287, 820；及Jayasena, 1999, Clinical Chemistry, 45, 1628。

非核苷酸連接子可包括無鹼基核苷酸、聚醚、聚胺、聚醯胺、肽、碳水化合物、脂質、聚烴或其他聚合物(例如聚乙二醇，諸如具有2與100之間的乙二醇單元之聚乙二醇)。特定實例包括以下所描述之實例：Seela及Kaiser, Nucleic Acids Res. 1990, 18:6353及Nucleic Acids Res. 1987, 15:3113；Cload及Schepartz, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113:6324；Richardson及Schepartz, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113:5109；Ma等人, Nucleic Acids Res. 1993, 21:2585及Biochemistry 1993, 32:1751；Durand等人, Nucleic Acids Res. 1990, 18:6353；McCurdy等人, Nucleosides & Nucleotides 1991, 10:287；Jschke等人, Tetrahedron Lett. 1993, 34:301；Ono等人, Biochemistry

1991, 30:9914；Arnold等人，國際公開案第WO 89/02439號；Usman等人，國際公開案第WO 95/06731號；Dudycz等人，國際公開案第WO 95/11910號及Ferentz及Verdine, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113:4000。

5'末端、3'末端及突出物

本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)可在兩側上均具有鈍端，或在兩側上均具有突出物，或具有鈍端與突出物末端之組合。突出物可出現在有義股或反義股之5'-末端或3'-末端上。

雙股核酸分子(例如siNA)之5'-末端及/或3'-末端可具有鈍端或具有突出物。在有義股或反義股中5'-末端可具有鈍端且3'-末端具有突出物。在其他實施例中，在有義股或反義股中3'-末端可具有鈍端且5'-末端具有突出物。在其他實施例中，5'-末端與3'-末端均具有鈍端或5'-末端與3'-末端均具有突出物。

核酸之一或兩個股之5'-末端及/或3'-末端可包括游離羥基。任何核酸分子股之5'-末端及/或3'-末端均可經修飾以包括化學修飾。該修飾可穩定核酸分子，例如3'-末端可因存在核酸分子修飾而具有增強之穩定性。末端修飾(例如末端封端基)之實例包括(但不限於)無鹼基、去氧無鹼基、反向(去氧)無鹼基、甘油基、二核苷酸、非環狀核苷酸、胺基、氟、氯、溴、CN、CF、甲氧基、咪唑、羧酸酯、硫代酸酯、C_1至C_{10}低碳烷基、經取代之低碳烷基、烷芳基或芳烷基、OCF_3、OCN、O-、S-或N-烷基；O-、S或N-

烯基；$SOCH_3$；SO_2CH_3；ONO_2；NO_2、N_3；雜環烷基；雜環烷基芳基；胺基烷基胺基；聚烷基胺基或經取代之矽烷基，尤其例如歐洲專利EP 586,520及EP 618,925中所述者，及本發明所揭示之其他修飾。

核酸分子包括具有鈍端之核酸分子，亦即末端不包括任何突出核苷酸。核酸分子可包括一或多個鈍端。具有鈍端之核酸分子中鹼基對之數目等於核酸分子各股中存在之核苷酸之數目。核酸分子可包括一個鈍端，例如其中反義股之5'-末端及有義股之3'-末端不具有任何突出核苷酸。核酸分子可包括一個鈍端，例如其中反義股之3'-末端及有義股之5'-末端不具有任何突出核苷酸。核酸分子可包括兩個鈍端，例如其中反義股之3'-末端及有義股之5'-末端以及反義股之5'-末端及有義股之3'-末端不具有任何突出核苷酸。具有鈍端之核酸分子中存在之其他核苷酸可包括例如錯配物、隆起物、環或擺動鹼基對以調節核酸分子介導RNA干擾之活性。

在本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)之某些實施例中，分子之至少一個末端具有含至少一個核苷酸(例如1至8個突出核苷酸)的突出物。舉例而言，本發明所揭示之雙股核酸分子之一或兩個股可在5'-末端或在3'-末端或兩者上具有突出物。突出物可存在於核酸分子之有義股與反義股中之任一者或兩者上。突出物之長度可少至一個核苷酸，且長達1至8個或8個以上核苷酸(例如1、2、3、4、5、6、7或8個核苷酸)；在一些較佳實施例中，突出物為

2、3、4、5、6、7或8個核苷酸；舉例而言，突出物可為2個核苷酸。形成突出物之核苷酸可包括去氧核糖核苷酸、核糖核苷酸、天然及非天然核鹼基、或在糖、鹼基或磷酸酯基中經修飾之任何核苷酸，諸如本發明所揭示。雙股核酸分子可具有5'-突出物與3'-突出物兩者。5'-末端及3'-末端上之突出物可具有不同長度。突出物可包括至少一個可為去氧核糖核苷酸之核酸修飾。一或多個去氧核糖核苷酸可在5'-末端上。核酸分子之各別對立股之3'-末端可能不具有突出物，更佳不具有去氧核糖核苷酸突出物。一或多個去氧核糖核苷酸可在3'-末端上。dsRNA之各別對立股之5'-末端可能不具有突出物，更佳不具有去氧核糖核苷酸突出物。一股之5'-末端或3'-末端中之突出物可為1至8個(例如約1、2、3、4、5、6、7或8)未配對核苷酸，較佳地，突出物為2-3個未配對核苷酸；更佳為2個未配對核苷酸。核酸分子可包括突出末端具有約1至約20(例如約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20)、較佳1-8(例如約1、2、3、4、5、6、7或8)個核苷酸之雙鏈體核酸分子，例如具有約19個鹼基對及3'-末端單核苷酸、二核苷酸或三核苷酸突出物之含約21個核苷酸之雙鏈體。本發明之核酸分子可包括具有鈍端之雙鏈體核酸分子，其中兩個末端均為鈍端，或者一個末端為鈍端。本發明所揭示之核酸分子可包括一或多個鈍端，亦即其中鈍端不具有任何突出核苷酸。在一實施例中，具有鈍端之核酸分子具有之鹼基對的數目等於核酸分子各股中存

在之核苷酸之數目。核酸分子可包括一個鈍端，例如其中反義股之5'-末端及有義股之3'-末端不具有任何突出核苷酸。核酸分子可包括一個鈍端，例如其中反義股之3'-末端及有義股之5'-末端不具有任何突出核苷酸。核酸分子可包括兩個鈍端，例如其中反義股之3'-末端及有義股之5'-末端以及反義股之5'-末端及有義股之3'-末端不具有任何突出核苷酸。在某些較佳實施例中，核酸化合物具有鈍端。具有鈍端之siNA分子中存在之其他核苷酸可包括例如錯配物、隆起物、環或擺動鹼基對以調節該核酸分子介導RNA干擾之活性。

在許多實施例中，如本發明所述之核酸分子(例如siNA分子)之一或多個或所有突出核苷酸諸如本發明所述經修飾；例如一或多個或所有核苷酸可為2'-去氧核苷酸。

修飾之量、位置及樣式

本發明所揭示之核酸分子(例如siNA分子)可包括佔核酸分子中存在之核苷酸總數一定百分比的經修飾之核苷酸。因而，核酸分子可包括約5%至約100%經修飾之核苷酸(例如約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%經修飾之核苷酸)。既定核酸分子中存在之經修飾之核苷酸的實際百分比將視核酸分子中存在之核苷酸的總數而定。若核酸分子為單股，則修飾百分比可基於單股核酸分子中存在之核苷酸的總數。同樣，若核酸分子為雙股，則修飾百分比可基於有義股、反義股、或有義

股與反義股兩者中存在之核苷酸的總數。

本發明所揭示之核酸分子可包括佔核酸分子中之總核苷酸一定百分比的未經修飾之RNA。因而，核酸分子可包括約5%至約100%經修飾之核苷酸(例如佔核酸分子中存在之總核苷酸之約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%)。

核酸分子(例如siNA分子)可包括有義股，該有義股包括約1至約5個、具體約1、2、3、4或5個硫代磷酸酯核苷酸間鍵、及/或一或多個(例如約1、2、3、4、5或5個以上)2'-去氧、2'-O-甲基、2'-去氧-2'-氟、及/或一或多個(例如約1、2、3、4、5或5個以上)通用鹼基修飾之核苷酸、及視情況在有義股之3'-末端、5'-末端、或3'-末端與5'-末端兩者上之末端封端基分子；且其中反義股包括約1至約5個或5個以上、具體約1、2、3、4、5或5個以上硫代磷酸酯核苷酸間鍵、及/或一或多個(例如約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或10個以上)2'-去氧、2'-O-甲基、2'-去氧-2'-氟、及/或一或多個(例如約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或10個以上)通用鹼基修飾之核苷酸、及視情況在反義股之3'-末端、5'-末端、或3'-末端與5'-末端兩者上之末端封端基分子。核酸分子之有義及/或反義核酸股可包括約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10個或10個以上嘧啶核苷酸，經2'-去氧、2'-O-甲基及/或2'-去氧-2'-氟核苷酸化學修飾，具有或不具有約1至約5個或5個以上，例如約1、2、3、

4、5個或5個以上硫代磷酸酯核苷酸間鍵及/或在3'-末端、5'-末端、或3'-末端與5'-末端兩者上之末端封端基分子(存在於相同或不同股中)。

核酸分子可在核酸分子之每一股中包括約1至約5個或5個以上(具體約1、2、3、4、5個或5個以上)硫代磷酸酯核苷酸間鍵。

核酸分子可例如在一或兩個核酸序列股之3'-末端、5'-末端或3'-末端與5'-末端兩者上包括2'-5'核苷酸間鍵。另外，2'-5'核苷酸間鍵可存在於一或兩個核酸序列股內之多個其他位置上，例如siNA分子之一或兩個股中約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或10以上(包括每個)嘧啶核苷酸之核苷酸間鍵可包括2'-5'核苷酸間鍵，或siNA分子之一或兩個股中約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或10以上包括每個嘌呤核苷酸之核苷酸間鍵可包括2'-5'核苷酸間鍵。

經化學修飾之短干擾核酸(siNA)分子可包括反義區，其中反義區中存在之任何(例如一或多個或所有)嘧啶核苷酸為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸(例如其中所有嘧啶核苷酸均為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸或者多個嘧啶核苷酸為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸)，且其中反義區中存在之任何(例如一或多個或所有)嘌呤核苷酸為2'-去氧嘌呤核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為2'-去氧嘌呤核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為2'-去氧嘌呤核苷酸)。

經化學修飾之短干擾核酸(siNA)分子可包括反義區，其中反義區中存在之任何(例如一或多個或所有)嘧啶核苷酸

為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸(例如其中所有嘧啶核苷酸均為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸或者多個嘧啶核苷酸為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸)，且其中反義區中存在之任何(例如一或多個或所有)嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為2'-O-甲基嘌呤核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸)。

經化學修飾之能夠介導針對細胞或重新組成之活體外系統內hsp47之RNA干擾(RNAi)的短干擾核酸(siNA)分子可包括有義區，其中有義區中存在之一或多個嘧啶核苷酸為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸(例如其中所有嘧啶核苷酸均為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸或者多個嘧啶核苷酸為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸)，且有義區中存在之一或多個嘌呤核苷酸為2'-去氧嘌呤核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為2'-去氧嘌呤核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為2'-去氧嘌呤核苷酸)；及反義區，其中反義區中存在之一或多個嘧啶核苷酸為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸(例如其中所有嘧啶核苷酸均為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸或者多個嘧啶核苷酸為2'-去氧-2'-氟嘧啶核苷酸)，且其中反義區中存在之一或多個嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為2'-O-甲基嘌呤核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸)。有義區及/或反義區可具有末端封端基修飾，諸如視情況存在於有義序列及/或反義序列之3'-末端、5'-末端或3'-末端與5'-末端兩者上之任何修飾。有義區及/或反義區可視情況另外包括具有約1至約4個(例如約1、2、3或4

個)2'-去氧核苷酸之3'-末端核苷酸突出物。突出核苷酸可另外包括一或多個(例如約1、2、3、4個或4個以上)硫代磷酸酯、膦酸基乙酸酯及/或硫代膦酸基乙酸酯核苷酸間鍵。或者有義區中之嘌呤核苷酸可為2'-O-甲基嘌呤核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為2'-O-甲基嘌呤核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸)，且反義區中存在之一或多個嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為2'-O-甲基嘌呤核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸)。或者有義區中之一或多個嘌呤核苷酸可為嘌呤核糖核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為嘌呤核糖核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為嘌呤核糖核苷酸)，且反義區中存在之任何嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸(例如其中所有嘌呤核苷酸均為2'-O-甲基嘌呤核苷酸或者多個嘌呤核苷酸為2'-O-甲基嘌呤核苷酸)。或者有義區及/或反義區中存在之一或多個嘌呤核苷酸可選自由2'-去氧核苷酸、鎖核酸(LNA)核苷酸、2'-甲氧基乙基核苷酸、4'-硫代核苷酸及2'-O-甲基核苷酸組成之群(例如其中所有嘌呤核苷酸均係選自由2'-去氧核苷酸、鎖核酸(LNA)核苷酸、2'-甲氧基乙基核苷酸、4'-硫代核苷酸及2'-O-甲基核苷酸組成之群，或者多個嘌呤核苷酸係選自由2'-去氧核苷酸、鎖核酸(LNA)核苷酸、2'-甲氧基乙基核苷酸、4'-硫代核苷酸及2'-O-甲基核苷酸組成之群。

在一些實施例中，如本發明所述之核酸分子(例如siNA分子)在反義股中，例如在反義股之位置6或位置7上包括

經修飾之核苷酸(例如一經修飾之核苷酸)。

修飾樣式及交替修飾

本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可具有經修飾及未經修飾之核酸的若干樣式。相鄰核苷酸延伸段中核苷酸之修飾樣式可為單一核苷酸或經由標準磷酸二酯鍵或至少部分經由硫代磷酸酯鍵彼此共價連接之核苷酸組內所含的修飾。因此，如本發明中所涵蓋之「樣式」並不必需涉及重複單元，雖然其可能涉及到。可結合本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)使用之修飾樣式的實例包括Giese之美國專利第7,452,987號中揭示之修飾樣式。舉例而言，本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)包括修飾樣式諸如與Giese之美國專利第7,452,987號之圖2中所圖示之樣式類似或相同的核酸分子。

經修飾之核苷酸或經修飾之核苷酸組可在有義股或反義股之5'-末端或3'-末端上，側接核苷酸或核苷酸組排列在經修飾之核苷酸或核苷酸組的兩側上，其中側接核苷酸或核苷酸組未經修飾或不具有與前面核苷酸或核苷酸組之修飾相同的修飾。然而，側接核苷酸或核苷酸組可具有不同修飾。經修飾之核苷酸或經修飾之核苷酸組及未經修飾或經不同修飾之核苷酸或未經修飾或經不同修飾之核苷酸組的此序列可分別重複一或多次。

在一些樣式中，一股之5'-末端核苷酸為經修飾之核苷酸，而在其他樣式中，一股之5'-末端核苷酸為未經修飾之核苷酸。在一些樣式中，一股之5'-末端始於一組經修飾之

<400> 2247
uaaggcggug gcguggaac 19

<210> 2248
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2248
ucuggguccg uacagucgg 19

<210> 2249
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2249
uuugccgucg guggucugc 19

<210> 2250
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2250

uuaacucguc ucgcaucuu 19

<210> 2251
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2251
uaucuucagc ugcucuuug 19

<210> 2252
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2252
ugcuuuuccu ucucgucgu 19

<210> 2253
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2253
uccaugucca aguggagug 19

<210> 2254
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2254
ucccacucgu ugauggacu 19

<210> 2255
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2255
uugaaggcca ggccggcgc 19

<210> 2256
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2256
uacgauuugc agcuuuucc 19

<210> 2257

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2257
ucacgcucca acaaaaugu 19

<210> 2258
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2258
uucaccauga agccacggu 19

<210> 2259
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2259
ucacuaggaa gaugaaggg 19

<210> 2260
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2260
uaucuugugg uggaauuuc 19

<210> 2261
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2261
ucagcaccua guuuuauag 19

<210> 2262
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2262
uaggccggcg ugcaccucc 19

<210> 2263
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2263
uagcacugcc uuggccugc 19

<210> 2264
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2264
uuagcucaau uuggucuca 19

<210> 2265
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2265
uaggcagaau gacuauggc 19

<210> 2266
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2266
uccauccaga ucuucagcu 19

<210> 2267
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2267
uccuugggca aggagaugg 19

<210> 2268
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2268
uaggcaggcu ugaucuggg 19

<210> 2269
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2269

ucaaggagau ggcaacagc 19

<210> 2270
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2270
uacguccuug gugaccucg 19

<210> 2271
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2271
ucaccuaguu uuauaguug 19

<210> 2272
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2272
ugagauggca acagccuuc 19

<210> 2273
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2273
ugggcucaac uucuccgca 19

<210> 2274
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2274
uacacccuug ggcaaggag 19

<210> 2275
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2275
uaucugggac uuucagggc 19

<210> 2276

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2276
uaccuccacc acacccuug 19

<210> 2277
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2277
uagaucuuca gcugcucuu 19

<210> 2278
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2278
ugccuucuuc ugcaucuuc 19

<210> 2279
<211> 19
<212> RNA

核苷酸，而在其他樣式中，5'-末端為一組未經修飾之核苷酸。此樣式可在核酸分子之第一延伸段或第二延伸段或者兩者上。

核酸分子之一股的經修飾之核苷酸可在適當位置上與另一股之經修飾或未經修飾之核苷酸或核苷酸組互補。

一股上之修飾或修飾樣式相對於另一股之修飾樣式之間可能存在相位移，使得修飾組不重疊。在一情況下，該位移使得有義股之經修飾之核苷酸組對應於反義股之未經修飾之核苷酸組，且有義股之未經修飾之核苷酸組對應於反義股之經修飾之核苷酸組。

修飾樣式可存在部分位移以使得經修飾之組重疊。任何既定股中經修飾之核苷酸組可視情況具有相同長度，但亦可具有不同長度。類似地，任何既定股中未經修飾之核苷酸組可視情況具有相同長度，或具有不同長度。

在一些樣式中，股末端上之第二(次末端)核苷酸為未經修飾之核苷酸或為未經修飾之核苷酸組的開始。此未經修飾之核苷酸或未經修飾之核苷酸組較佳位於有義股及反義股中之任一或兩者之5'-末端上，且甚至更佳在有義股之末端上。未經修飾之核苷酸或未經修飾之核苷酸組可位於有義股之5'-末端。在一較佳實施例中，樣式由單個經修飾之核苷酸及單個未經修飾之核苷酸交替組成。

在某些實施例中，雙股核酸分子包括經2'-O-甲基修飾之核苷酸與未經修飾之核苷酸(較佳為未經2'-O-甲基修飾之核苷酸)以交替方式併入兩股上，產生經2'-O-甲基修飾之

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2279
ucaggaugug gaguuuccg 19

<210> 2280
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2280
uaagaacaug gcguugacu 19

<210> 2281
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2281
uagcuuuuca aggcgcucg 19

<210> 2282
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2282
uucaugacac ccacgguau 19

<210> 2283
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2283
uaugacuaug gcccagguc 19

<210> 2284
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2284
uuccuucuug ccugacaug 19

<210> 2285
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2285
uccuauaacu cgucucgca 19

<210> 2286
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2286
ucuuccaggu cacguugcg 19

<210> 2287
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2287
uguuguagug cugcuugcu 19

<210> 2288
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2288

ucugagugag cgcagcagc 19

<210> 2289
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2289
ucuguccggu gcaucauca 19

<210> 2290
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2290
uuuggauuga uagcaacaa 19

<210> 2291
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2291
uguuagcagc uuuucaagg 19

<210> 2292
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2292
ugauguccug gucaaaggg 19

<210> 2293
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2293
uugcagguuu cuucaccuc 19

<210> 2294
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2294
ucuccaccac acccuuggg 19

<210> 2295

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2295
ugcccaauga auagcaggg 19

<210> 2296
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2296
uuugaucugg gacuuucag 19

<210> 2297
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2297
uaucuccacg auuugcagc 19

<210> 2298
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2298
ucugauugag gcaggcuug 19

<210> 2299
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2299
uucgucgcgc agcugcucg 19

<210> 2300
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2300
uugcgugaca agucggccu 19

<210> 2301
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2301
uagugccagg agcugcugc 19

<210> 2302
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2302
uggcagaaug acuauggcc 19

<210> 2303
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2303
uuccgcucag gcacacggg 19

<210> 2304
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2304
ucauccagau cuucagcug 19

<210> 2305
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2305
uucaucccag uguggcuug 19

<210> 2306
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2306
uuccaagugg agugaauuc 19

<210> 2307
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2307

uuugacuagc agggcgccg 19

<210> 2308
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2308
uucggcugcc cagcuucca 19

<210> 2309
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2309
ucgccguggu cgccuugcc 19

<210> 2310
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2310
ucucaacuuc uccgcagug 19

核苷酸與未經修飾或至少不包括2'-O-甲基修飾之核苷酸交替的樣式。在某些實施例中，2'-O-甲基修飾及未修飾之相同序列存在於第二股上；在其他實施例中，交替經2'-O-甲基修飾之核苷酸僅存在於有義股中而不存在於反義股中；且在其他實施例中，交替經2'-O-甲基修飾之核苷酸僅存在於有義股中而不存在於反義股中。在某些實施例中，兩股之間存在相位移以使得第一股上之經2'-O-甲基修飾之核苷酸與第二股上之未經修飾之核苷酸進行鹼基配對，且第一股上之未經修飾之核苷酸與第二股上之經2'-O-甲基修飾之核苷酸進行鹼基配對。在某些實施例中，此特定配置，亦即兩股上經2'-O-甲基修飾之核苷酸與未經修飾之核苷酸進行鹼基配對為尤其較佳的。在某些實施例中，交替經2'-O-甲基修飾之核苷酸之樣式存在於整個核酸分子中；或存在於整個雙鏈體區中。在其他實施例中，交替經2'-O-甲基修飾之核苷酸之樣式僅存在於一部分核酸中；或存在於整個雙鏈體區中。

在「相位移」樣式中，可能較佳為反義股始於5'末端上經2'-O-甲基修飾之核苷酸，因此第二核苷酸未經修飾，因而第三、第五、第七等核苷酸又為經2'-O-甲基修飾之核苷酸，而第二、第四、第六、第八及其類似核苷酸為未經修飾之核苷酸。

例示性修飾位置及樣式

雖然下文將更詳細地提供例示性樣式，但涵蓋具有本發明所揭示之核酸分子之所有可能特徵及此項技術中已知之

<210> 2311
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2311
ucuuuggaug ccuccugcc 19

<210> 2312
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2312
uguauaggac cgagucacc 19

<210> 2313
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2313
uaagguaccu ggcuauaaa 19

<210> 2314

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2314
uuggуccuug gccauggcc 19

<210> 2315
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2315
ucuucccucc cuaucuuug 19

<210> 2316
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2316
uuguuuuagu gucagaaga 19

<210> 2317
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2317
uguguuuuag ugucagaag 19

<210> 2318
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2318
uucgagaggc uccacguga 19

<210> 2319
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2319
uccacucguu gauggacug 19

<210> 2320
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2320
uccuagcuca auuuggucu 19

<210> 2321
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2321
uucaggcaca cgggaaccc 19

<210> 2322
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2322
uuucuuggau ugauagcaa 19

<210> 2323
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2323
uaccaugaag ccacgguug 19

<210> 2324
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2324
uugagcuggg uccguacag 19

<210> 2325
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2325
uuagugcugc uugcugcug 19

<210> 2326
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2326

uagcugcugc ggcugcagg 19

<210> 2327
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2327
ucugaggugu uuuaguguc 19

<210> 2328
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2328
uuuggagugc ucgcaguug 19

<210> 2329
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2329
ugcucaacuu cuccgcagu 19

<210> 2330
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2330
ucguugacua gcagggcgc 19

<210> 2331
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2331
ugucggcugc ccagcuucc 19

<210> 2332
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2332
ucaugugucu caggagccu 19

<210> 2333

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2333
uagcgcgcug cgcuugucg 19

<210> 2334
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2334
uaucagcgaa gcucacuga 19

<210> 2335
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2335
ucugggagcu ccuucucaa 19

<210> 2336
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2336
uucuuggagu gcucgcagu 19

<210> 2337
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2337
uacgggugac accaggaug 19

<210> 2338
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2338
ucugcuugcu gcugcgcac 19

<210> 2339
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2339
ucucaaaggc gguggcgug 19

<210> 2340
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2340
uuuuucaagg cgcucgaga 19

<210> 2341
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2341
ucgaagucau cagcgaagc 19

<210> 2342
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

特徵的所有樣式變更(例如特徵包括(但不限於)有義股之長度、反義股之長度、雙鏈體區之長度、突出物之長度、雙股核酸分子之一或兩個末端為鈍端或具有突出物、經修飾之核酸之位置、經修飾之核酸之數目、修飾類型、雙突出物核酸分子在每一側之突出物上具有相同或不同之核苷酸數目、核酸分子中使用一種或一種以上類型之修飾、及相鄰經修飾/未經修飾之核苷酸的數目)。關於下文所提供之所有詳述實例，雖然雙鏈體區顯示為19個核苷酸，但本發明所提供之核酸分子可具有長度在1至49個核苷酸範圍內之雙鏈體區，因為雙鏈體區之每一股的長度可獨立地為17-49個核苷酸。本發明提供例示性樣式。

核酸分子在包括單個經修飾之核酸或相鄰經修飾之核酸組的兩個末端上可具有鈍端(當n為0時)。經修飾之核酸可位於沿有義股或反義股之任何位置上。核酸分子可包括一組約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48或49個相鄰經修飾之核苷酸。經修飾之核酸可佔核酸股之1%、2%、3%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、97%、98%或100%。下文緊接著之實例的經修飾之核酸可僅在有義股中，或僅在反義股中，或在有義股與反義股兩者中。

<400> 2342
ucacccuugg gcaaggaga 19

<210> 2343
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2343
ucacucguug auggacugc 19

<210> 2344
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2344
ucacgguugu ccaccaucu 19

<210> 2345
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2345

uaugaauagc agggagccg 19

<210> 2346
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2346
uggcucagca ucaugguau 19

<210> 2347
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2347
ugugagaagg uaccuggcu 19

<210> 2348
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2348
uuguggaguu uccgggcuc 19

<210> 2349
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2349
ucgcagugcc aggagcugc 19

<210> 2350
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2350
uguccuuggu gaccucggg 19

<210> 2351
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2351
uucaauggcc ucagucagg 19

<210> 2352

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2352
ugaguuuccg ggcucagca 19

<210> 2353
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2353
ucuugggcaa ggagauggc 19

<210> 2354
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2354
ucaguuguag ugcugcuug 19

<210> 2355
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2355
ugcgcucagc acugccuug 19

<210> 2356
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2356
uuccaacaaa augucauug 19

<210> 2357
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2357
uucaucagcg aagcucacu 19

<210> 2358
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2358
uuguccggug caucaucau 19

<210> 2359
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2359
uagcccagcc agguguuuc 19

<210> 2360
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2360
ucgcccaaug aauagcagg 19

<210> 2361
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2361
uaacucaaag gcgguggcg 19

<210> 2362
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2362
ucagaaggcg cugagaagc 19

<210> 2363
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2363
uuuuccgggc ucagcauca 19

<210> 2364
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2364

ucucacugcg gccagguca 19

<210> 2365
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2365
ucagccaggu guuucugca 19

<210> 2366
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2366
ucucggcgcu cagcacugc 19

<210> 2367
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2367
uaggucacgu ugcgcgccg 19

<210> 2368
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2368
uugcucggcg cucagcacu 19

<210> 2369
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2369
uguaguugua gaggccugu 19

<210> 2370
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2370
uuccucgucg cgcagcugc 19

<210> 2371

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2371
uugggagcuc cuucucaau 19

<210> 2372
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2372
uccgucggug gucugcgcg 19

<210> 2373
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2373
uacgcuggcc agguacagg 19

<210> 2374
<211> 19
<212> RNA

下文顯示一般核酸樣式，其中X=雙鏈體區中之有義股核苷酸；X_a=有義股中之5'-突出核苷酸；X_b=有義股中之3'-突出核苷酸；Y=雙鏈體區中之反義股核苷酸；Y_a=反義股中之3'-突出核苷酸；Y_b=反義股中之5'-突出核苷酸；且M=雙鏈體區中經修飾之核苷酸。a及b各自獨立地為0至8(例如0、1、2、3、4、5、6、7或8)。X、Y、a及b各自獨立地經修飾或未經修飾。有義股及反義股之長度可各自獨立地為17-49個核苷酸。下文所提供之實例具有含19個核苷酸之雙鏈體區；然而，本發明所揭示之核酸分子可具有含約17-49個核苷酸之雙鏈體區，且其中每一股之長度均獨立地為17-49個核苷酸：

5′ $X_aXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_b$
3′ $Y_bYYYYYYYYYYYYYYYYYYY_a$

下文顯示另外例示性核酸分子，其中X=未經修飾之有義股核苷酸；x=有義股中未經修飾之突出核苷酸；Y=未經修飾之反義股核苷酸；y=反義股中未經修飾之突出核苷酸；且M=經修飾之核苷酸。有義股及反義股之長度可各自獨立地為17-49個核苷酸。下文所提供之實例具有含19個核苷酸之雙鏈體區；然而，本發明所揭示之核酸分子可具有含約17-49個核苷酸之雙鏈體區，且其中每一股之長度獨立地為17-49個核苷酸：

5′ $M_nXXXXXXXXXMXXXXXXXXXM_n$
3′ $M_nYYYYYYYYYYYYYYYYYYYM_n$

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXX

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2374
ucugggaagg uccgcucag 19

<210> 2375
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2375
uugguacaag cugaaggcc 19

<210> 2376
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2376
uagggagccg cuuugggug 19

<210> 2377
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2377
ucacugccug guccuuggc 19

<210> 2378
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2378
uuccugugug cacccugag 19

<210> 2379
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2379
uagugagcgc agcagcucg 19

<210> 2380
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2380
uccucaguca ggcccagcc 19

<210> 2381
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2381
uugccaggag cugcugcgg 19

<210> 2382
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2382
uuauggccca ggucccaca 19

<210> 2383
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2383

uagccuucuu cugcaucuu 19

<210> 2384
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2384
uucacguugc gcgccgugg 19

<210> 2385
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2385
uucucacagg ugagaaggu 19

<210> 2386
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2386
ucggcugcag guuucuuca 19

<210> 2387
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2387
ucucgcaguu guagugcug 19

<210> 2388
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2388
ugcgcgcugc gcuugucgc 19

<210> 2389
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2389
ucaaguggag ugaauucua 19

<210> 2390

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2390
ucccggucug uuuuuccac 19

<210> 2391
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2391
ugcucgagag gcuccacgu 19

<210> 2392
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2392
ucaggucacg uugcgcgcc 19

<210> 2393
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2393
uugaagccac gguugucca 19

<210> 2394
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2394
ugaacauggc guugacuag 19

<210> 2395
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2395
ucugcggcca ggucauucu 19

<210> 2396
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2396
uugagugagc gcagcagcu 19

<210> 2397
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2397
uggagagguu gggauagag 19

<210> 2398
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2398
ugugagcgca gcagcucgc 19

<210> 2399
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2399
ugugcugcuu gcugcugcg 19

<210> 2400
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2400
ugucaggccc agcccagcc 19

<210> 2401
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2401
uggaugauga ggcuggaga 19

<210> 2402
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2402

uuugaagaac auggcguug 19

<210> 2403
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2403
uaacuucucc gcagugcca 19

<210> 2404
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2404
uaucuguguc caacucaaa 19

<210> 2405
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2405
uagcgcagca gcucgccca 19

3′ YYYYYYYYYMYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXXMMXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYMMYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXXXMXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYYMYYYYYYYYY

5′ XXXXXMXXXXXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYYMYYYYYYYYY

5′ MXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYYYYYMYYYYYY

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXM
3′ YYYYYMYYYYYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXXXMXXXXXXXX
3′ MYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXMXXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYYYYYYYYYYM

5′ XXXXXXXXXXXXXMXXXX
3′ MYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′ MMMMMMMMMMMMMMMMM
3′ MMMMMMMMMMMMMMMMM

核酸分子可在具有交替經修飾之核酸的兩個末端上具有鈍端。經修飾之核酸可位於沿有義股或反義股之任何位置上：

5′ MXMXMXMXMXMXMXMXMXM
3′ YMYMYMYMYMYMYMYMYMY

5′ XMXMXMXMXMXMXMXMXMX
3′ MYMYMYMYMYMYMYMYMYM

5′ MMXMMXMMXMMXMMXMMXM
3′ YMMYMMYMMYMMYMMYMMY

<210> 2406
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2406
ucugcucuuu gguuagcag 19

<210> 2407
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2407
ucagcuucca ggucacguu 19

<210> 2408
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2408
ugcuccaaca aaaugucau 19

<210> 2409

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2409
ugccuuugga ugccuccug 19

<210> 2410
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2410
uacccuuggg caaggagau 19

<210> 2411
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2411
uguggaauuu cucauccca 19

<210> 2412
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2412
uucuuugguu agcagcuuu 19

<210> 2413
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2413
uagccuuugg augccuccu 19

<210> 2414
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2414
uuccaacuca aaggcggug 19

<210> 2415
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2415
uaccuaguuu uauaguugg 19

<210> 2416
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2416
ucagacacga ugcuucuug 19

<210> 2417
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2417
uuccagaucu ucagcugcu 19

<210> 2418
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2418
uagaagcagg agggagcgc 19

<210> 2419
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2419
uacauggcgu ugacuagca 19

<210> 2420
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2420
uucgcgcagc ugcucggcg 19

<210> 2421
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2421

ucgucggugg ucugcgcgg 19

<210> 2422
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2422
uugagaaggu accuggcua 19

<210> 2423
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2423
uagaaggcgc ugagaagca 19

<210> 2424
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2424
ucugagaagc aggagggag 19

<210> 2425
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2425
ugcacugccu uggccugcg 19

<210> 2426
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2426
uacgccgugg ucgccuugc 19

<210> 2427
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2427
uaggagcugc ugcggcugc 19

<210> 2428

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2428
ucaccaagga cguggagca 19

<210> 2429
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2429
cagcgcgcug caguccaua 19

<210> 2430
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2430
caucuacggg cgcgaggaa 19

<210> 2431
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2431
cuccagccuc aucauccua 19

<210> 2432
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2432
gacaucuacg ggcgcgaga 19

<210> 2433
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2433
cgugcgcagc agcaagcaa 19

<210> 2434
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2434
gucaccaagg acguggaga 19

<210> 2435
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2435
ccgcgacaag cgcagcgca 19

<210> 2436
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2436
gcgcagcgcg cugcaguca 19

<210> 2437
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

```
5′          XMMXMMXMMXMMXMMXMMX
3′          MMYMMYMMYMMYMMYMMYM

5′          MMMXMMMXMMMXMMMXMMM
3′          YMMMYMMMYMMMYMMMYMM

5′          XMMMXMMMXMMMXMMMXMM
3′          MMMYMMMYMMMYMMMYMMM
```

具有鈍5'-末端及3'-末端突出物之核酸分子以單個經修飾之核酸結束。

具有5'-末端突出物及鈍3'-末端之核酸分子以單個經修飾之核酸結束。

在兩個末端上具有突出物之核酸分子，且所有突出物為經修飾之核酸。在下文緊接著之樣式中，M為n個數目的經修飾之核酸，其中n為0至8(亦即0、1、2、3、4、5、6、7及8)之整數：

```
5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXM
3′         MYYYYYYYYYYYYYYYYYYY
```

在兩個末端上具有突出物之核酸分子，且一些突出核苷酸為經修飾之核苷酸。在下文緊接著之樣式中，M為n個數目的經修飾之核苷酸，x為有義股中n個數目的未經修飾之突出核苷酸，y為反義股中n個數目的未經修飾之突出核苷酸，其中n獨立地為0至8(亦即0、1、2、3、4、5、6、7及8)之整數，且其中每一突出物最大為20個核苷酸；較佳最大為8個核苷酸(經修飾及/或未經修飾)：

```
5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXM
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMx
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYYY
```

<400> 2437
ggcccacaag cucuccaga 19

<210> 2438
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2438
caaggacgug gagcgcaca 19

<210> 2439
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2439
agccucauca uccucauga 19

<210> 2440
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2440

gguguggugg aggugacca 19

<210> 2441
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2441
gcaagcugcc cgaggucaa 19

<210> 2442
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2442
guggagguga cccaugaca 19

<210> 2443
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2443
cacaagaugg uggacaaca 19

<210> 2444
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2444
gcgaggagcu gcgcagcca 19

<210> 2445
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2445
uacuacgacg acgagaaga 19

<210> 2446
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2446
gaggugaccc augaccuga 19

<210> 2447

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2447
acuuccgcga caagcgcaa 19

<210> 2448
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2448
gcccacaagc ucuccagca 19

<210> 2449
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2449
gcgcagcagc aagcagcaa 19

<210> 2450
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2450
cgaggagcug cgcagccca 19

<210> 2451
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2451
aacgccaugu ucuucaaga 19

<210> 2452
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2452
gucaggcaag aaggaccua 19

<210> 2453
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2453
gccugggcga gcugcugca 19

<210> 2454
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2454
gaugaugcac cggacagga 19

<210> 2455
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2455
ggaccuguac cuggccaga 19

<210> 2456
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2456
gcgacgagga ggugcacga 19

<210> 2457
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2457
ugugguggag gugacccaa 19

<210> 2458
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2458
uucaagccac acugggaua 19

<210> 2459
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2459

caagauggug gacaaccga 19

<210> 2460
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2460
ucaacuuccg cgacaagca 19

<210> 2461
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2461
auucauuggg cgccuggua 19

<210> 2462
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2462
cuccaagauc aacuuccga 19

<210> 2463
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2463
caggccaugg ccaaggaca 19

<210> 2464
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2464
guaccaggcc auggccaaa 19

<210> 2465
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2465
ugucaggcaa gaaggacca 19

<210> 2466

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2466
cuucgugcgc agcagcaaa 19

<210> 2467
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2467
caacuuccgc gacaagcga 19

<210> 2468
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2468
ccaccacaag augguggaa 19

<210> 2469
<211> 19
<212> RNA

```
5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMxM
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMxMx
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMxMxM
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMxMxMx
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMxMxMxM
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMxMxMxMx
3′         yYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′         MXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy

5′        xMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy

5′       MxMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy

5′      xMxMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy

5′     MxMxMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy

5′    xMxMxMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy

5′   MxMxMxMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy

5′ xMxMxMxMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYy
```

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2469
gcgcgacgag gaggugcaa 19

<210> 2470
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2470
cuacaacugc gagcacuca 19

<210> 2471
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2471
uggaggugac ccaugacca 19

<210> 2472
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2472
gaggucacca aggacguga 19

<210> 2473
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2473
aagaaggacc uguaccuga 19

<210> 2474
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2474
gacaaccgug gcuucauga 19

<210> 2475
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2475
accaggacau cuacgggca 19

<210> 2476
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2476
gcugcccgag gucaccaaa 19

<210> 2477
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2477
augcagaaga aggcuguua 19

<210> 2478
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2478

ggccuggggcg agcugcuga 19

<210> 2479
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2479
gaugguggac aaccgugga 19

<210> 2480
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2480
cucccugcua uucauugga 19

<210> 2481
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2481
gaaggaccug uaccuggca 19

<210> 2482
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2482
ccaccgacgg caagcugca 19

<210> 2483
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2483
ugcuauucau ugggcgcca 19

<210> 2484
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2484
auguucuuca agccacaca 19

<210> 2485

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2485
ccaggacauc uacgggcga 19

<210> 2486
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2486
gcgcgaggag cugcgcaga 19

<210> 2487
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2487
gagcagcugc gcgacgaga 19

<210> 2488
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2488
cuauucauug ggcgccuga 19

<210> 2489
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2489
acaagcucuc cagccucaa 19

<210> 2490
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2490
gcugaagauc uggauggga 19

<210> 2491
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2491
gaccaggaca ucuacggga 19

<210> 2492
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2492
caagcgcagc gcgcugcaa 19

<210> 2493
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2493
ccauggccaa ggaccagga 19

<210> 2494
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2494
caccaaggac guggagcga 19

<210> 2495
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2495
ccguggcuuc auggugaca 19

<210> 2496
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2496
ugaccaggac aucuacgga 19

<210> 2497
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2497

agaccaccga cggcaagca 19

<210> 2498
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2498
gacaagcgca gcgcgcuga 19

<210> 2499
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2499
agaaacaccu ggcugggca 19

<210> 2500
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2500
aagauggugg acaaccgua 19

```
5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYM

5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYMy

5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYMyM

5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYMyMy

5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYMyMyM

5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYMyMyMy

5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYMyMyMyM

5′          xXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′           YYYYYYYYYYYYYYYYYYMyMyMyMy

5′           XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′          MYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′           XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′         yMYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′           XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′       MyMYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′           XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′      yMyMYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′           XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′     MyMyMYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′           XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′    yMyMyMYYYYYYYYYYYYYYYY
```

<210> 2501
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2501
cagaccaccg acggcaaga 19

<210> 2502
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2502
aggaccugua ccuggccaa 19

<210> 2503
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2503
cugcuauuca uugggcgca 19

<210> 2504

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2504
guccaucaac gagugggca 19

<210> 2505
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2505
ccaggccaug gccaaggaa 19

<210> 2506
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2506
aagcagcacu acaacugca 19

<210> 2507
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2507
uguuccacgc caccgccua 19

<210> 2508
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2508
uacaacuacu acgacgaca 19

<210> 2509
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2509
ccucaucauc cucaugcca 19

<210> 2510
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2510
ugguggacaa ccguggcua 19

<210> 2511
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2511
gaccaccgac ggcaagcua 19

<210> 2512
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2512
agcugcgcga cgaggagga 19

<210> 2513
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2513
cggcaagcug cccgaggua 19

<210> 2514
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2514
uggcccacaa gcucuccaa 19

<210> 2515
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2515
cagcugcgcg acgaggaga 19

<210> 2516
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2516

cuuccgcgac aagcgcaga 19

<210> 2517
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2517
ugggccugac ugaggccaa 19

<210> 2518
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2518
gcugcgcgac gaggaggua 19

<210> 2519
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2519
caggacaucu acgggcgca 19

<210> 2520
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2520
gccauggcca aggaccaga 19

<210> 2521
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2521
uccaagauca acuuccgca 19

<210> 2522
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2522
accaccgacg gcaagcuga 19

<210> 2523

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2523
aucuacgggc gcgaggaga 19

<210> 2524
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2524
cugcccgagg ucaccaaga 19

<210> 2525
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2525
aucaacuucc gcgacaaga 19

<210> 2526
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2526
ucauugggcg ccuggucca 19

<210> 2527
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2527
cauugggcgc cugguccga 19

<210> 2528
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2528
guguuccacg ccaccgcca 19

<210> 2529
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2529
augaugcacc ggacaggca 19

<210> 2530
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2530
cgacgaggag gugcacgca 19

<210> 2531
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2531
cagaaacacc uggcuggga 19

<210> 2532
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

```
5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′   MyMyMyMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXx
3′  yMyMyMyMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY
```

在有義區之3'末端上的經修飾之核苷酸：

```
5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXMM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXMMM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXMMMM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXMMMMM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXMMMMMM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXMMMMMMM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXMMMMMMM
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY
```

在有義區之5'末端上的突出物：

```
5′         MXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′        MMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′       MMMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYY
```

<400> 2532
ugaugcaccg gacaggcca 19

<210> 2533
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2533
aaggcuguug ccaucucca 19

<210> 2534
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2534
augacuucgu gcgcagcaa 19

<210> 2535
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2535

ucaggcaaga aggaccuga 19

<210> 2536
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2536
cucaucaucc ucaugccca 19

<210> 2537
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2537
cgcgacgagg aggugcaca 19

<210> 2538
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2538
acaaccgugg cuucaugga 19

<210> 2539
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2539
uugaccagga caucuacga 19

<210> 2540
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2540
caagcugccc gaggucaca 19

<210> 2541
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2541
ucccugcuau ucauuggga 19

<210> 2542

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2542
uauucauugg gcgccugga 19

<210> 2543
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2543
cugcgcgacg aggagguga 19

<210> 2544
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2544
cuacgggcgc gaggagcua 19

<210> 2545
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2545
cgcgaggagc ugcgcagca 19

<210> 2546
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2546
acaccuggcu gggcuggga 19

<210> 2547
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2547
ucuacgggcg cgaggagca 19

<210> 2548
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2548
uucuucaagc cacacugga 19

<210> 2549
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2549
ccugggcgag cugcugcga 19

<210> 2550
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2550
aagaaggcug uugccauca 19

<210> 2551
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2551
cgacggcaag cugcccgaa 19

<210> 2552
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2552
gacggcaagc ugcccgaga 19

<210> 2553
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2553
uucauugggc gccugguca 19

<210> 2554
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2554

aagcgcagcg cgcugcaga 19

<210> 2555
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2555
ccuggcccac aagcucuca 19

<210> 2556
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2556
acggcaagcu gcccgagga 19

<210> 2557
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2557
uuugaccagg acaucuaca 19

<210> 2558
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2558
ugacuucgug cgcagcaga 19

<210> 2559
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2559
aaggacgugg agcgcacga 19

<210> 2560
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2560
uccaucaacg agugggcca 19

<210> 2561

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2561
caccgacggc aagcugcca 19

<210> 2562
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2562
acgggcgcga ggagcugca 19

<210> 2563
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2563
uccgcgacaa gcgcagcga 19

<210> 2564
<211> 19
<212> RNA

```
5′      MMMMXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′     MMMMMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′    MMMMMMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′   MMMMMMMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′ MMMMMMMMXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′          YYYYYYYYYYYYYYYYYYY
```

在反義區之3'末端上的突出物：

```
5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′         MYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′        MMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′       MMMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′      MMMMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′     MMMMMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′    MMMMMMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′   MMMMMMMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′          XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′ MMMMMMMMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY
```

下文提供例示性核酸分子連同符合以上使用之符號的同等一般結構：

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2564
uugggcgccu gguccggca 19

<210> 2565
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2565
augguggaca accguggca 19

<210> 2566
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2566
auugggcgcc ugguccgga 19

<210> 2567
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2567
uacgggcgcg aggagcuga 19

<210> 2568
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2568
augcaccgga caggccuca 19

<210> 2569
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2569
uuccaccaca agaugguga 19

<210> 2570
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2570
uuccgcgaca agcgcagca 19

<210> 2571
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2571
uaccaggcca uggccaaga 19

<210> 2572
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2572
aaacaccugg cugggcuga 19

<210> 2573
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2573

accgacggca agcugccca 19

<210> 2574
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2574
aacaccuggc ugggcugga 19

<210> 2575
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2575
uucgugcgca gcagcaaga 19

<210> 2576
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2576
ugcuccacgu ccuugguga 19

<210> 2577
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2577
uauggacugc agcgcgcug 19

<210> 2578
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2578
uuccucgcgc ccguagaug 19

<210> 2579
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2579
uaggaugaug aggcuggag 19

<210> 2580

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2580
ucucgcgccc guagauguc 19

<210> 2581
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2581
uugcuugcug cugcgcacg 19

<210> 2582
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2582
ucuccacguc cuuggugac 19

<210> 2583
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2583
ugcgcugcgc uugucgcgg 19

<210> 2584
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2584
ugacugcagc gcgcugcgc 19

<210> 2585
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2585
ucuggagagc uugugggcc 19

<210> 2586
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2586
ugugcgcucc acguccuug 19

<210> 2587
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2587
ucaugaggau gaugaggcu 19

<210> 2588
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2588
uggucaccuc caccacacc 19

<210> 2589
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2589
uugaccucgg gcagcuugc 19

<210> 2590
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2590
ugucaugggu caccuccac 19

<210> 2591
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2591
uguuguccac caucuugug 19

<210> 2592
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2592

uggcugcgca gcuccucgc 19

<210> 2593
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2593
ucuucucguc gucguagua 19

<210> 2594
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2594
ucaggucaug ggucaccuc 19

<210> 2595
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2595
uugcgcuugu cgcggaagu 19

5′ XXXXXXXXXMXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′ YYYYYYYYYMYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM
3′ YYYYYYYYYYYYYYYYYYY

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3′ MMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

人類及大鼠hsp47之siHSP47-C siRNA，其具有含19個核苷酸(亦即19聚體)之雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的2個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)：

5′ GGACAGGCCUCUACAACUAdTdT 3′
3′ dTdTCCUGUCCGGAGAUGUUGAU 5′

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM
3′ MMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY

人類及大鼠hsp47之siHSP47-Cd siRNA，其具有25聚體雙鏈體區、在反義股之3'-末端上的含2個核苷酸之突出物、及在有義股之5'-末端及次末端位置上的2個經修飾之核苷酸：

5′ GGACAGGCCUCUACAACUACUACdGdA 3′
3′ UUCCUGUCCGGAGAUGUUGAUGAUGCU5′

5′ XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM3′
3′ yyYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYY5′

人類及大鼠hsp47 cDNA 719-737之siHSP47-1 siRNA，其具有19聚體雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的含2個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)之突出物：

<210> 2596
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2596
ugcuggagag cuugugggc 19

<210> 2597
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2597
uugcugcuug cugcugcgc 19

<210> 2598
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2598
ugggcugcgc agcuccucg 19

<210> 2599

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2599
ucuugaagaa cauggcguu 19

<210> 2600
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2600
uaggcccuuc uugccugac 19

<210> 2601
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2601
ugcagcagcu cgcccaggc 19

<210> 2602
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2602
uccuguccgg ugcaucauc 19

<210> 2603
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2603
ucuggccagg uacaggucc 19

<210> 2604
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2604
ucgugcaccu ccucgucgc 19

<210> 2605
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2605
uugggucacc uccaccaca 19

<210> 2606
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2606
uaucccagug uggcuugaa 19

<210> 2607
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2607
ucgguugucc accaucuug 19

<210> 2608
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2608
ugcuugucgc ggaaguuga 19

<210> 2609
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2609
uaccaggcgc ccaaugaau 19

<210> 2610
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2610
ucggaaguug aucuuggag 19

<210> 2611
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2611

uguccuuggc cauggccug 19

<210> 2612
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2612
uuuggccaug gccugguac 19

<210> 2613
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2613
ugguccuucu ugccugaca 19

<210> 2614
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2614
uuugcugcug cgcacgaag 19

<210> 2615
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2615
ucgcuugucg cggaaguug 19

<210> 2616
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2616
uuccaccauc uuguggugg 19

<210> 2617
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2617
uugcaccucc ucgucgcgc 19

<210> 2618

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2618
ugagugcucg caguuguag 19

<210> 2619
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2619
uggucauggg ucaccucca 19

<210> 2620
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2620
ucacguccuu ggugaccuc 19

<210> 2621
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2621
ucagguacag guccuucuu 19

<210> 2622
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2622
ucaugaagcc acgguuguc 19

<210> 2623
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2623
ugcccguaga uguccuggu 19

<210> 2624
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2624
uuuggugacc ucgggcagc 19

<210> 2625
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2625
uaacagccuu cuucugcau 19

<210> 2626
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2626
ucagcagcuc gcccaggcc 19

<210> 2627
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

```
5′      CAGGCCUCUACAACUACUAdTdT  3′
3′ dTdTGUCCGGAGAUGUUGAUGAU       5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM    3′
3′   MMYYYYYYYYYYYYYYYYYY        5′
```

人類hsp47 cDNA 719-743之siHSP47-1d siRNA，其具有25聚體，具有在有義股之3'-末端上之鈍端、及在反義股之3'-末端上的含2個核苷酸之突出物，及在有義股之5'-末端及次末端位置上的2個經修飾之核苷酸：

```
5′      CAGGCCUCUACAACUACUACGACdGdA   3′
3′   UUGUCCGGAGAUGUUGAUGAUGCUGCU     5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM    3′
3′   yyYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYY      5′
```

人類hsp47 cDNA 469-487之siHSP47-2 siRNA，其具有19聚體雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的含2個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)之突出物：

```
5′      GAGCACUCCAAGAUCAACUdTdT  3′
3′ dTdTCUCGUGAGGUUCUAGUUGA       5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM    3′
3′   MMYYYYYYYYYYYYYYYYYY        5′
```

人類hsp47 cDNA 469-493之siHSP47-2d siRNA，其具有25聚體雙鏈體區，具有在有義股之3'-末端上之鈍端、及在反義股之3'-末端上的含2個核苷酸之突出物，及在有義股之5'-末端及次末端位置上的2個經修飾之核苷酸：

```
5′      GAGCACUCCAAGAUCAACUUCCGdCdG   3′
3′   UUCUCGUGAGGUUCUAGUUGAAGGCGC     5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM    3′
3′   yyYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYY      5′
```

<400> 2627
uccacgguug uccaccauc 19

<210> 2628
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2628
uccaaugaau agcagggag 19

<210> 2629
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2629
ugccagguac agguccuuc 19

<210> 2630
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2630

ugcagcuugc cgucggugg 19

<210> 2631
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2631
uggcgcccaa ugaauagca 19

<210> 2632
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2632
uguguggcuu gaagaacau 19

<210> 2633
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2633
ucgcccguag auguccugg 19

<210> 2634
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2634
ucugcgcagc uccucgcgc 19

<210> 2635
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2635
ucucgucgcg cagcugcuc 19

<210> 2636
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2636
ucaggcgccc aaugaauag 19

<210> 2637

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2637
uugaggcugg agagcuugu 19

<210> 2638
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2638
ucccauccag aucuucagc 19

<210> 2639
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2639
ucccguagau guccugguc 19

<210> 2640
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2640
uugcagcgcg cugcgcuug 19

<210> 2641
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2641
uccugguccu uggccaugg 19

<210> 2642
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2642
ucgcuccacg uccuuggug 19

<210> 2643
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2643
ugucaccaug aagccacgg 19

<210> 2644
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2644
uccguagaug uccugguca 19

<210> 2645
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2645
ugcuugccgu cgguggucu 19

<210> 2646
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2646
ucagcgcgcu gcgcuuguc 19

<210> 2647
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2647
ugcccagcca gguguuucu 19

<210> 2648
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2648
uacgguuguc caccaucuu 19

<210> 2649
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2649

ucuugccguc gguggucug 19

<210> 2650
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2650
uuggccaggu acagguccu 19

<210> 2651
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2651
ugcgcccaau gaauagcag 19

<210> 2652
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2652
ugcccacucg uugauggac 19

<210> 2653
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2653
uuccuuggcc auggccugg 19

<210> 2654
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2654
ugcaguugua gugcugcuu 19

<210> 2655
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2655
uaggcggugg cguggaaca 19

<210> 2656

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2656
ugucgucgua guaguugua 19

<210> 2657
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2657
uggcaugagg augaugagg 19

<210> 2658
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2658
uagccacggu uguccacca 19

<210> 2659
<211> 19
<212> RNA

大鼠Gp46 cDNA 466-490之siHSP47-2d大鼠siRNA，其具有25聚體雙鏈體區，具有在有義股之3'-末端上之鈍端、及在反義股之3'-末端上的含2個核苷酸之突出物、及在有義股之5'-末端及次末端位置上的2個經修飾之核苷酸：

```
5′      GAACACUCCAAGAUCAACUUCCGdAdG   3′
3′   UUCUUGUGAGGUUCUAGUUGAAGGCUC      5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM    3′
3′   yyYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYY      5′
```

人類hsp47 cDNA 980-998之siHSP47-3 siRNA，其具有19聚體雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的含2個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)之突出物：

```
5′      CTGAGGCCATTGACAAGAAdTdT   3′
3′ dTdTGACUCCGGUAACUGUUCUU       5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM    3′
3′   MMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY        5′
```

人類hsp47 cDNA 980-1004之siHSP47-3d siRNA，其具有25聚體雙鏈體區，具有在有義股之3'-末端上之鈍端、及在反義股之3'-末端上的含2個核苷酸之突出物、及在有義股之5'-末端及次末端位置上的2個經修飾之核苷酸：

```
5′      CTGAGGCCATTGACAAGAACAAGdGdC  3′
3′   UUGACUCCGGUAACUGUUCUUGUUCCG      5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM    3′
3′   yyYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYY      5′
```

人類hsp47 cDNA 735-753之siHSP47-4 siRNA，其具有19聚體雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的含2

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2659
uagcuugccg ucggugguc 19

<210> 2660
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2660
uccuccucgu cgcgcagcu 19

<210> 2661
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2661
uaccucgggc agcuugccg 19

<210> 2662
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2662
uuggagagcu ugugggcca 19

<210> 2663
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2663
ucuccucguc gcgcagcug 19

<210> 2664
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2664
ucugcgcuug ucgcggaag 19

<210> 2665
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2665
uuggccucag ucaggccca 19

<210> 2666
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2666
uaccuccucg ucgcgcagc 19

<210> 2667
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2667
ugcgcccgua gauguccug 19

<210> 2668
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2668

ucuggcccuu ggccauggc 19

<210> 2669
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2669
ugcggaaguu gaucuugga 19

<210> 2670
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2670
ucagcuugcc gucgguggu 19

<210> 2671
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2671
ucuccucgcg cccguagau 19

<210> 2672
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2672
ucuuggugac cucgggcag 19

<210> 2673
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2673
ucuugucgcg gaaguugau 19

<210> 2674
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2674
uggaccaggc gcccaauga 19

<210> 2675

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2675
ucggaccagg cgcccaaug 19

<210> 2676
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2676
uggcgguggc guggaacac 19

<210> 2677
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2677
ugccuguccg gugcaucau 19

<210> 2678
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2678
ugcgugcacc uccucgucg 19

<210> 2679
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2679
ucccagccag guguuucug 19

<210> 2680
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2680
uggccugucc ggugcauca 19

<210> 2681
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2681
uggagauggc aacagccuu 19

<210> 2682
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2682
uugcugcgca cgaagucau 19

<210> 2683
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2683
ucagguccuu cuugccuga 19

<210> 2684
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2684
ugggcaugag gaugaugag 19

<210> 2685
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2685
ugugcaccuc cucgucgcg 19

<210> 2686
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2686
uccaugaagc cacgguugu 19

<210> 2687
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2687

ucguagaugu ccuggucaa 19

<210> 2688
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2688
ugugaccucg ggcagcuug 19

<210> 2689
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2689
ucccaaugaa uagcaggga 19

<210> 2690
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2690
uccaggcgcc caaugaaua 19

個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)之突出物：

```
5′      CUACGACGACGAGAAGGAAdTdT  3′
3′ dTdTGAUGCUGCUGCUCUUCCUU       5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM   3′
3′   MMYYYYYYYYYYYYYYYYYY       5′
```

人類hsp47 cDNA 735-759之siHSP47-4d siRNA，其具有25聚體雙鏈體區，具有在有義股之3'-末端上之鈍端、及在反義股之3'-末端上的含2個核苷酸之突出物、及在有義股之5'-末端及次末端位置上的2個經修飾之核苷酸：

```
5′      CUACGACGACGAGAAGGAAAAGCdTdG  3′
3′   UUGAUGCUGCUGCUCUUCCUUUUCGAC     5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM   3′
3′   yyYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYYY      5′
```

人類hsp47 cDNA 621-639之siHSP47-5 siRNA，其具有19聚體雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的含2個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)之突出物：

```
5′      GCCACACUGGGAUGAGAAAdTdT  3′
3′ dTdTCGGUGUGACCCUACUCUUU       5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM   3′
3′   MMYYYYYYYYYYYYYYYYYY       5′
```

人類hsp47 cDNA 446-464之siHSP47-6 siRNA，其具有19聚體雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的含2個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)之突出物：

```
5′      GCAGCAAGCAGCACUACAAdTdT  3′
3′ dTdTCGUCGUUCGUCGUGAUGUU       5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM   3′
3′   MMYYYYYYYYYYYYYYYYYY       5′
```

<210> 2691
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2691
ucaccuccuc gucgcgcag 19

<210> 2692
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2692
uagcuccucg cgcccguag 19

<210> 2693
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2693
ugcugcgcag cuccucgcg 19

<210> 2694

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2694
ucccagccca gccaggugu 19

<210> 2695
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2695
ugcuccucgc gcccguaga 19

<210> 2696
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2696
uccagugugg cuugaagaa 19

<210> 2697
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2697
ucgcagcagc ucgcccagg 19

<210> 2698
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2698
ugauggcaac agccuucuu 19

<210> 2699
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2699
uucgggcagc uugccgucg 19

<210> 2700
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2700
ucucgggcag cuugccguc 19

<210> 2701
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2701
ugaccaggcg cccaaugaa 19

<210> 2702
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2702
ucugcagcgc gcugcgcuu 19

<210> 2703
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2703
ugagagcuug ugggccagg 19

<210> 2704
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2704
uccucgggca gcuugccgu 19

<210> 2705
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2705
uguagauguc cuggucaaa 19

<210> 2706
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2706

ucugcugcgc acgaaguca 19

<210> 2707
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2707
ucgugcgcuc cacguccuu 19

<210> 2708
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2708
uggcccacuc guugaugga 19

<210> 2709
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2709
uggcagcuug ccgucggug 19

<210> 2710
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2710
ugcagcuccu cgcgcccgu 19

<210> 2711
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2711
ucgcugcgcu ugucgcgga 19

<210> 2712
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2712
ugccggacca ggcgcccaa 19

<210> 2713

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2713
ugccacgguu guccaccau 19

<210> 2714
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2714
uccggaccag gcgcccaau 19

<210> 2715
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2715
ucagcuccuc gcgcccgua 19

<210> 2716
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2716
ugaggccugu ccggugcau 19

<210> 2717
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2717
ucaccaucuu gugguggaa 19

<210> 2718
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2718
ugcugcgcuu gucgcggaa 19

<210> 2719
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2719
ucuuggccau ggccuggua 19

<210> 2720
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2720
ucagcccagc cagguguuu 19

<210> 2721
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2721
ugggcagcuu gccgucggu 19

<210> 2722
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

人類hsp47 cDNA 692-710之siHSP47-7 siRNA，其具有19聚體雙鏈體區、及在有義股及反義股之3'-末端上的含2個經修飾之核苷酸(亦即去氧核苷酸)之突出物：

```
5′      CCGUGGGUGUCAUGAUGAUdTdT  3′
3′ dTdTGGCACCCACAGUACUACUA       5′

5′      XXXXXXXXXXXXXXXXXXXMM   3′
3′   MMYYYYYYYYYYYYYYYYYYY       5′
```

核酸股中之切口及間隙

本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可具有含切口或間隙之股，較佳為有義股。因而，核酸分子可具有三個或三個以上之股，例如國際專利申請案第PCT/US07/081836號中所揭示之局部雙鏈體RNA(meroduplex RNA，mdRNA)。具有含切口或間隙之股的核酸分子可具有約1-49個核苷酸，或可具有RISC長度(例如約15至25個核苷酸)或諸如本發明所揭示之Dicer受質長度(例如約25至30個核苷酸)。

具有三個或三個以上之股之核酸分子包括例如『A』(反義)股、『S1』(第二)股、及『S2』(第三)股，其中『S1』及『S2』股與『A』股之非重疊區域互補且形成鹼基對(例如mdRNA可具有A:S1S2之形式)。S1、S2或更多股一起形成的股實質上類似於『A』反義股之有義股。藉由『S1』股與『A』股黏接而形成之雙股區與藉由『S2』股與『A』股黏接而形成之雙股區不同且不重疊。核酸分子(例如siNA分子)可為「含間隙」分子，意謂存在在0個核苷酸至最多約10個核苷酸之範圍內(例如0、1、2、3、4、5、

<400> 2722
uccagcccag ccagguguu 19

<210> 2723
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2723
ucuugcugcu gcgcacgaa 19

<210> 2724
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2724
ctcgaggaga cacatgggtg ctatagcggc cgc 33

<210> 2725
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2725

tcgaggagac acatgggtgc tatagc 26

<210> 2726
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2726
ggccgctata gcacccatgt gtctcc 26

<210> 2727
<211> 34
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2727
ctcgagtctc aaacgttgtg ctatcgcggc cgca 34

<210> 2728
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2728
ctctgtgtac ccacgatat 19

<210> 2729
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2729
ctcgagtata gcacccatgt gtctcgcggc cgc 33

<210> 2730
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2730
ctcgaggcga tacaaactgt gtctagcggc cgc 33

<210> 2731
<211> 19
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2731
atatcgtggg tacacagag 19

<210> 2732

<211> 79
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2732
ctcgagtctc aaacgttgtg ctatcttcct ctcaaacgtt gtgctatctt cctctcaaac 60

gttgtgctat cgcggccgc 79

<210> 2733
<211> 79
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2733
ctcgaggcga tacaaactgt gtctattccg cgatacaaac tgtgtctatt ccgcgataca 60

aactgtgtct agcggccgc 79

<210> 2734
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2734
ggccgccgga caggcctcta caacac 26

<210> 2735
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2735
tcgagtgttg tagaggcctg tccggc 26

<210> 2736
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2736
ggccgctgtt gtagaggcct gtccgc 26

<210> 2737
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2737
tcgagcggac aggcctctac aacagc 26

<210> 2738

<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2738
ggccgcagga caggaagagc accacc 26

<210> 2739
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2739
tcgaggtggt gctcttcctg tcctgc 26

<210> 2740
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2740
ggccgcggtt gtagcttaag ggaatc 26

<210> 2741
<211> 26
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2741
tcgagattcc cttaagctac aaccgc 26

<210> 2742
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2742
ggccgcagga caggaagagc accacggaaa ggacaggaag agcaccacgg aaaggacagg 60

aagagcacca cc 72

<210> 2743
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2743
tcgaggtggt gctcttcctg tcctttccgt ggtgctcttc ctgtcctttc cgtggtgctc 60

ttcctgtcct gc 72

<210> 2744

<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2744
ggccgcggtt gtagcttaag ggaatggaag gttgtagctt aagggaatgg aaggttgtag 60

cttaagggaa tc 72

<210> 2745
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2745
tcgagattcc cttaagctac aaccttccat tcccttaagc tacaaccttc cattcccta 60

agctacaacc gc 72

<210> 2746
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2746
ggccgccgga caggcctcta caactc 26

<210> 2747
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2747
tcgagagttg tagaggcctg tccggc 26

<210> 2748
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2748
ggccgcagtt gtagaggcct gtccgc 26

<210> 2749
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2749
tcgagcggac aggcctctac aactgc 26

<210> 2750

<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2750
ggccgcgaga cacatgggtg ctatac 26

<210> 2751
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2751
tcgagtatag cacccatgtg tctcgc 26

<210> 2752
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2752
ggccgctata gcacccatgt gtctcc 26

<210> 2753
<211> 26
<212> DNA

6、7、8、9或10個核苷酸)的「間隙」。有義股較佳含間隙。在一些實施例中，A:S1雙鏈體與A:S2雙鏈體由一間隙分隔，該間隙係由『A』股中位於A:S1雙鏈體與A:S2雙鏈體之間且不同於在『A』、『S1』或『S2』股之一或多者之3'-末端上的任一或多個未配對核苷酸之至少一個未配對核苷酸(最多約10個未配對核苷酸)產生。A:S1雙鏈體與A:S2雙鏈體可由A:S1雙鏈體與A:S2雙鏈體之間的具有0個核苷酸之間隙(亦即聚核苷酸分子中僅有處於兩個核苷酸之間的磷酸二酯鍵斷開或缺失的切口)分隔-亦可稱為含切口之dsRNA(ndsRNA)。舉例而言，A:S1S2可包括具有至少兩個合併總計約14個鹼基對至約40個鹼基對之雙股區域的dsRNA，且該等雙股區域由具有約0至約10個核苷酸之間隙分隔，視情況具有鈍端，或者A:S1S2可包括具有至少兩個雙股區域之dsRNA，該等雙股區域由具有最多10個核苷酸之間隙分隔，其中至少一個雙股區域包括約5個鹼基對至13個鹼基對。

Dicer受質

在某些實施例中，本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)可為前驅「Dicer受質」分子，例如雙股核酸，例如如Rossi之美國專利申請案第20050244858號中所述，其可在活體內加工產生活性核酸分子。在某些情況及情形下，發現例如具有約25至約30個核苷酸之此等相對較長之dsRNA siNA物質在效力及作用持續時間方面產生出乎意料有效之結果。不希望受任何特定理論之束縛，認為該等

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2753
tcgaggagac acatgggtgc tatagc 26

<210> 2754
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2754
ggccgctaga cacagtttgt atcgcc 26

<210> 2755
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2755
tcgaggcgat acaaactgtg tctagc 26

<210> 2756
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2756
ggccgcgata gcacaacgtt tgagac 26

<210> 2757
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2757
tcgagtctca aacgttgtgc tatcgc 26

<210> 2758
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2758
ggccgctaga cacagtttgt atcgcggaat agacacagtt tgtatcgcgg aatagacaca 60

gtttgtatcg cc 72

<210> 2759
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2759
tcgaggcgat acaaactgtg tctattccgc gatacaaact gtgtctattc cgcgatacaa 60

actgtgtcta gc 72

<210> 2760
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2760
ggccgcgata gcacaacgtt tgagaggaag atagcacaac gtttgagagg aagatagcac 60

aacgtttgag ac 72

<210> 2761
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2761
tcgagtctca aacgttgtgc tatcttcctc tcaaacgttg tgctatcttc ctctcaaacg 60

ttgtgctatc gc 72

<210> 2762

<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2762
ggccgcgaga cacatgggtg ctattc 26

<210> 2763
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2763
tcgagaatag cacccatgtg tctcgc 26

<210> 2764
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2764
ggccgcaata gcacccatgt gtctcc 26

<210> 2765
<211> 26
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2765
tcgaggagac acatgggtgc tattgc 26

<210> 2766
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2766
ggccgcacaa gatgcgagac gagtac 26

<210> 2767
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2767
tcgagtactc gtctcgcatc ttgtgc 26

<210> 2768
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2768
ggccgctact cgtctcgcat cttgtc 26

<210> 2769
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2769
tcgagacaag atgcgagacg agtagc 26

<210> 2770
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2770
ggccgcccaa gatgatctaa tctgcc 26

<210> 2771
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2771
tcgaggcaga ttagatcatc ttgggc 26

<210> 2772
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2772
ggccgcgact cgtcgatact aggtgc 26

<210> 2773
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2773
tcgagcacct agtatcgacg agtcgc 26

<210> 2774
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2774

tcgaggcaga ttagatcatc ttggttccgc agattagatc atcttggttc cgcagattag 60

atcatcttgg gc 72

<210> 2775
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2775
ggccgcccaa gatgatctaa tctgcggaac caagatgatc taatctgcgg aaccaagatg 60

atctaatctg cc 72

<210> 2776
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2776
ggccgcgact cgtcgatact aggtgggaag actcgtcgat actaggtggg aagactcgtc 60

gatactaggt gc 72

<210> 2777
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2777
tcgagcacct agtatcgacg agtcttccca cctagtatcg acgagtcttc ccacctagta 60

tcgacgagtc gc 72

<210> 2778
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2778
ggccgcacaa gatgcgagac gagttc 26

<210> 2779
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2779
tcgagaactc gtctcgcatc ttgtgc 26

<210> 2780
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2780
ggccgcaact cgtctcgcat cttgtc 26

<210> 2781
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2781
tcgagacaag atgcgagacg agttgc 26

<210> 2782
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2782
ggccgcactc caagatcaac ttcctc 26

<210> 2783
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

較長dsRNA物質用作細胞之細胞質中酶Dicer之受質。除使雙股核酸裂解成較短區段外，Dicer可促進源自裂解dsRNA之單股裂解產物併入負責破壞源自標靶基因之細胞質RNA的RNA誘導沉默複合物(RISC複合物)中。

Dicer受質可具有某些增強Dicer加工其之性質。Dicer受質之長度足以使其經Dicer加工，產生活性核酸分子，且Dicer受質可另外包括一或多種以下性質：(i) dsRNA為不對稱的，例如在第一股(反義股)上具有3'突出物；及(ii) dsRNA在第二股(有義股)上具有經修飾之3'末端，以引導Dicer結合及將dsRNA加工成活性siRNA之取向。在某些實施例中，Dicer受質中之最長股可為24-30個核苷酸。

Dicer受質可為對稱或不對稱的。Dicer受質之有義股可包括22-28個核苷酸且反義股可包括24-30個核苷酸；因此，在一些實施例中，所得Dicer受質在反義股之3'末端上可具有突出物。Dicer受質可具有長度為25個核苷酸之有義股、及長度為27個核苷酸且具有含2個鹼基之3'-突出物的反義股。突出物可為1-3個核苷酸，例如2個核苷酸。有義股亦可具有5'磷酸酯基。

不對稱Dicer受質可另外在有義股之3'-末端上含有兩個去氧核苷酸代替兩個核糖核苷酸。一些例示性Dicer受質長度及結構為21+0、21+2、21-2、22+0、22+1、22-1、23+0、23+2、23-2、24+0、24+2、24-2、25+0、25+2、25-2、26+0、26+2、26-2、27+0、27+2及27-2。

Dicer受質之有義股的長度可介於約22至約30(例如約

<400> 2783
tcgagaggaa gttgatcttg gagtgc 26

<210> 2784
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2784
ggccgcagga agttgatctt ggagtc 26

<210> 2785
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2785
tcgagactcc aagatcaact tcctgc 26

<210> 2786
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2786

ggccgccctc caagcgacca tgaagc 26

<210> 2787
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2787
tcgagcttca tggtcgcttg gagggc 26

<210> 2788
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2788
ggccgccgga agtttcgatg ttctgc 26

<210> 2789
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2789
tcgagcagaa catcgaaact tccggc 26

<210> 2790
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2790
ggccgccctc caagcgacca tgaagggaac ctccaagcga ccatgaaggg aacctccaag 60

cgaccatgaa gc 72

<210> 2791
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2791
tcgagcttca tggtcgcttg gaggttccct tcatggtcgc ttggaggttc ccttcatggt 60

cgcttggagg gc 72

<210> 2792
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2792

ggccgccgga agtttcgatg ttctgggaac ggaagtttcg atgttctggg aacggaagtt 60

tcgatgttct gc 72

<210> 2793
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2793
tcgagcagaa catcgaaact tccgttccca gaacatcgaa acttccgttc ccagaacatc 60

gaaacttccg gc 72

<210> 2794
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2794
ggccgctcct gagacacatg ggtgac 26

<210> 2795
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2795
tcgagtcacc catgtgtctc aggagc 26

<210> 2796
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2796
ggccgctcac ccatgtgtct caggac 26

<210> 2797
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2797
tcgagtcctg agacacatgg gtgagc 26

<210> 2798
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2798

ggccgcgcct gagaacacgt gtgtcc 26

<210> 2799
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2799
tcgaggacac acgtgttctc aggcgc 26

<210> 2800
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2800
ggccgcgcac ccattgtgat acttcc 26

<210> 2801
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2801
tcgaggaagt atcacaatgg gtgcgc 26

<210> 2802
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2802
ggccgcgcct gagaacacgt gtgtcggaag cctgagaaca cgtgtgtcgg aagcctgaga 60

acacgtgtgt cc 72

<210> 2803
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2803
tcgaggacac acgtgttctc aggcttccga cacacgtgtt ctcaggcttc cgacacacgt 60

gttctcaggc gc 72

<210> 2804
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2804

ggccgcgcac ccattgtgat acttcggaag cacccattgt gatacttcgg aagcacccat 60

tgtgatactt cc 72

<210> 2805
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2805
tcgaggaagt atcacaatgg gtgcttccga agtatcacaa tgggtgcttc cgaagtatca 60

caatgggtgc gc 72

<210> 2806
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2806
ggccgcacag gcctctacaa ctacac 26

<210> 2807
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2807
tcgagtgtag ttgtagaggc ctgtgc 26

<210> 2808
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2808
ggccgctgta gttgtagagg cctgtc 26

<210> 2809
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2809
tcgagacagg cctctacaac tacagc 26

<210> 2810
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2810

ggccgcacag gcctagcaca agcacc 26

<210> 2811
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2811
tcgaggtgct tgtgctaggc ctgtgc 26

<210> 2812
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2812
ggccgcggta gttggctctg aagtgc 26

<210> 2813
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2813
tcgagcactt cagagccaac taccgc 26

22、23、24、25、26、27、28、29或30)、約22至約28、約24至約30、約25至約30、約26至約30、約26至29、或約27至約28個核苷酸之間。在某些較佳實施例中，Dicer受質含有長度為至少約25個核苷酸且不超過約30個核苷酸、介於約26與29個核苷酸之間或長度為27個核苷酸的有義股及反義股。有義股及反義股可具有相同長度(鈍端)、不同長度(具有突出物)或組合。有義股及反義股可存在於相同聚核苷酸上或不同聚核苷酸上。Dicer受質可具有含約19、20、21、22、23、24、25或27個核苷酸之雙鏈體區。

如本發明所提供之其他siNA分子，Dicer受質之反義股可具有在生物條件下(諸如真核細胞之細胞質內)可黏接於反義股之任何序列。

Dicer受質可具有如此項技術中已知及/或如本發明關於其他核酸分子(諸如siNA分子)所述之對核苷酸鹼基、糖或磷酸主鏈的任何修飾。在某些實施例中，Dicer受質之有義股可經位於有義股之3'末端的適合修飾劑修飾用於Dicer加工，亦即dsRNA經設計以引導Dicer結合及加工之取向。適合修飾劑包括諸如去氧核糖核苷酸、雙去氧核糖核苷酸、非環狀核苷酸及其類似物之核苷酸、及諸如螢光分子及其類似物之位阻分子。非環狀核苷酸可以2-羥基乙氧基甲基取代通常存在於dNMP中之2'-去氧呋喃核糖基糖。可用於Dicer受質siNA分子之其他核苷酸修飾劑包括3'-去氧腺苷(蟲草素)、3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧肌苷(ddI)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)、2',3'-雙去氫-

<210> 2814
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2814
ggccgcacag gcctagcaca agcacggaaa caggcctagc acaagcacgg aaacaggcct 60

agcacaagca cc 72

<210> 2815
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2815
tcgaggtgct tgtgctaggc ctgtttccgt gcttgtgcta ggcctgtttc cgtgcttgtg 60

ctaggcctgt gc 72

<210> 2816
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2816

ggccgcggta gttggctctg aagtgggaag gtagttggct ctgaagtggg aaggtagttg 60

gctctgaagt gc 72

<210> 2817
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2817
tcgagcactt cagagccaac taccttccca cttcagagcc aactaccttc ccacttcaga 60

gccaactacc gc 72

<210> 2818
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2818
ggccgcgaca agatgcgaga cgagac 26

<210> 2819
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2819
tcgagtctcg tctcgcatct tgtcgc 26

<210> 2820
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2820
ggccgctctc gtctcgcatc ttgtcc 26

<210> 2821
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2821
tcgaggacaa gatgcgagac gagagc 26

<210> 2822
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2822

ggccgctaca agattatctc atctcc 26

<210> 2823
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2823
tcgaggagat gagataatct tgtagc 26

<210> 2824
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2824
ggccgcgctc gtctatacta ggtgac 26

<210> 2825
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2825
tcgagtcacc tagtatagac gagcgc 26

<210> 2826
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2826
ggccgctaca agattatctc atctcggaat acaagattat ctcatctcgg aatacaagat 60

tatctcatct cc 72

<210> 2827
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2827
tcgaggagat gagataatct tgtattccga gatgagataa tcttgtattc cgagatgaga 60

taatcttgta gc 72

<210> 2828
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2828

ggccgcgctc gtctatacta ggtgaggaag ctcgtctata ctaggtgagg aagctcgtct 60

atactaggtg ac 72

<210> 2829
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2829
tcgagtcacc tagtatagac gagcttcctc acctagtata gacgagcttc ctcacctagt 60

atagacgagc gc 72

<210> 2830
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2830
ggccgcgaca agatgcgaga cgagtc 26

<210> 2831
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2831
tcgagactcg tctcgcatct tgtcgc 26

<210> 2832
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2832
ggccgcactc gtctcgcatc ttgtcc 26

<210> 2833
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2833
tcgaggacaa gatgcgagac gagtgc 26

<210> 2834
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2834

ggccgcactc caagatcaac ttccgc 26

<210> 2835
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2835
tcgagcggaa gttgatcttg gagtgc 26

<210> 2836
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2836
ggccgccgga agttgatctt ggagtc 26

<210> 2837
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2837
tcgagactcc aagatcaact tccggc 26

<210> 2838
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2838
ggccgctcct gagacacatg ggtgcc 26

<210> 2839
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2839
tcgaggcacc catgtgtctc aggagc 26

<210> 2840
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2840
ggccgcgcac ccatgtgtct caggac 26

<210> 2841

<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2841
tcgagtcctg agacacatgg gtgcgc 26

<210> 2842
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2842
ggccgcacag gcctctacaa ctactc 26

<210> 2843
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2843
tcgagagtag ttgtagaggc ctgtgc 26

<210> 2844
<211> 26
<212> DNA

2',3'-雙去氧胸苷(d4T)、及3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)及2',3'-雙去氫-2',3'-雙去氧胸苷(d4T)之單磷酸核苷酸。在一實施例中，去氧核苷酸用作修飾劑。當使用核苷酸修飾劑時，其可置換核糖核苷酸(例如1-3個核苷酸修飾劑或2個核苷酸修飾劑取代在有義股之3'末端上之核糖核苷酸)，以便Dicer受質之長度不發生變化。當使用位阻分子時，其可連接於在反義股之3'末端上之核糖核苷酸。因此，在某些實施例中，股長度不隨修飾劑之併入而改變。在某些實施例中，dsRNA中之兩個DNA鹼基經取代以引導反義股之Dicer加工之取向。在另一實施例中，兩個末端DNA鹼基取代在有義股之3'-末端上之兩個核糖核苷酸，在有義股之3'末端及反義股之5'末端上形成雙鏈體之鈍端，且含兩個核苷酸之RNA突出物位於反義股之3'-末端上。此為在鈍端上具有DNA且在突出末端上具有RNA鹼基之不對稱組合物。

在某些實施例中，Dicer受質中包括修飾，使得修飾不妨礙核酸分子充當Dicer受質。在一實施例中，進行一或多個增強Dicer受質之Dicer加工的修飾。可進行一或多個更有效地產生RNAi的修飾。可進行一或多個支持更大RNAi作用之修飾。可進行一或多個使傳遞至細胞之每一Dicer受質效力更大的修飾。修飾可併入3'-末端區、5'-末端區、3'-末端區與5'-末端區、或序列內之各種位置中。任何數目及組合之修飾可併入Dicer受質中，只要修飾不妨礙核酸分子充當Dicer受質即可。若存在多個修飾，則其

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2844
ggccgcagta gttgtagagg cctgtc 26

<210> 2845
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2845
tcgagacagg cctctacaac tactgc 26

可為相同或不同的。涵蓋對鹼基、糖部分、磷酸主鏈及其組合之修飾。任一5'-末端均可磷酸化。

Dicer受質磷酸主鏈修飾之實例包括膦酸酯(包括甲基膦酸酯)、硫代磷酸酯及磷酸三酯修飾(諸如烷基磷酸三酯)及其類似物。Dicer受質糖部分修飾之實例包括2'-烷基嘧啶，諸如2'-O-甲基、2'-氟、胺基及去氧修飾及其類似修飾(參見例如Amarzguioui等人, 2003)。Dicer受質鹼基基團修飾之實例包括無鹼基糖、經2-O-烷基修飾之嘧啶、4-硫尿嘧啶、5-溴尿嘧啶、5-碘尿嘧啶、及5-(3-胺基烯丙基)-尿嘧啶及其類似物。亦可併入鎖核酸或LNA。

有義股可經位於有義股之3'末端的適合修飾劑修飾用於Dicer加工，亦即Dicer受質經設計，以引導Dicer結合及加工之取向。適合修飾劑包括諸如去氧核糖核苷酸、雙去氧核糖核苷酸、非環狀核苷酸及其類似物之核苷酸、及諸如螢光分子及其類似物之位阻分子。非環狀核苷酸可以2-羥基乙氧基甲基取代通常存在於dNMP中之2'-去氧呋喃核糖基糖。其他核苷酸修飾劑可包括3'-去氧腺苷(蟲草素)、3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧肌苷(ddI)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)、2',3'-雙去氫-2',3'-雙去氧胸苷(d4T)、及3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)及2',3'-雙去氫-2',3'-雙去氧胸苷(d4T)之單磷酸核苷酸。在一實施例中，去氧核苷酸用作修飾劑。當使用核苷酸修飾劑時，1-3個核苷酸修飾劑或2個核苷酸修飾劑取代在有義股之3'末端上之核糖核苷酸。當使用位阻分

子時，其可連接於在反義股之3'末端上之核糖核苷酸。因此，股長度不隨修飾劑之併入而改變。在另一實施例中，本發明涵蓋取代Dicer受質中之兩個DNA鹼基，以引導反義股之Dicer加工之取向。在另一實施例中，兩個末端DNA鹼基取代在有義股之3'-末端上之兩個核糖核苷酸，在有義股之3'末端及反義股之5'末端上形成雙鏈體之鈍端，且含兩個核苷酸之RNA突出物位於反義股之3'-末端上。此為在鈍端上具有DNA且在突出末端上具有RNA鹼基之不對稱組合物。

反義股可經位於反義股之3'末端的適合修飾劑修飾用於Dicer加工，亦即dsRNA經設計，以引導Dicer結合及加工之取向。適合修飾劑包括諸如去氧核糖核苷酸、雙去氧核糖核苷酸、非環狀核苷酸及其類似物之核苷酸、及諸如螢光分子及其類似物之位阻分子。非環狀核苷酸可以2-羥基乙氧基甲基取代通常存在於dNMP中之2'-去氧呋喃核糖基糖。其他核苷酸修飾劑可包括3'-去氧腺苷(蟲草素)、3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧肌苷(ddI)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)、2',3'-雙去氫-2',3'-雙去氧胸苷(d4T)、及3'-疊氮基-3'-去氧胸苷(AZT)、2',3'-雙去氧-3'-硫雜胞啶(3TC)及2',3'-雙去氫-2',3'-雙去氧胸苷(d4T)之單磷酸核苷酸。在一實施例中，去氧核苷酸用作修飾劑。當使用核苷酸修飾劑時，1-3個核苷酸修飾劑或2個核苷酸修飾劑取代在反義股之3'末端上之核糖核苷酸。當使用位阻分子時，其可連接於在反義股之3'末端上之核糖核苷酸。因

此，股長度不隨修飾劑之併入而改變。在另一實施例中，本發明涵蓋取代dsRNA中之兩個DNA鹼基，以引導Dicer加工之取向。在本發明之另一實施例中，兩個末端DNA鹼基位於反義股之3'-末端上代替兩個核糖核苷酸，在有義股之5'末端及反義股之3'末端上形成雙鏈體之鈍端，且含兩個核苷酸之RNA突出物位於有義股之3'-末端上。此為在鈍端上具有DNA且在突出末端上具有RNA鹼基之不對稱組合物。

具有有義股及反義股之Dicer受質可由第三結構連接。第三結構不會阻斷Dicer受質上之Dicer活性，且不會干擾對由標靶基因轉錄之RNA的引導破壞。第三結構可為化學連接基團。適合之化學連接基團為此項技術中已知且可用之。或者，第三結構可為以在黏接構成Dicer受質之兩個寡核苷酸後產生髮夾狀結構的方式連接dsRNA之兩個寡核苷酸的寡核苷酸。髮夾狀結構較佳不阻斷Dicer受質上之Dicer活性，或不干擾對由標靶基因轉錄之RNA的引導破壞。

Dicer受質之有義股及反義股無需完全互補。其只須實質上互補，以在生物條件下黏接且為Dicer提供產生足以與標靶序列互補之siRNA的受質。

Dicer受質可具有某些增強Dicer加工其之性質。Dicer受質之長度足以使其經Dicer加工，產生活性核酸分子(例如siRNA)，且Dicer受質可具有一或多種以下性質：(i) Dicer受質為不對稱的，例如在第一股(反義股)上具有3'突出物；及(ii) Dicer受質在第二股(有義股)上具有經修飾之3'末端，以引導Dicer結合及將Dicer受質加工成活性siRNA之

取向。Dicer受質可為不對稱的，使得有義股包括22-28個核苷酸，且反義股包括24-30個核苷酸。因此，所得Dicer受質在反義股之3'末端上具有突出物。突出物可為1-3個核苷酸，例如2個核苷酸。有義股亦可具有5'磷酸酯基。

Dicer受質可在反義股之3'末端上具有突出物，且有義股經修飾用於Dicer加工。有義股之5'末端可具有磷酸酯基。有義股與反義股可在生物條件，諸如細胞之細胞質中所發現之條件下黏接。Dicer受質之一股、尤其反義股之區域可具有至少19個核苷酸之序列長度，其中此等核苷酸處於與反義股之3'末端鄰接的含21個核苷酸之區域，且與由標靶基因產生之RNA的核苷酸序列充分互補。Dicer受質亦可具有一或多種以下額外性質：(a)反義股自相應21聚體右移(亦即當相較於相應21聚體時，反義股在分子右側上包括核苷酸)；(b)該等股可不完全互補，亦即該等股可含有簡單錯配；及(c)諸如鎖核酸之鹼基修飾可包括在有義股之5'末端內。

Dicer受質核酸分子之反義股可經修飾，以在5'-末端上包括1-9個核糖核苷酸，得到22-28個核苷酸之長度。當反義股具有21個核苷酸之長度時，1-7個核糖核苷酸或2-5個核糖核苷酸及或4個核糖核苷酸可加入3'-末端上。添加之核糖核苷酸可具有任何序列。雖然添加之核糖核苷酸可與標靶基因序列互補，但標靶序列與反義股之間無需完全互補。亦即，所得反義股與標靶序列充分互補。有義股則可具有24-30個核苷酸。有義股可與反義股實質上互補以在

生物條件下黏接於反義股。在一實施例中，可合成包含經修飾之3'-末端以引導Dicer加工之反義股。有義股可具有3'突出物。可合成含有經修飾之3'-末端以用於Dicer結合及加工的反義股，且有義股具有3'突出物。

熱休克蛋白47

熱休克蛋白47(HSP47)為膠原特異性分子伴隨蛋白且存在於內質網中。其在摺疊、組裝及自內質網輸送之過程期間與原膠原相互作用(Nagata Trends Biochem Sci 1996, 21:22-6；Razzaque等人, 2005；Contrib Nephrol 2005, 148: 57-69；Koide等人, 2006 J. Biol. Chem., 281: 3432-38；Leivo等人, Dev. Biol. 1980, 76:100-114；Masuda等人, J. Clin. Invest. 1994, 94:2481-2488；Masuda等人, Cell Stress Chaperones 1998, 3:256-264)。據報導HSP47在各種組織纖維化中具有上調表現(Koide等人, J Biol Chem 1999, 274: 34523-26)，諸如肝硬化(Masuda等人, J Clin Invest 1994; 94:2481-8)、肺部纖維化(Razzaque等人, Virchows Arch 1998, 432:455-60；Kakugawa等人, Eur Respir J 2004; 24: 57-65)及腎小球硬化症(Moriyama等人, Kidney Int 1998; 54: 110-19)。標靶人類hsp47 cDNA之例示性核酸序列及相應mRNA序列揭示於GenBank寄存編號NM_001235中，例如列為SEQ ID NO: 1。一般技術者應瞭解，既定序列可隨時間推移變化，因此將核酸分子中所需之任何變化併入本發明中。

HSP47與多種膠原類型之特異性結合使HSP47成為治療纖維化之潛在標靶。抑制hsp47表現可預防細胞外膠原I分

泌。Sato等人(Nat Biotechnol 2008; 26:431-442)研究使用siRNA抑制hsp47表現及預防大鼠中肝纖維化進展之可能性。類似地，Chen等人(Br J Dermatol 2007; 156: 1188-1195)及Wang等人(Plast. Reconstr Surg 2003; 111: 1980-7)研究RNA干擾技術對hsp47表現之抑制。

抑制hsp47之方法及組合物

提供藉由使用能夠介導或介導針對hsp47基因表現之RNA干擾的核酸分子抑制hsp47表現之組合物及方法，該等核酸分子為諸如短干擾核酸(siNA)、干擾RNA(RNAi)、短干擾RNA(siRNA)、雙股RNA(dsRNA)、微RNA(miRNA)及短髮夾狀RNA(shRNA)分子。本發明所揭示之組合物及方法亦可用於治療各種纖維化，諸如肝纖維化、肺纖維化及腎纖維化。

本發明之核酸分子及/或方法用以下調編碼例如Genbank寄存編號NM_001235所涉及之RNA之基因的表現。

本發明所提供之組合物、方法及套組可包括一或多種核酸分子(例如siNA)及方法，該一或多種核酸分子及方法獨立或組合調節(例如下調)hsp47蛋白及/或編碼hsp47蛋白之基因、與hsp47相關性疾病、病狀或病症(諸如肝纖維化、肝硬化、肺部纖維化、腎纖維化、腹膜纖維化、慢性肝損傷及原纖維生成)之維持及/或發展相關聯之蛋白質及/或編碼hsp47之基因(例如包含GenBank寄存編號NM_001235所涉及之序列的基因編碼序列)、或基因或基因家族序列共享序列同源性之hsp47基因家族成員的表現。提供關於例

示性基因hsp47之各種態樣及實施例之描述。然而，各種態樣及實施例亦針對其他相關hsp47基因，諸如同源基因及轉錄物突變體，及與某些hsp47基因相關聯之多形現象(例如單核苷酸多形現象(SNP))。因而，各種態樣及實施例亦針對參與hsp47介導之信號轉導路徑之其他基因或例如與本發明所述之疾病、特徵或病狀之維持或發展有關的基因表現。可使用本發明中關於hsp47基因所述之方法，分析此等其他基因之標靶位點。因此，其他基因之調節及其他基因之調節的作用可如本發明所述進行、測定及量測。

在一實施例中，本發明所提供之組合物及方法包括下調hsp47基因(例如SEQ ID NO: 1所例示之人類hsp47)之表現的雙股短干擾核酸(siNA)分子，其中核酸分子包括約15至約49個鹼基對。

在一實施例中，所揭示之核酸可用以抑制hsp47基因之表現或基因或基因家族序列共享序列同源性之hsp47基因家族的表現。該等同源序列可如此項技術中已知，例如使用序列比對來確定。核酸分子可經設計，以例如使用完全互補序列或藉由併入可提供額外標靶序列之非規範鹼基對(例如錯配物及/或擺動鹼基對)來靶向該等同源序列。在確定錯配物之情況下，非規範鹼基對(例如錯配物及/或擺動鹼基)可用於產生靶向一種以上基因序列之核酸分子。在非限制性實例中，諸如UU及CC鹼基對之非規範鹼基對用以產生能夠靶向共享序列同源性之不同hsp47標靶之序列的核酸分子。因而，使用本發明所揭示之siNA之一優點在

於，單個核酸可經設計，以包括與在同源基因之間保守的核苷酸序列互補之核酸序列。在此方法中，可使用單個核酸來抑制一種以上基因之表現，而非使用一種以上核酸分子靶向不同基因。

核酸分子可用以靶向對應於諸如hsp47家族基因之基因家族之保守序列。因而，靶向多個hsp47標靶之核酸分子可提供增強之治療作用。另外，在多種應用中，核酸可用於表徵基因功能之路徑。舉例而言，核酸分子可用於抑制標靶基因在路徑中之活性，以在基因功能分析、mRNA功能分析或轉譯分析中確定未表徵之基因的功能。核酸分子可用於確定與各種疾病及病狀相關之潛在標靶基因路徑，促進醫藥學發展。核酸分子可用於瞭解與例如纖維化(諸如肝、腎或肺部纖維化)及/或發炎性及增生性特徵、疾病、病症及/或病狀相關之基因表現路徑。

在一實施例中，本發明所提供之組合物及方法包括具有針對hsp47 RNA之RNAi活性的核酸分子，其中該核酸分子具有與具有hsp47編碼序列之任何RNA互補的序列，諸如具有如表I中所示之序列的彼等序列。在另一實施例中，核酸分子可具有針對hsp47 RNA之RNAi活性，其中該核酸分子之序列與具有突變hsp47編碼序列(例如表I中未示，但此項技術中已知與纖維化之維持及/或發展有關的其他突變hsp47基因)之RNA互補。如表I中所示或本發明中另外描述之化學修飾可應用於本發明所揭示之任何核酸構築體。在另一實施例中，本發明所揭示之核酸分子包括可與

hsp47基因之核苷酸序列相互作用，從而介導hsp47基因表現沉默之核苷酸序列，例如其中核酸分子藉由調節hsp47基因之染色質結構或甲基化樣式及預防hsp47基因轉錄的細胞過程來介導hsp47基因表現之調節。

本發明所揭示之核酸分子可具有針對hsp47 RNA之RNAi活性，其中核酸分子之序列與具有hsp47編碼序列(諸如具有GenBank寄存編號NM_001235之彼等序列)之任何RNA互補。核酸分子可具有針對hsp47 RNA之RNAi活性，其中該核酸分子之序列與具有突變hsp47編碼序列(例如此項技術中已知與纖維化之維持及/或發展有關的其他突變hsp47基因)之RNA互補。本發明所揭示之核酸分子包括可與hsp47基因之核苷酸序列相互作用，從而介導hsp47基因表現沉默之核苷酸序列，例如其中核酸分子藉由調節hsp47基因之染色質結構或甲基化樣式及預防hsp47基因轉錄的細胞過程來介導hsp47基因表現之調節。

治療方法

HSP47與多種膠原類型之特異性結合使hsp47成為治療纖維化之潛在標靶。抑制hsp47表現可預防細胞外膠原I分泌。Sato等人(Nat Biotechnol 2008; 26:431-442)研究使用siRNA抑制hsp47表現及預防大鼠中肝纖維化進展之可能性。類似地，Chen等人(Br J Dermatol 2007; 156: 1188-1195)及Wang等人(Plast. Reconstr Surg 2003; 111: 1980-7)研究RNA干擾技術對hsp47表現之抑制。

在一實施例中，核酸分子可用以下調或抑制hsp47及/或

由hsp47產生之hsp47蛋白及/或與疾病或病狀(例如纖維化)相關聯之hsp47單純型多形現象的表現。對hsp47及/或hsp47基因、或hsp47及/或hspP47蛋白、或RNA含量之分析可用於鑑別具有該等多形現象之個體或處於發展本發明所述之特徵、病狀或疾病風險中之個體。此等個體經受治療，例如本發明所揭示之核酸分子及可用於治療與hsp47及/或hsp47基因表現相關之疾病之任何其他組合物的治療。因而，對hsp47及/或hsp47蛋白或RNA含量之分析可用於確定治療個體的治療類型及療程。對hsp47及/或hsp47蛋白或RNA含量之監測可用於預測治療後果及測定調節與特徵、病狀或疾病相關聯之某些hsp47及/或hsp47蛋白之含量及/或活性的化合物及組合物之功效。

提供藉由使用如本發明所提供之能夠介導或介導針對hsp47基因表現之RNA干擾的核酸分子抑制hsp47表現之組合物及方法，該等核酸分子為諸如短干擾核酸(siNA)、干擾RNA(RNAi)、短干擾RNA(siRNA)、雙股RNA(dsRNA)、微RNA(miRNA)及短髮夾狀RNA(shRNA)分子。本發明所揭示之組合物及方法亦可用於治療各種纖維化，諸如肝纖維化、肺纖維化及腎纖維化。

本發明所揭示之核酸分子個別或與其他藥物組合或結合使用，來預防或治療與hsp47相關聯之疾病、特徵、病狀及/或病症，諸如肝纖維化、肝硬化、肺部纖維化、腎纖維化、腹膜纖維化、慢性肝損傷及原纖維生成。

本發明所揭示之核酸分子能夠以序列特異性方式抑制

hsp47之表現。核酸分子可包括具有與hsp47 mRNA至少部分互補之相鄰核苷酸的有義股及反義股。

在一些實施例中，對hsp47具有特異性之dsRNA可與對幫助新合成蛋白質摺疊之其他分子伴隨蛋白(諸如鈣聯結蛋白、鈣結合蛋白、BiP)具有特異性的其他dsRNA結合使用(Bergeron等人，Trends Biochem. Sci. 1994; 19:124-128；Herbert等人，1995; Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 60:405-415)。

藉由使用如本發明所揭示之核酸分子，進行RNA干擾來治療纖維化。例示性纖維化包括肝纖維化、腹膜纖維化、肺纖維化、腎纖維化。本發明所揭示之核酸分子可以序列特異性方式抑制hsp47之表現。

纖維化之治療可藉由使用此項技術中已知之適合技術，諸如使用抗膠原I抗體測定細胞外膠原之含量來監測。治療亦可藉由測定患病組織之細胞中hsp47 mRNA之含量或HSP47蛋白之含量來監測。治療亦可藉由非侵入性掃描患病器官或組織，諸如藉由電腦輔助斷層攝影術掃描、磁共振彈性成像掃描來監測。

治療或預防個體或生物體之hsp47相關疾病或病狀的方法可包括使該個體或生物體與如本發明所提供之核酸分子在適於調節個體或生物體中hsp47基因表現之條件下接觸。

治療或預防個體或生物體之纖維化的方法可包括使該個體或生物體與核酸分子在適於調節個體或生物體中hsp47

基因表現之條件下接觸。

治療或預防個體或生物體中一或多種選自由肝纖維化、腎纖維化及肺部纖維化組成之群之纖維化的方法可包括使該個體或生物體與核酸分子在適於調節個體或生物體中hsp47基因表現之條件下接觸。

纖維化疾病

纖維化疾病之一般特徵為纖維物質過多沈積在細胞外基質內，導致組織結構之異常變化且干擾正常器官功能。

所有因外傷而受損之組織均藉由開始癒合傷口之程式作出反應。纖維化(一種特徵為過度瘢痕形成之病症類型)發生在傷口癒合反應之正常自我限制過程被擾亂時，且引起膠原過多產生及沈積。因此，正常器官組織經瘢痕組織替換，最終導致器官功能衰竭。

纖維化可由不同病因引發，且始於各種器官中。肝硬化、肺部纖維化、肉狀瘤病、瘢痕瘤及腎纖維化均為與進行性纖維化相關聯之慢性病狀，從而引起正常組織功能不斷地喪失。

急性纖維化(通常突然且嚴重發作，且持續時間短)作為對各種形式之外傷的通常反應出現，該等外傷包括意外損傷(尤其脊柱及中樞神經系統損傷)、感染、外科手術、局部缺血疾病(例如心臟病發作後之心臟瘢痕形成)、燒傷、環境污染物、酒精及其他類型毒素、急性呼吸窘迫症候群、放射線及化學療法治療。

纖維化、纖維化相關病變或與細胞蛋白質異常交聯相關

之病變均可藉由本發明所揭示之siRNA治療。纖維化疾病或纖維化明顯之疾病(纖維化相關病變)包括急性與慢性形式之器官纖維化，包括以下各病之所有病源突變體：肺部纖維化，包括間質性肺病及纖維化肺病；肝纖維化；心臟纖維化，包括心肌纖維化；腎纖維化，包括慢性腎衰竭；皮膚纖維化，包括硬皮病；瘢痕瘤及肥厚性瘢痕；骨髓纖維化；所有類型之眼部瘢痕形成，包括增生性玻璃體視網膜病變(PVR)及由治療白內障或青光眼之外科手術產生之瘢痕形成；具有可變病源之發炎性腸道疾病；黃斑變性、格氏眼病(Grave's ophthalmopathy)、藥物誘發之麥角中毒、瘢痕瘤瘢痕、硬皮病、牛皮癬、利-弗勞梅尼症候群(Li-Fraumeni syndrome)中之神經膠母細胞瘤、偶發性神經膠母細胞瘤、骨髓性白血病、急性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群、骨髓增生性症候群、婦科癌症、卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)、漢森病(Hansen's disease)及膠原性結腸炎。

在各實施例中如本發明所揭示之化合物(核酸分子)可用以治療例如如本發明所揭示之纖維化疾病，以及除纖維化疾病外之例如本發明所揭示之許多其他疾病及病狀。待治療之其他病狀包括其他器官之纖維化疾病：任何病因(CKD，包括ESRD)之腎纖維化、肺纖維化(包括ILF)、骨髓纖維化；與所有可能類型之意外及醫原性(手術)皮膚損傷相關聯之異常瘢痕形成(瘢痕瘤)；硬皮病；心臟纖維化、青光眼濾過術失敗；腸黏連。

眼部外科手術及纖維化併發症

常常發生由眼睛外科手術引起之瘢痕組織攣縮。建立新的排泄通道之青光眼外科手術常常因瘢痕形成及組織攣縮而失敗，且可能阻斷所建立之排泄系統，因而需要額外的外科手術。當前抗瘢痕形成方案(絲裂黴素C(Mitomycin C)或5FU)因涉及併發症(例如失明)而受限制例如參見Cordeiro MF等人, Human anti-transforming growth factor-beta2 antibody: a new glaucoma anti-scarring agent Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999年9月; 40(10):2225-34。角膜損傷或角膜外科手術(例如針對近視或屈光不正之雷射或外科治療)後所形成之瘢痕組織亦可能攣縮，其中組織攣縮可能導致不精確之結果。瘢痕組織可在例如玻璃體液或視網膜上/中形成，且最終可引起一些糖尿病患者失明，且可在稱為增生性玻璃體視網膜病變(PVR)之視網膜脫離外科手術後形成。PVR為視網膜脫離後之最常見併發症，且與視網膜裂孔或裂口相關聯。PVR係指玻璃體腔內及含有視網膜色素上皮(RPE)細胞之視網膜之前表面與後表面上細胞膜之生長。此等膜基本上為瘢痕組織，對視網膜施加引力，且甚至在最初成功之視網膜脫離程序後可導致視網膜脫離再發生。

在斜視、眼窩或眼瞼外科手術後，或甲狀腺眼病中，眼窩中或眼睛及眼瞼肌肉上可能形成瘢痕組織，且在其中發生結膜瘢痕形成，其同樣可能在青光眼外科手術後或瘢痕疾病、發炎疾病(例如類天疱瘡)或傳染性疾病(例如沙眼)

中發生。與包括膠原之組織攣縮相關聯之另一個眼睛問題為白內障摘出術後晶狀體囊混濁且攣縮。已認識到MMP在包括以下之眼部疾病中的重要作用：傷口癒合、幹眼症、無菌性角膜潰瘍形成、復發性上皮糜爛、角膜新血管生成、翼狀胬肉、結膜鬆弛症、青光眼、PVR及眼部纖維化。

肝纖維化

肝纖維化(LF)為具有若干病因之肝損傷的一般不可逆後果。在西方社會，主要病因類別為：酒精性肝病(30%-50%)、病毒性肝炎(30%)、膽汁病(5%-10%)、原發性血色病(5%)、及藥物相關之肝硬化及病因不明之隱原性肝硬化(10%-15%)。威爾遜氏病、α1-抗胰蛋白酶缺乏症及其他稀有疾病亦具有肝纖維化作為症狀之一。肝硬化為肝纖維化之末期，常常需要肝移植，且為西方社會十大死因之一。

腎纖維化及相關病狀

慢性腎衰竭(CRF)

慢性腎衰竭為腎分泌廢物、集中尿及保存電解質之能力逐漸及漸進性喪失。CRF進展緩慢。其最常由引起腎功能逐漸喪失之任何疾病引起，且纖維化為產生CRF之主要病變。

糖尿病性腎病

糖尿病性腎病的標誌為腎小球硬化症及腎小管間質纖維化，其為現代社會中晚期腎病之單一最普遍病因，且糖尿病患者構成透析之最大群體。透析療法成本高且遠非最佳

療法。移植提供較佳之結果，但存在供體嚴重不足之問題。

慢性腎臟疾病

慢性腎臟疾病(CKD)為全世界之公共健康問題，且公認為與心血管疾病及慢性腎衰竭(CRF)之風險增強相關聯之常見病狀。

國家腎臟基金會(National Kidney Foundation，NKF)之腎病結果品質初步調查(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative，K/DOQI)定義慢性腎臟疾病為腎損傷或腎小球濾過率(GFR)降低三個月或三個月以上。亦已知CKD之其他標記物且用於診斷中。一般而言，不可逆硬化且腎單位損失之腎塊(renal mass)破壞會導致GFR漸進性下降。近來，K/DOQI公開CKD階段之類別，如下：

階段1：腎損傷，GFR正常或升高(>90 mL/min/1.73 m2)

階段2：GFR輕微降低(60-89 mL/min/1.73 m2)

階段3：GFR中度降低(30-59 mL/min/1.73 m3)

階段4：GFR嚴重降低(15-29 mL/min/1.73 m2)

階段5：腎衰竭(GFR <15 mL/min/1.73 m2或透析)

在階段1及2 CKD中，單獨GFR並不證實診斷。可依賴於腎損傷之其他標記物，包括血液或尿之組成異常或成像測試異常。

CKD之病理生理學

每個腎中存在約一百萬個腎單位，每個腎單位皆對總GFR作出貢獻。不管腎損傷之病因以及腎單位漸進性破

壞，腎總能夠藉由剩餘健康腎單位之超濾及代償性肥大來維持GFR。此腎單位適應性允許繼續正常地清除血漿溶質，以致當腎儲備耗盡時，僅在總GFR降至50%後，諸如尿素及肌酐之物質才開始顯示血漿含量顯著增加。GFR降低50%，血漿肌酐值近乎加倍。因此，患者中血漿肌酐自0.6 mg/dL之基線值加倍至1.2 mg/dL實際上表示功能腎單位物質損失50%。

剩餘腎單位超濾及肥大雖然因所述之原因而為有益的，但認為其代表進行性腎臟功能障礙之主要原因。據信發生此係因為腎小球毛細管壓力升高，損傷毛細管且最初導致局灶性及節段性腎小球硬化症，且最終導致全面腎小球硬化症(global glomerulosclerosis)。此假說係基於5/6腎切除大鼠之研究，該等大鼠出現與在患有CKD之人類中所觀測一致之病變。

慢性腎臟疾病之兩個最常見病因為糖尿病及高血壓。其他因素包括由腎毒素(包括造影劑)或灌注減少引起之急性損害；蛋白尿；腎臟產氨作用提高，伴隨間質損傷；高脂質血症；高磷酸鹽血症，伴隨磷酸鈣沈積；一氧化氮含量降低；及抽菸。

在美國，CKD之發生率及發病率正上升，帶來不良後果且醫療衛生系統之成本高。腎臟疾病為美國的第九大主要死因。高死亡率使得US Surgeon General's mandate for America's citizenry, Healthy People 2010含有一章聚焦於CKD之內容。此章之目標為明確表達出目標且提供降低美

國慢性腎臟疾病之發生率、發病率、死亡率及健康成本的策略。

在國際上，自1989以來，晚期腎病(ESRD)之發生率亦穩定地升高。美國之ESRD發生率最高，日本次之。每百萬人口之發病率屬日本最高，美國次之。

與血液透析相關聯之死亡率為驚人的，且指示參與血液透析之患者的預期壽命顯著縮短。在每個年齡段，當相較於未進行透析之患者及未患腎臟疾病之個體時，進行透析之ESRD患者的死亡率顯著升高。在60歲時，健康人可預期活至20年以上，而開始血液透析之60歲患者之預期壽命更接近4年(Aurora及Verelli, 2009年5月21日。Chronic Renal Failure: Treatment & Medication. Emedicine. http://emedicine.medscape.com/article/238798-treatment)。

肺部纖維化

間質性肺部纖維化(IPF)為由包括礦物顆粒、有機粉塵及氧化氣體之多種吸入劑或不明原因(特發性肺纖維化)所引起的肺瘢痕形成。全世界數百萬個體罹患此疾病，且尚無有效之治療方法。缺乏有效治療之主要原因在於所確定之疾病分子機制不足以設計適當治療標靶(Lasky JA., Brody AR. (2000),「Interstitial fibrosis and growth factors」, Environ Health Perspect.;108增刊4:751-62)。

心臟纖維化

心臟衰竭在主要心血管病症中為獨特的，原因在於僅有其發病率增加，而其他病狀均顯著減少。此可部分歸因於

美國及歐洲之人口老齡化。搶救心肌損傷患者之技能亦為主要因素，因為此等患者可能因有害的心臟重塑而發展左心室功能紊亂。

正常心肌係由心肌細胞及非心肌細胞之多種細胞構成，非心肌細胞包括內皮及血管平滑肌細胞及纖維母細胞。

心室壁之結構重塑為心臟病中臨床結果之關鍵決定因素。該重塑涉及細胞外基質蛋白質之產生及破壞、細胞增殖及遷移、細胞凋亡及壞死性細胞死亡。心臟纖維母細胞主要參與此等過程，產生充當自分泌及旁分泌因子之生長因子及細胞因子以及細胞外基質蛋白質及蛋白酶。近來研究顯示，心臟纖維母細胞與心肌細胞之間的相互作用對心臟重塑之進展(其實際結果為心臟功能衰退及心臟衰竭發作)而言不可或缺(Manabe I等人, (2002), 「Gene expression in fibroblasts and fibrosis: involvement in cardiac hypertrophy」, Circ Res. 13;91(12):1103-13)。

燒傷及瘢痕

尤其在纖維化疾病中可能發生之一個特定問題為組織攣縮，例如瘢痕攣縮。包括細胞外基質成分之組織、特別包括膠原之組織攣縮可能連同許多不同的病理性病狀及外科手術或整容程序一起發生。例如瘢痕之攣縮可能引起導致需要醫學治療之實際問題，或可能引起僅僅美容性質之問題。膠原為瘢痕及其他攣縮組織之主要成分，因而認為其為最重要之結構成分。然而，瘢痕及其他攣縮組織亦包括其他結構成分，特別是細胞外基質成分，例如彈性蛋白，

其亦可促進組織攣縮。

包括膠原且亦可包括其他細胞外基質成分之組織攣縮常常發生在燒傷癒合過程中。燒傷可為化學燒傷、熱燒傷或放射線燒傷，且可為眼睛、皮膚表面或皮膚、及下層組織之燒傷。其亦可為內部組織上例如由放射線治療所引起之燒傷。燒傷組織攣縮常常為一個問題，且可能導致身體及/或美容方面之問題，例如運動喪失及/或毀容。

針對多種原因，可應用皮膚移植，且常常經受應用後攣縮。如同燒傷組織癒合一樣，攣縮可導致身體與美容方面之問題。若在嚴重燒傷狀況下需要大量皮膚移植，則此為一個尤其嚴重之問題。

攣縮亦為人造皮膚生產過程中之問題。為產生真實之人造皮膚，需要藉由纖維母細胞來繁殖由上皮細胞(角化細胞)製成之表皮及由膠原製成之真皮。具有兩種類型之細胞為重要的，因為該等細胞使用生長因子進行信號傳導且刺激彼此。當藉由纖維母細胞繁殖時，人造皮膚之膠原成分常常攣縮至不足其起始面積之十分之一。

瘢痕攣縮為常見的，其為因瘢痕之纖維組織皺縮而產生之攣縮。在一些狀況下，瘢痕可能變成惡性瘢，惡性瘢為攣縮引起嚴重畸形之瘢痕。胃潰瘍癒合時所形成之瘢痕組織攣縮使患者之胃實際上分成兩個獨立腔室，呈沙漏狀攣縮。由於瘢痕組織攣縮，所以可能發生通道及管阻塞，即瘢痕性狹窄。血管攣縮可能由原發性阻塞或例如外科手術或血管成形術後外科手術損傷引起。亦可能發生例如輸尿

管之其他中空內臟的狹窄。問題可出現在發生任何形式之瘢痕形成下，不管瘢痕形成由意外傷口引起或由外科手術引起。涉及包括膠原之組織攣縮的皮膚及肌腱病狀包括由外科手術或事故引起之損傷後病狀(例如手或腳肌腱損傷)、移植後病狀及病理性病狀，諸如硬皮病、杜普伊特倫氏攣縮及大皰性表皮鬆解。眼睛中組織瘢痕形成及攣縮可能發生在各種病狀中，例如視網膜脫離後遺症或糖尿病患者眼病(如上所提及)。若存在外傷或發炎性損傷，則可能出現眼球及伴生結構(包括眼球外肌及眼瞼)之前頂部中發現之眼窩攣縮。眼窩內組織收縮引起多種問題，包括複視及外表醜陋。

關於不同類型纖維化之進一步資訊，參見：Molina V等人, (2002), 「Fibrotic diseases」, Harefuah, 141(11): 973-8, 1009；Yu L等人, (2002), 「Therapeutic strategies to halt renal fibrosis」, Curr Opin Pharmacol. 2(2):177-81；Keane WF及Lyle PA. (2003), 「Recent advances in management of type 2 diabetes and nephropathy: lessons from the RENAAL study」, Am J Kidney Dis. 41(3增刊2): S22-5；Bohle A等人, (1989), 「The pathogenesis of chronic renal failure」, Pathol Res Pract. 185(4):421-40；Kikkawa R等人, (1997), 「Mechanism of the progression of diabetic nephropathy to renal failure」, Kidney Int Suppl. 62:S39-40；Bataller R及Brenner DA. (2001), 「Hepatic stellate cells as a target for the treatment of liver

fibrosis」, Semin Liver Dis. 21(3):437-51；Gross TJ及Hunninghake GW, (2001)「Idiopathic pulmonary fibrosis」, N Engl J Med. 345(7):517-25；Frohlich ED. (2001)「Fibrosis and ischemia: the real risks in hypertensive heart disease」, Am J Hypertens; 14(6 Pt 2):194S-199S；Friedman SL. (2003),「Liver fibrosis - from bench to bedside」, J Hepatol. 38增刊1:S38-53；Albanis E等人, (2003),「Treatment of hepatic fibrosis: almost there」, Curr Gastroenterol Rep. 5(1):48-56；(Weber KT. (2000),「Fibrosis and hypertensive heart disease」, Curr Opin Cardiol. 15(4):264-72)。

核酸分子及醫藥調配物之傳遞

核酸分子適宜單獨或與其他療法組合用於預防或治療纖維化(例如肝、腎、腹膜及肺部)疾病、特徵、病狀及/或病症，及/或與細胞或組織中hsp47含量相關或對其起反應之任何其他特徵、疾病、病症或病狀。核酸分子可包括用於投與個體之傳遞媒劑(包括脂質體)、載劑及稀釋劑及其鹽，及/或可存在於醫藥學上可接受之調配物中。

本發明所揭示之核酸分子可直接在載劑或稀釋劑下傳遞或投與，而不含用以幫助、促進或便於進入細胞中之任何傳遞媒劑，包括病毒載體、病毒粒子、脂質體調配物、微脂體(lipofectin)或沈澱劑及其類似物。

可藉由在載劑或稀釋劑或用以幫助、促進或便於進入細胞中之任何其他傳遞媒劑(包括病毒序列、病毒粒子、脂

質體調配物、微脂體或沈澱劑及其類似物)下直接施加核酸分子，將核酸分子傳遞或投與個體。多肽促進核酸引入所需個體中，諸如美國申請公開案第20070155658號中所述之多肽(例如三聚氰胺衍生物，諸如2,4,6-三胍基三嗪及2,4,6-三醯胺基肉胺醯基三聚氰胺、聚精胺酸多肽及包括交替麩醯胺酸及天冬醯胺殘基之多肽)。

用於傳遞核酸分子之方法描述以下中：Akhtar等人, Trends Cell Bio., 2: 139 (1992)；Delivery Strategies for Antisense Oligonucleotide Therapeutics, Akhtar編, (1995), Maurer等人, Mol. Membr. Biol., 16: 129-140 (1999)；Hofland及Huang, Handb. Exp. Pharmacol., 137: 165-192 (1999)；及Lee等人, ACS Symp. Ser., 752: 184-192 (2000)；美國專利第6,395,713號；第6,235,310號；第5,225,182號；第5,169,383號；第5,167,616號；第4,959,217號；第4.925,678號；第4,487,603號；及第4,486,194號及Sullivan等人, PCT WO 94/02595；PCT WO 00/03683及PCT WO 02/08754；及美國專利申請公開案第2003077829號。此等方案可用於傳遞實際上任何核酸分子。核酸分子可藉由熟習此項技術者已知之多種方法投與細胞，該等方法包括(但不限於)囊封於脂質體中、離子導入療法或併入其他媒劑(諸如生物可降解之聚合物、水凝膠、環糊精(參見例如Gonzalez等人, Bioconjugate Chem., 10: 1068-1074 (1999)；Wang等人, 國際PCT公開案第WO 03/47518號及第WO 03/46185號)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)及PLCA微

球體(參見例如美國專利第6,447,796號及美國申請公開案第2002130430號)、生物可降解之奈米囊及生物黏著性微球體)或蛋白質載體(O'Hare及Normand, 國際PCT公開案第WO 00/53722號)中。或者，核酸/媒劑組合藉由直接注射或藉由使用輸注泵局部傳遞。不管經皮下、肌肉內或皮內，直接注射本發明核酸分子均可使用標準針及注射方法或藉由以下中所述之無針技術進行：Conry等人, Clin. Cancer Res., 5: 2330-2337 (1999)及Barry等人, 國際PCT公開案第WO 99/31262號。本發明之分子可用作藥劑。藥劑可預防、調節出現或治療(減輕症狀至某種程度上，較佳所有症狀)個體之疾病病況。

核酸分子可與陽離子脂質複合，包裝於脂質體內，或以其他方式傳遞至標靶細胞或組織中。核酸或核酸複合物可經由在併入或未併入生物聚合物中之情況下直接皮膚塗覆、經皮施用或注射，離體或在活體內局部投與相關組織。本發明之核酸分子可包括表I中所示之序列。該等核酸分子之實例基本上由表I中所提供之序列組成。

傳遞系統包括表面經修飾之脂質體，其含有聚(乙二醇)脂質(PEG修飾之脂質體或長循環脂質體或隱形微脂體)。此等調配物提供一種增加藥物在標靶組織中累積之方法。此類別藥物載劑抵抗單核吞噬細胞系統(MPS或RES)之調理作用及消除，從而能夠使血液循環時間較長且增強囊封藥物之組織暴露(Lasic等人, Chem. Rev. 1995, 95, 2601-2627；Ishiwata等人, Chem. Pharm. Bull. 1995, 43, 1005-

1011)。

核酸分子可與聚乙烯亞胺(例如直鏈或分支鏈PEI)及/或聚乙烯亞胺衍生物，包括例如聚乙烯亞胺-聚乙二醇-N-乙醯半乳糖胺(PEI-PEG-GAL)或聚乙烯亞胺-聚乙二醇-三-N-乙醯半乳糖胺(PEI-PEG-triGAL)衍生物、接枝PEI(諸如半乳糖PEI、膽固醇PEI、抗體衍生之PEI及其聚乙二醇PEI(PEG-PEI)衍生物)一起調配或複合(參見例如Ogris等人, 2001, AAPA PharmSci, 3, 1-11；Furgeson等人, 2003, Bioconjugate Chem., 14, 840-847；Kunath等人, 2002, Pharmaceutical Research, 19, 810-817；Choi等人, 2001, Bull. Korean Chem. Soc., 22, 46-52；Bettinger等人, 1999, Bioconjugate Chem., 10, 558-561；Peterson等人, 2002, Bioconjugate Chem., 13, 845-854；Erbacher等人, 1999, Journal of Gene Medicine Preprint, 1, 1-18；Godbey等人, 1999., PNAS USA, 96, 5177-5181；Godbey等人, 1999, Journal of Controlled Release, 60, 149-160；Diebold等人, 1999, Journal of Biological Chemistry, 274, 19087-19094；Thomas及Klibanov, 2002, PNAS USA, 99, 14640-14645；Sagara, 美國專利第6,586,524號及美國專利申請公開案第20030077829號)。

核酸分子可與諸如美國專利申請公開案第20010007666號中所述之膜破壞性劑一起複合。膜破壞性劑及核酸分子亦可與陽離子脂質或輔助脂質分子(諸如美國專利第6,235,310號中所述之彼等脂質)一起複合。

核酸分子可經由肺部傳遞來投與，諸如藉由吸入經吸入裝置或霧化器投與之氣霧劑或噴霧乾燥調配物，使核酸分子經局部迅速地攝入相關肺部組織中。含有微米尺寸化核酸組合物之可吸入乾燥粒子的固體微粒組合物可藉由研磨乾燥或凍乾核酸組合物，接著使微米尺寸化組合物通過例如400目篩網以打散或分出大的團塊來製備。包含本發明核酸組合物之固體微粒組合物視情況可含有用以促進氣霧劑形成之分散劑以及其他治療化合物。適合分散劑為乳糖，其可與核酸化合物以任何適合比率(諸如1:1之重量比)摻合。

液體粒子氣霧劑可包括本發明所揭示之核酸分子且可藉由任何適合方法產生，諸如用霧化器產生(參見例如美國專利第4,501,729號)。霧化器為藉助於經狹窄之文氏管(venturi)孔加速壓縮氣體(通常為空氣或氧氣)，或者藉助於超音波攪拌，將活性成分之溶液或懸浮液轉化成治療氣霧劑霧的市售裝置。用於霧化器中之適合調配物包括至多40% w/w，較佳少於20% w/w調配物之量的活性成分於液體載劑中。載劑通常為水或稀水性醇溶液，較佳藉由添加例如氯化鈉或其他適合鹽使其與體液等滲。視情況選用之添加劑包括防腐劑(在調配物非無菌製備之情況下)(例如對羥基苯甲酸甲酯)、抗氧化劑、調味劑、揮發性油、緩衝劑及乳化劑及其他調配物界面活性劑。包括活性組合物及界面活性劑之固體粒子之氣霧劑同樣可用任何固體微粒氣霧劑產生器來產生。將固體微粒治療劑投與個體之氣霧劑

產生器產生如上所說明之可吸入粒子，且以適於人類投藥之速率產生含有預先確定之定劑量治療組合物的大量氣霧劑。固體微粒氣霧劑產生器之一例示性類型為吹入器。藉由吹入投與之適合調配物包括細微粉碎之散劑，該等散劑可藉助於吹入器傳遞。在吹入器中，例如有效進行本發明所述之治療之定劑量的散劑含於通常由明膠或塑膠製成之膠囊或藥筒中，該等膠囊或藥筒就地刺穿或打開，且散劑藉由空氣傳遞，在吸入後或藉助於人工操作之泵，經由裝置汲取到。用於吹入器中之散劑僅由活性成分組成，或者由包含活性成分、適合散劑稀釋劑(諸如乳糖)及視情況選用之界面活性劑的散劑摻合物組成。活性成分通常包括0.1至100 w/w之調配物。例示性氣霧劑產生器之第二類型包括定劑量吸入器。定劑量吸入器為加壓氣霧劑配量器，通常含有活性成分於液化推進劑中之懸浮液或溶液調配物。在使用期間，此等裝置經由適宜傳遞計量體積之閥放出調配物以產生含有活性成分之細粒噴霧。適合推進劑包括某些氯氟碳化物，例如二氯二氟甲烷、三氯氟甲烷、二氯四氟乙烷及其混合物。調配物可另外含有一或多種共溶劑(例如乙醇)、乳化劑及其他調配物界面活性劑(諸如油酸或脫水山梨糖醇三油酸酯)、抗氧化劑及適合調味劑。關於肺部傳遞之其他方法描述於例如美國專利申請案第20040037780號及美國專利第6,592,904號、第6,582,728號、第6,565,885號中。PCT專利公開案第WO 2008/132723號係關於一般寡核苷酸且尤其siRNA以氣霧劑傳遞至呼吸

系統。

核酸分子可投與中樞神經系統(CNS)或外周神經系統(PNS)。實驗證明核酸在活體內經神經元有效地吸收。參見例如Sommer等人, 1998, Antisense Nuc. Acid Drug Dev., 8, 75；Epa等人, 2000, Antisense Nuc. Acid Drug Dev., 10, 469；Broaddus等人, 1998, J. Neurosurg., 88(4), 734；Karle等人, 1997, Eur. J. Pharmocol., 340(2/3), 153；Bannai等人, 1998, Brain Research, 784(1,2), 304；Rajakumar等人, 1997, Synapse, 26(3), 199；Wu-pong等人, 1999, BioPharm, 12(1), 32；Bannai等人, 1998, Brain Res. Protoc., 3(1), 83；及Simantov等人, 1996, Neuroscience, 74(1), 39。因此，核酸分子可傳遞至CNS及/或PNS中，且經CNS及/或PNS中之細胞吸收。

藉由多種不同的策略，將核酸分子傳遞至CNS中。可使用之傳統CNS傳遞方法包括(但不限於)鞘內及腦室內投與、植入導管及泵、在受傷或病變位點直接注射或灌注、注射至腦動脈系統中、或藉由化學或滲透性開放血腦障壁。其他方法可包括使用各種傳輸及載劑系統，例如使用結合物及生物可降解之聚合物。此外，例如如Kaplitt等人之美國專利第6,180,613號及Davidson之WO 04/013280中所述之基因療法方法可用於在CNS中表現核酸分子。

傳遞系統可包括例如水性及非水性凝膠、乳膏、多重乳液、微乳液、脂質體、軟膏、水性及非水性溶液、洗劑、氣霧劑、烴類基質及散劑，且可含有諸如增溶劑、滲透增

強劑(例如脂肪酸、脂肪酸酯、脂肪醇及胺基酸)及親水性聚合物(例如聚卡波非(polycarbophil)及聚乙烯吡咯啶酮)之賦形劑。在一實施例中，醫藥學上可接受之載劑為脂質體或經皮增強劑。可用於本發明之脂質體之實例包括以下：(1) CellFectin，陽離子脂質N,NI,NII,NIII-四甲基-N,NI,NII,NIII-四棕櫚基-y-精胺(N,NI,NII,NIII-tetramethyl-N,NI,NII,NIII-tetrapalmit-y-spermine)與二油醯基磷脂醯乙醇胺(DOPE)(GIBCO BRL)之1:1.5(M/M)脂質體調配物；(2)細胞轉染劑(Cytofectin)GSV，陽離子脂質與DOPE之2:1(M/M)脂質體調配物(Glen Research)；(3)DOTAP(甲基硫酸N-[1-(2,3-二油醯基氧基)-N,N,N-三-甲基-銨)(Boehringer Manheim)；及(4)脂染胺，聚陽離子DOSPA、中性脂質DOPE(GIBCO BRL)及二烷基化胺基酸(DiLA2)之3:1(M/M)脂質體調配物。

傳遞系統可包括貼片、錠劑、栓劑、子宮托、凝膠及乳膏，且可含有諸如增溶劑及增強劑(例如丙二醇、膽汁鹽及胺基酸)之賦形劑及其他媒劑(例如聚乙二醇、脂肪酸酯及衍生物、及親水性聚合物，諸如羥丙基甲基纖維素及玻糖醛酸)。

核酸分子可與聚乙烯亞胺(例如直鏈或分支鏈PEI)及/或聚乙烯亞胺衍生物，包括例如接枝PEI(諸如半乳糖PEI、膽固醇PEI、抗體衍生之PEI及其聚乙二醇PEI(PEG-PEI)衍生物)一起調配或複合(參見例如)Ogris等人，2001，AAPA PharmSci，3，1-11；Furgeson等人，2003，Bioconjugate

Chem., 14, 840-847；Kunath等人，2002, Pharmaceutical Research, 19, 810-817；Choi等人，2001, Bull. Korean Chem. Soc., 22, 46-52；Bettinger等人，1999, Bioconjugate Chem., 10, 558-561；Peterson等人，2002, Bioconjugate Chem., 13, 845-854；Erbacher等人，1999, Journal of Gene Medicine Preprint, 1, 1-18；Godbey等人，1999., PNAS USA, 96, 5177-5181；Godbey等人，1999, Journal of Controlled Release, 60, 149-160；Diebold等人，1999, Journal of Biological Chemistry, 274, 19087-19094；Thomas及Klibanov, 2002, PNAS USA, 99, 14640-14645；及Sagara, 美國專利第6,586,524號。

核酸分子可包括生物結合物，例如如以下中所述之核酸結合物：Vargeese等人之美國第10/427,160號；美國專利第6,528,631號；美國專利第6,335,434號；美國專利第6,235,886號；美國專利第6,153,737號；美國專利第5,214,136號；美國專利第5,138,045號。

本發明所揭示之組合物、方法及套組可包括表現載體，該表現載體包括以允許表現核酸分子之方式編碼至少一個本發明核酸分子之核酸序列。將核酸分子或一或多種能夠表現dsRNA股之載體引入細胞環境中之方法將視細胞類型及其環境構成而定。核酸分子或載體構築體可直接引入細胞中(亦即細胞內)；或細胞外引入空腔、胞間隙中，經口引入生物體之循環中，或可藉由在含有dsRNA之溶液中浸洗生物體或細胞來引入。細胞較佳為哺乳動物細胞；更佳

為人類細胞。表現載體之核酸分子可包括有義區及反義區。反義區之序列可與編碼hsp47之RNA或DNA序列互補，且有義區之序列與反義區互補。核酸分子可包括兩個具有互補有義區與反義區之不同股。核酸分子可包括單個具有互補有義區與反義區之股。

與標靶RNA分子相互作用且下調編碼標靶RNA分子(例如本發明中Genbank寄存編號所提及之標靶RNA分子)之基因的核酸分子可由插入DNA或RNA載體中之轉錄單元表現。重組載體可為DNA質體或病毒載體。表現核酸分子之病毒載體可基於(但不限於)腺相關病毒、逆轉錄病毒、腺病毒或α病毒構築。能夠表現核酸分子之重組載體可如本發明所述來傳遞，且繼續存在於標靶細胞中。或者，可使用暫時性表現核酸分子之病毒載體。該等載體可根據需要重複投與。一旦表現，核酸分子即可經由RNA干擾(RNAi)結合且下調基因功能或表現。核酸分子表現載體之傳遞可為全身性的，諸如藉由靜脈內或肌肉內投與，藉由投與自個體移植之標靶細胞，接著再引入個體中，或藉由允許引入所需標靶細胞中之任何其他方式。

表現載體可包括以允許核酸分子表現之方式編碼至少一種本發明所揭示之核酸分子的核酸序列。舉例而言，載體可含有編碼包括雙鏈體之核酸分子之兩個股的序列。載體亦可含有編碼自補且因此形成核酸分子之單個核酸分子的序列。該等表現載體之非限制性實例描述於以下中：Paul等人，2002, Nature Biotechnology, 19, 505；Miyagishi及

Taira, 2002, Nature Biotechnology, 19, 497；Lee等人, 2002, Nature Biotechnology, 19, 500；及Novina等人, 2002, Nature Medicine, 線上預覽版doi:10.1038/nm725。表現載體亦可包括於哺乳動物(例如人類)細胞中。

表現載體可包括編碼兩種或兩種以上相同或不同之核酸分子的核酸序列。表現載體可包括與Genbank寄存編號NM_001235所提及之核酸分子互補之核酸分子序列，例如表I中所示之核酸分子。

表現載體可編碼核酸雙鏈體之一股或兩股，或自身雜交成核酸雙鏈體之單個自補股。編碼核酸分子之核酸序列可以允許核酸分子表現之方式可操作地連接(參見例如Paul等人, 2002, Nature Biotechnology, 19, 505；Miyagishi及Taira, 2002, Nature Biotechnology, 19, 497；Lee等人, 2002, Nature Biotechnology, 19, 500；及Novina等人, 2002, Nature Medicine, 線上預覽版doi:10.1038/nm725)。

表現載體可包括一或多種以下各物：a)轉錄起始區(例如真核pol I、II或III起始區)；b)轉錄終止區(例如真核pol I、II或III終止區)；c)內含子；及d)編碼至少一種核酸分子之核酸序列，其中該序列以允許核酸分子表現及/或傳遞之方式可操作地連接於起始區及終止區。載體視情況可包括蛋白質開放閱讀框架(ORF)可操作地連接於編碼核酸分子之序列的5'側或3'-側；及/或內含子(介入序列)。

核酸分子序列之轉錄可由真核RNA聚合酶I(pol I)、RNA聚合酶II(pol II)或RNA聚合酶III(pol III)之啟動子驅動。

自pol II或pol III啟動子之轉錄物在所有細胞中均具有高表現量；既定細胞類型中既定pol II啟動子之含量視附近存在之基因調節序列(強化子、沉默子等)之性質而定。亦使用原核RNA聚合酶啟動子，只要該原核RNA聚合酶在適當細胞中表現即可(Elroy-Stein及Moss, 1990, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 6743-7；Gao及Huang 1993, Nucleic Acids Res., 21, 2867-72；Lieber等人, 1993, Methods Enzymol., 217, 47-66；Zhou等人, 1990, Mol. Cell. Biol., 10, 4529-37)。若干研究者證明，由該等啟動子表現之核酸分子在哺乳動物細胞中發揮作用(例如Kashani-Sabet等人, 1992, Antisense Res. Dev., 2, 3-15；Ojwang等人, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 10802-6；Chen等人, 1992, Nucleic Acids Res., 20, 4581-9；Yu等人, 1993, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90, 6340-4；L'Huillier等人, 1992, EMBO J., 11, 4411-8；Lisziewicz等人, 1993, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A, 90, 8000-4；Thompson等人, 1995, Nucleic Acids Res., 23, 2259；Sullenger及Cech, 1993, Science, 262, 1566)。更特定言之，諸如來源於編碼U6小核RNA(snRNA)、轉移RNA(tRNA)及腺病毒VA RNA之基因之轉錄單元的轉錄單元可用於在細胞中產生高濃度所需RNA分子諸如siNA(Thompson等人, 前述；Couture and Stinchcomb, 1996, 前述；Noonberg等人, 1994, Nucleic Acid Res., 22, 2830；Noonberg等人, 美國專利第5,624,803號；Good等人, 1997, Gene Ther., 4, 45；Beigelman等人,

國際PCT公開案第WO 96/18736號)。以上核酸轉錄單元可併入多種引入哺乳動物細胞中之載體中，該等載體包括(但不限於)質體DNA載體、病毒DNA(諸如腺病毒或腺相關病毒載體)或病毒RNA載體(諸如逆轉錄病毒或α病毒載體)(參見Couture及Stinchcomb, 1996, 前述)。

核酸分子可由真核啟動子表現於細胞內(例如Izant及Weintraub, 1985, Science, 229, 345；McGarry及Lindquist, 1986, Proc. Natl. Acad. Sci., USA 83, 399；Scanlon等人, 1991, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 10591-5；Kashani-Sabet等人, 1992, Antisense Res. Dev., 2, 3-15；Dropulic等人, 1992, J. Virol., 66, 1432-41；Weerasinghe等人, 1991, J. Virol., 65, 5531-4；Ojwang等人, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 10802-6；Chen等人, 1992, Nucleic Acids Res., 20, 4581-9；Sarver等人, 1990 Science, 247, 1222-1225；Thompson等人, 1995, Nucleic Acids Res., 23, 2259；Good等人, 1997, Gene Therapy, 4, 45)。熟習此項技術者瞭解，任何核酸可在真核細胞中由適當DNA/RNA載體表現。該等核酸之活性可藉由酶性核酸自初級轉錄物中釋放該等核酸來加強(Draper等人, PCT WO 93/23569, 及Sullivan等人, PCT WO 94/02595；Ohkawa等人, 1992, Nucleic Acids Symp. Ser., 27, 15-6；Taira等人, 1991, Nucleic Acids Res., 19, 5125-30；Ventura等人, 1993, Nucleic Acids Res., 21, 3249-55；Chowrira等人, 1994, J. Biol. Chem., 269, 25856)。

包裝至病毒粒子中之病毒構築體將實現表現構築體有效引入細胞中與表現構築體所編碼之dsRNA構築體的轉錄。

經口引入之方法包括直接混合RNA與生物體食物；以及工程改造方法，其中用作食物之物質經工程改造以表現RNA，接著供應給患病生物體。可採用物理方法將核酸分子溶液引入細胞中。引入核酸之物理方法包括注射含有核酸分子之溶液、經核酸分子覆蓋之粒子轟擊、細胞或生物體浸漬於RNA溶液中、或在核酸分子存在下細胞膜電穿孔。

可使用此項技術已知用於將核酸引入細胞中之其他方法，諸如脂質介導之載劑傳輸、諸如磷酸鈣之化學物質介導之傳輸、及其類似物。因此，核酸分子可連同實現一或多種以下活性之成分一起引入：增強細胞對RNA之吸收、促進雙鏈體股黏接、穩定黏接之股、或以其他方式增強對標靶基因之抑制。

核酸分子或載體構築體可使用適合調配物引入細胞中。一較佳調配物為使用脂質調配物，諸如Lipofectamine™ 2000(Invitrogen, CA, USA)、維生素A偶合脂質體(Sato等人 Nat Biotechnol 2008; 26:431-442, PCT專利公開案第WO 2006/068232號)。脂質調配物亦可諸如藉由靜脈內、肌肉內或腹膜內注射，或經口或藉由吸入或此項技術中已知之其他方法投與動物。當調配物適於投與諸如哺乳動物且更具體為人類之動物時，調配物亦為醫藥學上可接受的。已知醫藥學上可接受之投與寡核苷酸之調配物且可用

之。在一些情況下，較佳將dsRNA調配於緩衝液或鹽水溶液中，且將所調配之dsRNA直接注射至細胞中，如使用卵母細胞之研究中。亦可直接注射dsRNA雙鏈體。關於引入dsRNA之適合方法，參見美國公開專利申請案第2004/0203145號、第20070265220號，各案以引用的方式併入本發明中。

聚合物奈米囊或微囊促進囊封或結合dsRNA傳輸及釋放至細胞中。其包括聚合物及單體物質，特別包括聚氰基丙烯酸丁酯。已公開關於材料及製造方法之概述(參見Kreuter, 1991)。由單體及/或寡聚體前驅體在聚合/奈米粒子產生步驟中形成之聚合物質自身為先前技術中所知，熟習奈米粒子製造技術者根據通常技能適合選擇之聚合物質之分子量及分子量分布亦為所知。

核酸分子可調配為微乳液。微乳液為水、油及兩性分子之系統，其為單一光性均質及熱力學穩定之液體溶液。通常藉由首先將油分散在界面活性劑水溶液中，接著添加足夠量之第四成分，一般為中鏈長度之醇，形成透明系統來製備微乳液。

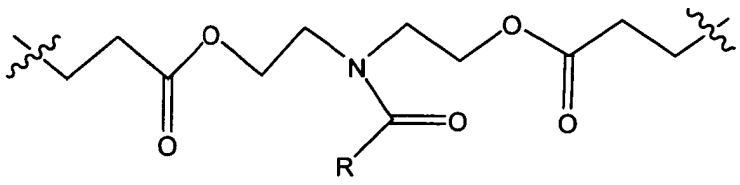
可用於製備微乳液之界面活性劑包括(但不限於)離子型界面活性劑、非離子型界面活性劑、Brij 96、聚氧化乙烯油基醚、脂肪酸聚甘油酯、單月桂酸四甘油酯(ML310)、單油酸四甘油酯(MO310)、單油酸六甘油酯(PO310)、五油酸六甘油酯(PO500)、單癸酸十甘油酯(MCA750)、單油酸十甘油酯(MO750)、倍半油酸十甘油酯(SO750)、十油酸十

甘油酯(DA0750)，單獨或與輔助界面活性劑組合。輔助界面活性劑通常為短鏈醇，諸如乙醇、1-丙醇及1-丁醇，其藉由滲入界面活性劑膜中，因界面活性劑分子中產生空隙空間而建立無序膜，從而用以增強界面流動性。

水溶性交聯聚合物

傳遞調配物可包括水溶性可降解交聯聚合物，該等聚合物包括一或多種可降解交聯脂質部分、一或多種PEI部分、及/或一或多種mPEG(PEG之甲基醚衍生物(甲氧基聚(乙二醇)))。

可降解脂質部分較佳包括具有以下結構基元之化合物：



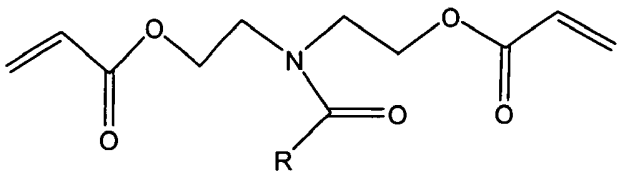
(A)

在上式中，酯鍵為生物可降解基團，R表示相對疏水性「脂質」基團，且所示結構基元出現m次，其中m在約1至約30之範圍內。舉例而言，在某些實施例中，R係選自由以下組成之群：C_2-C_{50}烷基、C_2-C_{50}雜烷基、C_2-C_{50}烯基、C_2-C_{50}雜烯基、C_2-C_{50}芳基、C_2-C_{50}雜芳基、C_2-C_{50}炔基、C_2-C_{50}雜炔基、C_2-C_{50}羧基烯基及C_2-C_{50}羧基雜烯基。在較佳實施例中，R為具有4至30個碳、更佳8至24個碳之飽和或不飽和烷基，或為固醇，較佳為膽固醇基部分。在較佳實施例中，R為油酸基、月桂酸基、肉豆蔻基、棕櫚酸基、十七烷酸基、硬脂酸基、花生酸基、二十二烷酸或二十四烷酸。在一最佳實施例中，R為油酸基。

式(B)中之N可與氫原子形成電子對或一鍵。當N具有電子對時，重複單元在低pH值下具有陽離子性。

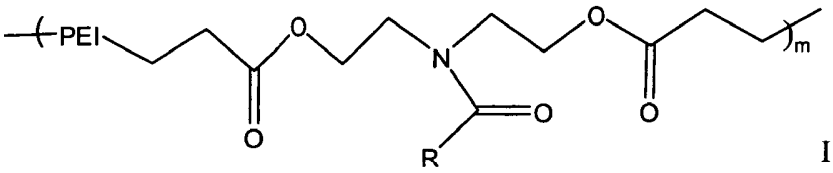
可降解交聯脂質部分可與聚乙烯亞胺(PEI)反應，如下文流程A中所示：

流程A



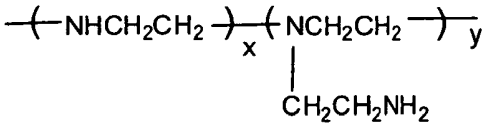
I

PEI



II

式(A)中，R之含義與如上所述相同；PEI可含有式(B)之重複單元，其中x為在約1至約100範圍內之整數，且y為在約1至約100範圍內之整數：



(B)

流程A中所說明之反應可藉由在攪拌下，較佳在室溫下將PEI與二丙烯酸酯(I)互混於互溶溶劑(諸如乙醇、甲醇或二氯甲烷)中若干小時，接著蒸發溶劑以回收所得聚合物來進行。雖然不希望受任何特定理論束縛，但咸信PEI與二丙烯酸酯(I)之間的反應涉及PEI之一或多個胺與二丙烯酸酯之雙鍵之間的邁克爾反應(Michael reaction)(參見J.

March, Advanced Organic Chemistry 第3版, 第711-712頁(1985))。流程A中所示之二丙烯酸酯可以如美國申請案第11/216,986號(美國公開案第2006/0258751號)中所述之方式製備。

PEI分子量較佳在約200至25,000道耳頓(Dalton)，更佳400至5,000道耳頓，更佳600至2000道耳頓之範圍內。PEI可為分支鏈或者直鏈。

PEI與二丙烯酸酯之莫耳比率較佳在約1:2至約1:20之範圍內。陽離子型脂質聚合物之重量平均分子量可在約500道耳頓至約1,000,000道耳頓之範圍內，較佳在約2,000道耳頓至約200,000道耳頓之範圍內。分子量可藉由尺寸排阻層析法使用PEG標準，或藉由瓊脂糖凝膠電泳來測定。

陽離子型脂質聚合物較佳為可降解的，更佳為生物可降解的，例如藉由選自由水解、酶裂解、還原、光裂解及音波處理組成之群之機制可降解。雖然不希望受任何特定理論束縛，但咸信藉由酯鍵之酶裂解及/或水解，使式(II)之陽離子型脂質聚合物在細胞內降解。

可藉由使可降解脂質部分與PEI部分如上所述反應進行合成。接著添加mPEG(PEG之甲基醚衍生物(甲氧基聚(乙二醇)))，以形成可降解之交聯聚合物。在較佳實施例中，在室溫下進行反應。反應產物可藉由此項技術中已知之任何方式分離，包括層析技術。在一較佳實施例中中，反應產物可藉由沈澱，接著離心來移除。

劑量

適用投與劑量及特定投藥模式將視諸如以下之因素而變化：細胞類型，或對於活體內使用，年齡、體重及待治療之特定動物及其區域、所用特定核酸及傳遞方法、所預期之治療或診斷用途、及調配物形式(例如懸浮液、乳液、膠束或脂質體)，如熟習此項技術者易於顯而易知。劑量通常以較低程度投與，且增加，直至獲得所需作用。

當脂質用以傳遞核酸時，所投脂質化合物之量可變化，且一般視所投核酸之量而定。舉例而言，脂質化合物與核酸之重量比較佳為約1:1至約30:1，以約5:1至約10:1之重量比為更佳。

核酸分子之適合劑量單位可在每天每公斤接受者體重0.001至0.25毫克範圍內，或在每天每公斤體重0.01至20微克範圍內，或在每天每公斤體重0.01至10微克範圍內，或在每天每公斤體重0.10至5微克範圍內，或在每天每公斤體重0.1至2.5微克範圍內。

可引入核酸分子之適合量，且此等量可使用標準方法憑經驗測定。細胞環境中個別核酸分子物質之有效濃度可為約1飛莫耳、約50飛莫耳、100飛莫耳、1皮莫耳、1.5皮莫耳、2.5皮莫耳、5皮莫耳、10皮莫耳、25皮莫耳、50皮莫耳、100皮莫耳、500皮莫耳、1奈莫耳、2.5奈莫耳、5奈莫耳、10奈莫耳、25奈莫耳、50奈莫耳、100奈莫耳、500奈莫耳、1微莫耳、2.5微莫耳、5微莫耳、10微莫耳、100微莫耳或100微莫耳以上。

劑量可為每公斤體重0.01 μg至1 g(例如每公斤0.1 μg、

0.25 μg、0.5 μg、0.75 μg、1 μg、2.5 μg、5 μg、10 μg、25 μg、50 μg、100 μg、250 μg、500 μg、1 mg、2.5 mg、5 mg、10 mg、25 mg、50 mg、100 mg、250 mg或500 mg)。

每天每公斤體重約0.1 mg至約140 mg左右之劑量可用於治療以上指示之病狀(每天每一個體約0.5 mg至約7 g)。可與載劑物質組合以產生單一劑型之活性成分之量將視所治療之主體及特定投藥模式而變化。單位劑型一般含有約1 mg至約500 mg之間的活性成分。

應瞭解，任何特定個體之特定劑量視包括所採用特定化合物之活性、年齡、體重、一般健康狀況、性別、飲食、投藥時間、投藥途徑及排泄速率、藥物組合及進行治療之特定疾病之嚴重程度在內的多種因素而定。

包括本發明所揭示之核酸分子的醫藥組合物可每日投與一次、每日四次、每日三次、每日兩次、每日一次，或以任何時間間隔投與且持續醫學上適當之任何時間。然而，治療劑亦可呈含有兩個、三個、四個、五個、六個或六個以上亞劑量之劑量單位給藥，該等亞劑量在一天中以適當時間間隔投與。在此狀況下，各亞劑量中所含之核酸分子可相應地較小，以獲得總日劑量單位。劑量單位亦可例如使用習知持續釋放調配物經若干天複合成單一劑量，持續釋放調配物提供dsRNA經若干天之時間持續及一致地釋放。持續釋放調配物為此項技術中所熟知。劑量單位可含有相應多個日劑量。組合物可經複合，使得多個核酸單位

之總和含有足夠劑量。

醫藥組合物、套組及容器

亦提供包括用於減少hsp47表現之如本發明所提供之核酸分子(例如siNA分子)的組合物、套組、容器及調配物，其用於將核酸分子投與或分配至患者中。套組可包括至少一個容器及至少一個標籤。適合容器包括例如瓶、小瓶、注射器及試管。容器可由例如玻璃、金屬或塑膠之多種材料形成。容器可存放胺基酸序列、小分子、核酸序列、細胞群體及/或抗體。在一實施例中，容器存放用於檢查細胞之mRNA表現概況的聚核苷酸以及用於達成此目的之試劑。在另一實施例中，容器包括用於評估細胞及組織之hsp47蛋白表現或用於達成相關實驗室、預測、診斷、防治及治療目的之抗體、其結合片段或特異性結合蛋白；關於該等用途之指示及/或指導可包括在該容器上或與該容器一起，用於此等目的之試劑及其他組合物或工具亦可如此。套組可另外包括相關指示及/或指導；亦可包括用於達成該目的之試劑及其他組合物或工具。

或者容器可存放有效治療、診斷、預測或防治病狀之組合物，且可具有無菌入孔(舉例而言，容器可為具有皮下注射針可刺穿之塞子的靜脈內溶液袋或小瓶)。組合物中之活性劑可為能夠特異性結合hsp47及/或調節hsp47功能之核酸分子。

套組可另外包括第二容器，該第二容器包括醫藥學上可接受之緩衝液，諸如磷酸鹽緩衝鹽水、林格氏溶液

(Ringer's solution)及/或右旋糖溶液。其可另外包括自商業及使用者之立場合乎需要之其他物質，包括其他緩衝劑、稀釋劑、過濾器、攪拌器、針、注射器及/或具有指示及/或使用說明之藥品說明書。

在使用之前包裝核酸分子之單位劑量安瓿或多劑量容器可包括密閉容器，其密封一定量之聚核苷酸或含有聚核苷酸之溶液，該量適合為其醫藥學上有效劑量或多個有效劑量。聚核苷酸包裝為無菌調配物，且密閉容器經設計以保持調配物無菌，直至使用。

具有包括細胞免疫反應元件或其片段之編碼序列之聚核苷酸的容器可包括附有標籤之包裝，且該標籤可具有呈政府機構(例如食品與藥物管理局)所規定之形式的通告，此通告反映在聯邦法律下該機構批准製造、使用或銷售其中之聚核苷酸物質用於人類投藥。

聯邦法律要求醫藥組合物在人類療法中之使用需經聯邦政府機構批准。在美國，食品與藥物管理局實施此項職責，其發佈關於取得該批准之適當規定，如21 U.S.C. § 301-392中所詳述。關於包括由動物組織製成之產品之生物材料的規定提供於42 U.S.C. § 262下。大部分外國國家均需要類似批准。雖然規定隨各國家而變化，但個別程序為熟習此項技術者所熟知，且本發明所提供之組合物及方法較佳相應遵守。

所投劑量在很大程度上視所治療個體之病狀及體型以及治療頻率及投藥途徑而定。繼續治療之方案(包括劑量及

頻率)可由初始反應及臨床判斷來引導。注射至組織胞間隙之非經腸途徑為較佳，不過在如例如投與鼻、咽喉、支氣管組織或肺之黏膜的特定投藥中，可能需要其他非經腸途徑，諸如吸入氣霧劑調配物。

因而，本發明提供一種醫藥產品，其可包括包含細胞免疫反應元件或其片段之編碼序列的聚核苷酸於醫藥學上可接受之可注射載劑中之溶液，且該聚核苷酸適於經間質引入組織中，以引起組織細胞表現細胞免疫反應元件或其片段；密封該溶液之容器；及與容器相聯的呈管理醫藥製造、使用或銷售之政府機構所規定之形式的通告，該通告反映該機構批准製造、使用或銷售此聚核苷酸溶液用於人類投藥。

適應症

本發明所揭示之核酸分子可單獨或與其他療法組合用於治療與hsp47相關聯之疾病、病狀或病症，諸如肝纖維化、肝硬化、肺部纖維化、腎纖維化、腹膜纖維化、慢性肝損傷及原纖維生成，以及與細胞或組織中hsp47含量相關或對其起反應之任何其他疾病或病狀。因而，本發明所揭示之組合物、套組及方法可包括包裝本發明所揭示之核酸分子，包括標籤或藥品說明書。標籤可包括關於使用該等核酸分子之指示，諸如核酸分子單獨或與其他療法組合用於治療或預防肝纖維化、腹膜纖維化、腎纖維化及肺部纖維化，以及與細胞或組織中hsp47含量相關或對其起反應之任何其他疾病或病狀。標籤可包括用於減少hsp47表

現之指示。「藥品說明書」用以指治療產品之商業包裝中通常所包括之說明，其含有關於適應症、用途、劑量、投藥、禁忌、與所包裝產品組合之其他治療產品及/或關於使用該等治療產品之警告等的資訊。

熟習此項技術者將認識到此項技術中已知之其他抗纖維化治療、藥物及療法易於與本發明之核酸分子(例如siNA分子)組合，因此涵蓋於本發明中。

目前將參考以下非限制性實例，更詳細地描述本發明所提供之方法及組合物。

實例1

選擇hsp47核酸分子序列

使用包括以下之若干電腦程式來設計針對Hsp47之核酸分子(例如siNA≤25個核苷酸)：Whitehead siRNA(Whitehead Institute for Biomedical Research)、IDT siRNA Design (Integrated DNA Technologies)、BLOCK-iT RNAi Designer (Invitrogen)、siDESIGN Center(Dharmacon)及BIOPREDsi (Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research，屬於Novartis Research Foundation，可在http://www.biopredsi.org/start.html上獲得)。基於演算法以及人類與大鼠之間的序列同源性比較及選擇自此等程式所得之最高得分siRNA之序列(參見表1)。藉由活體外基因敲除檢定來驗證候選序列。

選擇核酸分子(例如21聚體siRNA)序列考慮若干參數。例示性參數包括：

1) 熱力學穩定性(RISC偏好5'末端不太穩定之股)

2) 30%-52% GC含量

3) 位置核苷酸優先：

(C/G)NNNNNNNN(A/U)10NNNNNNNN(A/U)，其中N為任何核苷酸

4) 缺乏假定之免疫刺激基元

5) 含2個核苷酸之3'突出物

6) 轉錄物內(較佳cDNA區域內)siRNA之位置

7) 序列特異性(藉由使用BLAST檢查)

8) 藉由檢查SNP資料庫，檢查出單個核苷酸之突變

基於上述方法，設計出具有≤25個核苷酸之siRNA序列。基於較小序列設計相應Dicer受質siRNA(例如≥26個核苷酸)，且藉由添加4個鹼基至有義股之3'-末端且添加6個鹼基至反義股之5'-末端來延長具有≤25個核苷酸之siNA之標靶位點。所製得之Dicer受質一般具有含25個鹼基之有義股、含27個鹼基之反義股以及含鈍端及3'-突出物之不對稱分子。表1中提供不具有鹼基修飾之有義股及反義股之序列(基礎序列)及具有修飾之有義股及反義股之序列(實驗序列)。

實例2

為了篩檢各種siNA分子針對人類與大鼠兩種hsp47基因之效力，藉由將人類HSP47 cDNA-綠色螢光蛋白(GFP)或大鼠GP46 cDNA-GFP構築體經慢病毒誘導至293、HT1080、人類HSC細胞株hTERT或NRK細胞株中來建立各種報導細

胞株。另外藉由針對GFP之siRNA來評估此等細胞株。量測剩餘螢光信號，且相對於亂序siRNA(Ambion)校正，隨後相對於細胞生存力校正。結果顯示，在不同細胞株中針對GFP之siRNA在不同程度上減少螢光(圖1)。選擇293_HSP47-GFP及293_GP46-GFP細胞株進行siHsp47篩檢，此係因為該等細胞株易於轉染且對螢光減少敏感。

siRNA轉染：

在96孔組織培養板中，使用脂染胺RNAiMAX(Invitrogen)，以反向轉染方式，用每孔1.5 pmol針對GFP之siNA轉染細胞。以每孔6,000個細胞接種細胞，且與siNA複合物混合。培育72小時後，在Synergy 2多模式微定量盤式讀數器(BioTek)上讀取螢光讀數。

細胞生存力檢定：

培育72小時後，使用CellTiter-Glo發光細胞生存力檢定套組，根據手冊(Promega)量測經siNA處理或未經siNA處理之細胞的生存力。相對於經亂序siNA分子處理之樣品校正讀數。

實例3

評估報導細胞株中siHsp47對hsp47表現之抑制效率

在293_HSP47-GFP及293_GP46-GFP細胞株中，藉由評估來自報導GFP之螢光信號的變化來評估針對hsp47之siNA的抑制效率。如實例2中所述進行實驗。相對於自經亂序siRNA(Ambion)處理之細胞的螢光信號(其充當對照)校正螢光信號。結果指示，在兩種細胞株中所測試之

hsp47 siNA分子均有效抑制hsp47 mRNA。然而，針對GP46 mRNA之siNA(如2008 Sato等人之論文中所公開)僅在293_GP46-GFP細胞株中有效。結果顯示於圖2A-B中。

使用實例2中所述之方法，評估經針對hsp47及gp46之siRNA處理之293_HSP47-GFP及293_GP46-GFP細胞株的生存力。相對於經亂序siRNA(Ambion)處理之細胞校正細胞生存力。結果指示，細胞生存力未受到siNA分子之處理的顯著影響。然而，經不同hsp47 siNA分子處理之293_HSP47-GFP細胞株之細胞生存力視所用siNA分子而變化，而293_GP46-GFP細胞株之生存力則相仿。293_HSP47-GFP細胞中經siHsp47-6及Hsp47-7處理之細胞之生存力低於其餘細胞。結果顯示於圖2C-D中。

實例4

藉由TaqMan® qPCR評估siHsp47對hsp47 mRNA之抑制作用

在實例3中，由螢光信號變化來評估報導細胞株中siHsp47阻斷基因表現之效率。為了在mRNA層面上驗證結果，如實例2中所述，使用脂染胺RNAiMAX(Invitrogen)，以反向轉染方式，將靶向內源性hsp47之siRNA轉染至人類HSC細胞株hTERT之細胞中。

針對各種測試siHsp47 siNA分子阻斷基因表現之效率來評估hsp47 mRNA含量。簡言之，轉染72小時後，使用RNeasy小型套組(Qiagen)自hTERT細胞中分離mRNA。藉由逆轉錄偶聯定量PCR，使用TaqMan®探針來測定hsp47

mRNA之含量。簡言之，使用大容量cDNA逆轉錄套組(ABI)，根據製造商之說明書合成cDNA，且進行TaqMan基因表現檢定(ABI，hsp47檢定ID Hs01060395_g1)。根據製造商說明書(ABI)，相對於GAPDH mRNA之含量校正hsp47 mRNA之含量。結果指示，在所有hsp47 siRNA中siHsp47-C最為有效，且siHsp47-2及siHsp47-2d次之。siHsp47-1與siHsp47-2或siHsp47-1與siHsp47-2d之組合比單獨siHsp47-1有效。結果顯示於圖3中。

實例5

在蛋白質層面上驗證siHsp47阻斷基因表現之作用

藉由量測經不同siHsp47轉染之hTERT細胞中的HSP47在蛋白質層面上驗證不同Hsp47 siNA分子(siHsp47)對hsp47 mRNA表現之抑制作用。如實例2中所述，用不同siHsp47轉染hTERT細胞。溶解經轉染之hTERT細胞，且藉由離心淨化細胞溶解產物。藉由SDS聚丙烯醯胺凝膠電泳解析經淨化之細胞溶解產物中之蛋白質。使用抗HSP47抗體(Assay Designs)作為一次抗體、結合HRP之山羊抗小鼠IgG(Millipore)作為二次抗體，隨後藉由Supersignal West Pico化學發光套組(Pierce)偵測來測定細胞溶解產物中HSP47蛋白之含量。抗肌動蛋白抗體(Abcam)用作蛋白質內參考物。結果顯示，在經siHsp47-C、單獨siHsp47-2d或siHsp47-1與siHsp47-2d組合處理之細胞中Hsp47蛋白之含量顯著降低。

實例6

Hsp47 siRNA下調膠原I之表現

為了測定siHsp47對膠原I表現量之作用，量測經針對hsp47之不同siRNA處理之hTERT細胞中的膠原I mRNA含量。簡言之，如實例2中所述，用不同siHsp47轉染hTERT細胞。72小時後，溶解細胞，且使用RNeasy小型套組，根據手冊(Qiagen)分離出mRNA。藉由逆轉錄偶聯定量PCR，使用TaqMan®探針來測定膠原1 mRNA之含量。簡言之，使用大容量cDNA逆轉錄套組(ABI)，根據手冊合成cDNA，且進行TaqMan基因表現檢定(ABI，COL1A1檢定ID Hs01076780_g1)。根據製造商之說明書(ABI)，相對於GAPDH mRNA之含量校正膠原I mRNA之含量。相對於自經亂序siNA轉染之細胞獲得之信號校正信號。結果指示，在經一些候選藥物siHsp47-2、siHsp47-2d及各自與siHsp47-1之組合處理之細胞中膠原I mRNA含量顯著降低，且顯示於圖4中。

實例7

經hsp47 siRNA處理之hTERT細胞的免疫螢光染色

為了觀測經siHsp47轉染或未經siHsp47轉染之hTERT細胞中兩種纖維化標記物膠原I及α-平滑肌肌動蛋白(SMA)之表現，用兔抗膠原I抗體(Abcam)及小鼠抗α-SMA抗體(Sigma)將該等細胞染色。使用Alexa Fluor 594山羊抗小鼠IgG及Alexa Fluor 488山羊抗兔IgG(Invitrogen(Molecular Probes))作為二次抗體來顯現膠原I(綠色)及α-SMA(紅色)。使用Hoescht來顯現核(藍色)。結果指示，siRNA對一

些標靶基因表現之阻斷與膠原/SMA表現之間存在相關性。

實例8

肝纖維化動物模型中siHSP47之活體內測試

用於大鼠肝硬化處理之siRNA

HSP47之siRNA雙鏈體序列(siHSP47C)如下所列：

有義股(5'->3') ggacaggccucuacaacuaTT

反義股(5'->3') uaguuguagaggccuguccTT

藉由溶於無核酸酶水(Ambion)中來製備10 mg/ml siRNA儲備溶液。為處理肝硬化大鼠，如Sato等人所述(Sato Y.等人, Nature Biotechnology 2008. 第26卷, 第431頁)，將siRNA與偶合維生素A之脂質體一起調配，以靶向產生膠原之活性肝星形細胞。維生素A(VA)-脂質體-siRNA調配物由0.33 μmol/ml VA、0.33 μmol/ml脂質體(Coatsome EL-01-D, NOF公司)及0.5 μg/μl siRNA於5%葡萄糖溶液中組成。

肝硬化動物模型由Sato等人報導(Sato Y.等人, Nature Biotechnology 2008. 第26卷, 第431頁)。用含0.5%二甲基亞硝胺(DMN)(Wako Chemicals, Japan)之磷酸鹽緩衝之生理食鹽水(PBS)誘發4週齡雄性SD大鼠患上肝硬化。每週連續3天，在第0、2、4、7、9、11、14、16、18、21、23、25、28、30、32、34、36、38及40天，經腹膜內投與每公斤體重2 ml之劑量。

siRNA處理：自第32天起且靜脈內注射5次進行siRNA處

理。詳言之，在第32、34、36、38及40天，用siRNA處理大鼠。接著在第42或43天處死大鼠。測試3種不同siRNA劑量(每公斤體重1.5 mg siRNA、每公斤體重2.25 mg siRNA、每公斤體重3.0 mg siRNA)。測試組及各組中動物數目之詳情如下：

1) 藉由DMN注射誘發肝硬化，接著注射5%葡萄糖而非siRNA(n=10)
2) VA-Lip-siHSP47C 1.5 mg/kg(n=10)
3) VA-Lip-siHSP47C 2.25 mg/kg(n=10)
4) VA-Lip-siHSP47C 3.0 mg/Kg(n=10)
5) 假處理(注射PBS而非DMN。注射5%葡萄糖而非siRNA)(n=6)
6) 未處理對照(原樣)(n=6)

VA-Lip係指維生素A-脂質體複合物。

評估治療功效：在第43天，「患病大鼠」組10隻動物中有2隻及「VA-Lip-siHSP47C siRNA 1.5 mg/kg」10隻動物中有1隻因發展成肝硬化而死亡。其餘動物存活。處死大鼠後，將肝組織固定於10%福馬林(formalin)中。接著將各肝之左小葉包埋於石蠟中作組織學研究。組織載片用天狼星紅以及蘇木精及曙紅(HE)染色。採用天狼星紅染色來顯現膠原沈積物及測定肝硬化程度。HE染色係針對核及細胞質作為對比染色。在顯微鏡(BZ-8000, Keyence Corp. Japan)下觀測各載片，且藉由連接於顯微鏡之影像分析軟體確定每個載片天狼星紅染色區域之百分比。每個肝製備

至少4個載片進行影像分析，且由相機捕捉各載片(肝切片)之所有區域且進行分析。藉由史都登氏t檢驗(Student's t-test)進行統計分析。

結果：圖5顯示纖維化區域。「患病大鼠」中之纖維化區域高於「假處理」組或「未處理對照」組。因此，DMN處理誘發肝中膠原沈積，膠原沈積為肝纖維化之典型觀測結果。然而，藉由HSP47基因之siRNA處理，相較於「患病大鼠」組，纖維化區域顯著減少(圖5)。此結果指示，如本發明所揭示之siRNA在實際疾病中具有治療功效。

在肝纖維化動物模型中測試其他siRNA化合物，且顯示肝纖維化區域減少。

實例9

HSP47/SERPINH1之活性雙股RNA化合物之序列的產生及表A-18、A-19及B-E中所示之siRNA的產生

使用專屬演算法及標靶基因之已知序列，產生許多可能siRNA之序列。已使用此方法產生之序列與相應mRNA序列互補。

藉由黏接互補單股寡核苷酸產生雙鏈體。在層流淨化罩中，藉由在WFI(注射用水，Norbrook)中稀釋來製備約500 μM單股寡核苷酸儲備溶液。藉由使用WFI以1:200稀釋各500 μM ssRNA，且使用Nano Drop量測OD來確定實際ssRNA濃度。該程序重複3次且計算平均濃度。接著將儲備溶液稀釋至250 μM最終濃度。藉由加熱至85℃且冷卻至室溫，歷經至少45分鐘，使互補單股黏接。藉由在20%聚

丙烯醯胺凝膠上測試5 μl且染色來測試雙鏈體是否完全黏接。樣品儲存在-80℃下。

表A-18、A-19及B-E提供HSP47/SERPINH1之siRNA。對於各基因，存在19聚體siRNA序列之獨立清單，其基於在專利演算法中之得分按優先次序列出，作為靶向人類基因表現之最佳序列。

本發明中表A-18、A-19及B-E中使用以下縮寫：「其他物種」係指其他動物之跨物種身分；D-狗，Rt-大鼠，Rb-兔，Rh-獼猴，P-豬，M-小鼠；ORF：開放閱讀框架。19聚體及18+1聚體係指長度分別為19及18+1個核糖核酸之寡聚體(反義股位置1上為U，有義股位置19上為A)。

針對標靶基因之siRNA化合物之活體外測試

針對人類及大鼠SERPINH1基因之siRNA寡聚物之低通量篩檢(LTS)

細胞株：人類前列腺癌PC3細胞(ATCC，目錄號CRL-1435)生長於補充有10% FBS及2 mM L-麩醯胺酸之RPMI培養基中，且人類上皮子宮頸癌海拉細胞(HeLa cell)(ATCC，目錄號CCL-2)維持於補充有10% FBS、2 mM L-麩醯胺酸之杜爾貝科改良伊格爾培養基(Dulbecco's modified Eagle's medium，DMEM)中。細胞維持於37℃ 5% CO_2下。

將約2×10^5個內源性表現SERPINH1基因之人類PC-3細胞接種於1.5 mL生長培養基中，24小時後達到30%-50%匯合。用Lipofectamine™2000試劑轉染細胞，達到每個轉染

細胞0.01-5 nM之最終濃度。在37±1℃、5% CO_2下培育細胞48小時。收穫siRNA轉染細胞，且使用EZ-RNA套組[Biological Industries(#20-410-100)]分離出RNA。

如下進行逆轉錄：合成cDNA，且藉由即時qPCR測定人類SERPINH1 mRNA含量，且對於各樣品，相對於親環蛋白A(CYNA，PPIA)mRNA校正。基於經siRNA處理之樣品中SERPINH1 mRNA量與未轉染對照樣品中SERPINH1 mRNA量之比率確定siRNA活性。

自其他檢定選出最具活性序列。表A-18中，選擇siRNA化合物SERPINH1_2、SERPINH1_6、SERPINH1_13、SERPINH1_45、SERPINH1_45a、SERPINH1_51、SERPINH1_51a、SERPINH1_52及SERPINH1_86作為較佳化合物。表A-19中，選擇siRNA化合物SERPINH1_4、SERPINH1_12、SERPINH1_18、SERPINH1_30、SERPINH1_58及SERPINH1_88作為較佳化合物。

其他較佳化合物包括SERPINH1_50、SERPINH1_67、SERPINH1_73、SERPINH1_74。

經LTS選擇之SERPINH1 siRNA寡聚體之IC_{50}值

將內源性表現SERPINH1基因之約2×10^5個人類PC-3細胞或0.9×10^5個大鼠REF52細胞接種於1.5 mL生長培養基中，達到30%-50%匯合。使用Lipofectamine™2000試劑，用SERPINH1雙股RNA化合物(亦即SERPINH1_2、4、6、12、13、18、45、51、58、88)轉染細胞，以達到在0.0029-100 nM範圍內之最終轉染濃度。作為陰性對照，

用Lipofectamine™2000試劑或合成隨機化序列非靶向siRNA以20-100 nM之最終濃度處理細胞。經Cy3標記之siRNA轉染的細胞用作轉染效率之陽性對照。

在37±1℃、5% CO_2下培育細胞48小時。收穫siRNA轉染細胞，且使用EZ-RNA套組[Biological Industries(#20-410-100)]分離出RNA。逆轉錄：合成cDNA，且藉由即時qPCR測定人類SERPINH1 mRNA含量，且對於各樣品，相對於親環蛋白A(CYNA，PPIA)mRNA校正。

藉由使用在各種最終siRNA濃度下獲得之活性結果建構劑量反應曲線來確定測試RNAi活性之IC_{50}值。藉由將剩餘SERPINH1 mRNA之相對量相對於轉染siRNA濃度之對數作圖來建構劑量反應曲線。藉由將最佳S形曲線擬合量測數據來計算曲線。S形擬合方法亦稱為3點曲線擬合：

$$Y = Bot + \frac{100 - Bot}{1 + 10^{(LogIC50 - X) \times 希爾斜率}}$$

其中*Y*為剩餘SERPINH1 mRNA反應，*X*為轉染siRNA濃度之對數，*Bot*為底部平台期之*Y*值，*LogIC50*為在*Y*為底部平台期與頂部平台期之間的一半時之X值，且*希爾斜率*(HillSlope)為曲線斜率。

對表現內源性基因之細胞中之標靶基因進行qPCR分析來確定使用特異性siRNA達成的抑制基因表現之百分比。在活體外測試表A-18、A-19及B-E之其他siRNA化合物，其中顯示此等siRNA化合物抑制基因表現。活性顯示為剩餘mRNA百分比；相應地，值愈低，反映活性愈佳。

為了測試siRNA化合物在血清中之穩定性，在四個不同批次的人類血清(100%濃度)中於37℃下培育特異性siRNA分子長達24小時。在0.5、1、3、6、8、10、16及24小時收集樣品。在各收集時間，藉由聚丙烯醯胺凝膠電泳(PAGE)確定遷移樣式作為指示。

表3顯示人類細胞株中選自表A-18及A-19之未經修飾之雙股核酸化合物(未經修飾之有義股及反義股、dTdT 3'末端突出物)的IC_{50}(或在未計算IC_{50}之情況下為活性)。

表3

siRNA	反義股位置1	結構	IC_{50}	0.1 nM	0.5 nM	5 nM
SERPINH1_6_S709	U	A2	0.019			
SERPINH1_12_S709	A	A1	0.065			
SERPINH1_23_S709	U	A2	0.377			
SERPINH1_54_S709	A	A1	0.522			
SERPINH1_37_S709	U	A2	0.11			
SERPINH1_73_S709	A	A1	0.189			
SERPINH1_24_S709	U	A2	0.271			
SERPINH1_55_S709	A	A1	0.268			
SERPINH1_60_S709	U	A2	0.163			
SERPINH1_88_S709	A	A1	0.135			
SERPINH1_11_S709	U	A2	0.079			
SERPINH1_30_S709	A	A1	0.093			
SERPINH1_25_S709	U	A2	0.229			

SERPINH1_56_S709	A	A1	0.469			
SERPINH1_5_S709	U	A2	0.178			
SERPINH1_81_S709	G	A1	1.404			
SERPINH1_52_S709	U	A2	0.06			
SERPINH1_58_S709	A	A1	0.304			
SERPINH1_2_S709	U	A2	0.008			
SERPINH1_4_S709	A	A1	0.006			
SERPINH1_43_S709	U	A2	1.403			
SERPINH1_67_S709	A	A1	2.39			
SERPINH1_16_S709	U	A2		134	95	16
SERPINH1_46_S709	A	A1		112	84	28
SERPINH1_8_S709	U	A2		103	90	39
SERPINH1_85_S709	C	A1		166	109	59
SERPINH1_45_S709	U	A2	0.029			
SERPINH1_45a_S1354	A	A2	0.051			

siRNA阻斷基因表現活性：

在6孔板中，每孔接種約2×10^5個內源性表現SERPINH1基因之人類PC-3細胞，且使其生長約24小時，達到30%-70%融合。使用Lipofectamine™2000試劑(Invitrogen)，用在不同濃度下測試之siRNA轉染細胞。在5% CO_2培育箱中於37℃下培育細胞48小時或72小時。轉染48-72小時後，收穫細胞且提取細胞RNA。經Cy3標記之siRNA雙鏈體用作轉染效率之陽性對照。經Lipofectamine™2000試劑處理

之模擬細胞定義為「對照非活性樣品」(陰性對照)，且經最終濃度為5 nM之已知活性siRNA(HSP47-C)處理的細胞定義為「對照活性樣品」(陽性對照)。Z'及對照倍率{倍率=平均數(陰性)/平均數(陽性)}意欲描述檢定效率。

藉由對來自細胞之標靶mRNA進行Qpcr分析來確定各測試siRNA對標靶基因表現之抑制百分比。藉由自細胞合成cDNA，且藉由即時qPCR測定標靶基因mRNA含量進行逆轉錄。對於各樣品，相對於親環蛋白A(CYNA，PPIA)mRNA校正所量測之細胞mRNA含量。基於經siRNA處理之樣品中標靶基因mRNA量與未轉染對照樣品中標靶基因mRNA量之比率確定siRNA活性。Z'及對照倍率{倍率=平均數(陰性)/平均數(陽性)}意欲描述檢定效率。

qPCR結果為通過QC標準者，亦即標準曲線斜率之值在區間[-4, -3]內，R2>0.99，無引子二聚體。未通過QC要求之結果不適合進行分析。

藉由使用在各種最終siRNA濃度下獲得之活性結果建構劑量反應曲線來確定測試RNAi活性之IC_{50}值。如上所述，藉由將剩餘SERPINH1 mRNA之相對量相對於轉染siRNA濃度之對數作圖來建構劑量反應曲線。

雙股RNA分子之中靶及脫靶測試：

psiCHECK系統能夠藉由監測標靶序列之表現量變化對引導股(GS)(反義股)及過渡股(PS)(有義股)引起靶向(中靶)及脫靶作用進行評估。製備四個基於psiCHECK™-2(Promega)之構築體，以評估各測試分子GS及PS股之靶向活性及潛

在脫靶活性。在各構築體中，將測試分子PS或GS之完整標靶或種-標靶序列的一個複本或三個複本選殖至位於3'-UTR區中水母螢光素酶轉譯終止密碼子下游之多選殖位點中。

所得載體稱為：

1-GS-CM(引導股、完全匹配)載體，其含有完整標靶序列(與測試分子之GS之整個19鹼基序列完全互補的核苷酸序列)之一個複本；

2-PS-CM(過渡股、完全匹配)載體，其含有完整標靶序列(與測試分子之PS之整個19鹼基序列完全互補的核苷酸序列)之一個複本；

3-GS-SM(引導股、種子匹配)載體，其含有種子區標靶序列(與測試分子之GS之核苷酸1-8互補的序列)之一個複本或三個複本；

4-PS-SM(過渡股、種子匹配)載體，其含有種子區標靶序列(與測試分子之PS之核苷酸1-8互補的序列)之一個複本。

命名法：

引導股：進入RISC複合物且引導互補RNA序列裂解/沉默之siRNA股。

種子序列：來自引導股之5'末端之核苷酸2-8。

cm(完全匹配)：與siRNA之引導股完全互補之DNA片段。此DNA片段選殖於報導基因之3'UTR中，且充當直接RNA沉默之標靶。

sm(種子匹配)：具有與siRNA引導股核苷酸2-8完全互補之核苷酸12-18的19聚體DNA片段。此DNA片段選殖於報導基因之3'UTR中，且充當「脫靶」沉默之標靶。

X1：選殖於報導基因之3'UTR中之cm或sm單一複本。

X3：選殖於報導基因3'UTR中之cm或sm三個複本，各自由4個核苷酸分離。

表4 psiCHECK選殖標靶之非限制性實例

命名法	描述	結構
S2a_cm_X1純系名稱	SERPINH1_2，反義股完全匹配=與SERPINH1_2反義股完全互補，單一複本。	CTCGAGGAGACACATGGGTGCTATAG CGGCCGC SEQ_ID_NO:2724 XhoI SERPINH1_2有義股 NotI
S2acmS_X1	有義股=在載體中表現之S2a_cm_X1純系之股，具有XhoI及NotI黏性末端。	5'- TCGAGGAGACACATGGGTGCTATAGC SEQ_ID_NO: 2725
S2acmA_X1	S2a_cm_X1純系之互補(反義)股，具有XhoI及NotI黏性末端。	5'- GGCCGCTATAGCACCCATGTGTCTCC SEQ_ID_NO: 2726
S2a_sm_X1純系名稱	SERPINH1_2，反義種子匹配，單一複本，核苷酸12-18與SERPINH1_2反義股之核苷酸2-8互補。	CTCGAGTCTCAAACGTTGTGCTATCG CGGCCGC SEQ_ID_NO:2727 AS(3'-CTCTGTGTACCCACGATAT) SEQ_ID_NO: 2728 種子
S2s_cm_X1純系名稱	SERPINH1_2，有義股完全匹配=與SERPINH1_2有義股完全互補，單一複本。	CTCGAGTATAGCACCCATGTGTCTCG CGGCCGC SEQ_ID_NO: 2729 XhoI SERPINH1_2反義股 NotI
S2s_sm_X1純系名稱	SERPINH1_2，有義股種子匹配，單一複本，核苷酸12-18與SERPINH1_2有義股之核苷酸2-8互補。	CTCGAGGCGATACAAACTGTGTCTAG CGGCCGC SEQ_ID_NO:2730 S(3'- ATATCGTGGGTACACAGAG) SEQ_ID_NO:2731 種子

S2a_sm_X3 純系名稱	SERPINH1_2，反義股種子匹配，三個複本	CTCGAGTCTCAAACGTTGTGCTATCttc CTCTCAAACGTTGTGCTATCttccTCTCA AACGTTGTGCTATCGCGGCCGC SEQ_ID_NO:2732 (ttcc-間隔基)
S2s_sm_X3 純系名稱	SERPINH1_2，有義股種子匹配，三個複本	CTCGAGGCGATACAAACTGTGTCTAtt CcGCGATACAAACTGTGTCTAttccGCG ATACAAACTGTGTCTAGCGGCCGC SEQ_ID_NO:2733 (ttcc-間隔基)

使用XhoI及NotI相容性限制酶位點選殖標靶序列。在緊密閉合之0.5 ml埃彭道夫管(Eppendorf tube)中製備黏接混合物，在水浴中加熱至85℃，浸沒於沸水浴中，且最後逐漸冷卻至室溫。

接合：由黏接程序產生之雙股寡核苷酸接合於線性化(藉由XhoI及NotI)psiCHECK™-2，且使用標準技術轉染至細胞中。鑑別陽性群落，且測序，以驗證插入序列。表5顯示插入寡核苷酸之核苷酸序列。

表5

siRNA	純系全名	SEQ ID NO:	寡核苷酸序列(5'>3')
SERPINH1_11	S11s_cm_X1	2734	GGCCGCCGGACAGGCCTCTACAACAC
		2735	TCGAGTGTTGTAGAGGCCTGTCCGGC
	S11a_cm_X1	2736	GGCCGCTGTTGTAGAGGCCTGTCCGC
		2737	TCGAGCGGACAGGCCTCTACAACAGC
	S11s_sm_X1	2738	GGCCGCAGGACAGGAAGAGCACCACC
		2739	TCGAGGTGGTGCTCTTCCTGTCCTGC
	S11a_sm_X1	2740	GGCCGCGGTTGTAGCTTAAGGGAATC
		2741	TCGAGATTCCCTTAAGCTACAACCGC
	S11s_sm_X3	2742	GGCCGCAGGACAGGAAGAGCACCACGGAAAGGACAG GAAGAGCACCACGGAAAGGACAGGAAGAGCACCACC
		2743	TCGAGGTGGTGCTCTTCCTGTCCTTTCCGTGGTGCTCTT CCTGTCCTTTCCGTGGTGCTCTTCCTGTCCTGC

	S11a_sm_X3	2744	GGCCGCGGTTGTAGCTTAAGGGAATGGAAGGTTGTAG CTTAAGGGAATGGAAGGTTGTAGCTTAAGGGAATC
		2745	TCGAGATTCCCTTAAGCTACAACCTTCCATTCCCTTAA GCTACAACCTTCCATTCCCTTAAGCTACAACCGC
SERPIN H1_30	S30s_cm_X1	2746	GGCCGCCGGACAGGCCTCTACAACTC
		2747	TCGAGAGTTGTAGAGGCCTGTCCGGC
	S30a_cm_X1	2748	GGCCGCAGTTGTAGAGGCCTGTCCGC
		2749	TCGAGCGGACAGGCCTCTACAACTGC
SERPIN H1_2	S2s_cm_X1	2750	GGCCGCGAGACACATGGGTGCTATAC
		2751	TCGAGTATAGCACCCATGTGTCTCGC
	S2a_cm_X1	2752	GGCCGCTATAGCACCCATGTGTCTCC
		2753	TCGAGGAGACACATGGGTGCTATAGC
	S2s_sm_X1	2754	GGCCGCTAGACACAGTTTGTATCGCC
		2755	TCGAGGCGATACAAACTGTGTCTAGC
	S2a_sm_X1	2756	GGCCGCGATAGCACAACGTTTGAGAC
		2757	TCGAGTCTCAAACGTTGTGCTATCGC
	S2s_sm_X3	2758	GGCCGCTAGACACAGTTTGTATCGCGGAATAGACACA GTTTGTATCGCGGAATAGACACAGTTTGTATCGCC
		2759	TCGAGGCGATACAAACTGTGTCTATTCCGCGATACAAA CTGTGTCTATTCCGCGATACAAACTGTGTCTAGC
	S2a_sm_X3	2760	GGCCGCGATAGCACAACGTTTGAGAGGAAGATAGCAC AACGTTTGAGAGGAAGATAGCACAACGTTTGAGAC
		2761	TCGAGTCTCAAACGTTGTGCTATCTTCCTCTCAAACGTT GTGCTATCTTCCTCTCAAACGTTGTGCTATCGC
SERPIN H1_4	S4s_cm_X1	2762	GGCCGCGAGACACATGGGTGCTATTC
		2763	TCGAGAATAGCACCCATGTGTCTCGC
	S4a_cm_X1	2764	GGCCGCAATAGCACCCATGTGTCTCC
		2765	TCGAGGAGACACATGGGTGCTATTGC
SERPIN H1_6	S6s_cm_X1	2766	GGCCGCACAAGATGCGAGACGAGTAC
		2767	TCGAGTACTCGTCTCGCATCTTGTGC
	S6a_cm_X1	2768	GGCCGCTACTCGTCTCGCATCTTGTC
		2769	TCGAGACAAGATGCGAGACGAGTAGC
	S6s_sm_X1	2770	GGCCGCCCAAGATGATCTAATCTGCC
		2771	TCGAGGCAGATTAGATCATCTTGGGC
	S6a_sm_X1	2772	GGCCGCGACTCGTCGATACTAGGTGC
		2773	TCGAGCACCTAGTATCGACGAGTCGC
	S6s_sm_X3	2774	TCGAGGCAGATTAGATCATCTTGGTTCCGCAGATTAGA TCATCTTGGTTCCGCAGATTAGATCATCTTGGGC
		2775	GGCCGCCCAAGATGATCTAATCTGCGGAACCAAGATG ATCTAATCTGCGGAACCAAGATGATCTAATCTGCC
	S6a_sm_X3	2776	GGCCGCGACTCGTCGATACTAGGTGGGAAGACTCGTC GATACTAGGTGGGAAGACTCGTCGATACTAGGTGC

		2777	TCGAGCACCTAGTATCGACGAGTCTTCCCACCTAGTAT CGACGAGTCTTCCCACCTAGTATCGACGAGTCGC
SERPIN H1_12	S12s_cm_X1	2778	GGCCGCACAAGATGCGAGACGAGTTC
		2779	TCGAGAACTCGTCTCGCATCTTGTGC
	S12a_cm_X1	2780	GGCCGCAACTCGTCTCGCATCTTGTC
		2781	TCGAGACAAGATGCGAGACGAGTTGC
SERPIN H1_45a (SERPIN H1_45_S 450)	S450s_cmX1	2782	GGCCGCACTCCAAGATCAACTTCCTC
		2783	TCGAGAGGAAGTTGATCTTGGAGTGC
	S450a_cmX1	2784	GGCCGCAGGAAGTTGATCTTGGAGTC
		2785	TCGAGACTCCAAGATCAACTTCCTGC
	S450s_smX1	2786	GGCCGCCCTCCAAGCGACCATGAAGC
		2787	TCGAGCTTCATGGTCGCTTGGAGGGC
	S450a_smX1	2788	GGCCGCCGGAAGTTTCGATGTTCTGC
		2789	TCGAGCAGAACATCGAAACTTCCGGC
	S450s_smX3	2790	GGCCGCCCTCCAAGCGACCATGAAGGGAACCTCCAAG CGACCATGAAGGGAACCTCCAAGCGACCATGAAGC
		2791	TCGAGCTTCATGGTCGCTTGGAGGTTCCCTTCATGGTC GCTTGGAGGTTCCCTTCATGGTCGCTTGGAGGGC
	S450a_smX3	2792	GGCCGCCGGAAGTTTCGATGTTCTGGGAACGGAAGTTT CGATGTTCTGGGAACGGAAGTTTCGATGTTCTGC
		2793	TCGAGCAGAACATCGAAACTTCCGTTCCCAGAACATCG AAACTTCCGTTCCCAGAACATCGAAACTTCCGGC
SERPIN H1_51	S51s_cm_X1	2794	GGCCGCTCCTGAGACACATGGGTGAC
		2795	TCGAGTCACCCATGTGTCTCAGGAGC
	S51a_cm_X1	2796	GGCCGCTCACCCATGTGTCTCAGGAC
		2797	TCGAGTCCTGAGACACATGGGTGAGC
	S51s_sm_X1	2798	GGCCGCGCCTGAGAACACGTGTGTCC
		2799	TCGAGGACACACGTGTTCTCAGGCGC
	S51a_sm_X1	2800	GGCCGCGCACCCATTGTGATACTTCC
		2801	TCGAGGAAGTATCACAATGGGTGCGC
	S51s_sm_X3	2802	GGCCGCGCCTGAGAACACGTGTGTCGGAAGCCTGAGA ACACGTGTGTCGGAAGCCTGAGAACACGTGTGTCC
		2803	TCGAGGACACACGTGTTCTCAGGCTTCCGACACACGTG TTCTCAGGCTTCCGACACACGTGTTCTCAGGCGC
	S51a_sm_X3	2804	GGCCGCGCACCCATTGTGATACTTCGGAAGCACCCATT GTGATACTTCGGAAGCACCCATTGTGATACTTCC
		2805	TCGAGGAAGTATCACAATGGGTGCTTCCGAAGTATCAC AATGGGTGCTTCCGAAGTATCACAATGGGTGCGC
SERPIN H1_86	S86s_cm_X1	2806	GGCCGCACAGGCCTCTACAACTACAC
		2807	TCGAGTGTAGTTGTAGAGGCCTGTGC
	S86a_cm_X1	2808	GGCCGCTGTAGTTGTAGAGGCCTGTC
		2809	TCGAGACAGGCCTCTACAACTACAGC

	S86s_sm_X1	2810	GGCCGCACAGGCCTAGCACAAGCACC
		2811	TCGAGGTGCTTGTGCTAGGCCTGTGC
	S86a_sm_X1	2812	GGCCGCGGTAGTTGGCTCTGAAGTGC
		2813	TCGAGCACTTCAGAGCCAACTACCGC
	S86s_sm_X3	2814	GGCCGCACAGGCCTAGCACAAGCACGGAAACAGGCCT AGCACAAGCACGGAAACAGGCCTAGCACAAGCACC
		2815	TCGAGGTGCTTGTGCTAGGCCTGTTTCCGTGCTTGTGCT AGGCCTGTTTCCGTGCTTGTGCTAGGCCTGTGC
	S86a_sm_X3	2816	GGCCGCGGTAGTTGGCTCTGAAGTGGGAAGGTAGTTG GCTCTGAAGTGGGAAGGTAGTTGGCTCTGAAGTGC
		2817	TCGAGCACTTCAGAGCCAACTACCTTCCCACTTCAGAG CCAACTACCTTCCCACTTCAGAGCCAACTACCGC
SERPIN H1_52	S52s_cm_X1	2818	GGCCGCGACAAGATGCGAGACGAGAC
		2819	TCGAGTCTCGTCTCGCATCTTGTCGC
	S52a_cm_X1	2820	GGCCGCTCTCGTCTCGCATCTTGTCC
		2821	TCGAGGACAAGATGCGAGACGAGAGC
	S52s_sm_X1	2822	GGCCGCTACAAGATTATCTCATCTCC
		2823	TCGAGGAGATGAGATAATCTTGTAGC
	S52a_sm_X1	2824	GGCCGCGCTCGTCTATACTAGGTGAC
		2825	TCGAGTCACCTAGTATAGACGAGCGC
	S52s_sm_X3	2826	GGCCGCTACAAGATTATCTCATCTCGGAATACAAGATT ATCTCATCTCGGAATACAAGATTATCTCATCTCC
		2827	TCGAGGAGATGAGATAATCTTGTATTCCGAGATGAGAT AATCTTGTATTCCGAGATGAGATAATCTTGTAGC
	S52a_sm_X3	2828	GGCCGCGCTCGTCTATACTAGGTGAGGAAGCTCGTCTA TACTAGGTGAGGAAGCTCGTCTATACTAGGTGAC
		2829	TCGAGTCACCTAGTATAGACGAGCTTCCTCACCTAGTA TAGACGAGCTTCCTCACCTAGTATAGACGAGCGC
SERPIN H1_58	S58s_cm_X1	2830	GGCCGCGACAAGATGCGAGACGAGTC
		2831	TCGAGACTCGTCTCGCATCTTGTCGC
	S58a_cm_X1	2832	GGCCGCACTCGTCTCGCATCTTGTCC
		2833	TCGAGGACAAGATGCGAGACGAGTGC
SERPIN H1_95	S95s_cm_X1	2834	GGCCGCACTCCAAGATCAACTTCCGC
		2835	TCGAGCGGAAGTTGATCTTGGAGTGC
	S95a_cm_X1	2836	GGCCGCCGGAAGTTGATCTTGGAGTC
		2837	TCGAGACTCCAAGATCAACTTCCGGC
SERPIN H1_96	S96s_cm_X1	2838	GGCCGCTCCTGAGACACATGGGTGCC
		2839	TCGAGGCACCCATGTGTCTCAGGAGC
	S96a_cm_X1	2840	GGCCGCGCACCCATGTGTCTCAGGAC
		2841	TCGAGTCCTGAGACACATGGGTGCGC
SERPIN H1_97	S97s_cm_X1	2842	GGCCGCACAGGCCTCTACAACTACTC
		2843	TCGAGAGTAGTTGTAGAGGCCTGTGC

	S97a_cm_X1	2844	GGCCGCAGTAGTTGTAGAGGCCTGTC
		2845	TCGAGACAGGCCTCTACAACTACTGC

如上所述之相關股選殖於psiCHECK™-2(Promega)載體中海腎螢光素酶報導mRNA之3'UTR中。使用標準分子生物學技術，使用XhoI及NotI作為選殖位點。各股以化學方式合成且藉由加熱至100℃及冷卻至室溫來黏接。使用標準分子生物學技術接合3小時，且轉型至大腸桿菌DH5a細胞中。藉由群落-PCR，使用相關引子，篩檢所得群落中質體構築體之存在情況。自一陽性群落純化各質體(載體)且驗證其序列。

將約1.3×10^6個人類海拉細胞接種於10 cm盤中。接著在37±1℃ 5% CO_2培育箱中培育細胞24小時。接種一天後，以8 mL新鮮生長培養基置換生長培養基，且使用Lipofectamine™2000試劑，根據製造方案，用上文所提及之一個質體轉染各板，且在37±1℃及5% CO_2下培育5小時。培育之後，將細胞再接種於96孔板80 μL生長培養基中，最終濃度為每孔5×10^3個細胞。16小時後，使用Lipofectamine™2000試劑，用在0.001 nM至5 nM範圍內之不同濃度之SERPINH1 siRNA分子轉染細胞，最終體積為100 μL。經Lipofectamine™2000試劑以及相應psiCHECK™-2質體處理之模擬細胞定義為「對照非活性樣品」(陰性對照)，且經最終濃度為5 nM之已知之活性siRNA(HSP47-C)處理的細胞定義為「對照活性樣品」(陽性對照)。Z'及對照倍數{倍數=平均數(陰性)/平均數(陽性)}意欲描述檢定效率。

接著在37±1℃下培育細胞48小時，且在各siRNA轉染樣品中，使用Dual-Luciferase®檢定套組(Promega，目錄號E1960)，根據製造商之程序，量測海腎及螢火蟲螢光素酶活性。合成siRNA對此標靶序列之活性導致融合mRNA裂解及隨後降解，或導致編碼蛋白質之翻譯受到抑制。因此，量測海腎螢光素酶活性之減少提供一種監測siRNA作用之適宜方式，而螢火蟲螢光素酶可校正海腎螢光素酶表現。海腎螢光素酶活性值除以各樣品之螢火蟲螢光素酶活性值(校正)。最後海腎螢光素酶活性表示為測試樣品中相對於「對照未活性樣品」之校正活性值的百分比。

暴露於未經修飾或經修飾之siRNA/Lipofectamine™2000之周圍血液單核細胞(PMNC)中TNFα及IL-6含量之結果：結果以基於標準曲線計算之pg/ml值提供。「對照Lipofec2000」涉及由轉染試劑Lipofectamine™2000誘導之細胞因子分泌含量。經修飾之化合物中無一者之細胞因子TNFα或IL6含量超過對照轉染試劑。

		供體II	
		TNFα	IL-6
對照		162+/-280	
對照Lipofec2000		308+/-75	1303+/-440
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO:101及168)	860 nM	610	2915
	287 nM	6963	4021
	96 nM	641	2278
	32 nM	1095	4126
化合物_4	860 nM	660+/-227	1166+/-280
	287 nM	484+/- 84	1844+/-1072
	96 nM	571+/-170	2015+/-1667
	32 nM	865+/-90	2201+/-952

		供體I		供體II	
		TNFα	IL-6	TNFα	IL-6
對照			115+/-64	162+/-280	
對照Lipofec2000		427+/-87	1848+/- 194	308+/-75	1303+/-440
未經修飾之 dsRNA (SEQ ID NO: 60及127)	860 nM	326	1014	873	4015
	287 nM	305	638	909	3046
	96 nM	546	1007	690	2451
	32 nM	707	1331	637	2159
化合物_1	860 nM	491	1480	1017	4492
	287 nM	363	956	981	3126
	96 nM	294	840	952	2491
	32 nM	355	848	902	2779

		供體I	
		TNFα	IL-6
對照			115+/-64
對照Lipofec2000		427+/-87	1848+/- 194
未經修飾之 dsRNA (SEQ ID NO: 63及130)	860 nM	228	553
	287 nM	395	569
	96 nM	561	966
	32 nM	737	1021
化合物_2	860 nM	598	1560
	287 nM	621	1440
	96 nM	570	1825
	32 nM	517	1510

		供體I		供體II	
		TNFα	IL-6	TNFα	IL-6
對照			115+/-64	162+/-280	
對照Lipofec2000		427+/-87	1848+/- 194	308+/-75	1303+/-440
未經修飾之 dsRNA (SEQ ID NO: 98及165)	860 nM	137	225	521	4223
	287 nM	750	105	463	3755
	96 nM	504	180	627	2784
	32 nM	312	442	711	3084
化合物_3	860 nM	540	2170	1474	3896
	287 nM	698	2428	1000	1864
	96 nM	582	1876	1089	1760
	32 nM	614	1341	724	1044

結果為pg/ml		供體I		供體II	
		TNFα	IL-6	TNFα	IL-6
對照細胞			115+/-64	162+/-280	
CL075(μg/ml)	2	13878		26464	
	0.67	8115	28471	17013	

	0.22	1575	10873	7589	22111
	0.074	219	906	1389	7072

未經修飾及經修飾之雙股核酸化合物誘導干擾素(IFN)反應基因MX1及IFIT1之資料：所示結果為如在人類PMNC中所測試之剩餘人類IFIT1及MX1基因(對照Lipofectamine2000處理之細胞的倍數)。資料顯示，相較於未經修飾(_S709)之化合物，所有經修飾之化合物均誘導很小含量之IFN下游基因。

	供體II	
	IFIT1	MX1
對照Lipo2000	1	1
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO: 101及168)		
32 nM	5.5	3.3
96 nM	7.5	4.3
297 nM	3.9	3.8
860 nM	0.8	0.8
化合物_4		
32 nM	1.2+/-0.5	1.7+/-0.35
96 nM	1.1+/-0.3	1.5+/-0.06
297 nM	0.7+/-0.3	0.9+/-0.7
860 nM	0.6+/-0.1	0.9+/-0.5

	供體I		供體II	
	IFIT1	MX1	IFIT1	MX1
對照Lipo2000	1	1	1	1
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO: 60及127)				
32 nM	27.9	-	2.2	2.7
96 nM	42.1	18.3	4.0	5.0
297 nM	53.8	18.0	3.4	2.8
860 nM	39.4	16.3	3.3	3.6
化合物_1				
32 nM	1.2	0.2	0.8	1.3
96 nM	1.3	0.8	1.5	1.1
297 nM	1.1	0.3	1.2	1.6
860 nM	1.0	0.3	0.3	0.3

	供體I		供體II	
	IFIT1	MX1	IFIT1	MX1
對照Lipo2000	1	1.00	1	1
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO: 98及165)				
32 nM	29.7	18.5	4.3	4.1
96 nM	39.1	19.2	3.5	
297 nM	25.1	9.3	4.8	5.2
860 nM			3.8	3.7
化合物_3				
32 nM	1.4	0.4	1.0	1.4
96 nM	1.7	1.3	1.3	1.1
297 nM	1.9	1.4	1.1	1.4
860 nM	5.2	2.5	1.1	1.4

	供體I	
	IFIT1	MX1
對照Lipo2000	1	1
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO: 63及130)		
32 nM	29.6	17.8
96 nM	31.5	16.1
297 nM		
860 nM	36.6	11.4
化合物_2		
32 nM	1.6	0.7
96 nM	1.1	1.0
297 nM	2.1	0.2
860 nM	1.8	1.4

	供體I		供體II	
	IFIT1	MX1	IFIT1	MX1
對照細胞	1	1	1	1
0.125	18		5.4	3.7
0.56	26	11	4.9	4.7
1.7	41	14	4.5	5.1
5	24	7	0.9	0.8
0.075	4	2	1.8	1.8
0.12	27	10	4.5	3.6
0.67	21		4.6	4.2
2	26	12	4.1	3.7

下表顯示大鼠細胞中化合物_1、化合物_2、化合物_3及化合物_4相較於未經修飾(_S709)之化合物的活性。結果顯示為REF52細胞中剩餘標靶(對照Lipofectamine™2000處

理細胞之%)大鼠SERPINH1基因。顯示兩個獨立實驗之結果。人類疾病動物模型中，大鼠細胞中標靶基因之表現阻斷與測試化合物有關。

		研究_1	研究_2
	對照Lipo2000	100	100
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO: 60及127)	0.8 nM	52	36
	2 nM	25	31
	10 nM	16	28
	50 nM	8	4
化合物_1	0.8 nM	53	14
	2 nM	39	14
	10 nM	19	24
	50 nM	7	4

		研究_1	研究_2
	對照Lipo2000	100	100
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO: 63及130)	0.8 nM	45	15
	2 nM	28	18
	10 nM	13	12
	50 nM	12	8
化合物_2	0.8 nM	76	78
	2 nM	61	68
	10 nM	37	28
	50 nM		4

		研究_1	研究_2
	對照Lipo2000	100	100
未經修飾之dsRNA (SEQ ID NO: 98及165)	0.8 nM	72	65
	2 nM	43	41
	10 nM	32	42
	50 nM	28	27
化合物_3	0.8 nM	88	30
	2 nM	39	24
	10 nM	24	23
	50 nM	6	23

		研究_3	研究_4
	對照Lipo2000	100	100
化合物_4	0.8 nM	66	106
	2 nM	35	32
	10 nM	10	12
	50 nM	6	9

血清穩定性檢定

測試本發明經修飾之化合物在人類血清或人類組織提取物中之雙鏈體穩定性，如下：

在37℃下，在100%人類血清(Sigma，目錄號H4522)中培育7 μM最終濃度之siRNA分子。(在人類血清或來自各種組織類型之人類組織提取物中1:14.29稀釋100 μM siRNA儲備液)。在不同時間點(例如0、30分鐘、1小時、3小時、6小時、8小時、10小時、16小時及24小時)，將5 μl添加至15 μl 1.5× TBE負載緩衝液中。立即將樣品冷凍於液氮中且保持在-20℃下。

將各樣品負載至根據此項技術中已知之方法製備之非變性20%丙烯醯胺凝膠上。在紫外光下，用溴化乙錠顯現寡核苷酸。

外切核酸酶穩定性檢定

為了研究3'非核苷酸部分對核酸分子之穩定作用，在由不同細胞類型製備之細胞溶質提取物中培育有義股、反義股及黏接siRNA雙鏈體。

提取物：HCT116細胞溶質提取物(12 mg/ml)。

臨使用前新鮮添加提取緩衝液：37℃下25 mM Hepes pH-7.3；8 mM MgCl；150 mM NaCl以及1 mM DTT。

方法：將3.5 ml測試siRNA(100 mM)與含120 mg HCT116細胞溶質提取物之46.5 ml混合。該46.5 ml由12 ml HCT116提取物及34.5 ml補充有DTT及蛋白酶抑制劑混合物/100(Calbiochem, setIII-539134)之提取緩衝液組成。培育管中siRNA之最終濃度為7 mM。在37℃下培育樣品，且在指示時間點，將5 ml移至新鮮管中，與15 ml 1XTBE-50%甘油負載緩衝液混合，且快速冷凍於液氮中。負載緩衝液中siRNA之最終濃度為1.75 mM(21 ng siRNA/ml)。對於天然PAGE及EtBr染色分析，每個色帶負載50 ng。對於北方分析，每個色帶負載1 ng測試siRNA。

對SERPINH1 siRNA分子之先天性免疫反應：

將新鮮人類血液(室溫)與無菌0.9% NaCl(室溫)以1:1比率混合，且小心負載(1:2比率)於Ficoll(Lymphoprep，Axis-Shield目錄號1114547)上。在室溫下，將樣品在搖擺離心機中離心(22℃，800 g)30分鐘，用RPMI 1640培養基洗滌，且離心(室溫，250 g)10分鐘。對細胞進行計數，且以1.5×10^6個細胞/毫升之最終濃度接種於生長培養基(RPMI 1640+10% FBS+2 mM L-麩醯胺酸+ 1% Pen-Strep)中，且在37℃下培育1小時，接著進行siRNA處理。

接著使用Lipofectamine™2000試劑(Invitrogen)，根據製造商之說明書，用在不同濃度下測試之siRNA處理細胞，且在5% CO_2培育箱中於37℃下培育24小時。

作為IFN反應之陽性對照，用最終濃度為0.25-5.0 μg/mL的作為TLR3配位體之雙鏈RNA(dsRNA)合成類似物

poly(I:C)(InvivoGen，目錄號tlrl-pic)或最終濃度為0.075-2 μg/mL之TLR 7/8配位體噻唑喹啉酮(Thiazolaquinolone)(CLO75)(InvivoGen，目錄號tlrl-c75)處理細胞。經Lipofectamine™2000試劑處理之細胞用作IFN反應之陰性(參考)對照。

培育約24小時後，收集細胞且將上清液轉移至新管中。立即將樣品冷凍於液氮中，且使用IL-6 DuoSet ELISA套組(R & D System DY2060)及TNF-α，DuoSet ELISA套組(R & D System DY210)，根據製造商之說明書測試IL-6及TNF-α細胞因子之分泌。自細胞集結塊中提取出RNA，且藉由qPCR量測人類基因IFIT1(具有三十四肽重複單元(tetratricopeptide repeat)1之干擾素誘導蛋白)及MX1(黏液病毒(流感病毒)抗性蛋白1，干擾素誘導蛋白p78)之mRNA含量。相對於參考基因肽基脯胺醯基異構酶A(親環蛋白A；CycloA)之mRNA量校正所量測之mRNA量。藉由將經處理細胞之IFIT1及MX1基因的mRNA量相對於未處理細胞比較來評估IFN信號傳導之誘導。qPCR結果為通過QC標準者，亦即標準曲線斜率之值在區間[-4, -3]內，R2 >0.99，無引子二聚體。未通過QC要求之結果不適合進行分析。

表6顯示siSERPINH1化合物。一些化合物之活性及穩定性資料呈現於表6中。有義股及反義股結構之編碼呈現於下表7中。

表 6：

1.名稱	血漿中穩定性(小時)	5 nM 剩餘%		25 nM剩餘%			有義股5>3編碼	反義股5>3編碼
		001	002	003	004	006		
SERPINH1_2_S1356	10	16	10	9			zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1357							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1358	16	52	41				zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1359							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1360	10	47	31	8	20		zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;rC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1361	8	31	34				zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;rC2p;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1362							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;LdC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1363	17	10	15	25			zc3p;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1364							zc3p;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1365	16	41	52				zc3p;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1366							zc3p;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1367	16	51	39				zc3p;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;rC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1368							zc3p;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2	mU;rA;mU;rA;rG;rC2p;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;r

							p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	G;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1369							zc3p;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;rG;LdC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1370	17	15		61	20		zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1371							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1372	16	74	66				zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1373	8	48	65				zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1374	16	39	110	6			zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;rC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1375							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;rC2p;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1376							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;LdC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1377	3			25	5		zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1378							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1379							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1380	8	23	33				zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1381	16	25	56	12			zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;r	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;rC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;r

							G;mC;mU;rA;LdT;rA$	U;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1382	8	22	31	11			zidB;rG;Ra;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;rG;rC2p;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1383							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;rG;LdC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1384	16	7	20	7	4		zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1385	16	55	37				zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1386	16	42	45				zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1387							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1388	16	21	39				zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;mC;rA;mC;rC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1389	16	20	27				zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;rC2p;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1390							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;rG;LdC;rA;mC;mC;rC;rA;mU;rG;mU;rG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1687							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1694	24						zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU2p;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1700	16						zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1705	10						zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1707	10						zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$

SERPINH1_2_S1754	24						zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1755	24						zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p	rU2p;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1756							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	rU2p;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1787							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p	dU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_4_S1391	0		58				zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rU2p	rA;mA;rU;mA;rG;mC;rA;mC;rC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_4_S1782							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rU2p;zc3p	rA;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1356							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1363							zc3p;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1370							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1414							zc3p;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1415							zc3p;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1416							zc3p;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1417							zc3p;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$

SERPINH1_6_S1418							zc3p;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;LdT;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1419							zc3p;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1420							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1421							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1422							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1423							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1424							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;LdT;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1425							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1426							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1427							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1428							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1429							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1430							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;LdT;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;

S1431							;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rA2p;zc3p$	rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1432	0	6	19	15			zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1435	6	37	46				zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1436	3	10	17	5			zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1437							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;LdT;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1438	3	15	17				zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1439	24	12	23	11			zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1442	24	29					zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;rC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1443	24	9	22	7			zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1444							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;LdT;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1445	24		19	18			zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1739	24					11	zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1741	24					12	zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1744	0						zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1746	0						zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$

SERPINH1_6_S1785							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	dU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1356							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rU;mG;rU;mA;rG;mA;rG;mG;rC;mC;rU;mG;rU;mC;rC;mG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1363							zc3p;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rU;mG;rU;mA;rG;mA;rG;mG;rC;mC;rU;mG;rU;mC;rC;mG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1370							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;rU;mG;rU;mA;rG;mA;rG;mG;rC;mC;rU;mG;rU;mC;rC;mG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1446							zc3p;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;mU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1449							zc3p;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;mU;rG;rU2p;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1450							zc3p;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;mU;rG;LdT;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1451							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;mU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1454							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;mU;rG;rU2p;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1455							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;mU;rG;LdT;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1456							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;mU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1457							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;rC;mC;mU;rG;mU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1459							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;rU2p;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1460							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc	mU;rG;mU;mU;rG;LdT;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$

							3p$	
SERPINH1_11_S1461							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;mC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;rU;mG;rU;mA;rG;mA;rG;mG;rC;mC;rU;mG;rU;mC;rC;mG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1462							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;mC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;mU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1464		45	43				zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;mC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1467							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;rU;mG;rU;mA;rG;mA;rG;mG;rC;mC;rU;mG;rU;mC;rC;mG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1468							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;mU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1469							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;rC;mC;mU;rG;mU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1470							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1471							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;rU2p;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_11_S1472							zidB;mC;rG;rG;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;mU;rG;LdT;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;mC;mC;rG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_12_S1391							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p;rU2p	rA;mA;rC;mU;rC;mG;rU;mC;rU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_12_S1780							zidB;rA;mC;rA;mA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rU;zc3p$	rA;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_30_S1391							zidB;rC;rG;rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC2p;rA2p;rA2p;rC2p;rU2p	rA;mG;rU;mU;rG;mU;rA;mG;rA;rG;mG;rC;mC;rU;mG;rU;mC;rC;mG;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1354		174	40				rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU;rU;rC;rC;yrU;zdT;zdT$	yrA;rG;rG;rA;rA;rG;rU;rU;rG;rA;rU;rC;rU;rU;rG;rG;rA;rG;rU;zdT;zdT$
SERPINH1_45_S1500	16	96	54				zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rG;rA;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1501							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2	ymA;rG;mG;rA;mA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;r

							p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	G;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1502							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	ymA;rG;mG;rA;mA;rG;mU;mU;rG;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1505	16	22	17				zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	yrA;mG;rG;mA;rA;mG;rU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1506							zc3p;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rG;rA;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1507							zc3p;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	ymA;rG;mG;rA;mA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1508							zc3p;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	ymA;rG;mG;rA;mA;rG;mU;mU;rG;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1509	16						zc3p;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;rU2p;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1510							zc3p;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;LdT;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1511	8		27				zc3p;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p	yrA;mG;rG;mA;rA;mG;rU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1512							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rG;rA;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1513							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	ymA;rG;mG;rA;mA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1514							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	ymA;rG;mG;rA;mA;rG;mU;mU;rG;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1515							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;rU2p;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1516							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;LdT;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45	24	22	31	7	11	14	zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA	yrA;mG;rG;mA;rA;mG;rU;

_S1517							;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1518	8	90	47				zidB;rA;rC;rU;mC;mC;rA;rA;rG;rA;rU;mC;rA;rA;mC;mU;rU;rC;LdC;yrU$	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rG;rA;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1523	3	17	30			16	zidB;rA;rC;rU;mC;mC;rA;rA;rG;rA;rU;mC;rA;rA;mC;mU;rU;rC;LdC;yrU$	yrA;mG;rG;mA;rA;mG;rU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1524							zidB;rA;rC;rU;rC;mC;rA;rA;rG;rA;rU;mC;rA;rA;rC;mU;rU;mC;mC;yrU;zc3p$	ymA;rG;rG;rA;rA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;mC;mU;mU;rG;rG;rA;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1525							zidB;rA;rC;rU;rC;mC;rA;rA;rG;rA;rU;mC;rA;rA;rC;mU;rU;mC;mC;yrU;zc3p$	ymA;rG;mG;rA;mA;rG;mU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mG;rA;mG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1529	24	17	33				zidB;rA;rC;rU;rC;mC;rA;rA;rG;rA;rU;mC;rA;rA;rC;mU;rU;mC;mC;yrU;zc3p$	yrA;mG;rG;mA;rA;mG;rU;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1684	24					14	zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	yrA;mG;rG;mA;rA;mG;rU2p;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1685	8					15	zidB;rA;rC;rU;mC;mC;rA;rA;rG;rA;rU;mC;rA;rA;mC;mU;rU;rC;LdC;yrU$	yrA;mG;rG;mA;rA;mG;rU2p;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1781							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;yrU2p;zc3p$	rU;rG;rG;mA;rA;mG;rU2p;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_45_S1786							zidB;rA;rC;rU;rC;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rC;rA;rA;rC;rU2p;rU2p;rC2p;rC2p;rA2p;zc3p$	dU;rG;rG;mA;rA;mG;rU2p;mU;rG;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rG;mA;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1356							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;rA;mG;rG;mA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1363							zc3p;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;rA;mG;rG;mA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1370							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;rA;mG;rG;mA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1473							zc3p;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2	mU;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;

							p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1474							zc3p;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1475							zc3p;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1476							zc3p;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1477							zc3p;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1478							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1479							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1480							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1481							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1482							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1483							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1484							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1485							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1486							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1487							zidB;rU;rC;rC;rU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG2	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;

							p;rG2p;rU2p;rG2p;rA2p;zc3p$	rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1488							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU;LdG;rA$	mU;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;rA;mG;rG;mA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1489	8		25				zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU;LdG;rA$	mU;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1490							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU;LdG;rA$	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1491							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU;LdG;rA$	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1492							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU;LdG;rA$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1493							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU;LdG;rA$	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1494							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;rA;mG;rG;mA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1495							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;mC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;mU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1496							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;mU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1497							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;mC;mC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1498	24	22		10	7		zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1499	24	25	31	18	28		zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1666							zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC2p;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1667							zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC2p;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51	16					14	zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;r	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;m

_S1668							G;rA;rC2p;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	U;rG;rU;rG;rU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1669	24					18	zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC2p;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1670	16					13	zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC2p;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mA;rC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1673	24					22	zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;rU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1674	16						zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1675	16					35	zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mA;rC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1676	10						zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU2p;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1677	10						zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU2p;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1678	10						zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU2p;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;rU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1679	10						zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU2p;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1680	10						zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;rU2p;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mA;rC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1682	8					16	zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1778							zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC2p;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;yrU;zc3p$	yrA;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1779							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;yrU;zc3p$	yrA;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1783							zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC2p;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	dU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;	dU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;m

_S1784							rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	U;rG;rU;mG;rU;rC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1356							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;rC;mG;rU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1363							zc3p;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;rC;mG;rU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1370							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mU;rC;mG;rU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1552							zc3p;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1553							zc3p;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;rU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1554							zc3p;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1555							zc3p;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1556							zc3p;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;rU;LdC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1557							zc3p;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;rU;rC2p;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1558							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1559							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;rU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1560							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1561							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1562							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2	mU;rC;mU;mC;rG;rU;LdC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU

							p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1563							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p	mU;rC;mU;mC;rG;rU;rC2p;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1564	16	94					zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1565							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;rU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1566							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1567							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1568							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;rU;LdC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1569							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rA2p;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;rU;rC2p;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1570							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;LdG;rA$	mU;rC;mU;rC;mG;rU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1571							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;LdG;rA$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1572							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;LdG;rA$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;rU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1573							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;LdG;rA$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1574							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;LdG;rA$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1575							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;	mU;rC;mU;mC;rG;rU;LdC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU

							mC;rG;rA;LdG;rA$	;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1576							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;LdG;rA$	mU;rC;mU;mC;rG;rU;rC2p;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1577							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mU;rC;mG;rU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1578							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;mU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1579							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;mC;rU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1580							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1581							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1582							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;rU;LdC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_52_S1583							zidB;rG;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;mC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mU;mC;rG;rU;rC2p;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_58_S1391							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p	rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;rG;mC;rA;mU;rC;mU;rU;mG;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_58_S1584							zidB;rG;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;rC2p;rG2p;rA2p;rG2p;rU2p	rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;rA;rU;mC;mU;mU;rG;mU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1356	16	68	65				zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;mG;rU;mU;rG;mU;rA;mG;rA;mG;rG;mC;rC;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1363							zc3p;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;mG;rU;mU;rG;mU;rA;mG;rA;mG;rG;mC;rC;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1370							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;rA;mG;rU;mU;rG;mU;rA;mG;rA;mG;rG;mC;rC;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1530							zc3p;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$

SERPINH1_86_S1531		52	31				zc3p;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1532							zc3p;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;rU;LdT;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1533	8	70	74				zc3p;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;rU;rU2p;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1534							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1535							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1536							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;rU;LdT;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1537							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p	mU;rG;mU;rA;rG;rU;rU2p;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1538							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1539							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1540							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;rU;LdT;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1541							zidB;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC2p;rU2p;rA2p;rC2p;rA2p;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;rU;rU2p;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1542							zidB;rA;mC;rA;rG;rG;mC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;rA;mG;rU;mU;rG;mU;rA;mG;rA;mG;rG;mC;rC;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1543	8	44	42				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;mC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1544	8	29	36				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;mC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$

SERPINH1_86_S1545							zidB;rA;mC;rA;rG;rG;mC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;rA;rG;rU;LdT;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1546	16	67	63				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;mC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;LdC;rA$	mU;rG;mU;rA;rG;rU;rU2p;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1547	16	24	63				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;rA;mG;rU;mU;rG;mU;rA;mG;rA;mG;rG;mC;rC;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1548	16	39	67				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1549	16	20	68				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;mU;mU;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;rC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1550	16	96	92				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;rU;LdT;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_86_S1551	16	70	51				zidB;rA;mC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;mU;rA;mC;rA;rA;rC;mU;rA;mC;rA;zc3p$	mU;rG;mU;rA;rG;rU;rU2p;rG;mU;rA;rG;rA;rG;rG;mC;mC;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1686							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1688							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1689							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1690							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1691							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1692							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU2p;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1693							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;rU2p;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$

SERPINH1_2_S1695							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1696							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1697							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1698							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1699							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1701							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1702							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1703							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1704							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1706							zidB;rG;rA;rG;rA;rC;rA;rC;rA;rU;rG;rG;rG;rU;rG;rC2p;rU2p;rA2p;rU2p;rA2p;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1708							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1709							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;mC;mU;rA;LdT;rA$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1710							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;mA;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;rC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_2_S1711							zidB;rG;rA;rG;rA;mC;rA;mC;rA;rU;rG;rG;rG;mU;rG;rC;mU;rA;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mU;rA;mG;rC;rA2p;rC;mC;rC;mA;rU;mG;rU;mG;rU;mC;rU;mC;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;r

S1712							mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p$	C;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1713							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1714							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1715							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1716							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1717							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1718							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1719							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1720							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1721							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1722							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1723							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1724							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1725							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC

							;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p$	;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1726							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1727							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1728							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1729							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1730							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1731							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1732							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1733							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1734							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1735							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;rU2p;rA;zc3p;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1736							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1737							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1738							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$

SERPINH1_6_S1740							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1742							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1743							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;mU;mC;rU;mC;rG;mC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1745							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1747							zidB;rA;rC;rA;rA;rG;rA;rU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1748							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1749							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1750							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;LdT;rA$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1751							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1752							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;mG;rC;mA;rU;mC;rU;mU;rG;mU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_6_S1753							zidB;rA;mC;rA;rA;rG;rA;mU;rG;rC;rG;rA;rG;rA;mC;rG;rA;rG;mU;rA;zc3p$	mU;rA;mC;rU;mC;rG;rU2p;rC;mU;rC;rG;mC;mA;rU;rC;rU;mU;rG;rU;zc3p;zc3p$
SERPINH1_42_S1354							rG;rA;rC;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rC;rU;rA;rC;rA;rA;rC;rU;rA;yrU;zdT;zdT$	yrA;rU;rA;rG;rU;rU;rG;rU;rA;rG;rA;rG;rG;rC;rC;rU;rG;rU;rC;zdT;zdT$
SERPINH1_51_S1671							zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1672							zidB;rU;rC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;LdC;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$
SERPINH1_51_S1681							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;rA;mC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;rU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$

SERPINH1_51_S1683							zidB;rU;mC;rC;mU;rG;rA;rG;rA;rC;rA;mC;rA;mU;rG;rG;rG;mU;rG;rA;zc3p$	mU;rC;mA;rC;rC;rC2p;rA;mU;rG;rU;rG;mU;mC;rU;mC;rA;rG;rG;rA;zc3p;zc3p$

表7：如本發明之表中所用之經修飾之核苷酸/非習知部分之編碼

編码	描述
rA	核糖腺苷-3'-磷酸酯；3'-腺苷酸
rC	核糖胞苷-3'-磷酸酯；3'-胞苷酸
rG	核糖鳥苷-3'-磷酸酯；3'-鳥苷酸
rU	核糖尿苷-3'-磷酸酯；3'-尿苷酸
mA	2'-O-甲基腺苷-3'-磷酸酯；2'-O-甲基-3'-腺苷酸
mC	2'-O-甲基胞苷-3'-磷酸酯；2'-O-甲基-3'-胞苷酸
mG	2'-O-甲基鳥苷-3'-磷酸酯；2'-O-甲基-3'-鳥苷酸
mU	2'-O-甲基尿苷-3'-磷酸酯；2'-O-甲基-3'-尿苷酸
dA	去氧核糖腺苷-3'-磷酸酯；2'-去氧核糖-3'-腺苷酸
dC	去氧核糖胞苷-3'-磷酸酯；2'-去氧核糖-3'-胞苷酸
dG	去氧核糖鳥苷-3'-磷酸酯；2'-去氧核糖-3'-鳥苷酸
dT	胸苷-3'-磷酸酯；3'-胸苷酸
rA2p	核糖腺苷-2'-磷酸酯；2'-腺苷酸(2'5' A)
rC2p	核糖胞苷-2'-磷酸酯；2'-胞苷酸(2'5' C)
rG2p	核糖鳥苷-2'-磷酸酯；2'-鳥苷酸(2'5' G)
rU2p	核糖尿苷-2'-磷酸酯；2'-尿苷酸(2'5'U)
LdA	L-去氧核糖腺苷-3'-磷酸酯(鏡面影像dA)
LdC	L-去氧核糖胞苷-3'-磷酸酯(鏡面影像dC)
LdG	L-去氧核糖鳥苷-3'-磷酸酯(鏡面影像dG)
LdT	L-去氧核糖胸苷-3'-磷酸酯(鏡面影像dT)
dB	無鹼基去氧核糖-3'-磷酸酯；1,2-雙去氧-D-呋喃核糖-3-磷酸酯；1,4-去水-2-去氧-D-核糖醇-3-磷酸酯
zidB	反向無鹼基去氧核糖-5'-磷酸酯；5'=5'-5' idAb；3'= 3'-3' idAb
z	字首，指示共價連接於3'或5'末端之部分
psiU	假尿苷
p	5' 磷酸酯
s	5'硫代磷酸酯
C3	C3非核苷酸
$	缺乏3'連接子(與以上核苷酸一起用於序列之3'末端)

可用於產生雙股RNA分子之siRNA寡核苷酸揭示於下表A-18、A-19及B-E中。

可用於製備siRNA化合物之SERPINH1寡核苷酸序列

表A-18：

名稱	SEQ ID NO SEN	有義股(5'>3')	SEQ ID NO AS	反義股(5'>3')	跨物種	人類 gi"32454740 身分
SERPINH1_2	60	GAGACACAUGGGUGCUAUA	127	UAUAGCACCCAUGUGUCUC	H, Rt, Rh, M, D	[1533-1551] (18/19)
SERPINH1_3	61	GGGAAGAUGCAGAAGAAGA	128	UCUUCUUCUGCAUCUUCCC	H, Rt, Rh, Rb	[1112-1130] (18/19)
SERPINH1_5	62	GAAGAAGGCUGUUGCCAUA	129	UAUGGCAACAGCCUUCUUC	H, Rt	[1123-1141] (18/19)
SERPINH1_6	63	ACAAGAUGCGAGACGAGUA	130	UACUCGUCUCGCAUCUUGU	H, Rt, Rh,	[1464-1482] (18/19)
SERPINH1_7	64	GGACAACCGUGGCUUCAUA	131	UAUGAAGCCACGGUUGUCC	H, Rh, M	[886-904] (18/19)
SERPINH1_8	65	UGCAGUCCAUCAACGAGUA	132	UACUCGUUGAUGGACUGCA	H, Rt, Rh, M	[738-756] (18/19)
SERPINH1_9	66	GCCUCAUCAUCCUCAUGCA	133	UGCAUGAGGAUGAUGAGGC	H, Rt, Rh, M, D	[1026-1044] (18/19)
SERPINH1_10	67	CGCGCUGCAGUCCAUCAAA	134	UUUGAUGGACUGCAGCGCG	H, Rt, Rh	[733-751] (18/19)
SERPINH1_11	68	CGGACAGGCCUCUACAACA	135	UGUUGUAGAGGCCUGUCCG	H, Rt, Rh, P	[944-962] (18/19)
SERPINH1_13	69	UGACAAGAUGCGAGACGAA	136	UUCGUCUCGCAUCUUGUCA	H, Rh	[1462-1480] (18/19)
SERPINH1_14	70	CCAGCCUCAUCAUCCUCAA	137	UUGAGGAUGAUGAGGCUGG	H, M, Rt, Rh, D-	[1023-1041] (18/19)
SERPINH1_15	71	GCUGCAGUCCAUCAACGAA	138	UUCGUUGAUGGACUGCAGC	H, Rt, Rh	[736-754] (18/19)
SERPINH1_16	72	GCAGCGCGCUGCAGUCCAA	139	UUGGACUGCAGCGCGCUGC	H, Rt, Rh	[729-747] (18/19)
SERPINH1_17	73	UGAGACACAUGGGUGCUAA	140	UUAGCACCCAUGUGUCUCA	H, Rt, Rh M, D	[1532-1550] (18/19)
SERPINH1_19	74	GGUGGAGGUGACCCAUGAA	141	UUCAUGGGUCACCUCCACC	H, Rt, Rh, M	[1159-1177] (18/19)
SERPINH1_20	75	CUUUGACCAGGACAUCUAA	142	UUAGAUGUCCUGGUCAAAG	H, Rt, Rh	[1324-1342] (18/19)
SERPINH1_21	76	GGAGGUGACCCAUGACCUA	143	UAGGUCAUGGGUCACCUCC	H, Rt, Rh, M, D	[1162-1180] (18/19)
SERPINH1_22	77	CUCCUGAGACACAUGGGUA	144	UACCCAUGUGUCUCAGGAG	H, D	[1528-1546] (18/19)
SERPINH1_23	78	AGAAGAAGGCUGUUGCCAA	145	UUGGCAACAGCCUUCUUCU	H, Rt	[1122-1140] (18/19)
SERPINH1_24	79	AGCUCUCCAGCCUCAUCAA	146	UUGAUGAGGCUGGAGAGCU	H, Rt, D, M, P, Rh	[1017-1035] (18/19)
SERPINH1_25	80	CUGCAGUCCAUCAACGAGA	147	UCUCGUUGAUGGACUGCAG	H, Rt, Rh M	[737-755] (18/19)
SERPINH1_26	81	CCGGACAGGCCUCUACAAA	148	UUUGUAGAGGCCUGUCCGG	H, Rt, Rh, Rb, P	[943-961] (18/19)

SERPINH1_27	82	GCACCGGACAGGCCUCUAA	149	UUAGAGGCCUGUCCGGUGC	H, Rt, Rh, Rb, P	[940-958] (18/19)
SERPINH1_28	83	GCAGAAGAAGGCUGUUGCA	150	UGCAACAGCCUUCUUCUGC	H, Rt	[1120-1138] (18/19)
SERPINH1_31	84	AGAAGGCUGUUGCCAUCUA	151	UAGAUGGCAACAGCCUUCU	H, Rt	[1125-1143] (18/19)
SERPINH1_32	85	AGCGCAGCGCGCUGCAGUA	152	UACUGCAGCGCGCUGCGCU	H, Rt, Rh,	[726-744] (18/19)
SERPINH1_33	86	GACACAUGGGUGCUAUUGA	153	UCAAUAGCACCCAUGUGUC	H, Rt, Rh, M	[1535-1553] (18/19) |
SERPINH1_34	87	GGGCCUGACUGAGGCCAUA	154	UAUGGCCUCAGUCAGGCCC	H, Rt	[1201-1219] (18/19)
SERPINH1_35	88	AGACACAUGGGUGCUAUUA	155	UAAUAGCACCCAUGUGUCU	H, Rt, Rh, M	[1534-1552] (18/19)
SERPINH1_36	89	CCAUGACCUGCAGAAACAA	156	UUGUUUCUGCAGGUCAUGG	H, Rt, Rh, M	[1171-1189] (18/19)
SERPINH1_37	90	AGAUGCAGAAGAAGGCUGA	157	UCAGCCUUCUUCUGCAUCU	H, Rt, Rh, M	[1116-1134] (18/19)
SERPINH1_38	91	CAAGCUCUCCAGCCUCAUA	158	UAUGAGGCUGGAGAGCUUG	H, Rt, Rh, M, P, D	[1015-1033] (18/19)
SERPINH1_39	92	UGCAGAAGAAGGCUGUUGA	159	UCAACAGCCUUCUUCUGCA	H, Rt	[1119-1137] (18/19)
SERPINH1_41	93	CAGCCUCAUCAUCCUCAUA	160	UAUGAGGAUGAUGAGGCUG	H, Rt, Rh, M, D	[1024-1042] (18/19)
SERPINH1_42	94	GACAGGCCUCUACAACUAA	161	UUAGUUGUAGAGGCCUGUC	H, Rt, Rh, Rb, P	[946-964] (18/19)
SERPINH1_43	95	GAUGCAGAAGAAGGCUGUA	162	UACAGCCUUCUUCUGCAUC	H, Rt, Rh, M	[1117-1135] (18/19)
SERPINH1_44	96	ACCCAUGACCUGCAGAAAA	163	UUUUCUGCAGGUCAUGGGU	H, Rt, Rh, M	[1169-1187] (18/19)
SERPINH1_45	97	ACUCCAAGAUCAACUUCCA	164	UGGAAGUUGAUCUUGGAGU	H, Rt, Rh, M, D	[702-720] (18/19)
SERPINH1_45a	98	ACUCCAAGAUCAACUUCCU	165	AGGAAGUUGAUCUUGGAGU	H, Rt, Rh, M, D	[702-720] (18/19)
SERPINH1_48	99	AGGCCUCUACAACUACUAA	166	UUAGUAGUUGUAGAGGCCU	H, Rt, Rh, Rb, P, D	[949-967] (18/19)
SERPINH1_49	100	CACUCCAAGAUCAACUUCA	167	UGAAGUUGAUCUUGGAGUG	H, Rt, Rh, M, D	[701-719] (18/19)
SERPINH1_51	101	UCCUGAGACACAUGGGUGA	168	UCACCCAUGUGUCUCAGGA	H, Rt, D, M	[1529-1547] (18/19)
SERPINH1_52	102	GACAAGAUGCGAGACGAGA	169	UCUCGUCUCGCAUCUUGUC	H, Rt, Rh,	[1463-1481] (18/19)
SERPINH1_53	103	GGUGACCCAUGACCUGCAA	170	UUGCAGGUCAUGGGUCACC	H, Rt, Rh, M	[1165-1183] (18/19)
SERPINH1_59	104	CCGAGGUGAAGAAACCUGA	171	UCAGGUUUCUUCACCUCGG	H, Rt, Rh,	[285-303] (18/19)
SERPINH1_51a	105	UCCUGAGACACAUGGGUGU	172	ACACCCAUGUGUCUCAGGA	H, Rt, D, M	[1529-1547] (18/19)
SERPINH1_61	106	GCACUCCAAGAUCAACUUA	173	UAAGUUGAUCUUGGAGUGC	H, Rh, D	[700-718] (18/19)
SERPINH1_62	107	GUGGUGGAGGUGACCCAUA	174	UAUGGGUCACCUCCACCAC	H, Rt, Rh, M, Rb	[1157-1175] (18/19)
SERPINH1_64	108	GCCGAGGUGAAGAAACCUA	175	UAGGUUUCUUCACCUCGGC	H, Rt, Rh,	[284-302] (18/19)
SERPINH1_65	109	GCUCUCCAGCCUCAUCAUA	176	UAUGAUGAGGCUGGAGAGC	H, Rt, D, M, P, Rh	[1018-1036] (18/19)
SERPINH1_66	110	GAUGCACCGGACAGGCCUA	177	UAGGCCUGUCCGGUGCAUC	H, Rt, Rh, M, Rb, P	[937-955] (18/19)
SERPINH1_68	111	CUCUCCAGCCUCAUCAUCA	178	UGAUGAUGAGGCUGGAGAG	H, Rt, D, M, P, Rh	[1019-1037] (18/19)

SERPINH1_69	112	GCAGACCACCGACGGCAAA	179	UUUGCCGUCGGUGGUCUGC	H, Rt, D	[763-781] (18/19)
SERPINH1_70	113	AGUCCAUCAACGAGUGGGA	180	UCCCACUCGUUGAUGGACU	H, Rt, Rh, M	[741-759] (18/19)
SERPINH1_71	114	ACCGUGGCUUCAUGGUGAA	181	UUCACCAUGAAGCCACGGU	H, Rt, Rh, M	[891-909] (18/19)
SERPINH1_74	115	GAAGGCUGUUGCCAUCUCA	182	UGAGAUGGCAACAGCCUUC	H, Rt,	[1126-1144] (18/19)
SERPINH1_75	116	GAAGAUGCAGAAGAAGGCA	183	UGCCUUCUUCUGCAUCUUC	H, Rt, Rh, Rb	[1114-1132] (18/19)
SERPINH1_77	117	UGAUGAUGCACCGGACAGA	184	UCUGUCCGGUGCAUCAUCA	H, Rh,	[933-951] (18/19)
SERPINH1_78	118	CCCUUUGACCAGGACAUCA	185	UGAUGUCCUGGUCAAAGGG	H, Rt, Rh,	[1322-1340] (18/19)
SERPINH1_80	119	CAGUCCAUCAACGAGUGGA	186	UCCACUCGUUGAUGGACUG	H, Rt, Rh, M	[740-758] (18/19)
SERPINH1_82	120	CAACCGUGGCUUCAUGGUA	187	UACCAUGAAGCCACGGUUG	H, Rt, Rh, M	[889-907] (18/19)
SERPINH1_83	121	CGACAAGCGCAGCGCGCUA	188	UAGCGCGCUGCGCUUGUCG	H	[721-739] (18/19)
SERPINH1_84	122	GCAGUCCAUCAACGAGUGA	189	UCACUCGUUGAUGGACUGC	H, Rt, Rh, M	[739-757] (18/19)
SERPINH1_86	123	ACAGGCCUCUACAACUACA	190	UGUAGUUGUAGAGGCCUGU	H, Rt, Rh, Rb, P, D	[947-965] (18/19)
SERPINH1_87	124	AAGAUGCAGAAGAAGGCUA	191	UAGCCUUCUUCUGCAUCUU	H, Rt, Rh, M	[1115-1133] (18/19)
SERPINH1_89	125	CAGCGCGCUGCAGUCCAUA	192	UAUGGACUGCAGCGCGCUG	H, Rt, Rh,	[730-748] (18/19)
SERPINH1_90	126	GCGCAGCGCGCUGCAGUCA	193	UGACUGCAGCGCGCUGCGC	H, Rt, Rh,	[727-745] (18/19)

表 A-18　精選 siRNA

siRNA	SEQ ID SEN	SEQ ID AS	0.1 nM下活性	0.5 nM下活性	5 nM下活性	IC_{50}(nM)	長度
SERPINH1_2	60	127	65	48	7	.008	19
SERPINH1_6	63	130	164	39	5	.019	19
SERPINH1_11	68	135	119	54	6	.05	19
SERPINH1_13	69	136	91	24	4		19
SERPINH1_45	97	164	156	38	8	.07	19
SERPINH1_45a	98	165					19
SERPINH1_51	101	168	68	39	5	.05	19
SERPINH1_52	102	169	149	37	9	0.06	19
SERPINH1_86	123	190	121	61		0.27	19

siRNA	SEQ ID SEN	SEQ ID AS	0.026 nM下活性	0.077 nM下活性	0.23 nM下活性	0.69 nM下活性	2.1 nM下活性	6.25 nM下活性	25 nM下活性
SERPINH1_45	97	164	102	81	55	41	28	22	16
SERPINH1_45a	98	165	107	98	84	69	36	24	16

表 A-19：

明出	SEQ ID NO SEN	有義股(5' > 3')	SEQ ID NO AS	反義股(5' > 3')	物種	長度	人類gi 32454740 身分
SERPINH1_1	194	GGACAGGCCUCUACAACUA	219	UAGUUGUAGAGGCCUGUCC	H, Rt, Rh, Rb, P	19	[945-963] (19/19)
SERPINH1_4	195	GAGACACAUGGGUGCUAUU	220	AAUAGCACCCAUGUGUCUC	H, Rt, Rh, M, D	19	[1533-1551] (19/19)
SERPINH1_12	196	ACAAGAUGCGAGACGAGUU	221	AACUCGUCUCGCAUCUUGU	H, Rt, Rh,	19	[1464-1482] (19/19)
SERPINH1_18	197	CCUUUGACCAGGACAUCUA	222	UAGAUGUCCUGGUCAAAGG	H, Rt, Rh,	19	[1323-1341] (19/19)
SERPINH1_29	198	GACCCAUGACCUGCAGAAA	223	UUUCUGCAGGUCAUGGGUC	H, Rt, Rh, M	19	[1168-1186] (19/19)
SERPINH1_30	199	CGGACAGGCCUCUACAACU	224	AGUUGUAGAGGCCUGUCCG	H, Rt, Rh, Rb, P	19	[944-962] (19/19)
SERPINH1_40	200	ACCGGACAGGCCUCUACAA	225	UUGUAGAGGCCUGUCCGGU	H, Rt, Rh, Rb, P ,	19	[942-960] (19/19)
SERPINH1_46	201	GCAGCGCGCUGCAGUCCAU	226	AUGGACUGCAGCGCGCUGC	H, Rt, Rh,	19	[729-747] (19/19)
SERPINH1_47	202	GCGCGCUGCAGUCCAUCAA	227	UUGAUGGACUGCAGCGCGC	H, Rt, Rh,	19	[732-750] (19/19)
SERPINH1_50	203	CUGAGACACAUGGGUGCUA	228	UAGCACCCAUGUGUCUCAG	H, Rt, Rh, M, D	19	[1531-1549] (19/19)
SERPINH1_54	204	AGAAGAAGGCUGUUGCCAU	229	AUGGCAACAGCCUUCUUCU	H, Rt	19	[1122-1140] (19/19)
SERPINH1_55	205	AGCUCUCCAGCCUCAUCAU	230	AUGAUGAGGCUGGAGAGCU	H, Rt, D, M, P, Rh	19	[1017-1035] (19/19)
SERPINH1_56	206	CUGCAGUCCAUCAACGAGU	231	ACUCGUUGAUGGACUGCAG	H, Rt, Rh, M	19	[737-755] (19/19)
SERPINH1_57	207	CGCUGCAGUCCAUCAACGA	232	UCGUUGAUGGACUGCAGCG	H, Rt, Rh,	19	[735-753] (19/19)
SERPINH1_58	208	GACAAGAUGCGAGACGAGU	233	ACUCGUCUCGCAUCUUGUC	H, Rt, Rh,	19	[1463-1481] (19/19)
SERPINH1_63	209	GGGCCUGACUGAGGCCAUU	234	AAUGGCCUCAGUCAGGCCC	H, Rt	19	[1201-1219] (19/19)
SERPINH1_67	210	GAUGCAGAAGAAGGCUGUU	235	AACAGCCUUCUUCUGCAUC	H, Rt, Rh, M	19	[1117-1135] (19/19)
SERPINH1_72	211	CACCGGACAGGCCUCUACA	236	UGUAGAGGCCUGUCCGGUG	H, Rt, Rh, Rb, P	19	[941-959] (19/19)
SERPINH1_73	212	AGAUGCAGAAGAAGGCUGU	237	ACAGCCUUCUUCUGCAUCU	H, Rt, Rh M	19	[1116-1134] (19/19)
SERPINH1_76	213	AGCGCGCUGCAGUCCAUCA	238	UGAUGGACUGCAGCGCGCU	H, Rt, Rh	19	[731-749] (19/19)
SERPINH1_79	214	GGAAGAUGCAGAAGAAGGC	239	GCCUUCUUCUGCAUCUUCC	H, Rt, Rh, Rb	19	[1113-1131] (19/19)
SERPINH1_81	215	GAAGAAGGCUGUUGCCAUC	240	GAUGGCAACAGCCUUCUUC	H, Rt	19	[1123-1141] (19/19)
SERPINH1_85	216	UGCAGUCCAUCAACGAGUG	241	CACUCGUUGAUGGACUGCA	H, Rt, Rh, M	19	[738-756] (19/19)
SERPINH1_88	217	CCUGAGACACAUGGGUGCU	242	AGCACCCAUGUGUCUCAGG	H, Rt, D, M	19	[1530-1548] (19/19)
SERPINH1_91	218	CGCAGCGCGCUGCAGUCCA	243	UGGACUGCAGCGCGCUGCG	H, Rt, Rh,	19	[728-746] (19/19)

表 A-19 精選 siRNA

siRNA	SEQ ID NO SEN	SEQ ID NO AS	0.1 nM下活性	0.5 nM下活性	5 nM下活性	IC_{50}(nM)	長度
SERPINH1_4	195	220	60	35	5	.006	19
SERPINH1_12	196	221	54	42	8	.065	19
SERPINH1_18	197	222	139	43	9		19
SERPINH1_30	199	224	146	49	9	0.093	19
SERPINH1_58	208	233	na	na	8		19
SERPINH1_88	217	242	105	43	9		19

表 B：其他活性 19 聚體 SERPINH1 siRNA

編號	SEQ ID SEN	有義 siRNA	SEQ ID AS	反義 siRNA	其他物種	人類-32454740 ORF:230-1486
1	244	GGCAGACUCUGGUCAAGAA	460	UUCUUGACCAGAGUCUGCC	Rh	[2009-2027] 3'UTR
2	245	CAGUGAGGCGGAUUGAGAA	461	UUCUCAAUCCGCCUCACUG		[1967-1985] 3'UTR
3	246	AGCCUUUGUUGCUAUCAAU	462	AUUGAUAGCAACAAAGGCU	Rh	[2117-2135] 3'UTR
4	247	CCAUGUUCUUCAAGCCACA	463	UGUGGCUUGAAGAACAUGG	Rh,Rb,D	[837-855] ORF
5	248	CCCUCUUCUGACACUAAAA	464	UUUUAGUGUCAGAAGAGGG		[1850-1868] 3'UTR
6	249	CCUCAAUCAGUAUUCAUAU	465	AUAUGAAUACUGAUUGAGG		[1774-1792] 3'UTR
7	250	GAGACACAUGGGUGCUAUU	466	AAUAGCACCCAUGUGUCUC	Rh,D,Rt,M	[1533-1551] 3'UTR
8	251	GUGACAAGAUGCGAGACGA	467	UCGUCUCGCAUCUUGUCAC	Rh	[1461-1479] ORF
9	252	GCCACACUGGGAUGAGAAA	468	UUUCUCAUCCCAGUGUGGC	Rh,Rb,M	[850-868] ORF
10	253	AGAUGCGAGACGAGUUAUA	469	UAUAACUCGUCUCGCAUCU	Rh	[1467-1485] ORF
11	254	ACGACGACGAGAAGGAAAA	470	UUUUCCUUCUCGUCGUCGU		[966-984] ORF
12	255	GCCUCUACAACUACUACGA	471	UCGUAGUAGUUGUAGAGGC	Rb,D	[951-969] ORF
13	256	AGAUCAACUUCCGCGACAA	472	UUGUCGCGGAAGUUGAUCU	D	[708-726] ORF
14	257	ACUACUACGACGACGAGAA	473	UUCUCGUCGUCGUAGUAGU	Rb	[960-978] ORF
15	258	AGCCCUCUUCUGACACUAA	474	UUAGUGUCAGAAGAGGGCU		[1848-1866] 3'UTR
16	259	ACAAGAUGCGAGACGAGUU	475	AACUCGUCUCGCAUCUUGU	Rh,Rt	[1464-1482] ORF

17	260	AGCCACACUGGGAUGAGAA	476	UUCUCAUCCCAGUGUGGCU	Rh,Rb,M	[849-867] ORF
18	261	AGGACCAGGCAGUGGAGAA	477	UUCUCCACUGCCUGGUCCU	Rh	[408-426] ORF
19	262	CAGGCAAGAAGGACCUGUA	478	UACAGGUCCUUCUUGCCUG	Rh,D	[1251-1269] ORF
20	263	ACCUGUGAGACCAAAUUGA	479	UCAAUUUGGUCUCACAGGU	Rh	[1813-1831] 3'UTR
21	264	CUUUGUUGCUAUCAAUCCA	480	UGGAUUGAUAGCAACAAAG	Rh	[2120-2138] 3'UTR
22	265	GUGAGACCAAAUUGAGCUA	481	UAGCUCAAUUUGGUCUCAC	Rh	[1817-1835] 3'UTR
23	266	CCCUGAAAGUCCCAGAUCA	482	UGAUCUGGGACUUUCAGGG		[1749-1767] 3'UTR
24	267	CCUUUGACCAGGACAUCUA	483	UAGAUGUCCUGGUCAAAGG	Rh,Rt	[1323-1341] ORF
25	268	GACCAGGCAGUGGAGAACA	484	UGUUCUCCACUGCCUGGUC	Rh	[410-428] ORF
26	269	CGCGCAACGUGACCUGGAA	485	UUCCAGGUCACGUUGCGCG	M	[597-615] ORF
27	270	AUGAGAAAUUCCACCACAA	486	UUGUGGUGGAAUUUCUCAU	Rh	[861-879] ORF
28	271	GAAGAAACCUGCAGCCGCA	487	UGCGGCUGCAGGUUUCUUC		[292-310] ORF
29	272	CUCUCGAGCGCCUUGAAAA	488	UUUUCAAGGCGCUCGAGAG		[1059-1077] ORF
30	273	GGAACAUGAGCCUUUGUUG	489	CAACAAAGGCUCAUGUUCC	Rh	[2109-2127] 3'UTR
31	274	CUCACCUGUGAGACCAAAU	490	AUUUGGUCUCACAGGUGAG	Rh	[1810-1828] 3'UTR
32	275	CUACGACGACGAGAAGGAA	491	UUCCUUCUCGUCGUCGUAG	Rb	[964-982] ORF
33	276	ACCACAAGAUGGUGGACAA	492	UUGUCCACCAUCUUGUGGU	Rh,Rb,M,P	[873-891] ORF
34	277	CUGGCACUGCGGAGAAGUU	493	AACUUCUCCGCAGUGCCAG		[318-336] ORF
35	278	GGUCCUAUACCGUGGGUGU	494	ACACCCACGGUAUAGGACC	Rh	[912-930] ORF
36	279	CCAACCUCUCCCAACUAUA	495	UAUAGUUGGGAGAGGUUGG	Rh	[1896-1914] 3'UTR
37	280	GAGAAGGAAAAGCUGCAAA	496	UUUGCAGCUUUUCCUUCUC	Rh	[974-992] ORF
38	281	GCCUCUCGAGCGCCUUGAA	497	UUCAAGGCGCUCGAGAGGC		[1057-1075] ORF
39	282	AGGCCAUUGACAAGAACAA	498	UUGUUCUUGUCAAUGGCCU	Rh,D	[1212-1230] ORF
40	283	GACCCAUGACCUGCAGAAA	499	UUUCUGCAGGUCAUGGGUC	Rh,Rt,M	[1168-1186] ORF
41	284	CUCCUGGCACUGCGGAGAA	500	UUCUCCGCAGUGCCAGGAG		[315-333] ORF
42	285	CGGACAGGCCUCUACAACU	501	AGUUGUAGAGGCCUGUCCG	Rh,Rb,Rt,P	[944-962] ORF
43	286	GAUGAGAAAUUCCACCACA	502	UGUGGUGGAAUUUCUCAUC	Rh	[860-878] ORF

44	287	CACGCAUGUCAGGCAAGAA	503	UUCUUGCCUGACAUGCGUG	Rh,D	[1242-1260] ORF
45	288	ACCUCUCCCAACUAUAAAA	504	UUUUAUAGUUGGGAGAGGU	Rh	[1899-1917] 3'UTR
46	289	ACCAGGCAGUGGAGAACAU	505	AUGUUCUCCACUGCCUGGU	Rh	[411-429] ORF
47	290	GGGAACAUGAGCCUUUGUU	506	AACAAAGGCUCAUGUUCCC	Rh	[2108-2126] 3'UTR
48	291	AGAAUUCACUCCACUUGGA	507	UCCAAGUGGAGUGAAUUCU	Rh	[1653-1671] 3'UTR
49	292	GGGCAGACUCUGGUCAAGA	508	UCUUGACCAGAGUCUGCCC	Rh	[2008-2026] 3'UTR
50	293	AGAAGGAAAAGCUGCAAAU	509	AUUUGCAGCUUUUCCUUCU	Rh	[975-993] ORF
51	294	GGCAGUGGAGAACAUCCUG	510	CAGGAUGUUCUCCACUGCC	Rh	[415-433] ORF
52	295	GGGAUGAGAAAUUCCACCA	511	UGGUGGAAUUUCUCAUCCC	Rh	[858-876] ORF
53	296	CCAAGCUGUUCUACGCCGA	512	UCGGCGUAGAACAGCUUGG	Rh	[1365-1383] ORF
54	297	ACCGGACAGGCCUCUACAA	513	UUGUAGAGGCCUGUCCGGU	Rh,Rb,Rt,P	[942-960] ORF
55	298	CUGCCUCAAUCAGUAUUCA	514	UGAAUACUGAUUGAGGCAG		[1771-1789] 3'UTR
56	299	CAGCCCUCUUCUGACACUA	515	UAGUGUCAGAAGAGGGCUG		[1847-1865] 3'UTR
57	300	CCAGCCUCAUCAUCCUCAU	516	AUGAGGAUGAUGAGGCUGG	Rh,D,Rt,M	[1023-1041] ORF
58	301	AGGGUGACAAGAUGCGAGA	517	UCUCGCAUCUUGUCACCCU	Rh,D	[1458-1476] ORF
59	302	GGACCAGGCAGUGGAGAAC	518	GUUCUCCACUGCCUGGUCC	Rh	[409-427] ORF
60	303	GCAGCGCGCUGCAGUCCAU	519	AUGGACUGCAGCGCGCUGC	Rh,Rt	[729-747] ORF
61	304	GCGCGCUGCAGUCCAUCAA	520	UUGAUGGACUGCAGCGCGC	Rh,Rt	[732-750] ORF
62	305	CCAGAUACCAUGAUGCUGA	521	UCAGCAUCAUGGUAUCUGG	Rh	[1680-1698] 3'UTR
63	306	CUAGUGCGGGACACCCAAA	522	UUUGGGUGUCCCGCACUAG		[1400-1418] ORF
64	307	AGGCAGUGGAGAACAUCCU	523	AGGAUGUUCUCCACUGCCU	Rh	[414-432] ORF
65	308	CUGAGACACAUGGGUGCUA	524	UAGCACCCAUGUGUCUCAG	Rh,D,Rt,M	[1531-1549] 3'UTR
66	309	GAUUGAGAAGGAGCUCCCA	525	UGGGAGCUCCUUCUCAAUC		[1977-1995] 3'UTR
67	310	CGCAGACCACCGACGGCAA	526	UUGCCGUCGGUGGUCUGCG	D,Rt	[762-780] ORF
68	311	CCACACUGGGAUGAGAAAU	527	AUUUCUCAUCCCAGUGUGG	Rh	[851-869] ORF
69	312	GCUCAGUGAGCUUCGCUGA	528	UCAGCGAAGCUCACUGAGC		[642-660] ORF
70	313	CGCCUUUGAGUUGGACACA	529	UGUGUCCAACUCAAAGGCG	Rh	[1294-1312] ORF

71	314	GGGUCAGCCAGCCCUCUUC	530	GAAGAGGGCUGGCUGACCC	Rh	[1839-1857] 3'UTR
72	315	GGGCUUCUGGGCAGACUCU	531	AGAGUCUGCCCAGAAGCCC	Rh	[2000-2018] 3'UTR
73	316	GGUACCUUCUCACCUGUGA	532	UCACAGGUGAGAAGGUACC	Rh	[1802-1820] 3'UTR
74	317	GCCUGCCUCAAUCAGUAUU	533	AAUACUGAUUGAGGCAGGC		[1769-1787] 3'UTR
75	318	UCUACAACUACUACGACGA	534	UCGUCGUAGUAGUUGUAGA	Rb	[954-972] ORF
76	319	GGGAAGAUGCAGAAGAAGG	535	CCUUCUUCUGCAUCUUCCC	Rh,Rb,Rt	[1112-1130] ORF
77	320	CGAGAAGGAAAAGCUGCAA	536	UUGCAGCUUUUCCUUCUCG	Rh	[973-991] ORF
78	321	AGAAGAAGGCUGUUGCCAU	537	AUGGCAACAGCCUUCUUCU	Rt	[1122-1140] ORF
79	322	CACAAGCUCUCCAGCCUCA	538	UGAGGCUGGAGAGCUUGUG	Rh,D,M,P	[1013-1031] ORF
80	323	GGGUGACAAGAUGCGAGAC	539	GUCUCGCAUCUUGUCACCC	Rh,D	[1459-1477] ORF
81	324	UGUUGGAGCGUGGAAAAAA	540	UUUUUUCCACGCUCCAACA		[2190-2208] 3'UTR
82	325	CUUUGAGUUGGACACAGAU	541	AUCUGUGUCCAACUCAAAG	Rh	[1297-1315] ORF
83	326	AGCUCUCCAGCCUCAUCAU	542	AUGAUGAGGCUGGAGAGCU	Rh,D,Rt,M,P	[1017-1035] ORF
84	327	AGCUGUUCUACGCCGACCA	543	UGGUCGGCGUAGAACAGCU	Rh	[1368-1386] ORF
85	328	CUGCAGUCCAUCAACGAGU	544	ACUCGUUGAUGGACUGCAG	Rh,Rt,M	[737-755] ORF
86	329	UACGACGACGAGAAGGAAA	545	UUUCCUUCUCGUCGUCGUA		[965-983] ORF
87	330	CCUAGUGCGGGACACCCAA	546	UUGGGUGUCCCGCACUAGG		[1399-1417] ORF
88	331	CUUCUCACCUGUGAGACCA	547	UGGUCUCACAGGUGAGAAG	Rh	[1807-1825] 3'UTR
89	332	AGUUGGACACAGAUGGCAA	548	UUGCCAUCUGUGUCCAACU		[1302-1320] ORF
90	333	CAGUGGAGAACAUCCUGGU	549	ACCAGGAUGUUCUCCACUG	Rh	[417-435] ORF
91	334	CCAGCUAGAAUUCACUCCA	550	UGGAGUGAAUUCUAGCUGG	Rh	[1647-1665] 3'UTR
92	335	CGCUGCAGUCCAUCAACGA	551	UCGUUGAUGGACUGCAGCG	Rh,Rt	[735-753] ORF
93	336	CCAAGGACCAGGCAGUGGA	552	UCCACUGCCUGGUCCUUGG	Rh	[405-423] ORF
94	337	AGUUCUUCAAAGAUAGGGA	553	UCCCUAUCUUUGAAGAACU		[2082-2100] 3'UTR
95	338	CGGACCUUCCCAGCUAGAA	554	UUCUAGCUGGGAAGGUCCG	Rh	[1638-1656] 3'UTR
96	339	GACAAGAUGCGAGACGAGU	555	ACUCGUCUCGCAUCUUGUC	Rh,Rt	[1463-1481] ORF
97	340	CCAAGAUCAACUUCCGCGA	556	UCGCGGAAGUUGAUCUUGG	D	[705-723] ORF

98	341	CCCAUCACGUGGAGCCUCU	557	AGAGGCUCCACGUGAUGGG	Rh	[1044-1062] ORF
99	342	CCAUGAUGCUGAGCCCGGA	558	UCCGGGCUCAGCAUCAUGG		[1687-1705] 3'UTR
100	343	AGCCUGCCUCAAUCAGUAU	559	AUACUGAUUGAGGCAGGCU		[1768-1786] 3'UTR
101	344	CGGCCUAAGGGUGACAAGA	560	UCUUGUCACCCUUAGGCCG	Rh	[1451-1469] ORF
102	345	GGGCCUGACUGAGGCCAUU	561	AAUGGCCUCAGUCAGGCCC	Rt	[1201-1219] ORF
103	346	UCACCUGUGAGACCAAAUU	562	AAUUUGGUCUCACAGGUGA	Rh	[1811-1829] 3'UTR
104	347	GAGGCCAUUGACAAGAACA	563	UGUUCUUGUCAAUGGCCUC	Rh,D	[1211-1229] ORF
105	348	GCUCCUGGCACUGCGGAGA	564	UCUCCGCAGUGCCAGGAGC		[314-332] ORF
106	349	GGCGCCUGGUCCGGCCUAA	565	UUAGGCCGGACCAGGCGCC	Rh	[1440-1458] ORF
107	350	CCAGCCCUCUUCUGACACU	566	AGUGUCAGAAGAGGGCUGG		[1846-1864] 3'UTR
108	351	ACUACGACGACGAGAAGGA	567	UCCUUCUCGUCGUCGUAGU	Rb	[963-981] ORF
109	352	CCUAUACCGUGGGUGUCAU	568	AUGACACCCACGGUAUAGG	Rh,D,P	[915-933] ORF
110	353	GACCCAGCUCAGUGAGCUU	569	AAGCUCACUGAGCUGGGUC		[636-654] ORF
111	354	UGGGUGUCAUGAUGAUGCA	570	UGCAUCAUCAUGACACCCA	Rh	[924-942] ORF
112	355	CCAAGGGUGUGGUGGAGGU	571	ACCUCCACCACACCCUUGG	Rh,D	[1149-1167] ORF
113	356	AGGUCACCAAGGACGUGGA	572	UCCACGUCCUUGGUGACCU	Rh,D	[789-807] ORF
114	357	CCCUGGCCGCCGAGGUGAA	573	UUCACCUCGGCGGCCAGGG		[276-294] ORF
115	358	AGCACUCCAAGAUCAACUU	574	AAGUUGAUCUUGGAGUGCU	Rh,D	[699-717] ORF
116	359	CCUGGCACUGCGGAGAAGU	575	ACUUCUCCGCAGUGCCAGG		[317-335] ORF
117	360	GAUGCAGAAGAAGGCUGUU	576	AACAGCCUUCUUCUGCAUC	Rh,Rt,M	[1117-1135] ORF
118	361	CCCACAAGCUCUCCAGCCU	577	AGGCUGGAGAGCUUGUGGG	Rh,D,P	[1011-1029] ORF
119	362	CUCUUCUGACACUAAAACA	578	UGUUUUAGUGUCAGAAGAG		[1852-1870] 3'UTR
120	363	ACGAGAAGGAAAAGCUGCA	579	UGCAGCUUUUCCUUCUCGU	Rh	[972-990] ORF
121	364	UGAAAAGCUGCUAACCAAA	580	UUUGGUUAGCAGCUUUUCA		[1072-1090] ORF
122	365	UCUCACCUGUGAGACCAAA	581	UUUGGUCUCACAGGUGAGA	Rh	[1809-1827] 3'UTR
123	366	CAUGAUGAUGCACCGGACA	582	UGUCCGGUGCAUCAUCAUG	Rh	[931-949] ORF
124	367	GGAUUGAGAAGGAGCUCCC	583	GGGAGCUCCUUCUCAAUCC		[1976-1994] 3'UTR

125	368	CCUUCAUCUUCCUAGUGCG	584	CGCACUAGGAAGAUGAAGG		[1389-1407] ORF
126	369	GGCCUGGCCUUCAGCUUGU	585	ACAAGCUGAAGGCCAGGCC		[374-392] ORF
127	370	GGUCAGCCAGCCCUCUUCU	586	AGAAGAGGGCUGGCUGACC	Rh	[1840-1858] 3'UTR
128	371	UUCUCACCUGUGAGACCAA	587	UUGGUCUCACAGGUGAGAA	Rh	[1808-1826] 3'UTR
129	372	CGCAGCAGCUCCUGGCACU	588	AGUGCCAGGAGCUGCUGCG		[307-325] ORF
130	373	GCCAUGUUCUUCAAGCCAC	589	GUGGCUUGAAGAACAUGGC	Rh,Rb,D	[836-854] ORF
131	374	AGGCAGUGCUGAGCGCCGA	590	UCGGCGCUCAGCACUGCCU		[510-528] ORF
132	375	CACCUGUGAGACCAAAUUG	591	CAAUUUGGUCUCACAGGUG	Rh	[1812-1830] 3'UTR
133	376	CACCGGACAGGCCUCUACA	592	UGUAGAGGCCUGUCCGGUG	Rh,Rb,Rt,P	[941-959] ORF
134	377	AGCUAGAAUUCACUCCACU	593	AGUGGAGUGAAUUCUAGCU	Rh	[1649-1667] 3'UTR
135	378	AGAUGCAGAAGAAGGCUGU	594	ACAGCCUUCUUCUGCAUCU	Rh,Rt,M	[1116-1134] ORF
136	379	CCCUGCUAGUCAACGCCAU	595	AUGGCGUUGACUAGCAGGG	Rh	[822-840] ORF
137	380	ACAACUACUACGACGACGA	596	UCGUCGUCGUAGUAGUUGU	Rb	[957-975] ORF
138	381	GCUCCUGAGACACAUGGGU	597	ACCCAUGUGUCUCAGGAGC	D	[1527-1545] 3'UTR
139	382	UGGAGAACAUCCUGGUGUC	598	GACACCAGGAUGUUCUCCA	Rh	[420-438] ORF
140	383	AGCGCGCUGCAGUCCAUCA	599	UGAUGGACUGCAGCGCGCU	Rh,Rt	[731-749] ORF
141	384	CGCCUUGAAAAGCUGCUAA	600	UUAGCAGCUUUUCAAGGCG		[1067-1085] ORF
142	385	GCCUUUGUUGCUAUCAAUC	601	GAUUGAUAGCAACAAAGGC	Rh	[2118-2136] 3'UTR
143	386	CUCUACAACUACUACGACG	602	CGUCGUAGUAGUUGUAGAG	Rb	[953-971] ORF
144	387	CGCUCACUCAGCAACUCCA	603	UGGAGUUGCUGAGUGAGCG	Rh	[575-593] ORF
145	388	GGUACCAGCCUUGGAUACU	604	AGUAUCCAAGGCUGGUACC	Rh	[1571-1589] 3'UTR
146	389	GCCUGACUGAGGCCAUUGA	605	UCAAUGGCCUCAGUCAGGC	Rh	[1203-1221] ORF
147	390	UGAGCUUCGCUGAUGACUU	606	AAGUCAUCAGCGAAGCUCA	Rh	[648-666] ORF
148	391	CCAGCCUUGGAUACUCCAU	607	AUGGAGUAUCCAAGGCUGG	Rh	[1575-1593] 3'UTR
149	392	AAAGGCUCCUGAGACACAU	608	AUGUGUCUCAGGAGCCUUU		[1523-1541] 3'UTR
150	393	UGACCCAUGACCUGCAGAA	609	UUCUGCAGGUCAUGGGUCA	Rh,Rt,M	[1167-1185] ORF
151	394	CCUGUGAGACCAAAUUGAG	610	CUCAAUUUGGUCUCACAGG	Rh	[1814-1832] 3'UTR

152	395	GCGGACCUUCCCAGCUAGA	611	UCUAGCUGGGAAGGUCCGC	Rh	[1637-1655] 3'UTR
153	396	GGAAGAUGCAGAAGAAGGC	612	GCCUUCUUCUGCAUCUUCC	Rh,Rb,Rt	[1113-1131] ORF
154	397	UGCCCAAGGGUGUGGUGGA	613	UCCACCACACCCUUGGGCA	Rh,D	[1146-1164] ORF
155	398	GGAGCCUCUCGAGCGCCUU	614	AAGGCGCUCGAGAGGCUCC		[1054-1072] ORF
156	399	GACUCUGGUCAAGAAGCAU	615	AUGCUUCUUGACCAGAGUC	Rh	[2013-2031] 3'UTR
157	400	CAGGCAGUGGAGAACAUCC	616	GGAUGUUCUCCACUGCCUG	Rh	[413-431] ORF
158	401	CAAGCCUGCCUCAAUCAGU	617	ACUGAUUGAGGCAGGCUUG	Rh	[1766-1784] 3'UTR
159	402	CUGGAAGCUGGGCAGCCGA	618	UCGGCUGCCCAGCUUCCAG		[610-628] ORF
160	403	GAAGAAGGCUGUUGCCAUC	619	GAUGGCAACAGCCUUCUUC	Rt	[1123-1141] ORF
161	404	GGGCGAGCUGCUGCGCUCA	620	UGAGCGCAGCAGCUCGCCC	Rh	[562-580] ORF
162	405	AAGCCACACUGGGAUGAGA	621	UCUCAUCCCAGUGUGGCUU	Rh,Rb,M	[848-866] ORF
163	406	GUGUGGUGGAGGUGACCCA	622	UGGGUCACCUCCACCACAC	Rh,D	[1155-1173] ORF
164	407	CCGCCUUUGAGUUGGACAC	623	GUGUCCAACUCAAAGGCGG	Rh	[1293-1311] ORF
165	408	GGCCAUUGACAAGAACAAG	624	CUUGUUCUUGUCAAUGGCC	Rh,D	[1213-1231] ORF
166	409	UGCCUCAAUCAGUAUUCAU	625	AUGAAUACUGAUUGAGGCA		[1772-1790] 3'UTR
167	410	CCUUCCCAGCUAGAAUUCA	626	UGAAUUCUAGCUGGGAAGG	Rh	[1642-1660] 3'UTR
168	411	GGGACCUGGGCCAUAGUCA	627	UGACUAUGGCCCAGGUCCC		[1721-1739] 3'UTR
169	412	CGAGGUGAAGAAACCUGCA	628	UGCAGGUUUCUUCACCUCG	Rh	[286-304] ORF
170	413	GCCUUUGAGUUGGACACAG	629	CUGUGUCCAACUCAAAGGC	Rh	[1295-1313] ORF
171	414	AGCGGACCUUCCCAGCUAG	630	CUAGCUGGGAAGGUCCGCU	Rh	[1636-1654] 3'UTR
172	415	CGCAUGUCAGGCAAGAAGG	631	CCUUCUUGCCUGACAUGCG	Rh,D	[1244-1262] ORF
173	416	ACAACUGCGAGCACUCCAA	632	UUGGAGUGCUCGCAGUUGU	Rh,D	[690-708] ORF
174	417	GAGGCGGAUUGAGAAGGAG	633	CUCCUUCUCAAUCCGCCUC		[1971-1989] 3'UTR
175	418	GGCCGCCGAGGUGAAGAAA	634	UUUCUUCACCUCGGCGGCC		[280-298] ORF
176	419	CAGCUCUAUCCCAACCUCU	635	AGAGGUUGGGAUAGAGCUG		[1886-1904] 3'UTR
177	420	AGCUGGGCAGCCGACUGUA	636	UACAGUCGGCUGCCCAGCU		[615-633] ORF
178	421	GCCAUUGACAAGAACAAGG	637	CCUUGUUCUUGUCAAUGGC	Rh,D	[1214-1232] ORF

179	422	CGCCAUGUUCUUCAAGCCA	638	UGGCUUGAAGAACAUGGCG	Rh,Rb,P	[835-853] ORF
180	423	CCGAGGUCACCAAGGACGU	639	ACGUCCUUGGUGACCUCGG	Rh,D	[786-804] ORF
181	424	GGACCCAGCUCAGUGAGCU	640	AGCUCACUGAGCUGGGUCC		[635-653] ORF
182	425	CCAAUGACAUUUUGUUGGA	641	UCCAACAAAAUGUCAUUGG		[2178-2196] 3'UTR
183	426	AGUGAGGCGGAUUGAGAAG	642	CUUCUCAAUCCGCCUCACU		[1968-1986] 3'UTR
184	427	UGCAGUCCAUCAACGAGUG	643	CACUCGUUGAUGGACUGCA	Rh,Rt,M	[738-756] ORF
185	428	UGUCACGCAUGUCAGGCAA	644	UUGCCUGACAUGCGUGACA	Rh,D	[1239-1257] ORF
186	429	CGACGACGAGAAGGAAAAG	645	CUUUUCCUUCUCGUCGUCG		[967-985] ORF
187	430	ACAAGAACAAGGCCGACUU	646	AAGUCGGCCUUGUUCUUGU	Rh	[1221-1239] ORF
188	431	CUUCAAGCCACACUGGGAU	647	AUCCCAGUGUGGCUUGAAG	Rh,Rb,D	[844-862] ORF
189	432	CCUGGGCCAUAGUCAUUCU	648	AGAAUGACUAUGGCCCAGG		[1725-1743] 3'UTR
190	433	UUUGUUGGAGCGUGGAAAA	649	UUUUCCACGCUCCAACAAA		[2188-2206] 3'UTR
191	434	AGAACAUCCUGGUGUCACC	650	GGUGACACCAGGAUGUUCU		[423-441] ORF
192	435	ACGCCACCGCCUUUGAGUU	651	AACUCAAAGGCGGUGGCGU	Rh	[1287-1305] ORF
193	436	GUGAGGUACCAGCCUUGGA	652	UCCAAGGCUGGUACCUCAC	Rh	[1567-1585] 3'UTR
194	437	GCGCCUUCUGCCUCCUGGA	653	UCCAGGAGGCAGAAGGCGC		[252-270] ORF
195	438	GCCUGGCCUUCAGCUUGUA	654	UACAAGCUGAAGGCCAGGC		[375-393] ORF
196	439	CCCGGAAACUCCACAUCCU	655	AGGAUGUGGAGUUUCCGGG		[1700-1718] 3'UTR
197	440	UCUUCAAGCCACACUGGGA	656	UCCCAGUGUGGCUUGAAGA	Rh,Rb,D	[843-861] ORF
198	441	UGUUGCUAUCAAUCCAAGA	657	UCUUGGAUUGAUAGCAACA	Rh	[2123-2141] 3'UTR
199	442	GAGUGGGCCGCGCAGACCA	658	UGGUCUGCGCGGCCCACUC		[752-770] ORF
200	443	CCUGAGACACAUGGGUGCU	659	AGCACCCAUGUGUCUCAGG	D,Rt,M	[1530-1548] 3'UTR
201	444	AGCCGACUGUACGGACCCA	660	UGGGUCCGUACAGUCGGCU		[623-641] ORF
202	445	GGGCCUCAGGGUGCACACA	661	UGUGUGCACCCUGAGGCCC		[1486-1504] 3'UTR
203	446	ACUGGGAUGAGAAAUUCCA	662	UGGAAUUUCUCAUCCCAGU	Rh	[855-873] ORF
204	447	AGAAUGACCUGGCCGCAGU	663	ACUGCGGCCAGGUCAUUCU		[1952-1970] 3'UTR
205	448	CAUAUUUAUAGCCAGGUAC	664	GUACCUGGCUAUAAAUAUG	Rh	[1788-1806] 3'UTR

206	449	AGGUGACCCAUGACCUGCA	665	UGCAGGUCAUGGGUCACCU	Rh,Rt,M	[1164-1182] ORF
207	450	GCGCUGCAGUCCAUCAACG	666	CGUUGAUGGACUGCAGCGC	Rh,Rt	[734-752] ORF
208	451	GGUGACAAGAUGCGAGACG	667	CGUCUCGCAUCUUGUCACC	Rh	[1460-1478] ORF
209	452	CUUCAAAGAUAGGGAGGGA	668	UCCCUCCCUAUCUUUGAAG		[2086-2104] 3'UTR
210	453	AGCUGCAAAUCGUGGAGAU	669	AUCUCCACGAUUUGCAGCU	Rh	[984-1002] ORF
211	454	GUGGAGAACAUCCUGGUGU	670	ACACCAGGAUGUUCUCCAC	Rh	[419-437] ORF
212	455	GAACAAGGCCGACUUGUCA	671	UGACAAGUCGGCCUUGUUC	Rh	[1225-1243] ORF
213	456	CAUGAUGCUGAGCCCGGAA	672	UUCCGGGCUCAGCAUCAUG		[1688-1706] 3'UTR
214	457	GCGCCUUGAAAAGCUGCUA	673	UAGCAGCUUUUCAAGGCGC	Rh	[1066-1084] ORF
215	458	GCAGACUCUGGUCAAGAAG	674	CUUCUUGACCAGAGUCUGC	Rh	[2010-2028] 3'UTR
216	459	CCAGGCAGUGGAGAACAUC	675	GAUGUUCUCCACUGCCUGG	Rh	[412-430] ORF

表C：跨物種19聚體SERPINH1 siRNA

編號	SEQ ID SEN	有義siRNA	SEQ ID AS	反義siRNA	其他物種	人類-32454740 ORF:230-1486
1	676	CACUACAACUGCGAGCACU	973	AGUGCUCGCAGUUGUAGUG	Rh,D	[686-704] ORF
2	677	AACCGUGGCUUCAUGGUGA	974	UCACCAUGAAGCCACGGUU	Rh,Rt,M	[890-908] ORF
3	678	GGCAAGAAGGACCUGUACC	975	GGUACAGGUCCUUCUUGCC	Rh,D,M	[1253-1271] ORF
4	679	GGUGGACAACCGUGGCUUC	976	GAAGCCACGGUUGUCCACC	Rh,M	[883-901] ORF
5	680	AGGCCAUGGCCAAGGACCA	977	UGGUCCUUGGCCAUGGCCU	Rh,D	[396-414] ORF
6	681	CGCAGCGCGCUGCAGUCCA	978	UGGACUGCAGCGCGCUGCG	Rh,Rt	[728-746] ORF
7	682	AGCAGCAAGCAGCACUACA	979	UGUAGUGCUGCUUGCUGCU	Rh,D	[674-692] ORF
8	683	GGCCUCUACAACUACUACG	980	CGUAGUAGUUGUAGAGGCC	Rb,D	[950-968] ORF
9	684	GAAGAUGCAGAAGAAGGCU	981	AGCCUUCUUCUGCAUCUUC	Rh,Rb,Rt	[1114-1132] ORF
10	685	GGCUCCUGAGACACAUGGG	982	CCCAUGUGUCUCAGGAGCC	D	[1526-1544] 3'UTR
11	686	AGCAAGCAGCACUACAACU	983	AGUUGUAGUGCUGCUUGCU	Rh,D	[677-695] ORF
12	687	GGAGGUGACCCAUGACCUG	984	CAGGUCAUGGGUCACCUCC	Rh,Rt,M	[1162-1180] ORF

13	688	CCCUUUGACCAGGACAUCU	985	AGAUGUCCUGGUCAAAGGG	Rh,Rt	[1322-1340] ORF
14	689	CUCCUGAGACACAUGGGUG	986	CACCCAUGUGUCUCAGGAG	D	[1528-1546] 3'UTR
15	690	AAGGCUCCUGAGACACAUG	987	CAUGUGUCUCAGGAGCCUU	D	[1524-1542] 3'UTR
16	691	CGCGCUGCAGUCCAUCAAC	988	GUUGAUGGACUGCAGCGCG	Rh,Rt	[733-751] ORF
17	692	AGGGUGUGGUGGAGGUGAC	989	GUCACCUCCACCACACCCU	Rh,D	[1152-1170] ORF
18	693	AGCACUACAACUGCGAGCA	990	UGCUCGCAGUUGUAGUGCU	Rh,D	[684-702] ORF
19	694	GGCUCCCUGCUAUUCAUUG	991	CAAUGAAUAGCAGGGAGCC	D	[1421-1439] ORF
20	695	GCGCGCAACGUGACCUGGA	992	UCCAGGUCACGUUGCGCGC	M	[596-614] ORF
21	696	GCUGCAGUCCAUCAACGAG	993	CUCGUUGAUGGACUGCAGC	Rh,Rt	[736-754] ORF
22	697	ACCAAAGAGCAGCUGAAGA	994	UCUUCAGCUGCUCUUUGGU	Rh,Rb,P	[1085-1103] ORF
23	698	CCAAGGACGUGGAGCGCAC	995	GUGCGCUCCACGUCCUUGG	Rh,D	[795-813] ORF
24	699	UGUUCUUCAAGCCACACUG	996	CAGUGUGGCUUGAAGAACA	Rh,Rb,D	[840-858] ORF
25	700	GCCCAAGGGUGUGGUGGAG	997	CUCCACCACACCCUUGGGC	Rh,D	[1147-1165] ORF
26	701	ACAGGCCUCUACAACUACU	998	AGUAGUUGUAGAGGCCUGU	Rh,Rb,D,Rt,P	[947-965] ORF
27	702	UGCGCAGCAGCAAGCAGCA	999	UGCUGCUUGCUGCUGCGCA	Rh,D	[669-687] ORF
28	703	GGUGGAGGUGACCCAUGAC	1000	GUCAUGGGUCACCUCCACC	Rh,Rt,M	[1159-1177] ORF
29	704	CUUUGACCAGGACAUCUAC	1001	GUAGAUGUCCUGGUCAAAG	Rh,Rt	[1324-1342] ORF
30	705	AAGGGUGUGGUGGAGGUGA	1002	UCACCUCCACCACACCCUU	Rh,D	[1151-1169] ORF
31	706	UCCUAUACCGUGGGUGUCA	1003	UGACACCCACGGUAUAGGA	Rh,D,P	[914-932] ORF
32	707	GCGCAGACCACCGACGGCA	1004	UGCCGUCGGUGGUCUGCGC	D	[761-779] ORF
33	708	CGCAGCAGCAAGCAGCACU	1005	AGUGCUGCUUGCUGCUGCG	Rh,D	[671-689] ORF
34	709	GCCUCAUCAUCCUCAUGCC	1006	GGCAUGAGGAUGAUGAGGC	Rh,D,Rt,M	[1026-1044] ORF
35	710	UCUCCAGCCUCAUCAUCCU	1007	AGGAUGAUGAGGCUGGAGA	Rh,D,Rt,M	[1020-1038] ORF
36	711	CCAUUGACAAGAACAAGGC	1008	GCCUUGUUCUUGUCAAUGG	Rh,D	[1215-1233] ORF
37	712	AGCAGCACUACAACUGCGA	1009	UCGCAGUUGUAGUGCUGCU	Rh,D	[681-699] ORF
38	713	UGCACCGGACAGGCCUCUA	1010	UAGAGGCCUGUCCGGUGCA	Rh,Rb,Rt,P	[939-957] ORF
39	714	ACUCCAAGAUCAACUUCCG	1011	CGGAAGUUGAUCUUGGAGU	Rh,D,Rt,M	[702-720] ORF

40	715	UGGACAACCGUGGCUUCAU	1012	AUGAAGCCACGGUUGUCCA	Rh,M	[885-903] ORF
41	716	GAGCAGCUGAAGAUCUGGA	1013	UCCAGAUCUUCAGCUGCUC	Rh,D	[1091-1109] ORF
42	717	CAGAAGAAGGCUGUUGCCA	1014	UGGCAACAGCCUUCUUCUG	Rt	[1121-1139] ORF
43	718	AGGCAAGAAGGACCUGUAC	1015	GUACAGGUCCUUCUUGCCU	Rh,D	[1252-1270] ORF
44	719	CCUCUACAACUACUACGAC	1016	GUCGUAGUAGUUGUAGAGG	Rb,D	[952-970] ORF
45	720	AGCAGCUGAAGAUCUGGAU	1017	AUCCAGAUCUUCAGCUGCU	Rh,D	[1092-1110] ORF
46	721	AACUACUACGACGACGAGA	1018	UCUCGUCGUCGUAGUAGUU	Rb	[959-977] ORF
47	722	GGCAAGCUGCCCGAGGUCA	1019	UGACCUCGGGCAGCUUGCC	Rh,D	[776-794] ORF
48	723	CCGGACAGGCCUCUACAAC	1020	GUUGUAGAGGCCUGUCCGG	Rh,Rb,Rt,P	[943-961] ORF
49	724	GCUCCCUGCUAUUCAUUGG	1021	CCAAUGAAUAGCAGGGAGC	D	[1422-1440] ORF
50	725	AACUGCGAGCACUCCAAGA	1022	UCUUGGAGUGCUCGCAGUU	Rh,D	[692-710] ORF
51	726	GACACAUGGGUGCUAUUGG	1023	CCAAUAGCACCCAUGUGUC	Rh,Rt,M	[1535-1553] 3'UTR
52	727	GCACCGGACAGGCCUCUAC	1024	GUAGAGGCCUGUCCGGUGC	Rh,Rb,Rt,P	[940-958] ORF
53	728	AGCGCAGCGCGCUGCAGUC	1025	GACUGCAGCGCGCUGCGCU	Rh,Rt	[726-744] ORF
54	729	GGACGUGGAGCGCACGGAC	1026	GUCCGUGCGCUCCACGUCC	Rh,D	[799-817] ORF
55	730	CAGCCUCAUCAUCCUCAUG	1027	CAUGAGGAUGAUGAGGCUG	Rh,D,Rt,M	[1024-1042] ORF
56	731	AAGAUCAACUUCCGCGACA	1028	UGUCGCGGAAGUUGAUCUU	D	[707-725] ORF
57	732	GCGCAACGUGACCUGGAAG	1029	CUUCCAGGUCACGUUGCGC	M	[598-616] ORF
58	733	ACUGCGAGCACUCCAAGAU	1030	AUCUUGGAGUGCUCGCAGU	Rh,D	[693-711] ORF
59	734	GUGGACAACCGUGGCUUCA	1031	UGAAGCCACGGUUGUCCAC	Rh,M	[884-902] ORF
60	735	CCACAAGCUCUCCAGCCUC	1032	GAGGCUGGAGAGCUUGUGG	Rh,D,P	[1012-1030] ORF
61	736	CAAGAUGGUGGACAACCGU	1033	ACGGUUGUCCACCAUCUUG	Rh,Rb,M,P	[877-895] ORF
62	737	CGAGCACUCCAAGAUCAAC	1034	GUUGAUCUUGGAGUGCUCG	Rh,D	[697-715] ORF
63	738	AGCUGCCCGAGGUCACCAA	1035	UUGGUGACCUCGGGCAGCU	Rh,D	[780-798] ORF
64	739	GGACAUCUACGGGCGCGAG	1036	CUCGCGCCCGUAGAUGUCC	D	[1333-1351] ORF
65	740	AGGACAUCUACGGGCGCGA	1037	UCGCGCCCGUAGAUGUCCU	D	[1332-1350] ORF
66	741	UGUCAGGCAAGAAGGACCU	1038	AGGUCCUUCUUGCCUGACA	Rh,D	[1248-1266] ORF

67	742	GGGUGUGGUGGAGGUGACC	1039	GGUCACCUCCACCACACCC	Rh,D	[1153-1171] ORF
68	743	CAAGCUCUCCAGCCUCAUC	1040	GAUGAGGCUGGAGAGCUUG	Rh,D,M,P	[1015-1033] ORF
69	744	GUGACCCAUGACCUGCAGA	1041	UCUGCAGGUCAUGGGUCAC	Rh,Rt,M	[1166-1184] ORF
70	745	GUUCUUCAAGCCACACUGG	1042	CCAGUGUGGCUUGAAGAAC	Rh,Rb,D	[841-859] ORF
71	746	ACAUCUACGGGCGCGAGGA	1043	UCCUCGCGCCCGUAGAUGU	D,M	[1335-1353] ORF
72	747	UGGAGGUGACCCAUGACCU	1044	AGGUCAUGGGUCACCUCCA	Rh,Rt,M	[1161-1179] ORF
73	748	UGCAGAAGAAGGCUGUUGC	1045	GCAACAGCCUUCUUCUGCA	Rt	[1119-1137] ORF
74	749	UGUACCAGGCCAUGGCCAA	1046	UUGGCCAUGGCCUGGUACA	Rh,D	[390-408] ORF
75	750	UGUGGUGGAGGUGACCCAU	1047	AUGGGUCACCUCCACCACA	Rh,D	[1156-1174] ORF
76	751	AGAAGGACCUGUACCUGGC	1048	GCCAGGUACAGGUCCUUCU	Rh,D	[1257-1275] ORF
77	752	AGCAGCUGCGCGACGAGGA	1049	UCCUCGUCGCGCAGCUGCU	Rh,D	[528-546] ORF
78	753	ACGCCAUGUUCUUCAAGCC	1050	GGCUUGAAGAACAUGGCGU	Rh,Rb,P	[834-852] ORF
79	754	ACAAGAUGGUGGACAACCG	1051	CGGUUGUCCACCAUCUUGU	Rh,Rb,M,P	[876-894] ORF
80	755	CUGCGAGCACUCCAAGAUC	1052	GAUCUUGGAGUGCUCGCAG	Rh,D	[694-712] ORF
81	756	GUCACGCAUGUCAGGCAAG	1053	CUUGCCUGACAUGCGUGAC	Rh,D	[1240-1258] ORF
82	757	ACGCAUGUCAGGCAAGAAG	1054	CUUCUUGCCUGACAUGCGU	Rh,D	[1243-1261] ORF
83	758	UGCUAUUCAUUGGGCGCCU	1055	AGGCGCCCAAUGAAUAGCA	D	[1428-1446] ORF
84	759	UGCGCGACGAGGAGGUGCA	1056	UGCACCUCCUCGUCGCGCA	Rh,D	[534-552] ORF
85	760	GCAGCUGAAGAUCUGGAUG	1057	CAUCCAGAUCUUCAGCUGC	Rh,D	[1093-1111] ORF
86	761	CCAUGACCUGCAGAAACAC	1058	GUGUUUCUGCAGGUCAUGG	Rh,Rt,M	[1171-1189] ORF
87	762	AAGCUCUCCAGCCUCAUCA	1059	UGAUGAGGCUGGAGAGCUU	Rh,D,Rt,M,P	[1016-1034] ORF
88	763	CAGCAAGCAGCACUACAAC	1060	GUUGUAGUGCUGCUUGCUG	Rh,D	[676-694] ORF
89	764	AUGUUCUUCAAGCCACACU	1061	AGUGUGGCUUGAAGAACAU	Rh,Rb,D	[839-857] ORF
90	765	UCCUGAGACACAUGGGUGC	1062	GCACCCAUGUGUCUCAGGA	D,Rt,M	[1529-1547] 3'UTR
91	766	CACUCCAAGAUCAACUUCC	1063	GGAAGUUGAUCUUGGAGUG	Rh,D,Rt,M	[701-719] ORF
92	767	AAGGGUGACAAGAUGCGAG	1064	CUCGCAUCUUGUCACCCUU	Rh,D	[1457-1475] ORF
93	768	GACAGGCCUCUACAACUAC	1065	GUAGUUGUAGAGGCCUGUC	Rh,Rb,Rt,P	[946-964] ORF

94	769	ACCCAUGACCUGCAGAAAC	1066	GUUUCUGCAGGUCAUGGGU	Rh,Rt,M	[1169-1187] ORF
95	770	CACCACAAGAUGGUGGACA	1067	UGUCCACCAUCUUGUGGUG	Rh,Rb,M,P	[872-890] ORF
96	771	GCAGAAGAAGGCUGUUGCC	1068	GGCAACAGCCUUCUUCUGC	Rt	[1120-1138] ORF
97	772	GUGGUGGAGGUGACCCAUG	1069	CAUGGGUCACCUCCACCAC	Rh,Rb,Rt,M	[1157-1175] ORF
98	773	AGGCCUCUACAACUACUAC	1070	GUAGUAGUUGUAGAGGCCU	Rh,Rb,D,Rt,P	[949-967] ORF
99	774	GGUGACCCAUGACCUGCAG	1071	CUGCAGGUCAUGGGUCACC	Rh,Rt,M	[1165-1183] ORF
100	775	GCCGAGGUGAAGAAACCUG	1072	CAGGUUUCUUCACCUCGGC	Rh,Rt	[284-302] ORF
101	776	CAACUACUACGACGACGAG	1073	CUCGUCGUCGUAGUAGUUG	Rb	[958-976] ORF
102	777	CAAGAAGGACCUGUACCUG	1074	CAGGUACAGGUCCUUCUUG	Rh,D,M	[1255-1273] ORF
103	778	UGUUCCACGCCACCGCCUU	1075	AAGGCGGUGGCGUGGAACA	D	[1281-1299] ORF
104	779	CCCUGCUAUUCAUUGGGCG	1076	CGCCCAAUGAAUAGCAGGG	D	[1425-1443] ORF
105	780	CCGUGGCUUCAUGGUGACU	1077	AGUCACCAUGAAGCCACGG	Rh,Rt,M	[892-910] ORF
106	781	CUACAACUACUACGACGAC	1078	GUCGUCGUAGUAGUUGUAG	Rb	[955-973] ORF
107	782	GCAGCACUACAACUGCGAG	1079	CUCGCAGUUGUAGUGCUGC	Rh,D	[682-700] ORF
108	783	UGGUGGACAACCGUGGCUU	1080	AAGCCACGGUUGUCCACCA	Rh,M	[882-900] ORF
109	784	AGACCACCGACGGCAAGCU	1081	AGCUUGCCGUCGGUGGUCU	D,Rt	[765-783] ORF
110	785	AGAAACACCUGGCUGGGCU	1082	AGCCCAGCCAGGUGUUUCU	D	[1182-1200] ORF
111	786	ACCAAGGACGUGGAGCGCA	1083	UGCGCUCCACGUCCUUGGU	Rh,D	[794-812] ORF
112	787	CCGAGGUGAAGAAACCUGC	1084	GCAGGUUUCUUCACCUCGG	Rh,Rt	[285-303] ORF
113	788	ACUACAACUGCGAGCACUC	1085	GAGUGCUCGCAGUUGUAGU	Rh,D	[687-705] ORF
114	789	ACAAGCUCUCCAGCCUCAU	1086	AUGAGGCUGGAGAGCUUGU	Rh,D,M,P	[1014-1032] ORF
115	790	AGGACGUGGAGCGCACGGA	1087	UCCGUGCGCUCCACGUCCU	Rh,D	[798-816] ORF
116	791	GCUAUUCAUUGGGCGCCUG	1088	CAGGCGCCCAAUGAAUAGC	D	[1429-1447] ORF
117	792	AACUUCCGCGACAAGCGCA	1089	UGCGCUUGUCGCGGAAGUU	D	[713-731] ORF
118	793	GCUCUCCAGCCUCAUCAUC	1090	GAUGAUGAGGCUGGAGAGC	Rh,D,Rt,M,P	[1018-1036] ORF
119	794	AGAAGGCUGUUGCCAUCUC	1091	GAGAUGGCAACAGCCUUCU	Rt	[1125-1143] ORF
120	795	GGUCACCAAGGACGUGGAG	1092	CUCCACGUCCUUGGUGACC	Rh,D	[790-808] ORF

121	796	AGCUGCGCGACGAGGAGGU	1093	ACCUCCUCGUCGCGCAGCU	Rh,D	[531-549] ORF
122	797	CCCGAGGUCACCAAGGACG	1094	CGUCCUUGGUGACCUCGGG	Rh,D	[785-803] ORF
123	798	AUGUCAGGCAAGAAGGACC	1095	GGUCCUUCUUGCCUGACAU	Rh,D	[1247-1265] ORF
124	799	CGAGGUCACCAAGGACGUG	1096	CACGUCCUUGGUGACCUCG	Rh,D	[787-805] ORF
125	800	GAUGCACCGGACAGGCCUC	1097	GAGGCCUGUCCGGUGCAUC	Rh,Rb,Rt,M,P	[937-955] ORF
126	801	GCACUACAACUGCGAGCAC	1098	GUGCUCGCAGUUGUAGUGC	Rh,D	[685-703] ORF
127	802	CCACAAGAUGGUGGACAAC	1099	GUUGUCCACCAUCUUGUGG	Rh,Rb,M,P	[874-892] ORF
128	803	CAAGGGUGUGGUGGAGGUG	1100	CACCUCCACCACACCCUUG	Rh,D	[1150-1168] ORF
129	804	AGCUGAAGAUCUGGAUGGG	1101	CCCAUCCAGAUCUUCAGCU	Rh,D	[1095-1113] ORF
130	805	ACCAGGCCAUGGCCAAGGA	1102	UCCUUGGCCAUGGCCUGGU	Rh,D	[393-411] ORF
131	806	CAUGUUCUUCAAGCCACAC	1103	GUGUGGCUUGAAGAACAUG	Rh,Rb,D	[838-856] ORF
132	807	CAAGAUCAACUUCCGCGAC	1104	GUCGCGGAAGUUGAUCUUG	D	[706-724] ORF
133	808	UCCAGCCUCAUCAUCCUCA	1105	UGAGGAUGAUGAGGCUGGA	Rh,D,Rt,M	[1022-1040] ORF
134	809	GCCCGAGGUCACCAAGGAC	1106	GUCCUUGGUGACCUCGGGC	Rh,D	[784-802] ORF
135	810	UCAAGCCACACUGGGAUGA	1107	UCAUCCCAGUGUGGCUUGA	Rh,Rb	[846-864] ORF
136	811	AGUCCAUCAACGAGUGGGC	1108	GCCCACUCGUUGAUGGACU	Rh,Rt,M	[741-759] ORF
137	812	GACUUCGUGCGCAGCAGCA	1109	UGCUGCUGCGCACGAAGUC	Rh,D,M	[662-680] ORF
138	813	CUCUCCAGCCUCAUCAUCC	1110	GGAUGAUGAGGCUGGAGAG	Rh,D,Rt,M,P	[1019-1037] ORF
139	814	GCAGACCACCGACGGCAAG	1111	CUUGCCGUCGGUGGUCUGC	D,Rt	[763-781] ORF
140	815	AUGCAGAAGAAGGCUGUUG	1112	CAACAGCCUUCUUCUGCAU	Rt	[1118-1136] ORF
141	816	CAACCGUGGCUUCAUGGUG	1113	CACCAUGAAGCCACGGUUG	Rh,Rt,M	[889-907] ORF
142	817	UACUACGACGACGAGAAGG	1114	CCUUCUCGUCGUCGUAGUA	Rb	[962-980] ORF
143	818	GAAGGCUGUUGCCAUCUCC	1115	GGAGAUGGCAACAGCCUUC	Rt	[1126-1144] ORF
144	819	UCACCAAGGACGUGGAGCG	1116	CGCUCCACGUCCUUGGUGA	Rh,D	[792-810] ORF
145	820	CAGCUGAAGAUCUGGAUGG	1117	CCAUCCAGAUCUUCAGCUG	Rh,D	[1094-1112] ORF
146	821	UGGGCCUGACUGAGGCCAU	1118	AUGGCCUCAGUCAGGCCCA	Rt	[1200-1218] ORF
147	822	ACCGUGGCUUCAUGGUGAC	1119	GUCACCAUGAAGCCACGGU	Rh,Rt,M	[891-909] ORF

148	823	CAGUCCAUCAACGAGUGGG	1120	CCCACUCGUUGAUGGACUG	Rh,Rt,M	[740-758] ORF
149	824	CCGACGGCAAGCUGCCCGA	1121	UCGGGCAGCUUGCCGUCGG	D	[771-789] ORF
150	825	ACAAGCGCAGCGCGCUGCA	1122	UGCAGCGCGCUGCGCUUGU	Rh,Rt	[723-741] ORF
151	826	GAAACACCUGGCUGGGCUG	1123	CAGCCCAGCCAGGUGUUUC	D	[1183-1201] ORF
152	827	AGGCUCCUGAGACACAUGG	1124	CCAUGUGUCUCAGGAGCCU	D	[1525-1543] 3'UTR
153	828	CAAGGACGUGGAGCGCACG	1125	CGUGCGCUCCACGUCCUUG	Rh,D	[796-814] ORF
154	829	GCAGUCCAUCAACGAGUGG	1126	CCACUCGUUGAUGGACUGC	Rh,Rt,M	[739-757] ORF
155	830	AGAUGGUGGACAACCGUGG	1127	CCACGGUUGUCCACCAUCU	Rh,M	[879-897] ORF
156	831	AAGCGCAGCGCGCUGCAGU	1128	ACUGCAGCGCGCUGCGCUU	Rh,Rt	[725-743] ORF
157	832	CAUGUCAGGCAAGAAGGAC	1129	GUCCUUCUUGCCUGACAUG	Rh,D	[1246-1264] ORF
158	833	CAAGCCACACUGGGAUGAG	1130	CUCAUCCCAGUGUGGCUUG	Rh,Rb	[847-865] ORF
159	834	AAGAUGCAGAAGAAGGCUG	1131	CAGCCUUCUUCUGCAUCUU	Rh,Rt,M	[1115-1133] ORF
160	835	GGCCAUGGCCAAGGACCAG	1132	CUGGUCCUUGGCCAUGGCC	Rh,D	[397-415] ORF
161	836	GUGCGCAGCAGCAAGCAGC	1133	GCUGCUUGCUGCUGCGCAC	Rh,D	[668-686] ORF
162	837	CAACUGCGAGCACUCCAAG	1134	CUUGGAGUGCUCGCAGUUG	Rh,D	[691-709] ORF
163	838	UACAACUGCGAGCACUCCA	1135	UGGAGUGCUCGCAGUUGUA	Rh,D	[689-707] ORF
164	839	CAUUGACAAGAACAAGGCC	1136	GGCCUUGUUCUUGUCAAUG	Rh,D	[1216-1234] ORF
165	840	CAAGCAGCACUACAACUGC	1137	GCAGUUGUAGUGCUGCUUG	Rh,D	[679-697] ORF
166	841	GUGUUCCACGCCACCGCCU	1138	AGGCGGUGGCGUGGAACAC	D	[1280-1298] ORF
167	842	CCUGCUAUUCAUUGGGCGC	1139	GCGCCCAAUGAAUAGCAGG	D	[1426-1444] ORF
168	843	GCCCACAAGCUCUCCAGCC	1140	GGCUGGAGAGCUUGUGGGC	Rh,D,P	[1010-1028] ORF
169	844	CAGCAGCAAGCAGCACUAC	1141	GUAGUGCUGCUUGCUGCUG	Rh,D	[673-691] ORF
170	845	UGAUGCACCGGACAGGCCU	1142	AGGCCUGUCCGGUGCAUCA	Rh,Rb,Rt,M,P	[936-954] ORF
171	846	UCAACUUCCGCGACAAGCG	1143	CGCUUGUCGCGGAAGUUGA	D	[711-729] ORF
172	847	UCAGGCAAGAAGGACCUGU	1144	ACAGGUCCUUCUUGCCUGA	Rh,D	[1250-1268] ORF
173	848	ACUUCGUGCGCAGCAGCAA	1145	UUGCUGCUGCGCACGAAGU	Rh,D,M	[663-681] ORF
174	849	ACAACCGUGGCUUCAUGGU	1146	ACCAUGAAGCCACGGUUGU	Rh,Rt,M	[888-906] ORF

175	850	AAGGCUGUUGCCAUCUCCU	1147	AGGAGAUGGCAACAGCCUU	D,Rt	[1127-1145] ORF
176	851	GCAGCUGCGCGACGAGGAG	1148	CUCCUCGUCGCGCAGCUGC	Rh,D	[529-547] ORF
177	852	UAUUCAUUGGGCGCCUGGU	1149	ACCAGGCGCCCAAUGAAUA	D	[1431-1449] ORF
178	853	UCCACCACAAGAUGGUGGA	1150	UCCACCAUCUUGUGGUGGA	Rh,Rb,D,P	[870-888] ORF
179	854	CCCUGGCCCACAAGCUCUC	1151	GAGAGCUUGUGGGCCAGGG	Rh,D,P	[1005-1023] ORF
180	855	ACCAGGACAUCUACGGGCG	1152	CGCCCGUAGAUGUCCUGGU	D,Rt	[1329-1347] ORF
181	856	GAUGAUGCACCGGACAGGC	1153	GCCUGUCCGGUGCAUCAUC	Rh,Rb,Rt,M	[934-952] ORF
182	857	CAACGCCAUGUUCUUCAAG	1154	CUUGAAGAACAUGGCGUUG	Rh,Rb,P	[832-850] ORF
183	858	ACGGCAAGCUGCCCGAGGU	1155	ACCUCGGGCAGCUUGCCGU	Rh,D	[774-792] ORF
184	859	CAGCGCGCUGCAGUCCAUC	1156	GAUGGACUGCAGCGCGCUG	Rh,Rt	[730-748] ORF
185	860	CCCAAGGGUGUGGUGGAGG	1157	CCUCCACCACACCCUUGGG	Rh,D	[1148-1166] ORF
186	861	CAUGGCCAAGGACCAGGCA	1158	UGCCUGGUCCUUGGCCAUG	Rh,D	[400-418] ORF
187	862	CUCCAGCCUCAUCAUCCUC	1159	GAGGAUGAUGAGGCUGGAG	Rh,D,Rt,M	[1021-1039] ORF
188	863	UCUACGGGCGCGAGGAGCU	1160	AGCUCCUCGCGCCCGUAGA	D,M	[1338-1356] ORF
189	864	GGCCCACAAGCUCUCCAGC	1161	GCUGGAGAGCUUGUGGGCC	Rh,D,P	[1009-1027] ORF
190	865	GUCAGGCAAGAAGGACCUG	1162	CAGGUCCUUCUUGCCUGAC	Rh,D	[1249-1267] ORF
191	866	CAUCUACGGGCGCGAGGAG	1163	CUCCUCGCGCCCGUAGAUG	D,M	[1336-1354] ORF
192	867	CGUGCGCAGCAGCAAGCAG	1164	CUGCUUGCUGCUGCGCACG	Rh,D,M	[667-685] ORF
193	868	AGCCUCAUCAUCCUCAUGC	1165	GCAUGAGGAUGAUGAGGCU	Rh,D,Rt,M	[1025-1043] ORF
194	869	UUCAAGCCACACUGGGAUG	1166	CAUCCCAGUGUGGCUUGAA	Rh,Rb	[845-863] ORF
195	870	AAGAAGGCUGUUGCCAUCU	1167	AGAUGGCAACAGCCUUCUU	Rt	[1124-1142] ORF
196	871	GGUGUGGUGGAGGUGACCC	1168	GGGUCACCUCCACCACACC	Rh,D	[1154-1172] ORF
197	872	GAGGUGACCCAUGACCUGC	1169	GCAGGUCAUGGGUCACCUC	Rh,Rt,M	[1163-1181] ORF
198	873	GUGGAGGUGACCCAUGACC	1170	GGUCAUGGGUCACCUCCAC	Rh,Rt,M	[1160-1178] ORF
199	874	CACAAGAUGGUGGACAACC	1171	GGUUGUCCACCAUCUUGUG	Rh,Rb,M,P	[875-893] ORF
200	875	CUGGCCCACAAGCUCUCCA	1172	UGGAGAGCUUGUGGGCCAG	Rh,D,P	[1007-1025] ORF
201	876	GAUGACUUCGUGCGCAGCA	1173	UGCUGCGCACGAAGUCAUC	Rh,Rt,M	[659-677] ORF

202	877	ACUUCCGCGACAAGCGCAG	1174	CUGCGCUUGUCGCGGAAGU	D	[714-732] ORF
203	878	AACGCCAUGUUCUUCAAGC	1175	GCUUGAAGAACAUGGCGUU	Rh,Rb,P	[833-851] ORF
204	879	GGACCUGUACCUGGCCAGC	1176	GCUGGCCAGGUACAGGUCC	Rh,D	[1261-1279] ORF
205	880	GCGACGAGGAGGUGCACGC	1177	GCGUGCACCUCCUCGUCGC	D	[537-555] ORF
206	881	GCAAGCUGCCCGAGGUCAC	1178	GUGACCUCGGGCAGCUUGC	Rh,D	[777-795] ORF
207	882	AUUCAUUGGGCGCCUGGUC	1179	GACCAGGCGCCCAAUGAAU	D	[1432-1450] ORF
208	883	GAGGUCACCAAGGACGUGG	1180	CCACGUCCUUGGUGACCUC	Rh,D	[788-806] ORF
209	884	AAGAAGGACCUGUACCUGG	1181	CCAGGUACAGGUCCUUCUU	Rh,D	[1256-1274] ORF
210	885	GACAACCGUGGCUUCAUGG	1182	CCAUGAAGCCACGGUUGUC	Rh,Rt,M	[887-905] ORF
211	886	CUGGGCCUGACUGAGGCCA	1183	UGGCCUCAGUCAGGCCCAG	Rt	[1199-1217] ORF
212	887	CUCCAAGAUCAACUUCCGC	1184	GCGGAAGUUGAUCUUGGAG	Rh,D,Rt,M	[703-721] ORF
213	888	CAACUUCCGCGACAAGCGC	1185	GCGCUUGUCGCGGAAGUUG	D	[712-730] ORF
214	889	CUCCCUGCUAUUCAUUGGG	1186	CCCAAUGAAUAGCAGGGAG	D	[1423-1441] ORF
215	890	AAGCAGCACUACAACUGCG	1187	CGCAGUUGUAGUGCUGCUU	Rh,D	[680-698] ORF
216	891	GCGCAGCAGCAAGCAGCAC	1188	GUGCUGCUUGCUGCUGCGC	Rh,D	[670-688] ORF
217	892	CAGGCCAUGGCCAAGGACC	1189	GGUCCUUGGCCAUGGCCUG	Rh,D	[395-413] ORF
218	893	GUACCAGGCCAUGGCCAAG	1190	CUUGGCCAUGGCCUGGUAC	Rh,D	[391-409] ORF
219	894	CUUCGUGCGCAGCAGCAAG	1191	CUUGCUGCUGCGCACGAAG	Rh,D,M	[664-682] ORF
220	895	CAGCACUACAACUGCGAGC	1192	GCUCGCAGUUGUAGUGCUG	Rh,D	[683-701] ORF
221	896	UACAACUACUACGACGACG	1193	CGUCGUCGUAGUAGUUGUA	Rb	[956-974] ORF
222	897	GAUGGUGGACAACCGUGGC	1194	GCCACGGUUGUCCACCAUC	Rh,M	[880-898] ORF
223	898	CUACAACUGCGAGCACUCC	1195	GGAGUGCUCGCAGUUGUAG	Rh,D	[688-706] ORF
224	899	AAGGACCUGUACCUGGCCA	1196	UGGCCAGGUACAGGUCCUU	Rh,D	[1259-1277] ORF
225	900	GCUGCCCGAGGUCACCAAG	1197	CUUGGUGACCUCGGGCAGC	Rh,D	[781-799] ORF
226	901	GACAUCUACGGGCGCGAGG	1198	CCUCGCGCCCGUAGAUGUC	D,M	[1334-1352] ORF
227	902	CCACCACAAGAUGGUGGAC	1199	GUCCACCAUCUUGUGGUGG	Rh,Rb,D,P	[871-889] ORF
228	903	GCGCGACGAGGAGGUGCAC	1200	GUGCACCUCCUCGUCGCGC	Rh,D	[535-553] ORF

229	904	CUAUUCAUUGGGCGCCUGG	1201	CCAGGCGCCCAAUGAAUAG	D	[1430-1448] ORF
230	905	CCAGGACAUCUACGGGCGC	1202	GCGCCCGUAGAUGUCCUGG	D,Rt	[1330-1348] ORF
231	906	AAGAUGGUGGACAACCGUG	1203	CACGGUUGUCCACCAUCUU	Rh,M	[878-896] ORF
232	907	CAGGACAUCUACGGGCGCG	1204	CGCGCCCGUAGAUGUCCUG	D	[1331-1349] ORF
233	908	UCCAAGAUCAACUUCCGCG	1205	CGCGGAAGUUGAUCUUGGA	D	[704-722] ORF
234	909	GUCACCAAGGACGUGGAGC	1206	GCUCCACGUCCUUGGUGAC	Rh,D	[791-809] ORF
235	910	CUGCCCGAGGUCACCAAGG	1207	CCUUGGUGACCUCGGGCAG	Rh,D	[782-800] ORF
236	911	GACCAGGACAUCUACGGGC	1208	GCCCGUAGAUGUCCUGGUC	D,Rt	[1328-1346] ORF
237	912	CCAUGGCCAAGGACCAGGC	1209	GCCUGGUCCUUGGCCAUGG	Rh,D	[399-417] ORF
238	913	CACCAAGGACGUGGAGCGC	1210	GCGCUCCACGUCCUUGGUG	Rh,D	[793-811] ORF
239	914	GACAAGCGCAGCGCGCUGC	1211	GCAGCGCGCUGCGCUUGUC	Rh,Rt	[722-740] ORF
240	915	CAAGCGCAGCGCGCUGCAG	1212	CUGCAGCGCGCUGCGCUUG	Rh,Rt	[724-742] ORF
241	916	CAGACCACCGACGGCAAGC	1213	GCUUGCCGUCGGUGGUCUG	D,Rt	[764-782] ORF
242	917	GACCACCGACGGCAAGCUG	1214	CAGCUUGCCGUCGGUGGUC	D,Rt	[766-784] ORF
243	918	AGGACCUGUACCUGGCCAG	1215	CUGGCCAGGUACAGGUCCU	Rh,D	[1260-1278] ORF
244	919	CUGCUAUUCAUUGGGCGCC	1216	GGCGCCCAAUGAAUAGCAG	D	[1427-1445] ORF
245	920	UCAUUGGGCGCCUGGUCCG	1217	CGGACCAGGCGCCCAAUGA	Rh,D	[1434-1452] ORF
246	921	GCUGCGCGACGAGGAGGUG	1218	CACCUCCUCGUCGCGCAGC	Rh,D	[532-550] ORF
247	922	CGGCAAGCUGCCCGAGGUC	1219	GACCUCGGGCAGCUUGCCG	Rh,D	[775-793] ORF
248	923	CCUCAUCAUCCUCAUGCCC	1220	GGGCAUGAGGAUGAUGAGG	Rh,D,Rt,M	[1027-1045] ORF
249	924	CCAGGCCAUGGCCAAGGAC	1221	GUCCUUGGCCAUGGCCUGG	Rh,D	[394-412] ORF
250	925	GCCAUGGCCAAGGACCAGG	1222	CCUGGUCCUUGGCCAUGGC	Rh,D	[398-416] ORF
251	926	CCACCGACGGCAAGCUGCC	1223	GGCAGCUUGCCGUCGGUGG	D,Rt	[768-786] ORF
252	927	AUGGUGGACAACCGUGGCU	1224	AGCCACGGUUGUCCACCAU	Rh,M	[881-899] ORF
253	928	CUUCCGCGACAAGCGCAGC	1225	GCUGCGCUUGUCGCGGAAG	D	[715-733] ORF
254	929	CGCGACGAGGAGGUGCACG	1226	CGUGCACCUCCUCGUCGCG	Rh,D	[536-554] ORF
255	930	UGGCCCACAAGCUCUCCAG	1227	CUGGAGAGCUUGUGGGCCA	Rh,D,P	[1008-1026] ORF

256	931	GAGCAGCUGCGCGACGAGG	1228	CCUCGUCGCGCAGCUGCUC	Rh,D	[527-545] ORF
257	932	UGACCAGGACAUCUACGGG	1229	CCCGUAGAUGUCCUGGUCA	Rt	[1327-1345] ORF
258	933	ACCACCGACGGCAAGCUGC	1230	GCAGCUUGCCGUCGGUGGU	D,Rt	[767-785] ORF
259	934	GAAGGACCUGUACCUGGCC	1231	GGCCAGGUACAGGUCCUUC	Rh,D	[1258-1276] ORF
260	935	CAUUGGGCGCCUGGUCCGG	1232	CCGGACCAGGCGCCCAAUG	Rh,D	[1435-1453] ORF
261	936	AUGCACCGGACAGGCCUCU	1233	AGAGGCCUGUCCGGUGCAU	Rh,Rb,Rt,P	[938-956] ORF
262	937	AUCAACUUCCGCGACAAGC	1234	GCUUGUCGCGGAAGUUGAU	D	[710-728] ORF
263	938	CAGCUGCGCGACGAGGAGG	1235	CCUCCUCGUCGCGCAGCUG	Rh,D	[530-548] ORF
264	939	CAGAAACACCUGGCUGGGC	1236	GCCCAGCCAGGUGUUUCUG	D	[1181-1199] ORF
265	940	CUACGGGCGCGAGGAGCUG	1237	CAGCUCCUCGCGCCCGUAG	D,M	[1339-1357] ORF
266	941	CGACGAGGAGGUGCACGCC	1238	GGCGUGCACCUCCUCGUCG	D	[538-556] ORF
267	942	UUUGACCAGGACAUCUACG	1239	CGUAGAUGUCCUGGUCAAA	Rt	[1325-1343] ORF
268	943	GUCCAUCAACGAGUGGGCC	1240	GGCCCACUCGUUGAUGGAC	Rh,Rt,M	[742-760] ORF
269	944	AUGACUUCGUGCGCAGCAG	1241	CUGCUGCGCACGAAGUCAU	Rh,Rt,M	[660-678] ORF
270	945	UCCCUGCUAUUCAUUGGGC	1242	GCCCAAUGAAUAGCAGGGA	D	[1424-1442] ORF
271	946	CUGCGCGACGAGGAGGUGC	1243	GCACCUCCUCGUCGCGCAG	Rh,D	[533-551] ORF
272	947	CAAGCUGCCCGAGGUCACC	1244	GGUGACCUCGGGCAGCUUG	Rh,D	[778-796] ORF
273	948	AAGCUGCCCGAGGUCACCA	1245	UGGUGACCUCGGGCAGCUU	Rh,D	[779-797] ORF
274	949	UUCUUCAAGCCACACUGGG	1246	CCCAGUGUGGCUUGAAGAA	Rh,Rb,D	[842-860] ORF
275	950	ACACCUGGCUGGGCUGGGC	1247	GCCCAGCCCAGCCAGGUGU	D	[1186-1204] ORF
276	951	UCCAUCAACGAGUGGGCCG	1248	CGGCCCACUCGUUGAUGGA	Rt,M	[743-761] ORF
277	952	AUCUACGGGCGCGAGGAGC	1249	GCUCCUCGCGCCCGUAGAU	D,M	[1337-1355] ORF
278	953	UCGUGCGCAGCAGCAAGCA	1250	UGCUUGCUGCUGCGCACGA	Rh,D,M	[666-684] ORF
279	954	CGACGGCAAGCUGCCCGAG	1251	CUCGGGCAGCUUGCCGUCG	D	[772-790] ORF
280	955	UUCAUUGGGCGCCUGGUCC	1252	GGACCAGGCGCCCAAUGAA	Rh,D	[1433-1451] ORF
281	956	UUGACCAGGACAUCUACGG	1253	CCGUAGAUGUCCUGGUCAA	Rt	[1326-1344] ORF
282	957	CCUGGCCCACAAGCUCUCC	1254	GGAGAGCUUGUGGGCCAGG	Rh,D,P	[1006-1024] ORF

283	958	UGACUUCGUGCGCAGCAGC	1255	GCUGCUGCGCACGAAGUCA	Rh,Rt,M	[661-679] ORF
284	959	AUGAUGCACCGGACAGGCC	1256	GGCCUGUCCGGUGCAUCAU	Rh,Rb,Rt,M,P	[935-953] ORF
285	960	CACCGACGGCAAGCUGCCC	1257	GGGCAGCUUGCCGUCGGUG	D,Rt	[769-787] ORF
286	961	GACGGCAAGCUGCCCGAGG	1258	CCUCGGGCAGCUUGCCGUC	Rh,D	[773-791] ORF
287	962	UACCAGGCCAUGGCCAAGG	1259	CCUUGGCCAUGGCCUGGUA	Rh,D	[392-410] ORF
288	963	UCCGCGACAAGCGCAGCGC	1260	GCGCUGCGCUUGUCGCGGA	D	[717-735] ORF
289	964	UUCCGCGACAAGCGCAGCG	1261	CGCUGCGCUUGUCGCGGAA	D	[716-734] ORF
290	965	AAGGACGUGGAGCGCACGG	1262	CCGUGCGCUCCACGUCCUU	Rh,D	[797-815] ORF
291	966	UUCCACCACAAGAUGGUGG	1263	CCACCAUCUUGUGGUGGAA	Rh,Rb,D,P	[869-887] ORF
292	967	UACGGGCGCGAGGAGCUGC	1264	GCAGCUCCUCGCGCCCGUA	D,M	[1340-1358] ORF
293	968	AAACACCUGGCUGGGCUGG	1265	CCAGCCCAGCCAGGUGUUU	D	[1184-1202] ORF
294	969	AACACCUGGCUGGGCUGGG	1266	CCCAGCCCAGCCAGGUGUU	D	[1185-1203] ORF
295	970	AUUGGGCGCCUGGUCCGGC	1267	GCCGGACCAGGCGCCCAAU	Rh,D	[1436-1454] ORF
296	971	ACCGACGGCAAGCUGCCCG	1268	CGGGCAGCUUGCCGUCGGU	D	[770-788] ORF
297	972	UUCGUGCGCAGCAGCAAGC	1269	GCUUGCUGCUGCGCACGAA	Rh,D,M	[665-683] ORF

表 D：SERPINH1 活性 18+1 聚體 siRNA

線號	SEQ ID	有義siRNA	SEQ ID	反義siRNA	其他物種	人類-32454740 ORF:230-1486
1	1270	AGCCUUUGUUGCUAUCAAA	1849	UUUGAUAGCAACAAAGGCU	Rh	[2117-2135] 3'UTR
2	1271	GCCUAAGGGUGACAAGAUA	1850	UAUCUUGUCACCCUUAGGC	Rh	[1453-1471] ORF
3	1272	GGCCUAAGGGUGACAAGAA	1851	UUCUUGUCACCCUUAGGCC	Rh	[1452-1470] ORF
4	1273	CCUCAAUCAGUAUUCAUAA	1852	UUAUGAAUACUGAUUGAGG		[1774-1792] 3'UTR
5	1274	GGCGGAUUGAGAAGGAGCA	1853	UGCUCCUUCUCAAUCCGCC		[1973-1991] 3'UTR
6	1275	GGCAGUGGAGAACAUCCUA	1854	UAGGAUGUUCUCCACUGCC	Rh	[415-433] ORF
7	1276	GGGUCAGCCAGCCCUCUUA	1855	UAAGAGGGCUGGCUGACCC	Rh	[1839-1857] 3'UTR
8	1277	GGGUGACAAGAUGCGAGAA	1856	UUCUCGCAUCUUGUCACCC	Rh,D	[1459-1477] ORF

9	1278	GGACCAGGCAGUGGAGAAA	1857	UUUCUCCACUGCCUGGUCC	Rh	[409-427] ORF
10	1279	GAGACACAUGGGUGCUAUA	1858	UAUAGCACCCAUGUGUCUC	Rh,D,Rt,M	[1533-1551] 3'UTR
11	1280	GUUGGAGCGUGGAAAAAAA	1859	UUUUUUUCCACGCUCCAAC		[2191-2208] 3'UTR
12	1281	GGAACAUGAGCCUUUGUUA	1860	UAACAAAGGCUCAUGUUCC	Rh	[2109-2127] 3'UTR
13	1282	GCCAUGUUCUUCAAGCCAA	1861	UUGGCUUGAAGAACAUGGC	Rh,Rb,D	[836-854] ORF
14	1283	GGAUUGAGAAGGAGCUCCA	1862	UGGAGCUCCUUCUCAAUCC		[1976-1994] 3'UTR
15	1284	GGGAUGAACUUUUUGUUUA	1863	UAAACAAAAAGUUCAUCCC	Rh	[2048-2066] 3'UTR
16	1285	GCCGCAGUGAGGCGGAUUA	1864	UAAUCCGCCUCACUGCGGC		[1963-1981] 3'UTR
17	1286	GGACCUUCCCAGCUAGAAA	1865	UUUCUAGCUGGGAAGGUCC	Rh	[1639-1657] 3'UTR
18	1287	GACCUUCCCAGCUAGAAUA	1866	UAUUCUAGCUGGGAAGGUC	Rh	[1640-1658] 3'UTR
19	1288	CCUGUGAGACCAAAUUGAA	1867	UUCAAUUUGGUCUCACAGG	Rh	[1814-1832] 3'UTR
20	1289	UGGAGAACAUCCUGGUGUA	1868	UACACCAGGAUGUUCUCCA	Rh	[420-438] ORF
21	1290	GCCUUUGUUGCUAUCAAUA	1869	UAUUGAUAGCAACAAAGGC	Rh	[2118-2136] 3'UTR
22	1291	CCGCCUUUGAGUUGGACAA	1870	UUGUCCAACUCAAAGGCGG	Rh	[1293-1311] ORF
23	1292	CAGGCAGUGGAGAACAUCA	1871	UGAUGUUCUCCACUGCCUG	Rh	[413-431] ORF
24	1293	CACCUGUGAGACCAAAUUA	1872	UAAUUUGGUCUCACAGGUG	Rh	[1812-1830] 3'UTR
25	1294	GGGAAGAUGCAGAAGAAGA	1873	UCUUCUUCUGCAUCUUCCC	Rh,Rb,Rt	[1112-1130] ORF
26	1295	GGCCAUUGACAAGAACAAA	1874	UUUGUUCUUGUCAAUGGCC	Rh,D	[1213-1231] ORF
27	1296	GCCUUUGAGUUGGACACAA	1875	UUGUGUCCAACUCAAAGGC	Rh	[1295-1313] ORF
28	1297	AGCGGACCUUCCCAGCUAA	1876	UUAGCUGGGAAGGUCCGCU	Rh	[1636-1654] 3'UTR
29	1298	GAAGAAGGCUGUUGCCAUA	1877	UAUGGCAACAGCCUUCUUC	Rt	[1123-1141] ORF
30	1299	ACAAGAUGCGAGACGAGUA	1878	UACUCGUCUCGCAUCUUGU	Rh,Rt	[1464-1482] ORF
31	1300	GAGGCGGAUUGAGAAGGAA	1879	UUCCUUCUCAAUCCGCCUC		[1971-1989] 3'UTR
32	1301	GGACAACCGUGGCUUCAUA	1880	UAUGAAGCCACGGUUGUCC	Rh,M	[886-904] ORF
33	1302	CAUAUUUAUAGCCAGGUAA	1881	UUACCUGGCUAUAAAUAUG	Rh	[1788-1806] 3'UTR
34	1303	CGACGACGAGAAGGAAAAA	1882	UUUUUCCUUCUCGUCGUCG		[967-985] ORF
35	1304	CUCACCUGUGAGACCAAAA	1883	UUUUGGUCUCACAGGUGAG	Rh	[1810-1828] 3'UTR

36	1305	GCGGCUCCCUGCUAUUCAA	1884	UUGAAUAGCAGGGAGCCGC		[1419-1437] ORF
37	1306	AGAACAUCCUGGUGUCACA	1885	UGUGACACCAGGAUGUUCU		[423-441] ORF
38	1307	CACACUGGGAUGAGAAAUA	1886	UAUUUCUCAUCCCAGUGUG	Rh	[852-870] ORF
39	1308	GCUAGAAUUCACUCCACUA	1887	UAGUGGAGUGAAUUCUAGC	Rh	[1650-1668] 3'UTR
40	1309	CCUUCAUCUUCCUAGUGCA	1888	UGCACUAGGAAGAUGAAGG		[1389-1407] ORF
41	1310	UGCUAUCAAUCCAAGAACA	1889	UGUUCUUGGAUUGAUAGCA	Rh	[2126-2144] 3'UTR
42	1311	GGAAGAUGCAGAAGAAGGA	1890	UCCUUCUUCUGCAUCUUCC	Rh,Rb,Rt	[1113-1131] ORF
43	1312	CAUGAGCCUUUGUUGCUAA	1891	UUAGCAACAAAGGCUCAUG	Rh	[2113-2131] 3'UTR
44	1313	GCGGAUUGAGAAGGAGCUA	1892	UAGCUCCUUCUCAAUCCGC		[1974-1992] 3'UTR
45	1314	UGCAGUCCAUCAACGAGUA	1893	UACUCGUUGAUGGACUGCA	Rh,Rt,M	[738-756] ORF
46	1315	GCACUGCGGAGAAGUUGAA	1894	UUCAACUUCUCCGCAGUGC		[321-339] ORF
47	1316	CCAGGCAGUGGAGAACAUA	1895	UAUGUUCUCCACUGCCUGG	Rh	[412-430] ORF
48	1317	GGCAAGAAGGACCUGUACA	1896	UGUACAGGUCCUUCUUGCC	Rh,D,M	[1253-1271] ORF
49	1318	CUCUACAACUACUACGACA	1897	UGUCGUAGUAGUUGUAGAG	Rb	[953-971] ORF
50	1319	CUUCCCAGCUAGAAUUCAA	1898	UUGAAUUCUAGCUGGGAAG	Rh	[1643-1661] 3'UTR
51	1320	AGGCGGAUUGAGAAGGAGA	1899	UCUCCUUCUCAAUCCGCCU		[1972-1990] 3'UTR
52	1321	GGUCCUAUACCGUGGGUGA	1900	UCACCCACGGUAUAGGACC	Rh	[912-930] ORF
53	1322	GCAAGAAGGACCUGUACCA	1901	UGGUACAGGUCCUUCUUGC	Rh,D,M	[1254-1272] ORF
54	1323	CCGUGGGUGUCAUGAUGAA	1902	UUCAUCAUGACACCCACGG	Rh	[921-939] ORF
55	1324	GAUGCGAGACGAGUUAUAA	1903	UUAUAACUCGUCUCGCAUC	Rh	[1468-1486] ORF
56	1325	GGCAGUGCUGAGCGCCGAA	1904	UUCGGCGCUCAGCACUGCC		[511-529] ORF
57	1326	CAGCUAGAAUUCACUCCAA	1905	UUGGAGUGAAUUCUAGCUG	Rh	[1648-1666] 3'UTR
58	1327	GAGCUUCGCUGAUGACUUA	1906	UAAGUCAUCAGCGAAGCUC	Rh	[649-667] ORF
59	1328	CUUUGAGUUGGACACAGAA	1907	UUCUGUGUCCAACUCAAAG	Rh	[1297-1315] ORF
60	1329	GGUGGACAACCGUGGCUUA	1908	UAAGCCACGGUUGUCCACC	Rh,M	[883-901] ORF
61	1330	GCCUCAUCAUCCUCAUGCA	1909	UGCAUGAGGAUGAUGAGGC	Rh,D,Rt,M	[1026-1044] ORF
62	1331	ACCAGGCAGUGGAGAACAA	1910	UUGUUCUCCACUGCCUGGU	Rh	[411-429] ORF

63	1332	CCUGCCUCAAUCAGUAUUA	1911	UAAUACUGAUUGAGGCAGG		[1770-1788] 3'UTR
64	1333	GAUCAAGCCUGCCUCAAUA	1912	UAUUGAGGCAGGCUUGAUC	Rh	[1763-1781] 3'UTR
65	1334	CAGACUCUGGUCAAGAAGA	1913	UCUUCUUGACCAGAGUCUG	Rh	[2011-2029] 3'UTR
66	1335	CGCGCUGCAGUCCAUCAAA	1914	UUUGAUGGACUGCAGCGCG	Rh,Rt	[733-751] ORF
67	1336	CUGGCACUGCGGAGAAGUA	1915	UACUUCUCCGCAGUGCCAG		[318-336] ORF
68	1337	CCAGCUCUAUCCCAACCUA	1916	UAGGUUGGGAUAGAGCUGG		[1885-1903] 3'UTR
69	1338	AGGGUGUGGUGGAGGUGAA	1917	UUCACCUCCACCACACCCU	Rh,D	[1152-1170] ORF
70	1339	AGUGAGGCGGAUUGAGAAA	1918	UUUCUCAAUCCGCCUCACU		[1968-1986] 3'UTR
71	1340	CGGACAGGCCUCUACAACA	1919	UGUUGUAGAGGCCUGUCCG	Rh,Rb,Rt,P	[944-962] ORF
72	1341	CGACGAGAAGGAAAAGCUA	1920	UAGCUUUUCCUUCUCGUCG	Rh	[970-988] ORF
73	1342	AGGCCAAGGCAGUGCUGAA	1921	UUCAGCACUGCCUUGGCCU	Rh	[504-522] ORF
74	1343	GCCUCAGGGUGCACACAGA	1922	UCUGUGUGCACCCUGAGGC		[1488-1506] 3'UTR
75	1344	GGAUGAGAAAUUCCACCAA	1923	UUGGUGGAAUUUCUCAUCC	Rh	[859-877] ORF
76	1345	AGAAGGAAAAGCUGCAAAA	1924	UUUUGCAGCUUUUCCUUCU	Rh	[975-993] ORF
77	1346	AGCUCUAUCCCAACCUCUA	1925	UAGAGGUUGGGAUAGAGCU	Rh	[1887-1905] 3'UTR
78	1347	UGACAAGAUGCGAGACGAA	1926	UUCGUCUCGCAUCUUGUCA	Rh	[1462-1480] ORF
79	1348	AGAAGGAGCUCCCAGGAGA	1927	UCUCCUGGGAGCUCCUUCU		[1982-2000] 3'UTR
80	1349	CCUUCUCACCUGUGAGACA	1928	UGUCUCACAGGUGAGAAGG	Rh	[1806-1824] 3'UTR
81	1350	GGCUUCUGGGCAGACUCUA	1929	UAGAGUCUGCCCAGAAGCC	Rh	[2001-2019] 3'UTR
82	1351	CCAGCCUCAUCAUCCUCAA	1930	UUGAGGAUGAUGAGGCUGG	Rh,D,Rt,M	[1023-1041] ORF
83	1352	CCAAAGGCUCCUGAGACAA	1931	UUGUCUCAGGAGCCUUUGG		[1521-1539] 3'UTR
84	1353	GGACCUGGGCCAUAGUCAA	1932	UUGACUAUGGCCCAGGUCC		[1722-1740] 3'UTR
85	1354	GGGUGUCAUGAUGAUGCAA	1933	UUGCAUCAUCAUGACACCC	Rh	[925-943] ORF
86	1355	GUACCAGCCUUGGAUACUA	1934	UAGUAUCCAAGGCUGGUAC	Rh	[1572-1590] 3'UTR
87	1356	GGCUGUUGCCAUCUCCUUA	1935	UAAGGAGAUGGCAACAGCC		[1129-1147] ORF
88	1357	CGCAGUGAGGCGGAUUGAA	1936	UUCAAUCCGCCUCACUGCG		[1965-1983] 3'UTR
89	1358	CCAAGGACGUGGAGCGCAA	1937	UUGCGCUCCACGUCCUUGG	Rh,D	[795-813] ORF

90	1359	GGCUCCUGAGACACAUGGA	1938	UCCAUGUGUCUCAGGAGCC	D	[1526-1544] 3'UTR
91	1360	GCUGCAGUCCAUCAACGAA	1939	UUCGUUGAUGGACUGCAGC	Rh,Rt	[736-754] ORF
92	1361	CCAGGUACCUUCUCACCUA	1940	UAGGUGAGAAGGUACCUGG	Rh	[1799-1817] 3'UTR
93	1362	GCAGCGCGCUGCAGUCCAA	1941	UUGGACUGCAGCGCGCUGC	Rh,Rt	[729-747] ORF
94	1363	GAGACCAAAUUGAGCUAGA	1942	UCUAGCUCAAUUUGGUCUC	Rh	[1819-1837] 3'UTR
95	1364	GCCGCCGAGGUGAAGAAAA	1943	UUUUCUUCACCUCGGCGGC		[281-299] ORF
96	1365	GCAGACUCUGGUCAAGAAA	1944	UUUCUUGACCAGAGUCUGC	Rh	[2010-2028] 3'UTR
97	1366	CUAGAAUUCACUCCACUUA	1945	UAAGUGGAGUGAAUUCUAG	Rh	[1651-1669] 3'UTR
98	1367	GCAGUGGAGAACAUCCUGA	1946	UCAGGAUGUUCUCCACUGC	Rh	[416-434] ORF
99	1368	CGCAUGUCAGGCAAGAAGA	1947	UCUUCUUGCCUGACAUGCG	Rh,D	[1244-1262] ORF
100	1369	CGGAUUGAGAAGGAGCUCA	1948	UGAGCUCCUUCUCAAUCCG		[1975-1993] 3'UTR
101	1370	AGGUGAGGUACCAGCCUUA	1949	UAAGGCUGGUACCUCACCU	Rh	[1565-1583] 3'UTR
102	1371	CCACACUGGGAUGAGAAAA	1950	UUUUCUCAUCCCAGUGUGG	Rh	[851-869] ORF
103	1372	GCCAUUGACAAGAACAAGA	1951	UCUUGUUCUUGUCAAUGGC	Rh,D	[1214-1232] ORF
104	1373	GCGCUGCAGUCCAUCAACA	1952	UGUUGAUGGACUGCAGCGC	Rh,Rt	[734-752] ORF
105	1374	CUCCCAACUAUAAAACUAA	1953	UUAGUUUUAUAGUUGGGAG	Rh	[1903-1921] 3'UTR
106	1375	GGUGACAAGAUGCGAGACA	1954	UGUCUCGCAUCUUGUCACC	Rh	[1460-1478] ORF
107	1376	GGCCGACUUGUCACGCAUA	1955	UAUGCGUGACAAGUCGGCC	Rh	[1231-1249] ORF
108	1377	CCUAAGGGUGACAAGAUGA	1956	UCAUCUUGUCACCCUUAGG	Rh	[1454-1472] ORF
109	1378	UGAGACACAUGGGUGCUAA	1957	UUAGCACCCAUGUGUCUCA	Rh,D,Rt,M	[1532-1550] 3'UTR
110	1379	GGGUGGAAAAACAGACCGA	1958	UCGGUCUGUUUUUCCACCC		[1601-1619] 3'UTR
111	1380	GGUGGAGGUGACCCAUGAA	1959	UUCAUGGGUCACCUCCACC	Rh,Rt,M	[1159-1177] ORF
112	1381	CUUUGACCAGGACAUCUAA	1960	UUAGAUGUCCUGGUCAAAG	Rh,Rt	[1324-1342] ORF
113	1382	GAACAUGAGCCUUUGUUGA	1961	UCAACAAAGGCUCAUGUUC	Rh	[2110-2128] 3'UTR
114	1383	AGCCUUGGAUACUCCAUGA	1962	UCAUGGAGUAUCCAAGGCU	Rh	[1577-1595] 3'UTR
115	1384	GGAGGUGACCCAUGACCUA	1963	UAGGUCAUGGGUCACCUCC	Rh,Rt,M	[1162-1180] ORF
116	1385	AGAUCAAGCCUGCCUCAAA	1964	UUUGAGGCAGGCUUGAUCU	Rh	[1762-1780] 3'UTR

117	1386	GCCCAAGGGUGUGGUGGAA	1965	UUCCACCACACCCUUGGGC	Rh,D	[1147-1165] ORF
118	1387	AGAACAAGGCCGACUUGUA	1966	UACAAGUCGGCCUUGUUCU	Rh	[1224-1242] ORF
119	1388	GUGGCUUCAUGGUGACUCA	1967	UGAGUCACCAUGAAGCCAC	Rh	[894-912] ORF
120	1389	CUCCUGAGACACAUGGGUA	1968	UACCCAUGUGUCUCAGGAG	D	[1528-1546] 3'UTR
121	1390	CAGCCUUGGAUACUCCAUA	1969	UAUGGAGUAUCCAAGGCUG	Rh	[1576-1594] 3'UTR
122	1391	AAGGCUCCUGAGACACAUA	1970	UAUGUGUCUCAGGAGCCUU	D	[1524-1542] 3'UTR
123	1392	AGAAGAAGGCUGUUGCCAA	1971	UUGGCAACAGCCUUCUUCU	Rt	[1122-1140] ORF
124	1393	CUACUACGACGACGAGAAA	1972	UUUCUCGUCGUCGUAGUAG	Rb	[961-979] ORF
125	1394	CCUUUGUUGCUAUCAAUCA	1973	UGAUUGAUAGCAACAAAGG	Rh	[2119-2137] 3'UTR
126	1395	AGGCAGUGGAGAACAUCCA	1974	UGGAUGUUCUCCACUGCCU	Rh	[414-432] ORF
127	1396	CCAUCACGUGGAGCCUCUA	1975	UAGAGGCUCCACGUGAUGG	Rh	[1045-1063] ORF
128	1397	AGCUCUCCAGCCUCAUCAA	1976	UUGAUGAGGCUGGAGAGCU	Rh,D,Rt,M,P	[1017-1035] ORF
129	1398	GGCUCCCUGCUAUUCAUUA	1977	UAAUGAAUAGCAGGGAGCC	D	[1421-1439] ORF
130	1399	GGGAACAUGAGCCUUUGUA	1978	UACAAAGGCUCAUGUUCCC	Rh	[2108-2126] 3'UTR
131	1400	GGGCCAUAGUCAUUCUGCA	1979	UGCAGAAUGACUAUGGCCC		[1728-1746] 3'UTR
132	1401	CCAAAGAGCAGCUGAAGAA	1980	UUCUUCAGCUGCUCUUUGG	Rh,Rb,P	[1086-1104] ORF
133	1402	GACGAGAAGGAAAAGCUGA	1981	UCAGCUUUUCCUUCUCGUC	Rh	[971-989] ORF
134	1403	GGGCUUCUGGGCAGACUCA	1982	UGAGUCUGCCCAGAAGCCC	Rh	[2000-2018] 3'UTR
135	1404	CAAGGACCAGGCAGUGGAA	1983	UUCCACUGCCUGGUCCUUG	Rh	[406-424] ORF
136	1405	CUGUGAGACCAAAUUGAGA	1984	UCUCAAUUUGGUCUCACAG	Rh	[1815-1833] 3'UTR
137	1406	GACUGAGGCCAUUGACAAA	1985	UUUGUCAAUGGCCUCAGUC	Rh	[1207-1225] ORF
138	1407	GACUUGUCACGCAUGUCAA	1986	UUGACAUGCGUGACAAGUC	Rh	[1235-1253] ORF
139	1408	GAGGUGAGGUACCAGCCUA	1987	UAGGCUGGUACCUCACCUC		[1564-1582] 3'UTR
140	1409	CAGAUACCAUGAUGCUGAA	1988	UUCAGCAUCAUGGUAUCUG	Rh	[1681-1699] 3'UTR
141	1410	AGGCAAGAAGGACCUGUAA	1989	UUACAGGUCCUUCUUGCCU	Rh,D	[1252-1270] ORF
142	1411	CUGGGAUGAGAAAUUCCAA	1990	UUGGAAUUUCUCAUCCCAG	Rh	[856-874] ORF
143	1412	AGGUACCAGCCUUGGAUAA	1991	UUAUCCAAGGCUGGUACCU	Rh	[1570-1588] 3'UTR

144	1413	CAGCCAGCCCUCUUCUGAA	1992	UUCAGAAGAGGGCUGGCUG		[1843-1861] 3'UTR
145	1414	GUGUCAUGAUGAUGCACCA	1993	UGGUGCAUCAUCAUGACAC	Rh	[927-945] ORF
146	1415	CCUCUACAACUACUACGAA	1994	UUCGUAGUAGUUGUAGAGG	Rb,D	[952-970] ORF
147	1416	CCGCCGAGGUGAAGAAACA	1995	UGUUUCUUCACCUCGGCGG	Rh	[282-300] ORF
148	1417	GCUAUCAAUCCAAGAACUA	1996	UAGUUCUUGGAUUGAUAGC	Rh	[2127-2145] 3'UTR
149	1418	AGCCUGCCUCAAUCAGUAA	1997	UUACUGAUUGAGGCAGGCU		[1768-1786] 3'UTR
150	1419	GGUCCGGCCUAAGGGUGAA	1998	UUCACCCUUAGGCCGGACC	Rh	[1447-1465] ORF
151	1420	GAAGGAAAAGCUGCAAAUA	1999	UAUUUGCAGCUUUUCCUUC	Rh	[976-994] ORF
152	1421	GGCCUCUACAACUACUACA	2000	UGUAGUAGUUGUAGAGGCC	Rb,D	[950-968] ORF
153	1422	UGUUCUUCAAGCCACACUA	2001	UAGUGUGGCUUGAAGAACA	Rh,Rb,D	[840-858] ORF
154	1423	GGCCAAGGCAGUGCUGAGA	2002	UCUCAGCACUGCCUUGGCC	Rh	[505-523] ORF
155	1424	AGAAAUUCCACCACAAGAA	2003	UUCUUGUGGUGGAAUUUCU	Rh	[864-882] ORF
156	1425	CUGCAGUCCAUCAACGAGA	2004	UCUCGUUGAUGGACUGCAG	Rh,Rt,M	[737-755] ORF
157	1426	CCAGCGUGUUCCACGCCAA	2005	UUGGCGUGGAACACGCUGG		[1275-1293] ORF
158	1427	GCUCCCUCCUGCUUCUCAA	2006	UUGAGAAGCAGGAGGGAGC		[234-252] ORF
159	1428	CCGGACAGGCCUCUACAAA	2007	UUUGUAGAGGCCUGUCCGG	Rh,Rb,Rt,P	[943-961] ORF
160	1429	CCCAUCACGUGGAGCCUCA	2008	UGAGGCUCCACGUGAUGGG	Rh	[1044-1062] ORF
161	1430	CCGGCCUAAGGGUGACAAA	2009	UUUGUCACCCUUAGGCCGG	Rh	[1450-1468] ORF
162	1431	CCUAUACCGUGGGUGUCAA	2010	UUGACACCCACGGUAUAGG	Rh,D,P	[915-933] ORF
163	1432	CAGUGGAGAACAUCCUGGA	2011	UCCAGGAUGUUCUCCACUG	Rh	[417-435] ORF
164	1433	CACUGGGAUGAGAAAUUCA	2012	UGAAUUUCUCAUCCCAGUG	Rh	[854-872] ORF
165	1434	AUCCAAAGGCUCCUGAGAA	2013	UUCUCAGGAGCCUUUGGAU		[1519-1537] 3'UTR
166	1435	UGAGAAAUUCCACCACAAA	2014	UUUGUGGUGGAAUUUCUCA	Rh	[862-880] ORF
167	1436	GGUGGAAAAACAGACCGGA	2015	UCCGGUCUGUUUUUCCACC		[1602-1620] 3'UTR
168	1437	GCUGGGCAGCCGACUGUAA	2016	UUACAGUCGGCUGCCCAGC		[616-634] ORF
169	1438	CCAUAGUCAUUCUGCCUGA	2017	UCAGGCAGAAUGACUAUGG		[1731-1749] 3'UTR
170	1439	GCACCGGACAGGCCUCUAA	2018	UUAGAGGCCUGUCCGGUGC	Rh,Rb,Rt,P	[940-958] ORF

171	1440	GUUGGACACAGAUGGCAAA	2019	UUUGCCAUCUGUGUCCAAC		[1303-1321] ORF
172	1441	GCCUGCCUCAAUCAGUAUA	2020	UAUACUGAUUGAGGCAGGC		[1769-1787] 3'UTR
173	1442	GAUCAACUUCCGCGACAAA	2021	UUUGUCGCGGAAGUUGAUC	D	[709-727] ORF
174	1443	GGCCGCAGUGAGGCGGAUA	2022	UAUCCGCCUCACUGCGGCC		[1962-1980] 3'UTR
175	1444	CUGCGGAGAAGUUGAGCCA	2023	UGGCUCAACUUCUCCGCAG		[324-342] ORF
176	1445	GCAUCCAAAGGCUCCUGAA	2024	UUCAGGAGCCUUUGGAUGC		[1517-1535] 3'UTR
177	1446	GCUUCUGGGCAGACUCUGA	2025	UCAGAGUCUGCCCAGAAGC	Rh	[2002-2020] 3'UTR
178	1447	CCAGCCCUCUUCUGACACA	2026	UGUGUCAGAAGAGGGCUGG		[1846-1864] 3'UTR
179	1448	GCUCUAUCCCAACCUCUCA	2027	UGAGAGGUUGGGAUAGAGC	Rh	[1888-1906] 3'UTR
180	1449	GGACGUGGAGCGCACGGAA	2028	UUCCGUGCGCUCCACGUCC	Rh,D	[799-817] ORF
181	1450	CCAAGGCAGUGCUGAGCGA	2029	UCGCUCAGCACUGCCUUGG	Rh	[507-525] ORF
182	1451	GCAGAAGAAGGCUGUUGCA	2030	UGCAACAGCCUUCUUCUGC	Rt	[1120-1138] ORF
183	1452	GACAUUUUGUUGGAGCGUA	2031	UACGCUCCAACAAAAUGUC		[2183-2201] 3'UTR
184	1453	CGAGCACUCCAAGAUCAAA	2032	UUUGAUCUUGGAGUGCUCG	Rh,D	[697-715] ORF
185	1454	UCAUGAUGAUGCACCGGAA	2033	UUCCGGUGCAUCAUCAUGA	Rh	[930-948] ORF
186	1455	CCUGCUUCUCAGCGCCUUA	2034	UAAGGCGCUGAGAAGCAGG		[241-259] ORF
187	1456	CCCAACCUCUCCCAACUAA	2035	UUAGUUGGGAGAGGUUGGG	Rh	[1895-1913] 3'UTR
188	1457	UGGGCAGACUCUGGUCAAA	2036	UUUGACCAGAGUCUGCCCA	Rh	[2007-2025] 3'UTR
189	1458	CUCUGGUCAAGAAGCAUCA	2037	UGAUGCUUCUUGACCAGAG	Rh	[2015-2033] 3'UTR
190	1459	GAGCCUCUCGAGCGCCUUA	2038	UAAGGCGCUCGAGAGGCUC		[1055-1073] ORF
191	1460	AGAAGGCUGUUGCCAUCUA	2039	UAGAUGGCAACAGCCUUCU	Rt	[1125-1143] ORF
192	1461	CCCUGCUAGUCAACGCCAA	2040	UUGGCGUUGACUAGCAGGG	Rh	[822-840] ORF
193	1462	GCCUUCAGCUUGUACCAGA	2041	UCUGGUACAAGCUGAAGGC		[380-398] ORF
194	1463	GCUGCUAACCAAAGAGCAA	2042	UUGCUCUUUGGUUAGCAGC		[1078-1096] ORF
195	1464	CCCACAAGCUCUCCAGCCA	2043	UGGCUGGAGAGCUUGUGGG	Rh,D,P	[1011-1029] ORF
196	1465	GCUCCCUGCUAUUCAUUGA	2044	UCAAUGAAUAGCAGGGAGC	D	[1422-1440] ORF
197	1466	GUUCUUCAAAGAUAGGGAA	2045	UUCCCUAUCUUUGAAGAAC		[2083-2101] 3'UTR

198	1467	GUCAGCCAGCCCUCUUCUA	2046	UAGAAGAGGGCUGGCUGAC	Rh	[1841-1859] 3'UTR
199	1468	GCGGGACACCCAAAGCGGA	2047	UCCGCUUUGGGUGUCCCGC		[1405-1423] ORF
200	1469	AGCGCAGCGCGCUGCAGUA	2048	UACUGCAGCGCGCUGCGCU	Rh,Rt	[726-744] ORF
201	1470	CCGGAAACUCCACAUCCUA	2049	UAGGAUGUGGAGUUUCCGG		[1701-1719] 3'UTR
202	1471	CCAUUGACAAGAACAAGGA	2050	UCCUUGUUCUUGUCAAUGG	Rh,D	[1215-1233] ORF
203	1472	GGACAUCUACGGGCGCGAA	2051	UUCGCGCCCGUAGAUGUCC	D	[1333-1351] ORF
204	1473	GACACAUGGGUGCUAUUGA	2052	UCAAUAGCACCCAUGUGUC	Rh,Rt,M	[1535-1553] 3'UTR
205	1474	CCUGGCACUGCGGAGAAGA	2053	UCUUCUCCGCAGUGCCAGG		[317-335] ORF
206	1475	GGGCCUGACUGAGGCCAUA	2054	UAUGGCCUCAGUCAGGCCC	Rt	[1201-1219] ORF
207	1476	ACACUGGGAUGAGAAAUUA	2055	UAAUUUCUCAUCCCAGUGU	Rh	[853-871] ORF
208	1477	GGUCAGCCAGCCCUCUUCA	2056	UGAAGAGGGCUGGCUGACC	Rh	[1840-1858] 3'UTR
209	1478	GUGAGGCGGAUUGAGAAGA	2057	UCUUCUCAAUCCGCCUCAC		[1969-1987] 3'UTR
210	1479	UCACCUGUGAGACCAAAUA	2058	UAUUUGGUCUCACAGGUGA	Rh	[1811-1829] 3'UTR
211	1480	AGCUGCAAAUCGUGGAGAA	2059	UUCUCCACGAUUUGCAGCU	Rh	[984-1002] ORF
212	1481	GGUGCACACAGGAUGGCAA	2060	UUGCCAUCCUGUGUGCACC	Rh	[1495-1513] 3'UTR
213	1482	GGGUGUGGUGGAGGUGACA	2061	UGUCACCUCCACCACACCC	Rh,D	[1153-1171] ORF
214	1483	CCAGCCUUGGAUACUCCAA	2062	UUGGAGUAUCCAAGGCUGG	Rh	[1575-1593] 3'UTR
215	1484	CCACAAGCUCUCCAGCCUA	2063	UAGGCUGGAGAGCUUGUGG	Rh,D,P	[1012-1030] ORF
216	1485	AAAGGCUCCUGAGACACAA	2064	UUGUGUCUCAGGAGCCUUU		[1523-1541] 3'UTR
217	1486	AGGAAAAGCUGCAAAUCGA	2065	UCGAUUUGCAGCUUUUCCU	Rh	[978-996] ORF
218	1487	CGCAGCAGCUCCUGGCACA	2066	UGUGCCAGGAGCUGCUGCG		[307-325] ORF
219	1488	GGUGUCAUGAUGAUGCACA	2067	UGUGCAUCAUCAUGACACC	Rh	[926-944] ORF
220	1489	CCUCUUCUGACACUAAAAA	2068	UUUUUAGUGUCAGAAGAGG		[1851-1869] 3'UTR
221	1490	AGCUAGAAUUCACUCCACA	2069	UGUGGAGUGAAUUCUAGCU	Rh	[1649-1667] 3'UTR
222	1491	CGCUGGGCGGCAAGGCGAA	2070	UUCGCCUUGCCGCCCAGCG		[474-492] ORF
223	1492	GGCCUGGCCUUCAGCUUGA	2071	UCAAGCUGAAGGCCAGGCC		[374-392] ORF
224	1493	AGACACAUGGGUGCUAUUA	2072	UAAUAGCACCCAUGUGUCU	Rh,Rt,M	[1534-1552] 3'UTR

225	1494	CGUGGGUGUCAUGAUGAUA	2073	UAUCAUCAUGACACCCACG	Rh	[922-940] ORF
226	1495	GUGGGUGUCAUGAUGAUGA	2074	UCAUCAUCAUGACACCCAC	Rh	[923-941] ORF
227	1496	GAGAAGGAGCUCCCAGGAA	2075	UUCCUGGGAGCUCCUUCUC		[1981-1999] 3'UTR
228	1497	GACUCUGGUCAAGAAGCAA	2076	UUGCUUCUUGACCAGAGUC	Rh	[2013-2031] 3'UTR
229	1498	CACUAAAACACCUCAGCUA	2077	UAGCUGAGGUGUUUUAGUG		[1861-1879] 3'UTR
230	1499	GGAGGCAUCCAAAGGCUCA	2078	UGAGCCUUUGGAUGCCUCC		[1513-1531] 3'UTR
231	1500	GACCCAGCUCAGUGAGCUA	2079	UAGCUCACUGAGCUGGGUC		[636-654] ORF
232	1501	CCAUGACCUGCAGAAACAA	2080	UUGUUUCUGCAGGUCAUGG	Rh,Rt,M	[1171-1189] ORF
233	1502	AGAUGCAGAAGAAGGCUGA	2081	UCAGCCUUCUUCUGCAUCU	Rh,Rt,M	[1116-1134] ORF
234	1503	CAGCAAGCAGCACUACAAA	2082	UUUGUAGUGCUGCUUGCUG	Rh,D	[676-694] ORF
235	1504	CAAGCUCUCCAGCCUCAUA	2083	UAUGAGGCUGGAGAGCUUG	Rh,D,M,P	[1015-1033] ORF
236	1505	UGCAGAAGAAGGCUGUUGA	2084	UCAACAGCCUUCUUCUGCA	Rt	[1119-1137] ORF
237	1506	GGCGCGAGGAGCUGCGCAA	2085	UUGCGCAGCUCCUCGCGCC	Rh,D,M	[1344-1362] ORF
238	1507	GGUACCAGCCUUGGAUACA	2086	UGUAUCCAAGGCUGGUACC	Rh	[1571-1589] 3'UTR
239	1508	GCAGCCGACUGUACGGACA	2087	UGUCCGUACAGUCGGCUGC		[621-639] ORF
240	1509	CAGCCUCAUCAUCCUCAUA	2088	UAUGAGGAUGAUGAGGCUG	Rh,D,Rt,M	[1024-1042] ORF
241	1510	GCCACCGCCUUUGAGUUGA	2089	UCAACUCAAAGGCGGUGGC	Rh	[1289-1307] ORF
242	1511	AGAAGGACCUGUACCUGGA	2090	UCCAGGUACAGGUCCUUCU	Rh,D	[1257-1275] ORF
243	1512	GGUGAAGAAACCUGCAGCA	2091	UGCUGCAGGUUUCUUCACC	Rh	[289-307] ORF
244	1513	GUACCUUCUCACCUGUGAA	2092	UUCACAGGUGAGAAGGUAC	Rh	[1803-1821] 3'UTR
245	1514	GGCCAAGGACCAGGCAGUA	2093	UACUGCCUGGUCCUUGGCC	Rh	[403-421] ORF
246	1515	GGCGGCAAGGCGACCACGA	2094	UCGUGGUCGCCUUGCCGCC		[479-497] ORF
247	1516	AGCACUCCAAGAUCAACUA	2095	UAGUUGAUCUUGGAGUGCU	Rh,D	[699-717] ORF
248	1517	AUAUUUAUAGCCAGGUACA	2096	UGUACCUGGCUAUAAAUAU	Rh	[1789-1807] 3'UTR
249	1518	GGCAGCCGACUGUACGGAA	2097	UUCCGUACAGUCGGCUGCC		[620-638] ORF
250	1519	GUCACGCAUGUCAGGCAAA	2098	UUUGCCUGACAUGCGUGAC	Rh,D	[1240-1258] ORF
251	1520	GACAGGCCUCUACAACUAA	2099	UUAGUUGUAGAGGCCUGUC	Rh,Rb,Rt,P	[946-964] ORF

252	1521	GAUGCAGAAGAAGGCUGUA	2100	UACAGCCUUCUUCUGCAUC	Rh,Rt,M	[1117-1135] ORF
253	1522	ACCCAUGACCUGCAGAAAA	2101	UUUUCUGCAGGUCAUGGGU	Rh,Rt,M	[1169-1187] ORF
254	1523	GGCUUCAUGGUGACUCGGA	2102	UCCGAGUCACCAUGAAGCC	Rh	[896-914] ORF
255	1524	UGCCUCAAUCAGUAUUCAA	2103	UUGAAUACUGAUUGAGGCA		[1772-1790] 3'UTR
256	1525	GUUCUUCAAGCCACACUGA	2104	UCAGUGUGGCUUGAAGAAC	Rh,Rb,D	[841-859] ORF
257	1526	ACUCCAAGAUCAACUUCCA	2105	UGGAAGUUGAUCUUGGAGU	Rh,D,Rt,M	[702-720] ORF
258	1527	GCUGUUCUACGCCGACCAA	2106	UUGGUCGGCGUAGAACAGC	Rh	[1369-1387] ORF
259	1528	UAGUCAACGCCAUGUUCUA	2107	UAGAACAUGGCGUUGACUA	Rh	[828-846] ORF
260	1529	CCGUGUGCCUGAGCGGACA	2108	UGUCCGCUCAGGCACACGG	Rh	[1625-1643] 3'UTR
261	1530	AGGCCUCUACAACUACUAA	2109	UUAGUAGUUGUAGAGGCCU	Rh,Rb,D,Rt,P	[949-967] ORF
262	1531	GCUUCAUGGUGACUCGGUA	2110	UACCGAGUCACCAUGAAGC	Rh	[897-915] ORF
263	1532	GGUCAAGAAGCAUCGUGUA	2111	UACACGAUGCUUCUUGACC	Rh	[2019-2037] 3'UTR
264	1533	CUGCGAGCACUCCAAGAUA	2112	UAUCUUGGAGUGCUCGCAG	Rh,D	[694-712] ORF
265	1534	GUCCUAUACCGUGGGUGUA	2113	UACACCCACGGUAUAGGAC	Rh	[913-931] ORF
266	1535	GGCCUGACUGAGGCCAUUA	2114	UAAUGGCCUCAGUCAGGCC	Rh	[1202-1220] ORF
267	1536	CACUCCAAGAUCAACUUCA	2115	UGAAGUUGAUCUUGGAGUG	Rh,D,Rt,M	[701-719] ORF
268	1537	GCGUCGCAGGCCAAGGCAA	2116	UUGCCUUGGCCUGCGACGC		[497-515] ORF
269	1538	AAGGGUGACAAGAUGCGAA	2117	UUCGCAUCUUGUCACCCUU	Rh,D	[1457-1475] ORF
270	1539	CAAGCUGUUCUACGCCGAA	2118	UUCGGCGUAGAACAGCUUG	Rh	[1366-1384] ORF
271	1540	CCUGCUAGUCAACGCCAUA	2119	UAUGGCGUUGACUAGCAGG	Rh	[823-841] ORF
272	1541	CCAAGGGUGUGGUGGAGGA	2120	UCCUCCACCACACCCUUGG	Rh,D	[1149-1167] ORF
273	1542	CACACAGGAUGGCAGGAGA	2121	UCUCCUGCCAUCCUGUGUG	Rh	[1499-1517] 3'UTR
274	1543	UCCUGAGACACAUGGGUGA	2122	UCACCCAUGUGUCUCAGGA	D,Rt,M	[1529-1547] 3'UTR
275	1544	CUACAACUACUACGACGAA	2123	UUCGUCGUAGUAGUUGUAG	Rb	[955-973] ORF
276	1545	GACAAGAUGCGAGACGAGA	2124	UCUCGUCUCGCAUCUUGUC	Rh,Rt	[1463-1481] ORF
277	1546	CCUGGAAGCUGGGCAGCCA	2125	UGGCUGCCCAGCUUCCAGG		[609-627] ORF
278	1547	CUUCAAGCCACACUGGGAA	2126	UUCCCAGUGUGGCUUGAAG	Rh,Rb,D	[844-862] ORF

279	1548	GCGAGACGAGUUAUAGGGA	2127	UCCCUAUAACUCGUCUCGC	Rh	[1471-1489] ORF+3'UTR
280	1549	GAAGCUGGGCAGCCGACUA	2128	UAGUCGGCUGCCCAGCUUC		[613-631] ORF
281	1550	GUGCCUGAGCGGACCUUCA	2129	UGAAGGUCCGCUCAGGCAC	Rh	[1629-1647] 3'UTR
282	1551	GGUGACCCAUGACCUGCAA	2130	UUGCAGGUCAUGGGUCACC	Rh,Rt,M	[1165-1183] ORF
283	1552	AUGAGCCUUUGUUGCUAUA	2131	UAUAGCAACAAAGGCUCAU	Rh	[2114-2132] 3'UTR
284	1553	CAACUACUACGACGACGAA	2132	UUCGUCGUCGUAGUAGUUG	Rb	[958-976] ORF
285	1554	GCUGCGCUCACUCAGCAAA	2133	UUUGCUGAGUGAGCGCAGC	Rh	[571-589] ORF
286	1555	GAGAACAUCCUGGUGUCAA	2134	UUGACACCAGGAUGUUCUC		[422-440] ORF
287	1556	CCCAAGCUGUUCUACGCCA	2135	UGGCGUAGAACAGCUUGGG	Rh	[1364-1382] ORF
288	1557	CAGCUCUAUCCCAACCUCA	2136	UGAGGUUGGGAUAGAGCUG		[1886-1904] 3'UTR
289	1558	UGAGCUUCGCUGAUGACUA	2137	UAGUCAUCAGCGAAGCUCA	Rh	[648-666] ORF
290	1559	CCCAAGGCGGCCACGCUUA	2138	UAAGCGUGGCCGCCUUGGG	Rh	[341-359] ORF
291	1560	CUAUACCGUGGGUGUCAUA	2139	UAUGACACCCACGGUAUAG	Rh	[916-934] ORF
292	1561	CAUUGACAAGAACAAGGCA	2140	UGCCUUGUUCUUGUCAAUG	Rh,D	[1216-1234] ORF
293	1562	GGACCCAGCUCAGUGAGCA	2141	UGCUCACUGAGCUGGGUCC		[635-653] ORF
294	1563	GACGACGAGAAGGAAAAGA	2142	UCUUUUCCUUCUCGUCGUC	Rh	[968-986] ORF
295	1564	GCGGCAAGGCGACCACGGA	2143	UCCGUGGUCGCCUUGCCGC		[480-498] ORF
296	1565	GGGACACCCAAAGCGGCUA	2144	UAGCCGCUUUGGGUGUCCC		[1407-1425] ORF
297	1566	GGGAGGUGAGGUACCAGCA	2145	UGCUGGUACCUCACCUCCC		[1562-1580] 3'UTR
298	1567	GCAGCACUACAACUGCGAA	2146	UUCGCAGUUGUAGUGCUGC	Rh,D	[682-700] ORF
299	1568	GCGCAACGUGACCUGGAAA	2147	UUUCCAGGUCACGUUGCGC	M	[598-616] ORF
300	1569	GGGCUGGGCCUGACUGAGA	2148	UCUCAGUCAGGCCCAGCCC		[1196-1214] ORF
301	1570	CCUGAGCGGACCUUCCCAA	2149	UUGGGAAGGUCCGCUCAGG	Rh	[1632-1650] 3'UTR
302	1571	GCAGCUGAAGAUCUGGAUA	2150	UAUCCAGAUCUUCAGCUGC	Rh,D	[1093-1111] ORF
303	1572	AGUGGAGAACAUCCUGGUA	2151	UACCAGGAUGUUCUCCACU	Rh	[418-436] ORF
304	1573	GCAAGCAGCACUACAACUA	2152	UAGUUGUAGUGCUGCUUGC	Rh,D	[678-696] ORF
305	1574	AGCUCAGUGAGCUUCGCUA	2153	UAGCGAAGCUCACUGAGCU		[641-659] ORF

306	1575	CCGACUUGUCACGCAUGUA	2154	UACAUGCGUGACAAGUCGG	Rh	[1233-1251] ORF
307	1576	CCGAGGUCACCAAGGACGA	2155	UCGUCCUUGGUGACCUCGG	Rh,D	[786-804] ORF
308	1577	GGAGCCUCUCGAGCGCCUA	2156	UAGGCGCUCGAGAGGCUCC		[1054-1072] ORF
309	1578	GGCCGCGCAGACCACCGAA	2157	UUCGGUGGUCUGCGCGGCC		[757-775] ORF
310	1579	GGAAACUCCACAUCCUGUA	2158	UACAGGAUGUGGAGUUUCC	Rh	[1703-1721] 3'UTR
311	1580	CAAAGCGGCUCCCUGCUAA	2159	UUAGCAGGGAGCCGCUUUG		[1415-1433] ORF
312	1581	GCUCCUGAGACACAUGGGA	2160	UCCCAUGUGUCUCAGGAGC	D	[1527-1545] 3'UTR
313	1582	CCUGGGCCAUAGUCAUUCA	2161	UGAAUGACUAUGGCCCAGG		[1725-1743] 3'UTR
314	1583	CGUGGAGCCUCUCGAGCGA	2162	UCGCUCGAGAGGCUCCACG		[1051-1069] ORF
315	1584	CCUCCUGCUUCUCAGCGCA	2163	UGCGCUGAGAAGCAGGAGG		[238-256] ORF
316	1585	AGUCCCAGAUCAAGCCUGA	2164	UCAGGCUUGAUCUGGGACU	Rh	[1756-1774] 3'UTR
317	1586	UACCGUGGGUGUCAUGAUA	2165	UAUCAUGACACCCACGGUA	Rh	[919-937] ORF
318	1587	GCCAGCCCUCUUCUGACAA	2166	UUGUCAGAAGAGGGCUGGC		[1845-1863] 3'UTR
319	1588	CCGAGGUGAAGAAACCUGA	2167	UCAGGUUUCUUCACCUCGG	Rh,Rt	[285-303] ORF
320	1589	UCCUGGCACUGCGGAGAAA	2168	UUUCUCCGCAGUGCCAGGA		[316-334] ORF
321	1590	CCCGGAAACUCCACAUCCA	2169	UGGAUGUGGAGUUUCCGGG		[1700-1718] 3'UTR
322	1591	ACUCUGGUCAAGAAGCAUA	2170	UAUGCUUCUUGACCAGAGU	Rh	[2014-2032] 3'UTR
323	1592	CCCAGAUACCAUGAUGCUA	2171	UAGCAUCAUGGUAUCUGGG	Rh	[1679-1697] 3'UTR
324	1593	CCUGAGACACAUGGGUGCA	2172	UGCACCCAUGUGUCUCAGG	D,Rt,M	[1530-1548] 3'UTR
325	1594	GCACUACAACUGCGAGCAA	2173	UUGCUCGCAGUUGUAGUGC	Rh,D	[685-703] ORF
326	1595	CCACAAGAUGGUGGACAAA	2174	UUUGUCCACCAUCUUGUGG	Rh,Rb,M,P	[874-892] ORF
327	1596	GGACACAGAUGGCAACCCA	2175	UGGGUUGCCAUCUGUGUCC		[1306-1324] ORF
328	1597	GAAAAGCUGCUAACCAAAA	2176	UUUUGGUUAGCAGCUUUUC		[1073-1091] ORF
329	1598	ACUACAACUGCGAGCACUA	2177	UAGUGCUCGCAGUUGUAGU	Rh,D	[687-705] ORF
330	1599	GCACUCCAAGAUCAACUUA	2178	UAAGUUGAUCUUGGAGUGC	Rh,D	[700-718] ORF
331	1600	GCCUUGAAAAGCUGCUAAA	2179	UUUAGCAGCUUUUCAAGGC		[1068-1086] ORF
332	1601	GUGACUCGGUCCUAUACCA	2180	UGGUAUAGGACCGAGUCAC	Rh	[905-923] ORF

333	1602	GUGGUGGAGGUGACCCAUA	2181	UAUGGGUCACCUCCACCAC	Rh,Rb,Rt,M	[1157-1175] ORF
334	1603	AUGCGAGACGAGUUAUAGA	2182	UCUAUAACUCGUCUCGCAU	Rh	[1469-1487] ORF+3'UTR
335	1604	ACCUUCCCAGCUAGAAUUA	2183	UAAUUCUAGCUGGGAAGGU	Rh	[1641-1659] 3'UTR
336	1605	CCCAGCUAGAAUUCACUCA	2184	UGAGUGAAUUCUAGCUGGG	Rh	[1646-1664] 3'UTR
337	1606	GGUCACCAAGGACGUGGAA	2185	UUCCACGUCCUUGGUGACC	Rh,D	[790-808] ORF
338	1607	GGCCUCAGGGUGCACACAA	2186	UUGUGUGCACCCUGAGGCC		[1487-1505] 3'UTR
339	1608	UGAGGUACCAGCCUUGGAA	2187	UUCCAAGGCUGGUACCUCA	Rh	[1568-1586] 3'UTR
340	1609	CAUGGUGACUCGGUCCUAA	2188	UUAGGACCGAGUCACCAUG	Rh	[901-919] ORF
341	1610	GGUGAGGUACCAGCCUUGA	2189	UCAAGGCUGGUACCUCACC	Rh	[1566-1584] 3'UTR
342	1611	GCCGAGGUGAAGAAACCUA	2190	UAGGUUUCUUCACCUCGGC	Rh,Rt	[284-302] ORF
343	1612	GUACGGACCCAGCUCAGUA	2191	UACUGAGCUGGGUCCGUAC		[631-649] ORF
344	1613	CAAGAAGGACCUGUACCUA	2192	UAGGUACAGGUCCUUCUUG	Rh,D,M	[1255-1273] ORF
345	1614	GAGCACUCCAAGAUCAACA	2193	UGUUGAUCUUGGAGUGCUC	Rh,D	[698-716] ORF
346	1615	CAUGUUCUUCAAGCCACAA	2194	UUGUGGCUUGAAGAACAUG	Rh,Rb,D	[838-856] ORF
347	1616	CCCUCCUGCUUCUCAGCGA	2195	UCGCUGAGAAGCAGGAGGG		[237-255] ORF
348	1617	AUGUCAGGCAAGAAGGACA	2196	UGUCCUUCUUGCCUGACAU	Rh,D	[1247-1265] ORF
349	1618	CAAGAUCAACUUCCGCGAA	2197	UUCGCGGAAGUUGAUCUUG	D	[706-724] ORF
350	1619	GCGUGUUCCACGCCACCGA	2198	UCGGUGGCGUGGAACACGC		[1278-1296] ORF
351	1620	CGGACCCAGCUCAGUGAGA	2199	UCUCACUGAGCUGGGUCCG		[634-652] ORF
352	1621	CCUUCAGCUUGUACCAGGA	2200	UCCUGGUACAAGCUGAAGG		[381-399] ORF
353	1622	GCUCUCCAGCCUCAUCAUA	2201	UAUGAUGAGGCUGGAGAGC	Rh,D,Rt,M,P	[1018-1036] ORF
354	1623	CCCUGGCCCACAAGCUCUA	2202	UAGAGCUUGUGGGCCAGGG	Rh,D,P	[1005-1023] ORF
355	1624	GCCCGAGGUCACCAAGGAA	2203	UUCCUUGGUGACCUCGGGC	Rh,D	[784-802] ORF
356	1625	GUGGAGAACAUCCUGGUGA	2204	UCACCAGGAUGUUCUCCAC	Rh	[419-437] ORF
357	1626	GCUCACUCAGCAACUCCAA	2205	UUGGAGUUGCUGAGUGAGC	Rh	[576-594] ORF
358	1627	ACGCCAUGUUCUUCAAGCA	2206	UGCUUGAAGAACAUGGCGU	Rh,Rb,P	[834-852] ORF
359	1628	ACACAUGGGUGCUAUUGGA	2207	UCCAAUAGCACCCAUGUGU	Rh	[1536-1554] 3'UTR

360	1629	CCAGCUCAGUGAGCUUCGA	2208	UCGAAGCUCACUGAGCUGG		[639-657] ORF
361	1630	CCCAGCUCAGUGAGCUUCA	2209	UGAAGCUCACUGAGCUGGG		[638-656] ORF
362	1631	GGGCGGCAAGGCGACCACA	2210	UGUGGUCGCCUUGCCGCCC		[478-496] ORF
363	1632	CAGGGUGCACACAGGAUGA	2211	UCAUCCUGUGUGCACCCUG		[1492-1510] 3'UTR
364	1633	AGGUGAAGAAACCUGCAGA	2212	UCUGCAGGUUUCUUCACCU	Rh	[288-306] ORF
365	1634	CCUCUCCCAACUAUAAAAA	2213	UUUUUAUAGUUGGGAGAGG	Rh	[1900-1918] 3'UTR
366	1635	GACUGUACGGACCCAGCUA	2214	UAGCUGGGUCCGUACAGUC		[627-645] ORF
367	1636	GAAGGAGCUCCCAGGAGGA	2215	UCCUCCUGGGAGCUCCUUC		[1983-2001] 3'UTR
368	1637	ACGCAUGUCAGGCAAGAAA	2216	UUUCUUGCCUGACAUGCGU	Rh,D	[1243-1261] ORF
369	1638	GACUCGGUCCUAUACCGUA	2217	UACGGUAUAGGACCGAGUC	Rh	[907-925] ORF
370	1639	CACUACAACUGCGAGCACA	2218	UGUGCUCGCAGUUGUAGUG	Rh,D	[686-704] ORF
371	1640	AGCUCCUGGCACUGCGGAA	2219	UUCCGCAGUGCCAGGAGCU		[313-331] ORF
372	1641	CUAAGGGUGACAAGAUGCA	2220	UGCAUCUUGUCACCCUUAG	Rh	[1455-1473] ORF
373	1642	UGUGAGACCAAAUUGAGCA	2221	UGCUCAAUUUGGUCUCACA	Rh	[1816-1834] 3'UTR
374	1643	GCCGACUUGUCACGCAUGA	2222	UCAUGCGUGACAAGUCGGC	Rh	[1232-1250] ORF
375	1644	CAGGAUGGCAGGAGGCAUA	2223	UAUGCCUCCUGCCAUCCUG		[1503-1521] 3'UTR
376	1645	ACAAGAACAAGGCCGACUA	2224	UAGUCGGCCUUGUUCUUGU	Rh	[1221-1239] ORF
377	1646	UGCGCUCCCUCCUGCUUCA	2225	UGAAGCAGGAGGGAGCGCA		[231-249] ORF
378	1647	GGCGAGCUGCUGCGCUCAA	2226	UUGAGCGCAGCAGCUCGCC	Rh	[563-581] ORF
379	1648	GAUGCACCGGACAGGCCUA	2227	UAGGCCUGUCCGGUGCAUC	Rh,Rb,Rt,M,P	[937-955] ORF
380	1649	CGUGUCGCUGGGCGGCAAA	2228	UUUGCCGCCCAGCGACACG		[469-487] ORF
381	1650	AUCCCAACCUCUCCCAACA	2229	UGUUGGGAGAGGUUGGGAU	Rh	[1893-1911] 3'UTR
382	1651	UGUUCUACGCCGACCACCA	2230	UGGUGGUCGGCGUAGAACA	Rh	[1371-1389] ORF
383	1652	CGGCCUGGCCUUCAGCUUA	2231	UAAGCUGAAGGCCAGGCCG		[373-391] ORF
384	1653	GUCGCAGGCCAAGGCAGUA	2232	UACUGCCUUGGCCUGCGAC		[499-517] ORF
385	1654	AGUCAUUCUGCCUGCCCUA	2233	UAGGGCAGGCAGAAUGACU		[1735-1753] 3'UTR
386	1655	CCCAGAAUGACCUGGCCGA	2234	UCGGCCAGGUCAUUCUGGG		[1949-1967] 3'UTR

387	1656	ACAAGAUGGUGGACAACCA	2235	UGGUUGUCCACCAUCUUGU	Rh,Rb,M,P	[876-894] ORF
388	1657	GCUAGUCAACGCCAUGUUA	2236	UAACAUGGCGUUGACUAGC	Rh	[826-844] ORF
389	1658	ACGCCACCGCCUUUGAGUA	2237	UACUCAAAGGCGGUGGCGU	Rh	[1287-1305] ORF
390	1659	GCCGCGCAGACCACCGACA	2238	UGUCGGUGGUCUGCGCGGC		[758-776] ORF
391	1660	GCUAUUCAUUGGGCGCCUA	2239	UAGGCGCCCAAUGAAUAGC	D	[1429-1447] ORF
392	1661	CUCAGUGAGCUUCGCUGAA	2240	UUCAGCGAAGCUCACUGAG		[643-661] ORF
393	1662	GGAGGUGAGGUACCAGCCA	2241	UGGCUGGUACCUCACCUCC		[1563-1581] 3'UTR
394	1663	GCCAAGGCAGUGCUGAGCA	2242	UGCUCAGCACUGCCUUGGC	Rh	[506-524] ORF
395	1664	CUCUCCAGCCUCAUCAUCA	2243	UGAUGAUGAGGCUGGAGAG	Rh,D,Rt,M,P	[1019-1037] ORF
396	1665	GAAUGACCUGGCCGCAGUA	2244	UACUGCGGCCAGGUCAUUC		[1953-1971] 3'UTR
397	1666	UGGUGACUCGGUCCUAUAA	2245	UUAUAGGACCGAGUCACCA	Rh	[903-921] ORF
398	1667	CAGGUACCUUCUCACCUGA	2246	UCAGGUGAGAAGGUACCUG	Rh	[1800-1818] 3'UTR
399	1668	GUUCCACGCCACCGCCUUA	2247	UAAGGCGGUGGCGUGGAAC	D	[1282-1300] ORF
400	1669	CCGACUGUACGGACCCAGA	2248	UCUGGGUCCGUACAGUCGG		[625-643] ORF
401	1670	GCAGACCACCGACGGCAAA	2249	UUUGCCGUCGGUGGUCUGC	D,Rt	[763-781] ORF
402	1671	AAGAUGCGAGACGAGUUAA	2250	UUAACUCGUCUCGCAUCUU	Rh	[1466-1484] ORF
403	1672	CAAAGAGCAGCUGAAGAUA	2251	UAUCUUCAGCUGCUCUUUG	Rh	[1087-1105] ORF
404	1673	ACGACGAGAAGGAAAAGCA	2252	UGCUUUUCCUUCUCGUCGU	Rh	[969-987] ORF
405	1674	CACUCCACUUGGACAUGGA	2253	UCCAUGUCCAAGUGGAGUG	Rh	[1659-1677] 3'UTR
406	1675	AGUCCAUCAACGAGUGGGA	2254	UCCCACUCGUUGAUGGACU	Rh,Rt,M	[741-759] ORF
407	1676	GCGCCGGCCUGGCCUUCAA	2255	UUGAAGGCCAGGCCGGCGC	Rh	[369-387] ORF
408	1677	GGAAAAGCUGCAAAUCGUA	2256	UACGAUUUGCAGCUUUUCC	Rh	[979-997] ORF
409	1678	ACAUUUUGUUGGAGCGUGA	2257	UCACGCUCCAACAAAAUGU		[2184-2202] 3'UTR
410	1679	ACCGUGGCUUCAUGGUGAA	2258	UUCACCAUGAAGCCACGGU	Rh,Rt,M	[891-909] ORF
411	1680	CCCUUCAUCUUCCUAGUGA	2259	UCACUAGGAAGAUGAAGGG		[1388-1406] ORF
412	1681	GAAAUUCCACCACAAGAUA	2260	UAUCUUGUGGUGGAAUUUC	Rh	[865-883] ORF
413	1682	CUAUAAAACUAGGUGCUGA	2261	UCAGCACCUAGUUUUAUAG	Rh	[1910-1928] 3'UTR

414	1683	GGAGGUGCACGCCGGCCUA	2262	UAGGCCGGCGUGCACCUCC		[544-562] ORF
415	1684	GCAGGCCAAGGCAGUGCUA	2263	UAGCACUGCCUUGGCCUGC		[502-520] ORF
416	1685	UGAGACCAAAUUGAGCUAA	2264	UUAGCUCAAUUUGGUCUCA	Rh	[1818-1836] 3'UTR
417	1686	GCCAUAGUCAUUCUGCCUA	2265	UAGGCAGAAUGACUAUGGC		[1730-1748] 3'UTR
418	1687	AGCUGAAGAUCUGGAUGGA	2266	UCCAUCCAGAUCUUCAGCU	Rh,D	[1095-1113] ORF
419	1688	CCAUCUCCUUGCCCAAGGA	2267	UCCUUGGGCAAGGAGAUGG	Rh	[1137-1155] ORF
420	1689	CCCAGAUCAAGCCUGCCUA	2268	UAGGCAGGCUUGAUCUGGG	Rh	[1759-1777] 3'UTR
421	1690	GCUGUUGCCAUCUCCUUGA	2269	UCAAGGAGAUGGCAACAGC		[1130-1148] ORF
422	1691	CGAGGUCACCAAGGACGUA	2270	UACGUCCUUGGUGACCUCG	Rh,D	[787-805] ORF
423	1692	CAACUAUAAAACUAGGUGA	2271	UCACCUAGUUUUAUAGUUG	Rh	[1907-1925] 3'UTR
424	1693	GAAGGCUGUUGCCAUCUCA	2272	UGAGAUGGCAACAGCCUUC	Rt	[1126-1144] ORF
425	1694	UGCGGAGAAGUUGAGCCCA	2273	UGGGCUCAACUUCUCCGCA		[325-343] ORF
426	1695	CUCCUUGCCCAAGGGUGUA	2274	UACACCCUUGGGCAAGGAG	Rh	[1141-1159] ORF
427	1696	GCCCUGAAAGUCCCAGAUA	2275	UAUCUGGGACUUUCAGGGC		[1748-1766] 3'UTR
428	1697	CAAGGGUGUGGUGGAGGUA	2276	UACCUCCACCACACCCUUG	Rh,D	[1150-1168] ORF
429	1698	AAGAGCAGCUGAAGAUCUA	2277	UAGAUCUUCAGCUGCUCUU	Rh	[1089-1107] ORF
430	1699	GAAGAUGCAGAAGAAGGCA	2278	UGCCUUCUUCUGCAUCUUC	Rh,Rb,Rt	[1114-1132] ORF
431	1700	CGGAAACUCCACAUCCUGA	2279	UCAGGAUGUGGAGUUUCCG		[1702-1720] 3'UTR
432	1701	AGUCAACGCCAUGUUCUUA	2280	UAAGAACAUGGCGUUGACU	Rh	[829-847] ORF
433	1702	CGAGCGCCUUGAAAAGCUA	2281	UAGCUUUUCAAGGCGCUCG		[1063-1081] ORF
434	1703	AUACCGUGGGUGUCAUGAA	2282	UUCAUGACACCCACGGUAU	Rh	[918-936] ORF
435	1704	GACCUGGGCCAUAGUCAUA	2283	UAUGACUAUGGCCCAGGUC		[1723-1741] 3'UTR
436	1705	CAUGUCAGGCAAGAAGGAA	2284	UUCCUUCUUGCCUGACAUG	Rh,D	[1246-1264] ORF
437	1706	UGCGAGACGAGUUAUAGGA	2285	UCCUAUAACUCGUCUCGCA	Rh	[1470-1488] ORF+3'UTR
438	1707	CGCAACGUGACCUGGAAGA	2286	UCUUCCAGGUCACGUUGCG		[599-617] ORF
439	1708	AGCAAGCAGCACUACAACA	2287	UGUUGUAGUGCUGCUUGCU	Rh,D	[677-695] ORF
440	1709	GCUGCUGCGCUCACUCAGA	2288	UCUGAGUGAGCGCAGCAGC	Rh	[568-586] ORF

441	1710	UGAUGAUGCACCGGACAGA	2289	UCUGUCCGGUGCAUCAUCA	Rh	[933-951] ORF
442	1711	UUGUUGCUAUCAAUCCAAA	2290	UUUGGAUUGAUAGCAACAA	Rh	[2122-2140] 3'UTR
443	1712	CCUUGAAAAGCUGCUAACA	2291	UGUUAGCAGCUUUUCAAGG		[1069-1087] ORF
444	1713	CCCUUUGACCAGGACAUCA	2292	UGAUGUCCUGGUCAAAGGG	Rh,Rt	[1322-1340] ORF
445	1714	GAGGUGAAGAAACCUGCAA	2293	UUGCAGGUUUCUUCACCUC	Rh	[287-305] ORF
446	1715	CCCAAGGGUGUGGUGGAGA	2294	UCUCCACCACACCCUUGGG	Rh,D	[1148-1166] ORF
447	1716	CCCUGCUAUUCAUUGGGCA	2295	UGCCCAAUGAAUAGCAGGG	D	[1425-1443] ORF
448	1717	CUGAAAGUCCCAGAUCAAA	2296	UUUGAUCUGGGACUUUCAG		[1751-1769] 3'UTR
449	1718	GCUGCAAAUCGUGGAGAUA	2297	UAUCUCCACGAUUUGCAGC	Rh	[985-1003] ORF
450	1719	CAAGCCUGCCUCAAUCAGA	2298	UCUGAUUGAGGCAGGCUUG	Rh	[1766-1784] 3'UTR
451	1720	CGAGCAGCUGCGCGACGAA	2299	UUCGUCGCGCAGCUGCUCG		[526-544] ORF
452	1721	AGGCCGACUUGUCACGCAA	2300	UUGCGUGACAAGUCGGCCU	Rh	[1230-1248] ORF
453	1722	GCAGCAGCUCCUGGCACUA	2301	UAGUGCCAGGAGCUGCUGC		[308-326] ORF
454	1723	GGCCAUAGUCAUUCUGCCA	2302	UGGCAGAAUGACUAUGGCC		[1729-1747] 3'UTR
455	1724	CCCGUGUGCCUGAGCGGAA	2303	UUCCGCUCAGGCACACGGG	Rh	[1624-1642] 3'UTR
456	1725	CAGCUGAAGAUCUGGAUGA	2304	UCAUCCAGAUCUUCAGCUG	Rh,D	[1094-1112] ORF
457	1726	CAAGCCACACUGGGAUGAA	2305	UUCAUCCCAGUGUGGCUUG	Rh,Rb	[847-865] ORF
458	1727	GAAUUCACUCCACUUGGAA	2306	UUCCAAGUGGAGUGAAUUC	Rh	[1654-1672] 3'UTR
459	1728	CGGCGCCCUGCUAGUCAAA	2307	UUUGACUAGCAGGGCGCCG	Rh	[817-835] ORF
460	1729	UGGAAGCUGGGCAGCCGAA	2308	UUCGGCUGCCCAGCUUCCA		[611-629] ORF
461	1730	GGCAAGGCGACCACGGCGA	2309	UCGCCGUGGUCGCCUUGCC	Rh	[482-500] ORF
462	1731	CACUGCGGAGAAGUUGAGA	2310	UCUCAACUUCUCCGCAGUG		[322-340] ORF
463	1732	GGCAGGAGGCAUCCAAAGA	2311	UCUUUGGAUGCCUCCUGCC		[1509-1527] 3'UTR
464	1733	GGUGACUCGGUCCUAUACA	2312	UGUAUAGGACCGAGUCACC	Rh	[904-922] ORF
465	1734	UUUAUAGCCAGGUACCUUA	2313	UAAGGUACCUGGCUAUAAA	Rh	[1792-1810] 3'UTR
466	1735	GGCCAUGGCCAAGGACCAA	2314	UUGGUCCUUGGCCAUGGCC	Rh,D	[397-415] ORF
467	1736	CAAAGAUAGGGAGGGAAGA	2315	UCUUCCCUCCCUAUCUUUG		[2089-2107] 3'UTR

468	1737	UCUUCUGACACUAAAACAA	2316	UUGUUUUAGUGUCAGAAGA		[1853-1871] 3'UTR
469	1738	CUUCUGACACUAAAACACA	2317	UGUGUUUUAGUGUCAGAAG		[1854-1872] 3'UTR
470	1739	UCACGUGGAGCCUCUCGAA	2318	UUCGAGAGGCUCCACGUGA		[1048-1066] ORF
471	1740	CAGUCCAUCAACGAGUGGA	2319	UCCACUCGUUGAUGGACUG	Rh,Rt,M	[740-758] ORF
472	1741	AGACCAAAUUGAGCUAGGA	2320	UCCUAGCUCAAUUUGGUCU		[1820-1838] 3'UTR
473	1742	GGGUUCCCGUGUGCCUGAA	2321	UUCAGGCACACGGGAACCC	Rh	[1619-1637] 3'UTR
474	1743	UUGCUAUCAAUCCAAGAAA	2322	UUUCUUGGAUUGAUAGCAA	Rh	[2125-2143] 3'UTR
475	1744	CAACCGUGGCUUCAUGGUA	2323	UACCAUGAAGCCACGGUUG	Rh,Rt,M	[889-907] ORF
476	1745	CUGUACGGACCCAGCUCAA	2324	UUGAGCUGGGUCCGUACAG		[629-647] ORF
477	1746	CAGCAGCAAGCAGCACUAA	2325	UUAGUGCUGCUUGCUGCUG	Rh,D	[673-691] ORF
478	1747	CCUGCAGCCGCAGCAGCUA	2326	UAGCUGCUGCGGCUGCAGG		[299-317] ORF
479	1748	GACACUAAAACACCUCAGA	2327	UCUGAGGUGUUUUAGUGUC		[1859-1877] 3'UTR
480	1749	CAACUGCGAGCACUCCAAA	2328	UUUGGAGUGCUCGCAGUUG	Rh,D	[691-709] ORF
481	1750	ACUGCGGAGAAGUUGAGCA	2329	UGCUCAACUUCUCCGCAGU		[323-341] ORF
482	1751	GCGCCCUGCUAGUCAACGA	2330	UCGUUGACUAGCAGGGCGC	Rh	[819-837] ORF
483	1752	GGAAGCUGGGCAGCCGACA	2331	UGUCGGCUGCCCAGCUUCC		[612-630] ORF
484	1753	AGGCUCCUGAGACACAUGA	2332	UCAUGUGUCUCAGGAGCCU	D	[1525-1543] 3'UTR
485	1754	CGACAAGCGCAGCGCGCUA	2333	UAGCGCGCUGCGCUUGUCG		[721-739] ORF
486	1755	UCAGUGAGCUUCGCUGAUA	2334	UAUCAGCGAAGCUCACUGA		[644-662] ORF
487	1756	UUGAGAAGGAGCUCCCAGA	2335	UCUGGGAGCUCCUUCUCAA		[1979-1997] 3'UTR
488	1757	ACUGCGAGCACUCCAAGAA	2336	UUCUUGGAGUGCUCGCAGU	Rh,D	[693-711] ORF
489	1758	CAUCCUGGUGUCACCCGUA	2337	UACGGGUGACACCAGGAUG		[427-445] ORF
490	1759	GUGCGCAGCAGCAAGCAGA	2338	UCUGCUUGCUGCUGCGCAC	Rh,D	[668-686] ORF
491	1760	CACGCCACCGCCUUUGAGA	2339	UCUCAAAGGCGGUGGCGUG	Rh	[1286-1304] ORF
492	1761	UCUCGAGCGCCUUGAAAAA	2340	UUUUUCAAGGCGCUCGAGA		[1060-1078] ORF
493	1762	GCUUCGCUGAUGACUUCGA	2341	UCGAAGUCAUCAGCGAAGC	Rh	[651-669] ORF
494	1763	UCUCCUUGCCCAAGGGUGA	2342	UCACCCUUGGGCAAGGAGA	Rh	[1140-1158] ORF

495	1764	GCAGUCCAUCAACGAGUGA	2343	UCACUCGUUGAUGGACUGC	Rh,Rt,M	[739-757] ORF
496	1765	AGAUGGUGGACAACCGUGA	2344	UCACGGUUGUCCACCAUCU	Rh,M	[879-897] ORF
497	1766	CGGCUCCCUGCUAUUCAUA	2345	UAUGAAUAGCAGGGAGCCG		[1420-1438] ORF
498	1767	AUACCAUGAUGCUGAGCCA	2346	UGGCUCAGCAUCAUGGUAU		[1684-1702] 3'UTR
499	1768	AGCCAGGUACCUUCUCACA	2347	UGUGAGAAGGUACCUGGCU	Rh	[1797-1815] 3'UTR
500	1769	GAGCCCGGAAACUCCACAA	2348	UUGUGGAGUUUCCGGGCUC		[1697-1715] 3'UTR
501	1770	GCAGCUCCUGGCACUGCGA	2349	UCGCAGUGCCAGGAGCUGC		[311-329] ORF
502	1771	CCCGAGGUCACCAAGGACA	2350	UGUCCUUGGUGACCUCGGG	Rh,D	[785-803] ORF
503	1772	CCUGACUGAGGCCAUUGAA	2351	UUCAAUGGCCUCAGUCAGG	Rh	[1204-1222] ORF
504	1773	UGCUGAGCCCGGAAACUCA	2352	UGAGUUUCCGGGCUCAGCA		[1693-1711] 3'UTR
505	1774	GCCAUCUCCUUGCCCAAGA	2353	UCUUGGGCAAGGAGAUGGC	Rh	[1136-1154] ORF
506	1775	CAAGCAGCACUACAACUGA	2354	UCAGUUGUAGUGCUGCUUG	Rh,D	[679-697] ORF
507	1776	CAAGGCAGUGCUGAGCGCA	2355	UGCGCUCAGCACUGCCUUG	Rh	[508-526] ORF
508	1777	CAAUGACAUUUUGUUGGAA	2356	UUCCAACAAAAUGUCAUUG		[2179-2197] 3'UTR
509	1778	AGUGAGCUUCGCUGAUGAA	2357	UUCAUCAGCGAAGCUCACU		[646-664] ORF
510	1779	AUGAUGAUGCACCGGACAA	2358	UUGUCCGGUGCAUCAUCAU	Rh	[932-950] ORF
511	1780	GAAACACCUGGCUGGGCUA	2359	UAGCCCAGCCAGGUGUUUC	D	[1183-1201] ORF
512	1781	CCUGCUAUUCAUUGGGCGA	2360	UCGCCCAAUGAAUAGCAGG	D	[1426-1444] ORF
513	1782	CGCCACCGCCUUUGAGUUA	2361	UAACUCAAAGGCGGUGGCG	Rh	[1288-1306] ORF
514	1783	GCUUCUCAGCGCCUUCUGA	2362	UCAGAAGGCGCUGAGAAGC		[244-262] ORF
515	1784	UGAUGCUGAGCCCGGAAAA	2363	UUUUCCGGGCUCAGCAUCA		[1690-1708] 3'UTR
516	1785	UGACCUGGCCGCAGUGAGA	2364	UCUCACUGCGGCCAGGUCA		[1956-1974] 3'UTR
517	1786	UGCAGAAACACCUGGCUGA	2365	UCAGCCAGGUGUUUCUGCA		[1179-1197] ORF
518	1787	GCAGUGCUGAGCGCCGAGA	2366	UCUCGGCGCUCAGCACUGC		[512-530] ORF
519	1788	CGGCGCGCAACGUGACCUA	2367	UAGGUCACGUUGCGCGCCG		[594-612] ORF
520	1789	AGUGCUGAGCGCCGAGCAA	2368	UUGCUCGGCGCUCAGCACU		[514-532] ORF
521	1790	ACAGGCCUCUACAACUACA	2369	UGUAGUUGUAGAGGCCUGU	Rh,Rb,D,Rt, P	[947-965] ORF

522	1791	GCAGCUGCGCGACGAGGAA	2370	UUCCUCGUCGCGCAGCUGC	Rh,D	[529-547] ORF
523	1792	AUUGAGAAGGAGCUCCCAA	2371	UUGGGAGCUCCUUCUCAAU		[1978-1996] 3'UTR
524	1793	CGCGCAGACCACCGACGGA	2372	UCCGUCGGUGGUCUGCGCG		[760-778] ORF
525	1794	CCUGUACCUGGCCAGCGUA	2373	UACGCUGGCCAGGUACAGG	Rh	[1264-1282] ORF
526	1795	CUGAGCGGACCUUCCCAGA	2374	UCUGGGAAGGUCCGCUCAG	Rh	[1633-1651] 3'UTR
527	1796	GGCCUUCAGCUUGUACCAA	2375	UUGGUACAAGCUGAAGGCC		[379-397] ORF
528	1797	CACCCAAAGCGGCUCCCUA	2376	UAGGGAGCCGCUUUGGGUG		[1411-1429] ORF
529	1798	GCCAAGGACCAGGCAGUGA	2377	UCACUGCCUGGUCCUUGGC	Rh	[404-422] ORF
530	1799	CUCAGGGUGCACACAGGAA	2378	UUCCUGUGUGCACCCUGAG		[1490-1508] 3'UTR
531	1800	CGAGCUGCUGCGCUCACUA	2379	UAGUGAGCGCAGCAGCUCG	Rh	[565-583] ORF
532	1801	GGCUGGGCCUGACUGAGGA	2380	UCCUCAGUCAGGCCCAGCC		[1197-1215] ORF
533	1802	CCGCAGCAGCUCCUGGCAA	2381	UUGCCAGGAGCUGCUGCGG		[306-324] ORF
534	1803	UGUGGGACCUGGGCCAUAA	2382	UUAUGGCCCAGGUCCCACA		[1718-1736] 3'UTR
535	1804	AAGAUGCAGAAGAAGGCUA	2383	UAGCCUUCUUCUGCAUCUU	Rh,Rt,M	[1115-1133] ORF
536	1805	CCACGGCGCGCAACGUGAA	2384	UUCACGUUGCGCGCCGUGG	Rh	[591-609] ORF
537	1806	ACCUUCUCACCUGUGAGAA	2385	UUCUCACAGGUGAGAAGGU	Rh	[1805-1823] 3'UTR
538	1807	UGAAGAAACCUGCAGCCGA	2386	UCGGCUGCAGGUUUCUUCA		[291-309] ORF
539	1808	CAGCACUACAACUGCGAGA	2387	UCUCGCAGUUGUAGUGCUG	Rh,D	[683-701] ORF
540	1809	GCGACAAGCGCAGCGCGCA	2388	UGCGCGCUGCGCUUGUCGC		[720-738] ORF
541	1810	UAGAAUUCACUCCACUUGA	2389	UCAAGUGGAGUGAAUUCUA	Rh	[1652-1670] 3'UTR
542	1811	GUGGAAAAACAGACCGGGA	2390	UCCCGGUCUGUUUUUCCAC		[1603-1621] 3'UTR
543	1812	ACGUGGAGCCUCUCGAGCA	2391	UGCUCGAGAGGCUCCACGU		[1050-1068] ORF
544	1813	GGCGCGCAACGUGACCUGA	2392	UCAGGUCACGUUGCGCGCC		[595-613] ORF
545	1814	UGGACAACCGUGGCUUCAA	2393	UUGAAGCCACGGUUGUCCA	Rh,M	[885-903] ORF
546	1815	CUAGUCAACGCCAUGUUCA	2394	UGAACAUGGCGUUGACUAG	Rh	[827-845] ORF
547	1816	AGAAUGACCUGGCCGCAGA	2395	UCUGCGGCCAGGUCAUUCU		[1952-1970] 3'UTR
548	1817	AGCUGCUGCGCUCACUCAA	2396	UUGAGUGAGCGCAGCAGCU	Rh	[567-585] ORF

549	1818	CUCUAUCCCAACCUCUCCA	2397	UGGAGAGGUUGGGAUAGAG	Rh	[1889-1907] 3'UTR
550	1819	GCGAGCUGCUGCGCUCACA	2398	UGUGAGCGCAGCAGCUCGC	Rh	[564-582] ORF
551	1820	CGCAGCAGCAAGCAGCACA	2399	UGUGCUGCUUGCUGCUGCG	Rh,D	[671-689] ORF
552	1821	GGCUGGGCUGGGCCUGACA	2400	UGUCAGGCCCAGCCCAGCC		[1192-1210] ORF
553	1822	UCUCCAGCCUCAUCAUCCA	2401	UGGAUGAUGAGGCUGGAGA	Rh,D,Rt,M	[1020-1038] ORF
554	1823	CAACGCCAUGUUCUUCAAA	2402	UUUGAAGAACAUGGCGUUG	Rh,Rb,P	[832-850] ORF
555	1824	UGGCACUGCGGAGAAGUUA	2403	UAACUUCUCCGCAGUGCCA		[319-337] ORF
556	1825	UUUGAGUUGGACACAGAUA	2404	UAUCUGUGUCCAACUCAAA		[1298-1316] ORF
557	1826	UGGGCGAGCUGCUGCGCUA	2405	UAGCGCAGCAGCUCGCCCA	Rh	[561-579] ORF
558	1827	CUGCUAACCAAAGAGCAGA	2406	UCUGCUCUUUGGUUAGCAG		[1079-1097] ORF
559	1828	AACGUGACCUGGAAGCUGA	2407	UCAGCUUCCAGGUCACGUU		[602-620] ORF
560	1829	AUGACAUUUUGUUGGAGCA	2408	UGCUCCAACAAAAUGUCAU		[2181-2199] 3'UTR
561	1830	CAGGAGGCAUCCAAAGGCA	2409	UGCCUUUGGAUGCCUCCUG		[1511-1529] 3'UTR
562	1831	AUCUCCUUGCCCAAGGGUA	2410	UACCCUUGGGCAAGGAGAU	Rh	[1139-1157] ORF
563	1832	UGGGAUGAGAAAUUCCACA	2411	UGUGGAAUUUCUCAUCCCA	Rh	[857-875] ORF
564	1833	AAAGCUGCUAACCAAAGAA	2412	UUCUUUGGUUAGCAGCUUU		[1075-1093] ORF
565	1834	AGGAGGCAUCCAAAGGCUA	2413	UAGCCUUUGGAUGCCUCCU		[1512-1530] 3'UTR
566	1835	CACCGCCUUUGAGUUGGAA	2414	UUCCAACUCAAAGGCGGUG	Rh	[1291-1309] ORF
567	1836	CCAACUAUAAAACUAGGUA	2415	UACCUAGUUUUAUAGUUGG	Rh	[1906-1924] 3'UTR
568	1837	CAAGAAGCAUCGUGUCUGA	2416	UCAGACACGAUGCUUCUUG	Rh	[2022-2040] 3'UTR
569	1838	AGCAGCUGAAGAUCUGGAA	2417	UUCCAGAUCUUCAGCUGCU	Rh,D	[1092-1110] ORF
570	1839	GCGCUCCCUCCUGCUUCUA	2418	UAGAAGCAGGAGGGAGCGC		[232-250] ORF
571	1840	UGCUAGUCAACGCCAUGUA	2419	UACAUGGCGUUGACUAGCA	Rh	[825-843] ORF
572	1841	CGCCGAGCAGCUGCGCGAA	2420	UUCGCGCAGCUGCUCGGCG		[523-541] ORF
573	1842	CCGCGCAGACCACCGACGA	2421	UCGUCGGUGGUCUGCGCGG		[759-777] ORF
574	1843	UAGCCAGGUACCUUCUCAA	2422	UUGAGAAGGUACCUGGCUA	Rh	[1796-1814] 3'UTR
575	1844	UGCUUCUCAGCGCCUUCUA	2423	UAGAAGGCGCUGAGAAGCA		[243-261] ORF

576	1845	CUCCCUCCUGCUUCUCAGA	2424	UCUGAGAAGCAGGAGGGAG		[235-253] ORF
577	1846	CGCAGGCCAAGGCAGUGCA	2425	UGCACUGCCUUGGCCUGCG		[501-519] ORF
578	1847	GCAAGGCGACCACGGCGUA	2426	UACGCCGUGGUCGCCUUGC	Rh	[483-501] ORF
579	1848	GCAGCCGCAGCAGCUCCUA	2427	UAGGAGCUGCUGCGGCUGC		[302-320] ORF

表 E：SERPINH1 跨物種 18+1 聚體 siRNA

線號	SEQ ID NO	有義siRNA	SEQ ID NO	反義siRNA	其他物種	人類-32454740 ORF:230-1486
1	2428	UCACCAAGGACGUGGAGCA	2576	UGCUCCACGUCCUUGGUGA	Rh,D	[792-810] ORF
2	2429	CAGCGCGCUGCAGUCCAUA	2577	UAUGGACUGCAGCGCGCUG	Rh,Rt	[730-748] ORF
3	2430	CAUCUACGGGCGCGAGGAA	2578	UUCCUCGCGCCCGUAGAUG	D,M	[1336-1354] ORF
4	2431	CUCCAGCCUCAUCAUCCUA	2579	UAGGAUGAUGAGGCUGGAG	Rh,D,Rt,M	[1021-1039] ORF
5	2432	GACAUCUACGGGCGCGAGA	2580	UCUCGCGCCCGUAGAUGUC	D,M	[1334-1352] ORF
6	2433	CGUGCGCAGCAGCAAGCAA	2581	UUGCUUGCUGCUGCGCACG	Rh,D,M	[667-685] ORF
7	2434	GUCACCAAGGACGUGGAGA	2582	UCUCCACGUCCUUGGUGAC	Rh,D	[791-809] ORF
8	2435	CCGCGACAAGCGCAGCGCA	2583	UGCGCUGCGCUUGUCGCGG	D	[718-736] ORF
9	2436	GCGCAGCGCGCUGCAGUCA	2584	UGACUGCAGCGCGCUGCGC	Rh,Rt	[727-745] ORF
10	2437	GGCCCACAAGCUCUCCAGA	2585	UCUGGAGAGCUUGUGGGCC	Rh,D,P	[1009-1027] ORF
11	2438	CAAGGACGUGGAGCGCACA	2586	UGUGCGCUCCACGUCCUUG	Rh,D	[796-814] ORF
12	2439	AGCCUCAUCAUCCUCAUGA	2587	UCAUGAGGAUGAUGAGGCU	Rh,D,Rt,M	[1025-1043] ORF
13	2440	GGUGUGGUGGAGGUGACCA	2588	UGGUCACCUCCACCACACC	Rh,D	[1154-1172] ORF
14	2441	GCAAGCUGCCCGAGGUCAA	2589	UUGACCUCGGGCAGCUUGC	Rh,D	[777-795] ORF
15	2442	GUGGAGGUGACCCAUGACA	2590	UGUCAUGGGUCACCUCCAC	Rh,Rt,M	[1160-1178] ORF
16	2443	CACAAGAUGGUGGACAACA	2591	UGUUGUCCACCAUCUUGUG	Rh,Rb,M,P	[875-893] ORF
17	2444	GCGAGGAGCUGCGCAGCCA	2592	UGGCUGCGCAGCUCCUCGC	D,M	[1347-1365] ORF
18	2445	UACUACGACGACGAGAAGA	2593	UCUUCUCGUCGUCGUAGUA	Rb	[962-980] ORF
19	2446	GAGGUGACCCAUGACCUGA	2594	UCAGGUCAUGGGUCACCUC	Rh,Rt,M	[1163-1181] ORF

20	2447	ACUUCCGCGACAAGCGCAA	2595	UUGCGCUUGUCGCGGAAGU	D	[714-732] ORF
21	2448	GCCCACAAGCUCUCCAGCA	2596	UGCUGGAGAGCUUGUGGGC	Rh,D,P	[1010-1028] ORF
22	2449	GCGCAGCAGCAAGCAGCAA	2597	UUGCUGCUUGCUGCUGCGC	Rh,D	[670-688] ORF
23	2450	CGAGGAGCUGCGCAGCCCA	2598	UGGGCUGCGCAGCUCCUCG	D,M	[1348-1366] ORF
24	2451	AACGCCAUGUUCUUCAAGA	2599	UCUUGAAGAACAUGGCGUU	Rh,Rb,P	[833-851] ORF
25	2452	GUCAGGCAAGAAGGACCUA	2600	UAGGUCCUUCUUGCCUGAC	Rh,D	[1249-1267] ORF
26	2453	GCCUGGGCGAGCUGCUGCA	2601	UGCAGCAGCUCGCCCAGGC	Rh,D	[558-576] ORF
27	2454	GAUGAUGCACCGGACAGGA	2602	UCCUGUCCGGUGCAUCAUC	Rh,Rb,Rt,M	[934-952] ORF
28	2455	GGACCUGUACCUGGCCAGA	2603	UCUGGCCAGGUACAGGUCC	Rh,D	[1261-1279] ORF
29	2456	GCGACGAGGAGGUGCACGA	2604	UCGUGCACCUCCUCGUCGC	D	[537-555] ORF
30	2457	UGUGGUGGAGGUGACCCAA	2605	UUGGGUCACCUCCACCACA	Rh,D	[1156-1174] ORF
31	2458	UUCAAGCCACACUGGGAUA	2606	UAUCCCAGUGUGGCUUGAA	Rh,Rb	[845-863] ORF
32	2459	CAAGAUGGUGGACAACCGA	2607	UCGGUUGUCCACCAUCUUG	Rh,Rb,M,P	[877-895] ORF
33	2460	UCAACUUCCGCGACAAGCA	2608	UGCUUGUCGCGGAAGUUGA	D	[711-729] ORF
34	2461	AUUCAUUGGGCGCCUGGUA	2609	UACCAGGCGCCCAAUGAAU	D	[1432-1450] ORF
35	2462	CUCCAAGAUCAACUUCCGA	2610	UCGGAAGUUGAUCUUGGAG	Rh,D,Rt,M	[703-721] ORF
36	2463	CAGGCCAUGGCCAAGGACA	2611	UGUCCUUGGCCAUGGCCUG	Rh,D	[395-413] ORF
37	2464	GUACCAGGCCAUGGCCAAA	2612	UUUGGCCAUGGCCUGGUAC	Rh,D	[391-409] ORF
38	2465	UGUCAGGCAAGAAGGACCA	2613	UGGUCCUUCUUGCCUGACA	Rh,D	[1248-1266] ORF
39	2466	CUUCGUGCGCAGCAGCAAA	2614	UUUGCUGCUGCGCACGAAG	Rh,D,M	[664-682] ORF
40	2467	CAACUUCCGCGACAAGCGA	2615	UCGCUUGUCGCGGAAGUUG	D	[712-730] ORF
41	2468	CCACCACAAGAUGGUGGAA	2616	UUCCACCAUCUUGUGGUGG	Rh,Rb,D,P	[871-889] ORF
42	2469	GCGCGACGAGGAGGUGCAA	2617	UUGCACCUCCUCGUCGCGC	Rh,D	[535-553] ORF
43	2470	CUACAACUGCGAGCACUCA	2618	UGAGUGCUCGCAGUUGUAG	Rh,D	[688-706] ORF
44	2471	UGGAGGUGACCCAUGACCA	2619	UGGUCAUGGGUCACCUCCA	Rh,Rt,M	[1161-1179] ORF
45	2472	GAGGUCACCAAGGACGUGA	2620	UCACGUCCUUGGUGACCUC	Rh,D	[788-806] ORF
46	2473	AAGAAGGACCUGUACCUGA	2621	UCAGGUACAGGUCCUUCUU	Rh,D	[1256-1274] ORF

47	2474	GACAACCGUGGCUUCAUGA	2622	UCAUGAAGCCACGGUUGUC	Rh,Rt,M	[887-905] ORF
48	2475	ACCAGGACAUCUACGGGCA	2623	UGCCCGUAGAUGUCCUGGU	D,Rt	[1329-1347] ORF
49	2476	GCUGCCCGAGGUCACCAAA	2624	UUUGGUGACCUCGGGCAGC	Rh,D	[781-799] ORF
50	2477	AUGCAGAAGAAGGCUGUUA	2625	UAACAGCCUUCUUCUGCAU	Rt	[1118-1136] ORF
51	2478	GGCCUGGGCGAGCUGCUGA	2626	UCAGCAGCUCGCCCAGGCC	Rh,D	[557-575] ORF
52	2479	GAUGGUGGACAACCGUGGA	2627	UCCACGGUUGUCCACCAUC	Rh,M	[880-898] ORF
53	2480	CUCCCUGCUAUUCAUUGGA	2628	UCCAAUGAAUAGCAGGGAG	D	[1423-1441] ORF
54	2481	GAAGGACCUGUACCUGGCA	2629	UGCCAGGUACAGGUCCUUC	Rh,D	[1258-1276] ORF
55	2482	CCACCGACGGCAAGCUGCA	2630	UGCAGCUUGCCGUCGGUGG	D,Rt	[768-786] ORF
56	2483	UGCUAUUCAUUGGGCGCCA	2631	UGGCGCCCAAUGAAUAGCA	D	[1428-1446] ORF
57	2484	AUGUUCUUCAAGCCACACA	2632	UGUGUGGCUUGAAGAACAU	Rh,Rb,D	[839-857] ORF
58	2485	CCAGGACAUCUACGGGCGA	2633	UCGCCCGUAGAUGUCCUGG	D,Rt	[1330-1348] ORF
59	2486	GCGCGAGGAGCUGCGCAGA	2634	UCUGCGCAGCUCCUCGCGC	Rh,D,M	[1345-1363] ORF
60	2487	GAGCAGCUGCGCGACGAGA	2635	UCUCGUCGCGCAGCUGCUC	Rh,D	[527-545] ORF
61	2488	CUAUUCAUUGGGCGCCUGA	2636	UCAGGCGCCCAAUGAAUAG	D	[1430-1448] ORF
62	2489	ACAAGCUCUCCAGCCUCAA	2637	UUGAGGCUGGAGAGCUUGU	Rh,D,M,P	[1014-1032] ORF
63	2490	GCUGAAGAUCUGGAUGGGA	2638	UCCCAUCCAGAUCUUCAGC	Rh,D	[1096-1114] ORF
64	2491	GACCAGGACAUCUACGGGA	2639	UCCCGUAGAUGUCCUGGUC	D,Rt	[1328-1346] ORF
65	2492	CAAGCGCAGCGCGCUGCAA	2640	UUGCAGCGCGCUGCGCUUG	Rh,Rt	[724-742] ORF
66	2493	CCAUGGCCAAGGACCAGGA	2641	UCCUGGUCCUUGGCCAUGG	Rh,D	[399-417] ORF
67	2494	CACCAAGGACGUGGAGCGA	2642	UCGCUCCACGUCCUUGGUG	Rh,D	[793-811] ORF
68	2495	CCGUGGCUUCAUGGUGACA	2643	UGUCACCAUGAAGCCACGG	Rh,Rt,M	[892-910] ORF
69	2496	UGACCAGGACAUCUACGGA	2644	UCCGUAGAUGUCCUGGUCA	Rt	[1327-1345] ORF
70	2497	AGACCACCGACGGCAAGCA	2645	UGCUUGCCGUCGGUGGUCU	D,Rt	[765-783] ORF
71	2498	GACAAGCGCAGCGCGCUGA	2646	UCAGCGCGCUGCGCUUGUC	Rh,Rt	[722-740] ORF
72	2499	AGAAACACCUGGCUGGGCA	2647	UGCCCAGCCAGGUGUUUCU	D	[1182-1200] ORF
73	2500	AAGAUGGUGGACAACCGUA	2648	UACGGUUGUCCACCAUCUU	Rh,M	[878-896] ORF

74	2501	CAGACCACCGACGGCAAGA	2649	UCUUGCCGUCGGUGGUCUG	D,Rt	[764-782] ORF
75	2502	AGGACCUGUACCUGGCCAA	2650	UUGGCCAGGUACAGGUCCU	Rh,D	[1260-1278] ORF
76	2503	CUGCUAUUCAUUGGGCGCA	2651	UGCGCCCAAUGAAUAGCAG	D	[1427-1445] ORF
77	2504	GUCCAUCAACGAGUGGGCA	2652	UGCCCACUCGUUGAUGGAC	Rh,Rt,M	[742-760] ORF
78	2505	CCAGGCCAUGGCCAAGGAA	2653	UUCCUUGGCCAUGGCCUGG	Rh,D	[394-412] ORF
79	2506	AAGCAGCACUACAACUGCA	2654	UGCAGUUGUAGUGCUGCUU	Rh,D	[680-698] ORF
80	2507	UGUUCCACGCCACCGCCUA	2655	UAGGCGGUGGCGUGGAACA	D	[1281-1299] ORF
81	2508	UACAACUACUACGACGACA	2656	UGUCGUCGUAGUAGUUGUA	Rb	[956-974] ORF
82	2509	CCUCAUCAUCCUCAUGCCA	2657	UGGCAUGAGGAUGAUGAGG	Rh,D,Rt,M	[1027-1045] ORF
83	2510	UGGUGGACAACCGUGGCUA	2658	UAGCCACGGUUGUCCACCA	Rh,M	[882-900] ORF
84	2511	GACCACCGACGGCAAGCUA	2659	UAGCUUGCCGUCGGUGGUC	D,Rt	[766-784] ORF
85	2512	AGCUGCGCGACGAGGAGGA	2660	UCCUCCUCGUCGCGCAGCU	Rh,D	[531-549] ORF
86	2513	CGGCAAGCUGCCCGAGGUA	2661	UACCUCGGGCAGCUUGCCG	Rh,D	[775-793] ORF
87	2514	UGGCCCACAAGCUCUCCAA	2662	UUGGAGAGCUUGUGGGCCA	Rh,D,P	[1008-1026] ORF
88	2515	CAGCUGCGCGACGAGGAGA	2663	UCUCCUCGUCGCGCAGCUG	Rh,D	[530-548] ORF
89	2516	CUUCCGCGACAAGCGCAGA	2664	UCUGCGCUUGUCGCGGAAG	D	[715-733] ORF
90	2517	UGGGCCUGACUGAGGCCAA	2665	UUGGCCUCAGUCAGGCCCA	Rt	[1200-1218] ORF
91	2518	GCUGCGCGACGAGGAGGUA	2666	UACCUCCUCGUCGCGCAGC	Rh,D	[532-550] ORF
92	2519	CAGGACAUCUACGGGCGCA	2667	UGCGCCCGUAGAUGUCCUG	D	[1331-1349] ORF
93	2520	GCCAUGGCCAAGGACCAGA	2668	UCUGGUCCUUGGCCAUGGC	Rh,D	[398-416] ORF
94	2521	UCCAAGAUCAACUUCCGCA	2669	UGCGGAAGUUGAUCUUGGA	D	[704-722] ORF
95	2522	ACCACCGACGGCAAGCUGA	2670	UCAGCUUGCCGUCGGUGGU	D,Rt	[767-785] ORF
96	2523	AUCUACGGGCGCGAGGAGA	2671	UCUCCUCGCGCCCGUAGAU	D,M	[1337-1355] ORF
97	2524	CUGCCCGAGGUCACCAAGA	2672	UCUUGGUGACCUCGGGCAG	Rh,D	[782-800] ORF
98	2525	AUCAACUUCCGCGACAAGA	2673	UCUUGUCGCGGAAGUUGAU	D	[710-728] ORF
99	2526	UCAUUGGGCGCCUGGUCCA	2674	UGGACCAGGCGCCCAAUGA	Rh,D	[1434-1452] ORF
100	2527	CAUUGGGCGCCUGGUCCGA	2675	UCGGACCAGGCGCCCAAUG	Rh,D	[1435-1453] ORF

101	2528	GUGUUCCACGCCACCGCCA	2676	UGGCGGUGGCGUGGAACAC	D	[1280-1298] ORF
102	2529	AUGAUGCACCGGACAGGCA	2677	UGCCUGUCCGGUGCAUCAU	Rh,Rb,Rt,M,P	[935-953] ORF
103	2530	CGACGAGGAGGUGCACGCA	2678	UGCGUGCACCUCCUCGUCG	D	[538-556] ORF
104	2531	CAGAAACACCUGGCUGGGA	2679	UCCCAGCCAGGUGUUUCUG	D	[1181-1199] ORF
105	2532	UGAUGCACCGGACAGGCCA	2680	UGGCCUGUCCGGUGCAUCA	Rh,Rb,Rt,M,P	[936-954] ORF
106	2533	AAGGCUGUUGCCAUCUCCA	2681	UGGAGAUGGCAACAGCCUU	D,Rt	[1127-1145] ORF
107	2534	AUGACUUCGUGCGCAGCAA	2682	UUGCUGCGCACGAAGUCAU	Rh,Rt,M	[660-678] ORF
108	2535	UCAGGCAAGAAGGACCUGA	2683	UCAGGUCCUUCUUGCCUGA	Rh,D	[1250-1268] ORF
109	2536	CUCAUCAUCCUCAUGCCCA	2684	UGGGCAUGAGGAUGAUGAG	Rh,Rt,M	[1028-1046] ORF
110	2537	CGCGACGAGGAGGUGCACA	2685	UGUGCACCUCCUCGUCGCG	Rh,D	[536-554] ORF
111	2538	ACAACCGUGGCUUCAUGGA	2686	UCCAUGAAGCCACGGUUGU	Rh,Rt,M	[888-906] ORF
112	2539	UUGACCAGGACAUCUACGA	2687	UCGUAGAUGUCCUGGUCAA	Rt	[1326-1344] ORF
113	2540	CAAGCUGCCCGAGGUCACA	2688	UGUGACCUCGGGCAGCUUG	Rh,D	[778-796] ORF
114	2541	UCCCUGCUAUUCAUUGGGA	2689	UCCCAAUGAAUAGCAGGGA	D	[1424-1442] ORF
115	2542	UAUUCAUUGGGCGCCUGGA	2690	UCCAGGCGCCCAAUGAAUA	D	[1431-1449] ORF
116	2543	CUGCGCGACGAGGAGGUGA	2691	UCACCUCCUCGUCGCGCAG	Rh,D	[533-551] ORF
117	2544	CUACGGGCGCGAGGAGCUA	2692	UAGCUCCUCGCGCCCGUAG	D,M	[1339-1357] ORF
118	2545	CGCGAGGAGCUGCGCAGCA	2693	UGCUGCGCAGCUCCUCGCG	D,M	[1346-1364] ORF
119	2546	ACACCUGGCUGGGCUGGGA	2694	UCCCAGCCCAGCCAGGUGU	D	[1186-1204] ORF
120	2547	UCUACGGGCGCGAGGAGCA	2695	UGCUCCUCGCGCCCGUAGA	D,M	[1338-1356] ORF
121	2548	UUCUUCAAGCCACACUGGA	2696	UCCAGUGUGGCUUGAAGAA	Rh,Rb,D	[842-860] ORF
122	2549	CCUGGGCGAGCUGCUGCGA	2697	UCGCAGCAGCUCGCCCAGG	Rh,D	[559-577] ORF
123	2550	AAGAAGGCUGUUGCCAUCA	2698	UGAUGGCAACAGCCUUCUU	Rt	[1124-1142] ORF
124	2551	CGACGGCAAGCUGCCCGAA	2699	UUCGGGCAGCUUGCCGUCG	D	[772-790] ORF
125	2552	GACGGCAAGCUGCCCGAGA	2700	UCUCGGGCAGCUUGCCGUC	Rh,D	[773-791] ORF
126	2553	UUCAUUGGGCGCCUGGUCA	2701	UGACCAGGCGCCCAAUGAA	Rh,D	[1433-1451] ORF
127	2554	AAGCGCAGCGCGCUGCAGA	2702	UCUGCAGCGCGCUGCGCUU	Rh,Rt	[725-743] ORF

128	2555	CCUGGCCCACAAGCUCUCA	2703	UGAGAGCUUGUGGGCCAGG	Rh,D,P	[1006-1024] ORF
129	2556	ACGGCAAGCUGCCCGAGGA	2704	UCCUCGGGCAGCUUGCCGU	Rh,D	[774-792] ORF
130	2557	UUUGACCAGGACAUCUACA	2705	UGUAGAUGUCCUGGUCAAA	Rt	[1325-1343] ORF
131	2558	UGACUUCGUGCGCAGCAGA	2706	UCUGCUGCGCACGAAGUCA	Rh,Rt,M	[661-679] ORF
132	2559	AAGGACGUGGAGCGCACGA	2707	UCGUGCGCUCCACGUCCUU	Rh,D	[797-815] ORF
133	2560	UCCAUCAACGAGUGGGCCA	2708	UGGCCCACUCGUUGAUGGA	Rt,M	[743-761] ORF
134	2561	CACCGACGGCAAGCUGCCA	2709	UGGCAGCUUGCCGUCGGUG	D,Rt	[769-787] ORF
135	2562	ACGGGCGCGAGGAGCUGCA	2710	UGCAGCUCCUCGCGCCCGU	D,M	[1341-1359] ORF
136	2563	UCCGCGACAAGCGCAGCGA	2711	UCGCUGCGCUUGUCGCGGA	D	[717-735] ORF
137	2564	UUGGGCGCCUGGUCCGGCA	2712	UGCCGGACCAGGCGCCCAA	Rh,D	[1437-1455] ORF
138	2565	AUGGUGGACAACCGUGGCA	2713	UGCCACGGUUGUCCACCAU	Rh,M	[881-899] ORF
139	2566	AUUGGGCGCCUGGUCCGGA	2714	UCCGGACCAGGCGCCCAAU	Rh,D	[1436-1454] ORF
140	2567	UACGGGCGCGAGGAGCUGA	2715	UCAGCUCCUCGCGCCCGUA	D,M	[1340-1358] ORF
141	2568	AUGCACCGGACAGGCCUCA	2716	UGAGGCCUGUCCGGUGCAU	Rh,Rb,Rt,P	[938-956] ORF
142	2569	UUCCACCACAAGAUGGUGA	2717	UCACCAUCUUGUGGUGGAA	Rh,Rb,D,P	[869-887] ORF
143	2570	UUCCGCGACAAGCGCAGCA	2718	UGCUGCGCUUGUCGCGGAA	D	[716-734] ORF
144	2571	UACCAGGCCAUGGCCAAGA	2719	UCUUGGCCAUGGCCUGGUA	Rh,D	[392-410] ORF
145	2572	AAACACCUGGCUGGGCUGA	2720	UCAGCCCAGCCAGGUGUUU	D	[1184-1202] ORF
146	2573	ACCGACGGCAAGCUGCCCA	2721	UGGGCAGCUUGCCGUCGGU	D	[770-788] ORF
147	2574	AACACCUGGCUGGGCUGGA	2722	UCCAGCCCAGCCAGGUGUU	D	[1185-1203] ORF
148	2575	UUCGUGCGCAGCAGCAAGA	2723	UCUUGCUGCUGCGCACGAA	Rh,D,M	[665-683] ORF

實例10

動物模型

纖維化病狀之模型系統

可在可預測動物模型中測試本發明之活性siRNA。腎纖維化大鼠糖尿病及年老模型包括紮克(Zucker)糖尿病肥胖

(ZDF)大鼠、年老fa/fa(肥胖紮克)大鼠、年老史泊格多利(Sprague-Dawley，SD)大鼠、及後藤柿崎(Goto Kakizaki，GK)大鼠；GK大鼠為來源於威斯塔大鼠(Wistar rat)之近親品系，選擇其自發發展成NIDDM(II型糖尿病)。腎纖維化之誘導模型包括永久性單側輸尿管梗阻(UUO)模型，其為在健康非糖尿病動物中出現之急性間質性纖維化之模型；在梗阻後數天內發展成腎纖維化。腎纖維化之另一誘導模型為5/6腎切除模型(5/6 nephrectomy)。

兩個大鼠肝纖維化模型為以假手術作為對照之膽管結紮(BDL)模型，及以橄欖油餵養動物作為對照之CCl_4中毒模型，如以下參考文獻中所述：Lotersztajn S等人，*Hepatic Fibrosis: Molecular Mechanisms and Drug Targets.* Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2004年10月7日；Uchio K等人，*Down-regulation of connective tissue growth factor and type I collagen mRNA expression by connective tissue growth factor antisense oligonucleotide during experimental liver fibrosis.* Wound Repair Regen. 2004年1月-2月；12(1):60-6；Xu XQ等人，*Molecular classification of liver cirrhosis in a rat model by proteomics and bioinformatics* Proteomics. 2004年10月；4(10):3235-45。

眼部瘢痕形成模型為此項技術中所熟知，例如Sherwood MB等人，J Glaucoma. 2004年10月；13(5):407-12. *A new model of glaucoma filtering surgery in the rat*；Miller MH等人，Ophthalmic Surg. 1989年5月；20(5):350-7. *Wound*

healing in an animal model of glaucoma fistulizing surgery in the Rb；vanBockxmeer FM等人，Retina. 1985 Fall-Winter; 5(4): 239-52. *Models for assessing scar tissue inhibitors*；Wiedemann P等人，J Pharmacol Methods. 1984年8月；12(1): 69-78. *Proliferative vitreoretinopathy: the Rb cell injection model for screening of antiproliferative drugs*。

白內障模型描述於以下出版物中：The role of Src family kinases in cortical cataract formation. Zhou J, Menko AS. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002年7月；43(7): 2293-300；*Bioavailability and anticataract effects of a topical ocular drug delivery system containing disulfiram and hydroxypropyl-beta-cyclodextrin on selenite-treated rats.* Wang S等人, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15370367 Curr Eye Res. 2004年7月；29(1):51-8；及Long-term organ culture system to study the effects of UV-A irradiation on lens transglutaminase. Weinreb O, Dovrat A.; Curr Eye Res. 2004年7月；29(1):51-8。

在此等纖維化病狀模型中測試表A-18及表A-19之化合物，其中發現該等化合物有效治療肝纖維化及其他纖維化病狀。

青光眼模型系統

在例如以下文獻中所述之視神經壓傷大鼠動物模型中測

試用於治療或預防青光眼之本發明活性siRNA：Maeda, K.等人，「*A Novel Neuroprotectant against Retinal Ganglion Cell Damage in a Glaucoma Model and an Optic Nerve Crush Model in the rat*」，Investigative Ophthalmology and visual Science (IOVS), 2004年3月, 45(3)851。特定言之，為了進行視神經橫切，經由眶上入路(supraorbital approach)暴露麻醉大鼠之眼窩視神經(ON)，切斷腦脊膜，且藉由用鉗子在距離篩板2 mm處擠壓10秒來橫切ON上之所有軸突。

在此動物模型中測試如本發明所揭示之核酸分子，且結果顯示此等siRNA化合物可用於治療及/或預防青光眼。

大鼠視神經壓傷(ONC)模型：玻璃體內siRNA傳遞及滴眼劑傳遞

為了進行視神經橫切，經由眶上入路暴露麻醉大鼠之眼窩視神經(ON)，切斷腦脊膜，且藉由用鉗子在距離篩板2 mm處擠壓10秒來橫切ON上之所有軸突。

單獨或以5 μL(10 μg/μl)體積之滴眼劑組合形式傳遞siRNA化合物。視神經壓傷(ONC)後，立即向成年威斯塔大鼠之一或兩個眼睛中投與20 μg/10 μl測試siRNA或10 μl PBS，且在注射後5小時及1天，隨後在注射後2天、4天、7天、14天及21天測定吸收至經解剖且快速冷凍之整個視網膜中之siRNA的含量。進行類似實驗以測試經由滴眼劑投與之siRNA之活性及功效。

大鼠肺移植後局部缺血再灌注損傷之模型系統

在如以下所述之大鼠動物模型中獲得肺局部缺血/再灌注損傷：Mizobuchi等人, The Journal of Heart and Lung Transplantation, 第23卷第7期 (2004)及Kazuhiro Yasufuku等人, Am. J. Respir. Cell Mol Biol, 第25卷, 第26-34頁 (2001)。

特定言之，在用異氟醚誘發麻醉後，將14號鐵氟龍(Teflon)導管插入氣管中，且用齧齒動物通風機，使用100%氧氣，以每分鐘70次呼吸之速率及2 cm H_2O之呼氣末正壓對大鼠機械通風。用卡斯坦萘達夾(Castaneda clamp)封閉左側肺動脈、靜脈及主幹支氣管。在手術期間，用生理食鹽水保持肺濕潤，且蓋住切口以使蒸發損耗減至最少。局部缺血時長為60分鐘。在局部缺血時間結束時，移除卡斯坦萘達夾，且在誘發肺局部缺血後，再使肺通風且再灌注4小時、24小時及5天。在實驗結束時，小心收穫肺，且冷凍以便提取RNA，或固定於戊二醛混合物中以作後續組織學分析。

作為特發性肺纖維化(IPF)模型之博來黴素動物模型

測試藉由向健康小鼠及經博來黴素處理之小鼠靜脈內注射及氣管內投與siRNA-維生素A-Coatsome複合物來投與經維生素A-Coatsome調配之siRNA之肺及肝傳遞的可行性

目標：測試經維生素A-Coatsome調配之siRNA經兩種投藥途徑傳遞至正常及纖維化小鼠肺之可行性。有待於在當前研究中測試之主要假設為全身性投與經維生素A-Coatsome調配之經修飾之siRNA是否有效地吸收及細胞特

異性分布於纖維化及正常小鼠肺中。平行測試經維生素A-Coatsome調配之經修飾之siRNA的氣管內途徑。將藉由原位雜交(ISH)進行肺及肝中siRNA偵測及細胞特異性分布。

背景：在過去三十餘年間，肺部纖維化博來黴素模型已得以充分開發及表徵(Moeller等人, Int J Biochem Cell Biol, 40:362-382, 2008；Chua等人, Am J Respir Cell Mol Biol 33:9-13, 2005)。類似於IPF患者，經BLM處理之動物中存在諸如肺泡內芽、壁上併有膠原及肺泡腔消失之組織學標誌。早期研究證明，C57/Bl小鼠一致傾向於BLM誘發之肺纖維化，而Balb/C小鼠具有遺傳抗性。視投藥途徑而定，發展成不同纖維化模式。經氣管內滴注BLM可導致支氣管中心性加重纖維化，而靜脈內或腹膜內投與則誘發類似於人類疾病之胸膜下瘢痕形成(Chua等人，如上)。使用尋常間質性肺炎(UIP)之小鼠模型。此模型顯示纖維增生之異質分布，主要分布在胸膜下，形成類似於在特發性肺纖維化(IPF)患者之肺中所觀測到之病變(Onuma等人, Tohoku J Exp Med 194: 147-156, 2001；及Yamaguchi及Ruoslahti, Nature 336: 244-246, 1988)。藉由每隔一天經腹膜內注射博來黴素，持續7天來誘發UIP，使小鼠肺中胸膜下纖維增生組成恆定(Swiderski等人 Am J Pathol 152: 821-828, 1998及Shimizukawa等人, Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 284: L526-L532, 2003)。

如先前所證明，含有siRNA之經維生素A負載之脂質體與視網醇結合蛋白(RBP)相互作用，且經由RBP受體有效

傳遞至肝星形細胞(Sato等人, Nat Biotechnol 26:431-442, 2008)。此研究經設計以測試維生素A-Coatsome-siRNA複合物是否有效地為經博來黴素處理之小鼠之肺中表現RBP受體之活化肌纖維母細胞吸收。另外，測試局部投藥途徑(氣管內滴注)。

一般研究設計

小鼠-C57 Bl雄性

開始數目(BLM，腹膜內)-40(第一試驗組為6隻，研究使用34隻，考慮到預期25%死亡率)

開始數目(全部)-60

測試siRNA：本發明所揭示之SERPINHI化合物。

組：

編號	BLM劑量，mg/kg BW，於0.1 ml鹽水中	BLM投藥途徑	BLM方案	siRNA劑量，mg/kg BW	siRNA投藥途徑	siRNA方案	最後一次siRNA投與後之終止時間	數目(在siRNA投與前)
1	0.75	腹膜內	dd 0、2、4、6	4.5	靜脈內	每天2次	2小時	4
2	0.75	腹膜內	dd 0、2、4、6	4.5	靜脈內	每天2次	24小時	4
3	0.75	腹膜內	dd 0、2、4、6	2.25	氣管內	每天2次	2小時	4
4	0.75	腹膜內	dd 0、2、4、6	2.25	氣管內	每天2次	24小時	4
5		完整	n/a	4.5	靜脈內	每天2次	2小時	4
6		完整	n/a	4.5	靜脈內	每天2次	24小時	4
7		完整	n/a	2.25	氣管內	每天2次	2小時	4
8		完整	n/a	2.25	氣管內	每天2次	24小時	4
9	0.75	腹膜內	dd 0、2、4、6	n/a	靜脈內載劑	每天2次	2小時	3
10	0.75	腹膜內	dd 0、2、4、6	n/a	氣管內載劑	每天2次	24小時	3
11		完整	n/a	n/a	完整	n/a	任何時間	3

博來黴素誘發之肺部纖維化。藉由腹膜內滴注氯酸博來黴素來誘發12週齡雌性C57BL/6小鼠之肺部纖維化：每公斤體重0.75 mg，溶於0.1 ml生理食鹽水中，7天內每隔一天，在第0、2、4及6天投與。

跟蹤且監測模型。在BLM處理前將小鼠稱重，且在研究持續時間內每週稱兩次。

纖維化建立之試驗評估。將小鼠(N=30)分組進行BLM處理，允許第一處理組(N=5)與其餘動物之間間隔一週之時間。在第14天，處死第一組之兩隻小鼠，且收穫肺，快速進行HE染色，且迅速對纖維化進行組織病理學評估。當證實肺纖維化時，將剩餘大鼠分組，且在第一次BLM處理後第14天用siRNA處理。若第14天肺中未發展成足夠纖維化，則在第21天處死第一處理組之剩餘小鼠，接著迅速對纖維化進行組織病理學評估。自BLM處理後第21天開始，用測試siRNA複合物處理其餘動物。

siRNA投藥。在第一次BLM投與(基於纖維化建立之試驗評估，在研究期間TBD)後第14天或第21天，根據體重將動物分組。向第1組及第2組之動物靜脈內投與(尾靜脈注射)siRNA/維生素A/Coatsome複合物，siRNA濃度為4.5 mg/kg BW。以相同方式處理同齡原樣動物(第5組及第6組)。經BLM處理之動物(第9組)用作維生素A-coatsome媒劑對照。24小時內，如上對所有動物重複注射。

用異氟醚麻醉第3組及第4組之BLM動物及第7組及第8組之原樣小鼠，且經氣管內滴注2.25 mg/kg BW調配於維生

素A負載之脂質體中之siRNA。BLM第10組之小鼠僅投與維生素A/Coatsome媒劑。24小時後重複氣管內滴注。

研究終止。在第二次siRNA複合物注射或滴注後2小時，處死第1、3、5、7、9組之動物。在第二次siRNA複合物注射或滴注後24小時，處死第2、4、6、8、10組之動物。

處死動物後，用10%中性緩衝福馬林經貴門灌注小鼠。用0.8-1.0 ml 10% NBF使肺膨脹，且結紮氣管。切除肺，且固定於10% NBF中24小時。自各動物收穫肝，且固定於10% NBF中24小時。

切片及評估。自肺及肝製備順向切片(Consequent section)。第一順向切片用蘇木精及曙紅染色以評估肺及肝形態學，第二切片用天狼星紅(三色)染色以鑑別膠原。第三順向切片進行原位雜交以偵測siRNA。

在此動物模型中測試如本發明所述之化合物，且結果顯示此等siRNA化合物可用於治療及/或預防肺移植後局部缺血再灌注損傷。

表 1

siRNA序列清單

siRNA	標靶區域		基礎序列[SEQ ID NO: 1之相應核苷酸]	實驗序列[SEQ ID NO: 1之相應核苷酸]
siHSP47-C	人類/大鼠 hsp47	有義股	5' GGACAGGCCUCUACAACUAUU (SEQ ID NO: 3) [945-963]	5' GGACAGGCCUCUACAACUAdTdT (SEQ ID NO: 5) [945-963]
		反義股	5' UAGUUGUAGAGGCCUGUCCUU (SEQ ID NO: 4) [945-963]	5' UAGUUGUAGAGGCCUGUCCdTdT (SEQ ID NO: 6) [945-963]
siHSP47-Cd	人類/大鼠 hsp47	有義股	5' GGACAGGCCUCUACAACUACUACGA (SEQ ID NO: 7) [945-969]	5' GGACAGGCCUCUACAACUACUACdGdA (SEQ ID NO: 9) [945-969]
		反義股	5' UCGUAGUAGUUGUAGAGGCCUGUCCUU (SEQ ID NO: 8) [945-969]	5' UCGUAGUAGUUGUAGAGGCCUGUCCUU (SEQ ID NO: 10) [945-969]
siHSP47-1	人類/大鼠 hsp47	有義股	5' CAGGCCUCUACAACUACUAUU (SEQ ID NO: 11) [948-966]	5' CAGGCCUCUACAACUACUAdTdT (SEQ ID NO: 13) [948-966]
		反義股	5' UAGUAGUUGUAGAGGCCUGUU (SEQ ID NO: 12) [948-966]	5' UAGUAGUUGUAGAGGCCUGdTdT (SEQ ID NO: 14) [948-966]
siHSP47-1d	人類 hsp47	有義股	5' CAGGCCUCUACAACUACUACGACGA (SEQ ID NO: 15) [948-972]	5' CAGGCCUCUACAACUACUACGACdGdA (SEQ ID NO: 17) [948-972]

		反義股	5' UCGUCGUAGUAGUUGUAGAGGCCUGUU (SEQ ID NO: 16) [948-972]	5' UCGUCGUAGUAGUUGUAGAGGCCUGUU (SEQ ID NO: 18) [948-972]
siHsp47-2	人類 hsp47	有義股	5' GAGCACUCCAAGAUCAACUUU (SEQ ID NO: 19) [698-717]	5' GAGCACUCCAAGAUCAACUdTdT (SEQ ID NO: 21) [698-717]
		反義股	5' AGUUGAUCUUGGAGUGCUCUU (SEQ ID NO: 20) [698-716]	5' AGUUGAUCUUGGAGUGCUCdTdT (SEQ ID NO: 22) [698-716]
siHsp47-2d	人類 hsp47	有義股	5' GAGCACUCCAAGAUCAACUUCCGCG (SEQ ID NO: 23) [698-722]	5' GAGCACUCCAAGAUCAACUUCCGdCdG (SEQ ID NO: 25) [698-722]
		反義股	5' CGCGGAAGUUGAUCUUGGAGUGCUCUU (SEQ ID NO: 24) [698-722]	5' CGCGGAAGUUGAUCUUGGAGUGCUCUU (SEQ ID NO: 26) [698-722]
siHsp47-2d 大鼠	大鼠Gp46	有義股	5' GAACACUCCAAGAUCAACUUCCGAG (SEQ ID NO: 27) [587-611]	5' GAACACUCCAAGAUCAACUUCCGdAdG (SEQ ID NO: 29) [587-611]
		反義股	5' CUCGGAAGUUGAUCUUGGAGUGUUCUU (SEQ ID NO: 28) [587-611]	5' CUCGGAAGUUGAUCUUGGAGUGUUCUU (SEQ ID NO: 30) [587-611]
siHsp47-3	人類 hsp47 ~~eDNA~~	有義股	5' CUGAGGCCAUUGACAAGAAUU (SEQ ID NO: 31) [1209-1227]	5' CUGAGGCCAUUGACAAGAAdTdT (SEQ ID NO: 33) [1209-1227]
		反義股	5' UUCUUGUCAAUGGCCUCAGUU (SEQ ID NO: 32) [1209-1227]	5' UUCUUGUCAAUGGCCUCAGdTdT (SEQ ID NO: 34) [1209-1227]

siHsp47-3d	人類 hsp47	有義股	5' CUGAGGCCAUUGACAAGAACAAGGC (SEQ ID NO: 35) [1209-1233]	5' CUGAGGCCAUUGACAAGAACAAGdGdC (SEQ ID NO: 37) [1209-1233]
		反義股	5' GCCUUGUUCUUGUCAAUGGCCUCAGUU (SEQ ID NO: 36) [1209-1233]	5' GCCUUGUUCUUGUCAAUGGCCUCAGUU (SEQ ID NO: 38) [1209-1233]
siHsp47-4	人類 hsp47	有義股	5' CUACGACGACGAGAAGGAAUU (SEQ ID NO: 39) [964-982]	5' CUACGACGACGAGAAGGAAdTdT (SEQ ID NO: 41) [964-982]
		反義股	5' UUCCUUCUCGUCGUCGUAGUU (SEQ ID NO: 40) [964-982]	5' UUCCUUCUCGUCGUCGUAGdTdT (SEQ ID NO: 42) [964-982]
siHsp47-4d	人類 hsp47	有義股	5' CUACGACGACGAGAAGGAAAAGCUG (SEQ ID NO: 43) [964-988]	5' CUACGACGACGAGAAGGAAAAGCdTdG (SEQ ID NO: 45) [964-988]
		反義股	5' CAGCUUUUCCUUCUCGUCGUCGUAGUU (SEQ ID NO: 44) [964-988]	5' CAGCUUUUCCUUCUCGUCGUCGUAGUU (SEQ ID NO: 46) [964-988]
siHsp47-5	人類 hsp47	有義股	5' GCCACACUGGGAUGAGAAAUU (SEQ ID NO: 47) [850-870]	5' GCCACACUGGGAUGAGAAAdTdT (SEQ ID NO: 49) [850-870]
		反義股	5' UUUCUCAUCCCAGUGUGGCUU (SEQ ID NO: 48) [850-868]	5' UUUCUCAUCCCAGUGUGGCdTdT (SEQ ID NO: 50) [850-868]
siHsp47-6	人類 hsp47	有義股	5' GCAGCAAGCAGCACUACAAUU (SEQ ID NO: 51) [675-693]	5' GCAGCAAGCAGCACUACAAdTdT (SEQ ID NO: 53) [675-693]

		反義股	5' UUGUAGUGCUGCUUGCUGCUU (SEQ ID NO: 52) [675-693]	5' UUGUAGUGCUGCUUGCUGCdTdT (SEQ ID NO: 54) [675-693]
siHsp47-7	人類 hsp47	有義股	5' CCGUGGGUGUCAUGAUGAUUU (SEQ ID NO: 55) [921-939]	5' CCGUGGGUGUCAUGAUGAUdTdT (SEQ ID NO: 57) [921-939]
		反義股	5' AUCAUCAUGACACCCACGGUU (SEQ ID NO: 56) [921-939]	5' AUCAUCAUGACACCCACGGdTdT (SEQ ID NO: 58) [921-939]

本發明中所提及或引用之文章、專利及專利申請案以及所有其他文獻及用電子學方法獲得之資訊的內容以全文引用的方式併入本發明中，程度如同各個別出版物特定且個別地指示以引用的方式併入一般。

申請者保留將來自任何該等文章、專利、專利申請案或其他實體及電子文獻之任何及所有材料及資訊實體上併入本申請案中之權利。

熟習此項技術者顯而易知，在不偏離本發明之範疇及精神下，可對本發明所揭示之本發明進行不同替換及修改。因此，該等其他實施例在本發明及隨後申請專利範圍之範疇內。本發明教示熟習此項技術者測試本發明所述之化學修飾之不同組合及/或替換，以產生介導RNAi活性之活性獲改良之核酸構築體。該改良之活性可包括改良之穩定性、改良之生物可用性、及/或介導RNAi之細胞反應之活化獲改良。因此，本發明所述之特定實施例為非限制性的，且熟習此項技術者易瞭解，可在不進行過度實驗下，測試本發明所述修飾之特定組合，以鑑別具有改良之RNAi活性之核酸分子。

本發明例示性描述之本發明適合在缺乏本發明未特定揭示之任何要素、限制下實施。因此，舉例而言，除非本發明中另外指示或上下文明顯相矛盾，否則在描述本發明之上下文中(特別在以下申請專利範圍上下文中)，術語「一」及「該」及類似指示物視為涵蓋單數與複數兩者。術語「包含」、「具有」、「包括」、「含有」等應理解

為廣泛性及非限制性的(例如意謂「包括(但不限於)」)。除非本發明中另外指示，否則本發明中數值範圍之敘述僅意欲充當個別提及在該範圍內之每一獨立值之簡記方法，且每一獨立值如同本發明中個別敘述其一般地併入本說明書中。除非本發明中另外指示或另外上下文明顯相矛盾，否則所有本發明所述之方法可按任何適合次序進行。本發明所提供之任何及所有實例或例示性措辭(例如「諸如」)的使用僅意欲更好地說明本發明，且除非另外要求，否則不會對本發明之範疇構成限制。本說明書中無措辭可理解為指示任何未要求之要素對本發明之實施而言不可或缺。另外，本發明中採用之術語及表述已用作描述性及非限制性術語，且該等術語及表述之使用不意欲排除所示及所述之特徵或其部分的任何等效物，但應認識到，在所主張之本發明之範疇內，可進行各種修改。因此，應瞭解，雖然本發明已藉由較佳實施例及視情況存在之特徵特定揭示，但熟習此項技術者可對本發明中所揭示之具體化本發明進行修改及變化，且該等修改及變化視為在本發明之範疇內。

本發明中已廣泛及按種屬描述本發明。在種屬揭示內容內之較小物種及亞屬分組每一者亦形成本發明之一部分。此包括具有將任何標的物自種屬中移除之限制性條款或負面限制的本發明種屬描述，無論本發明中特定敘述或未特定敘述所去除材料。其他實施例在以下申請專利範圍內。另外，在根據馬庫什群組(Markush group)描述本發明之特

徵或態樣的情況下，熟習此項技術者將認識到，本發明亦由此根據馬庫什群組之成員之任何個別成員或亞群描述。

【圖式簡單說明】

圖1為顯示GFP siNA對各種報導細胞株之作用的條形圖。藉由將人類HSP47 cDNA-GFP或大鼠GP46 cDNA-GFP構築體經慢病毒誘導至HEK293、人類纖維肉瘤細胞株HT1080、人類HSC細胞株hTERT或NRK細胞株中來建立細胞株。將陰性對照siNA或針對GFP之siNA引入細胞中且量測GFP螢光。結果顯示，在不同細胞株中，針對GFP之siNA在不同程度上減少螢光。選擇293_HSP47-GFP及293_GP46-GFP細胞株進行siHsp47篩檢，此係因為該等細胞株易於轉染且對螢光減少敏感。

圖2A~2D為一系列條形圖，其顯示各種siHsp47在293_HSP47-GFP及293_GP46-GFP細胞株中之細胞毒性及阻斷基因表現之效率。結果顯示，siHsp47-C、siHsp47-2及siHsp47-2d有效地阻斷人類HSP47與大鼠GP46(人類hsp47相應物)表現，而無實質性細胞毒性。針對GP46之siGp46A不阻斷人類HSP47表現。另外，新近設計之siHsp47在阻斷大鼠GP46表現方面優於siGp46A。

圖3為顯示各種siHsp47對hsp47 mRNA之基因表現阻斷作用的條形圖，此作用係藉由TaqMan® qPCR使用人類HSC細胞株hTERT來量測。Y軸表示hsp47之剩餘mRNA含量。在所測試之所有hsp47 siNA中HSP47-C最有效。

圖4為顯示不同hsp47 siNA對hTERT細胞中膠原I表現之

作用的條形圖。膠原I mRNA之含量係藉由即時定量PCR使用TaqMan®探針來量測。Y軸表示膠原I之剩餘mRNA表現量。結果顯示，在用一些候選藥物(siHsp47-2、siHsp47-2d及其各自與siHsp47-1之組合)處理之細胞中膠原I mRNA含量顯著降低。

圖5顯示在用siHSP47處理之動物中肝纖維化區域減少。

圖6為人類hsp47 mRNA cDNA之例示性核酸序列(SEQ ID NO: 1；基於GenBank寄存編號NM_001235所揭示之cDNA)。

圖7為人類hsp47之例示性胺基酸序列(SEQ ID NO: 2)。

圖8為人類hsp47 cDNA之蛋白質編碼核酸序列(SEQ ID NO: 59)，其對應於SEQ ID NO: 1之核苷酸230-1486。

圖9A-9I分別顯示化合物_1、化合物_2、化合物_3、化合物_4、化合物_5、化合物_6 、化合物_7、化合物_8及化合物_9之血漿穩定性，如由溴化乙錠染色所偵測。

圖10A-10I分別顯示化合物_1、化合物_2、化合物_3、化合物_4、化合物_5、化合物_6、化合物_7、化合物_8及化合物_9之中靶/脫靶活性。AS_CM顯示化合物之反義股對包含完全匹配插入物之質體之活性；AS_SM顯示化合物之反義股對包含種序列插入物之質體之活性；S_CM顯示化合物之有義股對包含完全匹配插入物之質體之活性。所有檢定均在人類細胞中進行，圖10F中所示資料除外，其係在大鼠REF52細胞中進行。

序列表

<110> 日東電工股份有限公司
范斯坦艾蓮那
艾金-那克姆雪倫
克林斯金哈賈
梅特伊格
埃莉希賽
史奎爾司依麗紗白
陳寧
金曉梅
俞磊
高橋博一
田中康進
新津洋司郎

<120> HSP47 表現之調節

<130> 094113-0803

<140> 099142975
<141> 2010-12-08

<150> 61/285,149
<151> 2009-12-09

<150> 61/372,072
<151> 2009-08-09

<150> 61/307,412
<151> 2010-02-23

<160> 2845

<170> PatentIn 3.5 版

<210> 1

<211> 2208
<212> RNA
<213> 人類

<400> 1

ucuuuggcuu uuuuuggcgg agcuggggcg cccuccggaa gcguuuccaa cuuuccagaa 60

guuucucggg acgggcagga ggggguggggg acugccauau auagaucccg ggagcagggg 120

agcgggcuaa gaguagaauc gugucgcggc ucgagagcga gagucacguc ccggcgcuag 180

cccagcccga cccaggccca ccguggugca cgcaaaccac uuccuggcca ugcgcucccu 240

ccugcuucuc agcgccuucu gccuccugga ggcggcccug gccgccgagg ugaagaaacc 300

ugcagccgca gcagcuccug gcacugcgga gaaguugagc cccaaggcgg ccacgcuugc 360

cgagcgcagc gccggccugg ccuucagcuu guaccaggcc auggccaagg accaggcagu 420

ggagaacauc cuggugucac ccgugguggu ggccucgucg cuagggcucg ugucgcuggg 480

cggcaaggcg accacggcgu cgcaggccaa ggcagugcug agcgccgagc agcugcgcga 540

cgaggaggug cacgccggcc ugggcgagcu gcugcgcuca cucagcaacu ccacggcgcg 600

caacgugacc uggaagcugg gcagccgacu guacggaccc agcucaguga gcuucgcuga 660

ugacuucgug cgcagcagca agcagcacua caacugcgag cacuccaaga ucaacuuccg 720

cgacaagcgc agcgcgcugc aguccaucaa cgagugggcc gcgcagacca ccgacggcaa 780

gcugcccgag gucaccaagg acguggagcg cacggacggc gcccugcuag ucaacgccau 840

guucuucaag ccacacuggg augagaaauu ccaccacaag augguggaca accguggcuu 900

cauggugacu cgguccuaua ccgugggugu caugaugaug caccggacag gccucuacaa 960

cuacuacgac gacgagaagg aaaagcugca aaucguggag augccccugg cccacaagcu 1020

cuccagccuc aucauccuca ugccccauca cguggagccu cucgagcgcc uugaaaagcu 1080

gcuaaccaaa gagcagcuga agaucuggau ggggaagaug cagaagaagg cuguugccau 1140

cuccuugccc aagggugugg uggaggugac ccaugaccug cagaaacacc uggcugggcu 1200

gggccugacu gaggccauug acaagaacaa ggccgacuug ucacgcaugu caggcaagaa 1260

ggaccuguac cuggccagcg uguuccacgc caccgccuuu gaguuggaca cagauggcaa 1320

ccccuuugac caggacaucu acgggcgcga ggagcugcgc agccccaagc uguucuacgc 1380

cgaccacccc uucaucuucc uagugcggga cacccaaagc ggcucccugc uauucauugg 1440

gcgccugguc cggccuaagg gugacaagau gcgagacgag uuauagggcc ucagggugca 1500

cacaggaugg caggaggcau ccaaaggcuc cugagacaca ugggugcuau ugggguuggg 1560

ggggagguga gguaccagcc uuggauacuc caugggggugg ggguggaaaa acagaccggg 1620

guucccgugu gccugagcgg accuucccag cuagaauuca cuccacuugg acaugggccc 1680

cagauaccau gaugcugagc ccggaaacuc cacauccugu gggaccuggg ccauagucau 1740

ucugccugcc cugaaagucc cagaucaagc cugccucaau caguauucau auuuauagcc 1800

agguaccuuc ucaccuguga gaccaaauug agcuaggggg gucagccagc ccucuucuga 1860

cacuaaaaca ccucagcugc cucccccagcu cuaucccaac cucucccaac uauaaaacua 1920

ggugcugcag ccccugggac caggcacccc cagaaugacc uggccgcagu gaggcggauu 1980

gagaaggagc ucccaggagg ggcuucuggg cagacucugg ucaagaagca ucgugucugg 2040

cguugugggg augaacuuuu uguuuuguuu cuuccuuuuu uaguucuuca aagauaggga 2100

gggaaggggg aacaugagcc uuuguugcua ucaauccaag aacuuauuug uacauuuuuu 2160

uuuucaauaa aacuuuucca augacauuuu guuggagcgu ggaaaaaa 2208

<210> 2
<211> 418
<212> PRT
<213> 人類

<400> 2

Met Arg Ser Leu Leu Leu Leu Ser Ala Phe Cys Leu Leu Glu Ala Ala
1 5 10 15

Leu Ala Ala Glu Val Lys Lys Pro Ala Ala Ala Ala Ala Pro Gly Thr
20 25 30

Ala Glu Lys Leu Ser Pro Lys Ala Ala Thr Leu Ala Glu Arg Ser Ala
35 40 45

Gly Leu Ala Phe Ser Leu Tyr Gln Ala Met Ala Lys Asp Gln Ala Val
50 55 60

Glu Asn Ile Leu Val Ser Pro Val Val Val Ala Ser Ser Leu Gly Leu
65 70 75 80

Val Ser Leu Gly Gly Lys Ala Thr Thr Ala Ser Gln Ala Lys Ala Val
85 90 95

Leu Ser Ala Glu Gln Leu Arg Asp Glu Glu Val His Ala Gly Leu Gly
100 105 110

Glu Leu Leu Arg Ser Leu Ser Asn Ser Thr Ala Arg Asn Val Thr Trp
115 120 125

Lys Leu Gly Ser Arg Leu Tyr Gly Pro Ser Ser Val Ser Phe Ala Asp
130 135 140

Asp Phe Val Arg Ser Ser Lys Gln His Tyr Asn Cys Glu His Ser Lys
145 150 155 160

Ile Asn Phe Arg Asp Lys Arg Ser Ala Leu Gln Ser Ile Asn Glu Trp
165 170 175

Ala Ala Gln Thr Thr Asp Gly Lys Leu Pro Glu Val Thr Lys Asp Val
180 185 190

Glu Arg Thr Asp Gly Ala Leu Leu Val Asn Ala Met Phe Phe Lys Pro
195 200 205

His Trp Asp Glu Lys Phe His His Lys Met Val Asp Asn Arg Gly Phe
210 215 220

Met Val Thr Arg Ser Tyr Thr Val Gly Val Met Met Met His Arg Thr
225 230 235 240

Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Asp Asp Glu Lys Glu Lys Leu Gln Ile Val
245 250 255

Glu Met Pro Leu Ala His Lys Leu Ser Ser Leu Ile Ile Leu Met Pro

260 265 270

His His Val Glu Pro Leu Glu Arg Leu Glu Lys Leu Leu Thr Lys Glu
275 280 285

Gln Leu Lys Ile Trp Met Gly Lys Met Gln Lys Lys Ala Val Ala Ile
290 295 300

Ser Leu Pro Lys Gly Val Val Glu Val Thr His Asp Leu Gln Lys His
305 310 315 320

Leu Ala Gly Leu Gly Leu Thr Glu Ala Ile Asp Lys Asn Lys Ala Asp
325 330 335

Leu Ser Arg Met Ser Gly Lys Lys Asp Leu Tyr Leu Ala Ser Val Phe
340 345 350

His Ala Thr Ala Phe Glu Leu Asp Thr Asp Gly Asn Pro Phe Asp Gln
355 360 365

Asp Ile Tyr Gly Arg Glu Glu Leu Arg Ser Pro Lys Leu Phe Tyr Ala
370 375 380

Asp His Pro Phe Ile Phe Leu Val Arg Asp Thr Gln Ser Gly Ser Leu
385 390 395 400

Leu Phe Ile Gly Arg Leu Val Arg Pro Lys Gly Asp Lys Met Arg Asp
405 410 415

Glu Leu

<210> 3
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 3
ggacaggccu cuacaacuau u 21

<210> 4
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 4
uaguuguaga ggccuguccu u 21

<210> 5
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 5

ggacaggccu cuacaacuat t 21

<210> 6
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 6
uaguuguaga ggccugucct t 21

<210> 7
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 7
ggacaggccu cuacaacuac uacga 25

<210> 8
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 8
ucguaguagu uguagaggcc uguccuu 27

<210> 9
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 9
ggacaggccu cuacaacuac uacdgda 27

<210> 10
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 10
ucguaguagu uguagaggcc uguccuu 27

<210> 11
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 11
caggccucua caacuacuau u 21

<210> 12

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 12
uaguaguugu agaggccugu u 21

<210> 13
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 13
caggccucua caacuacuat t 21

<210> 14
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 14
uaguaguugu agaggccugt t 21

<210> 15
<211> 25
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 15
caggccucua caacuacuac gacga 25

<210> 16
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 16
ucgucguagu aguuguagag gccuguu 27

<210> 17
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 17
caggccucua caacuacuac gacdgda 27

<210> 18
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 18
ucgucguagu aguuguagag gccuguu 27

<210> 19
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 19
gagcacucca agaucaacuu u 21

<210> 20
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 20
aguugaucuu ggagugcucu u 21

<210> 21
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 21
gagcacucca agaucaacut t 21

<210> 22
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 22
aguugaucuu ggagugcuct t 21

<210> 23
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 23
gagcacucca agaucaacuu ccgcg 25

<210> 24
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 24

cgcggaaguu gaucuuggag ugcucuu 27

<210> 25
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 25
gagcacucca agaucaacuu ccgdcdg 27

<210> 26
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 26
cgcggaaguu gaucuuggag ugcucuu 27

<210> 27
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 27
gaacacucca agaucaacuu ccgag 25

<210> 28
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 28
cucggaaguu gaucuuggag uguucuu 27

<210> 29
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 29
gaacacucca agaucaacuu ccgdadg 27

<210> 30
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 30
cucggaaguu gaucuuggag uguucuu 27

<210> 31

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 31
cugaggccau ugacaagaau u 21

<210> 32
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 32
uucuugucaa uggccucagu u 21

<210> 33
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 33
cugaggccau ugacaagaat t 21

<210> 34
<211> 21
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 34
uucuugucaa uggccucagt t 21

<210> 35
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 35
cugaggccau ugacaagaac aaggc 25

<210> 36
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 36
gccuuguucu ugucaauggc cucaguu 27

<210> 37
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 37
cugaggccau ugacaagaac aagdgdc 27

<210> 38
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 38
gccuuguucu ugucaauggc cucaguu 27

<210> 39
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 39
cuacgacgac gagaaggaau u 21

<210> 40
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 40
uuccuucucg ucgucguagu u 21

<210> 41
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 41
cuacgacgac gagaaggaat t 21

<210> 42
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 42
uuccuucucg ucgucguagt t 21

<210> 43
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 43

cuacgacgac gagaaggaaa agcug 25

<210> 44
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 44
cagcuuuucc uucucgucgu cguaguu 27

<210> 45
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 45
cuacgacgac gagaaggaaa agctg 25

<210> 46
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 46
cagcuuuucc uucucgucgu cguaguu 27

<210> 47
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 47
gccacacugg gaugagaaau u 21

<210> 48
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 48
uuucucaucc caguguggcu u 21

<210> 49
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 49
gccacacugg gaugagaaat t 21

<210> 50

<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 50
uuucucaucc caguguggct t 21

<210> 51
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 51
gcagcaagca gcacuacaau u 21

<210> 52
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 52
uuguagugcu gcuugcugcu u 21

<210> 53
<211> 21
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 53
gcagcaagca gcacuacaat t 21

<210> 54
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 54
uuguagugcu gcuugcugct t 21

<210> 55
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 55
ccgugggugu caugaugauu u 21

<210> 56
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 56
aucaucauga cacccacggu u 21

<210> 57
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 57
ccgugggugu caugaugaut t 21

<210> 58
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 58
aucaucauga cacccacggt t 21

<210> 59
<211> 1244
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 59

augcgcuccc uccugcuucu cagcgccuuc ugccuccugg aggcggcccu ggccgccgag 60

gugaagaaac cugcagccgc agcagcuccu ggcacugcgg agaaguugag ccccaaggcg 120

gccacgcuug ccgagcgcag cgccggccug gccuucagcu uguaccaggc cauggccaag 180

gaccaggcag uggagaaauc cuggugucac ccgugguggu ggccucgucg cuagggcucg 240

ugucgcuggg cggcaaggcg accacggcgu cgcaggccaa ggcagugcug agcgccgagc 300

agcugcgcga cgaggaggug cacgccggcu gggcgagcug cugcgcucac ucagcaacuc 360

cacggcgcgc aacgugaccu ggaagcuggg cagccacugu acggacccag cucagugagc 420

uucgcugaug acuucgugcg cagcagcaag cagcacuaca augcgagcac uccaagauca 480

acuuccgcga caagcgcagc gcgcugcagu ccaucaacga gugggcccgc agaccaccga 540

cggcaagcug cccgagguca ccaaggacgu ggagcgcacg gacggcgccc ugcagucaac 600

gccauguucu ucaagccaca cugggaugag aaauuccacc acaagauggu ggacaaccgg 660

gcuucauggu gacucggucc uauaccgugg gugucaugau gaugcaccgg acaggccucu 720

acaacacuac gacgacgaga aggaaaagcu gcaaaucgug gagaugcccc uggcccacaa 780

gcucuccagc cucaucaucc ucaugcccca ucacguggag ccucucgagc gccuugaaaa 840

gcugcuaacc aaagagcagc ugaagaucug gaugggggaag augcagagaa ggcuguugcc 900

aucuccuugc ccaagggugu gguggaggug acccaugacc ugcagaaaca ccggcugggc 960

ugggccugac ugaggccauu gacaagaaca aggccgacuu gucacgcaug ucaggcaaaa 1020

ggaccuguac cuggccagcg uguuccacgc caccgccuuu gaguuggaca cagauggcaa 1080

ccccuuugac caggacaucu acgggcgcga ggagcugcgc agccccaagc uguucuacgc 1140

cgaccacccc ucaucuuccu agugcgggac acccaaagcg gcucccugcu auucauuggg 1200

cgccuggucc ggccuagggu gacaagaugc gagacgaguu auag 1244

<210> 60
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 60
gagacacaug ggugcuaua 19

<210> 61
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 61
gggaagaugc agaagaaga 19

<210> 62
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 62
gaagaaggcu guugccaua 19

<210> 63
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 63
acaagaugcg agacgagua 19

<210> 64
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 64
ggacaaccgu ggcuucaua 19

<210> 65
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 65

ugcaguccau caacgagua 19

<210> 66
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 66
gccucaucau ccucaugca 19

<210> 67
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 67
cgcgcugcag uccaucaaa 19

<210> 68
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 68
cggacaggcc ucuacaaca 19

<210> 69
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 69
ugacaagaug cgagacgaa 19

<210> 70
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 70
ccagccucau cauccucaa 19

<210> 71
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 71
gcugcagucc aucaacgaa 19

<210> 72

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 72
gcagcgcgcu gcaguccaa 19

<210> 73
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 73
ugagacacau gggugcuaa 19

<210> 74
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 74
gguggaggug acccaugaa 19

<210> 75
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 75
cuuugaccag gacaucuaa 19

<210> 76
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 76
ggaggugacc caugaccua 19

<210> 77
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 77
cuccugagac acaugggua 19

<210> 78
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 78
agaagaaggc uguugccaa 19

<210> 79
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 79
agcucuccag ccucaucaa 19

<210> 80
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 80
cugcagucca ucaacgaga 19

<210> 81
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 81
ccggacaggc cucuacaaa 19

<210> 82
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 82
gcaccggaca ggccucuaa 19

<210> 83
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 83
gcagaagaag gcuguugca 19

<210> 84
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 84

agaaggcugu ugccaucua 19

<210> 85
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 85
agcgcagcgc gcugcagua 19

<210> 86
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 86
gacacauggg ugcuauuga 19

<210> 87
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 87
gggccugacu gaggccaua 19

<210> 88
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 88
agacacaugg gugcuauua 19

<210> 89
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 89
ccaugaccug cagaaacaa 19

<210> 90
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 90
agaugcagaa gaaggcuga 19

<210> 91

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 91
caagcucucc agccucaua 19

<210> 92
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 92
ugcagaagaa ggcuguuga 19

<210> 93
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 93
cagccucauc auccucaua 19

<210> 94
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 94
gacaggccuc uacaacuaa 19

<210> 95
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 95
gaugcagaag aaggcugua 19

<210> 96
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 96
acccaugacc ugcagaaaa 19

<210> 97
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 97
acuccaagau caacuucca 19

<210> 98
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 98
acuccaagau caacuuccu 19

<210> 99
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 99
aggccucuac aacuacuaa 19

<210> 100
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 100
cacuccaaga ucaacuuca 19

<210> 101
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 101
uccugagaca caugggguga 19

<210> 102
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 102
gacaagaugc gagacgaga 19

<210> 103
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 103

ggugacccau gaccugcaa 19

<210> 104
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 104
ccgaggugaa gaaaccuga 19

<210> 105
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 105
uccugagaca caugggugu 19

<210> 106
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 106
gcacuccaag aucaacuua 19

<210> 107
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 107
gugguggagg ugacccaua 19

<210> 108
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 108
gccgagguga agaaaccua 19

<210> 109
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 109
gcucuccagc cucaucaua 19

<210> 110

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 110
gaugcaccgg acaggccua 19

<210> 111
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 111
cucuccagcc ucaucauca 19

<210> 112
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 112
gcagaccacc gacggcaaa 19

<210> 113
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 113
aguccaucaa cgaguggga 19

<210> 114
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 114
accguggcuu cauggugaa 19

<210> 115
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 115
gaaggcuguu gccaucuca 19

<210> 116
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 116
gaagaugcag aagaaggca 19

<210> 117
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 117
ugaugaugca ccggacaga 19

<210> 118
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 118
cccuuugacc aggacauca 19

<210> 119
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 119
caguccauca acgagugga 19

<210> 120
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 120
caaccguggc uucauggua 19

<210> 121
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 121
cgacaagcgc agcgcgcua 19

<210> 122
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 122

gcaguccauc aacgaguga 19

<210> 123
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 123
acaggccucu acaacuaca 19

<210> 124
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 124
aagaugcaga agaaggcua 19

<210> 125
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 125
cagcgcgcug caguccaua 19

<210> 126
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 126
gcgcagcgcg cugcaguca 19

<210> 127
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 127
uauagcaccc augugucuc 19

<210> 128
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 128
ucuucuucug caucuuccc 19

<210> 129

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 129
uauggcaaca gccuucuuc 19

<210> 130
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 130
uacucgucuc gcaucuugu 19

<210> 131
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 131
uaugaagcca cgguugucc 19

<210> 132
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 132
uacucguuga uggacugca 19

<210> 133
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 133
ugcaugagga ugaugaggc 19

<210> 134
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 134
uuugauggac ugcagcgcg 19

<210> 135
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 135
uguuguagag gccuguccg 19

<210> 136
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 136
uucgucucgc aucuuguca 19

<210> 137
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 137
uugaggauga ugaggcugg 19

<210> 138
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 138
uucguugaug gacugcagc 19

<210> 139
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 139
uuggacugca gcgcgcugc 19

<210> 140
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 140
uuagcaccca ugugucuca 19

<210> 141
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 141

uucauggguc accuccacc 19

<210> 142
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 142
uuagaugucc uggucaaag 19

<210> 143
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 143
uaggucaugg gucaccucc 19

<210> 144
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 144
uacccaugug ucucaggag 19

<210> 145
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 145
uuggcaacag ccuucuucu 19

<210> 146
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 146
uugaugaggc uggagagcu 19

<210> 147
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 147
ucucguugau ggacugcag 19

<210> 148

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 148
uuuguagagg ccuguccgg 19

<210> 149
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 149
uuagaggccu guccggugc 19

<210> 150
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 150
ugcaacagcc uucuucugc 19

<210> 151
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 151
uagauggcaa cagccuucu 19

<210> 152
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 152
uacugcagcg cgcugcgcu 19

<210> 153
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 153
ucaauagcac ccauguguc 19

<210> 154
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 154
uauggccuca gucaggccc 19

<210> 155
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 155
uaauagcacc caugugucu 19

<210> 156
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 156
uuguuucugc aggucaugg 19

<210> 157
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 157
ucagccuucu ucugcaucu 19

<210> 158
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 158
uaugaggcug gagagcuug 19

<210> 159
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 159
ucaacagccu ucuucugca 19

<210> 160
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 160

uaugaggaug augaggcug 19

<210> 161
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 161
uuaguuguag aggccuguc 19

<210> 162
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 162
uacagccuuc uucugcauc 19

<210> 163
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 163
uuuucugcag gucaugggu 19

<210> 164
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 164
uggaaguuga ucuuggagu 19

<210> 165
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 165
aggaaguuga ucuuggagu 19

<210> 166
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 166
uuaguaguug uagaggccu 19

<210> 167

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 167
ugaaguugau cuuggagug 19

<210> 168
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 168
ucacccaugu gucucagga 19

<210> 169
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 169
ucucgucucg caucuuguc 19

<210> 170
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 170
uugcagguca ugggucacc 19

<210> 171
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 171
ucagguuucu ucaccucgg 19

<210> 172
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 172
acacccaugu gucucagga 19

<210> 173
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 173
uaaguugauc uuggagugc 19

<210> 174
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 174
uaugggucac cuccaccac 19

<210> 175
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 175
uagguuucuu caccucggc 19

<210> 176
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 176
uaugaugagg cuggagagc 19

<210> 177
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 177
uaggccuguc cggugcauc 19

<210> 178
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 178
ugaugaugag gcuggagag 19

<210> 179
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 179

uuugccgucg guggucugc 19

<210> 180
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 180
ucccacucgu ugauggacu 19

<210> 181
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 181
uucaccauga agccacggu 19

<210> 182
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 182
ugagauggca acagccuuc 19

<210> 183
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 183
ugccuucuuc ugcaucuuc 19

<210> 184
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 184
ucuguccggu gcaucauca 19

<210> 185
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 185
ugauguccug gucaaaggg 19

<210> 186

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 186
uccacucguu gauggacug 19

<210> 187
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 187
uaccaugaag ccacgguug 19

<210> 188
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 188
uagcgcgcug cgcuugucg 19

<210> 189
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 189
ucacucguug auggacugc 19

<210> 190
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 190
uguaguugua gaggccugu 19

<210> 191
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 191
uagccuucuu cugcaucuu 19

<210> 192
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 192
uauggacugc agcgcgcug 19

<210> 193
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 193
ugacugcagc gcgcugcgc 19

<210> 194
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 194
ggacaggccu cuacaacua 19

<210> 195
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 195
gagacacaug ggugcuauu 19

<210> 196
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 196
acaagaugcg agacgaguu 19

<210> 197
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 197
ccuuugacca ggacaucua 19

<210> 198
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 198

gacccaugac cugcagaaa 19

<210> 199
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 199
cggacaggcc ucuacaacu 19

<210> 200
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 200
accggacagg ccucuacaa 19

<210> 201
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 201
gcagcgcgcu gcaguccau 19

<210> 202
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 202
gcgcgcugca guccaucaa 19

<210> 203
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 203
cugagacaca ugggugcua 19

<210> 204
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 204
agaagaaggc uguugccau 19

<210> 205

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 205
agcucuccag ccucaucau 19

<210> 206
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 206
cugcagucca ucaacgagu 19

<210> 207
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 207
cgcugcaguc caucaacga 19

<210> 208
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 208
gacaagaugc gagacgagu 19

<210> 209
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 209
gggccugacu gaggccauu 19

<210> 210
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 210
gaugcagaag aaggcuguu 19

<210> 211
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 211
caccggacag gccucuaca 19

<210> 212
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 212
agaugcagaa gaaggcugu 19

<210> 213
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 213
agcgcgcugc aguccauca 19

<210> 214
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 214
ggaagaugca gaagaaggc 19

<210> 215
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 215
gaagaaggcu guugccauc 19

<210> 216
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 216
ugcaguccau caacgagug 19

<210> 217
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 217

ccugagacac augggugcu 19

<210> 218
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 218
cgcagcgcgc ugcagucca 19

<210> 219
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 219
uaguuguaga ggccugucc 19

<210> 220
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 220
aauagcaccc augugucuc 19

<210> 221
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 221
aacucgucuc gcaucuugu 19

<210> 222
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 222
uagauguccu ggucaaagg 19

<210> 223
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 223
uuucugcagg ucauggguc 19

<210> 224

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 224
aguuguagag gccuguccg 19

<210> 225
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 225
uuguagaggc cuguccggu 19

<210> 226
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 226
auggacugca gcgcgcugc 19

<210> 227
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 227
uugauggacu gcagcgcgc 19

<210> 228
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 228
uagcacccau gugucucag 19

<210> 229
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 229
auggcaacag ccuucuucu 19

<210> 230
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 230
augaugaggc uggagagcu 19

<210> 231
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 231
acucguugau ggacugcag 19

<210> 232
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 232
ucguugaugg acugcagcg 19

<210> 233
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 233
acucgucucg caucuuguc 19

<210> 234
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 234
aauggccuca gucaggccc 19

<210> 235
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 235
aacagccuuc uucugcauc 19

<210> 236
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 236

uguagaggcc uguccggug 19

<210> 237
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 237
acagccuucu ucugcaucu 19

<210> 238
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 238
ugauggacug cagcgcgcu 19

<210> 239
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 239
gccuucuucu gcaucuucc 19

<210> 240
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 240
gauggcaaca gccuucuuc 19

<210> 241
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 241
cacucguuga uggacugca 19

<210> 242
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 242
agcacccaug ugucucagg 19

<210> 243

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 243
uggacugcag cgcgcugcg 19

<210> 244
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 244
ggcagacucu ggucaagaa 19

<210> 245
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 245
cagugaggcg gauugagaa 19

<210> 246
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 246
agccuuuguu gcuaucaau 19

<210> 247
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 247
ccauguucuu caagccaca 19

<210> 248
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 248
cccucuucug acacuaaaa 19

<210> 249
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 249
ccucaaucag uauucauau 19

<210> 250
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 250
gagacacaug ggugcuauu 19

<210> 251
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 251
gugacaagau gcgagacga 19

<210> 252
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 252
gccacacugg gaugagaaa 19

<210> 253
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 253
agaugcgaga cgaguuaua 19

<210> 254
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 254
acgacgacga gaaggaaaa 19

<210> 255
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 255

gccucuacaa cuacuacga 19

<210> 256
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 256
agaucaacuu ccgcgacaa 19

<210> 257
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 257
acuacuacga cgacgagaa 19

<210> 258
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 258
agcccucuuc ugacacuaa 19

<210> 259
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 259
acaagaugcg agacgaguu 19

<210> 260
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 260
agccacacug ggaugagaa 19

<210> 261
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 261
aggaccaggc aguggagaa 19

<210> 262

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 262
caggcaagaa ggaccugua 19

<210> 263
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 263
accugugaga ccaaauuga 19

<210> 264
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 264
cuuuguugcu aucaaucca 19

<210> 265
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 265
gugagaccaa auugagcua 19

<210> 266
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 266
cccugaaagu cccagauca 19

<210> 267
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 267
ccuuugacca ggacaucua 19

<210> 268
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 268
gaccaggcag uggagaaca 19

<210> 269
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 269
cgcgcaacgu gaccuggaa 19

<210> 270
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 270
augagaaauu ccaccacaa 19

<210> 271
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 271
gaagaaaccu gcagccgca 19

<210> 272
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 272
cucucgagcg ccuugaaaa 19

<210> 273
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 273
ggaacaugag ccuuuguug 19

<210> 274
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 274

cucaccugug agaccaaau 19

<210> 275
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 275
cuacgacgac gagaaggaa 19

<210> 276
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 276
accacaagau gguggacaa 19

<210> 277
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 277
cuggcacugc ggagaaguu 19

<210> 278
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 278
gguccuauac cgugggugu 19

<210> 279
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 279
ccaaccucuc ccaacuaua 19

<210> 280
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 280
gagaaggaaa agcugcaaa 19

<210> 281

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 281
gccucucgag cgccuugaa 19

<210> 282
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 282
aggccauuga caagaacaa 19

<210> 283
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 283
gacccaugac cugcagaaa 19

<210> 284
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 284
cuccuggcac ugcggagaa 19

<210> 285
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 285
cggacaggcc ucuacaacu 19

<210> 286
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 286
gaugagaaau uccaccaca 19

<210> 287
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 287
cacgcauguc aggcaagaa 19

<210> 288
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 288
accucuccca acuauaaaa 19

<210> 289
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 289
accaggcagu ggagaacau 19

<210> 290
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 290
gggaacauga gccuuuguu 19

<210> 291
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 291
agaauucacu ccacuugga 19

<210> 292
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 292
gggcagacuc uggucaaga 19

<210> 293
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 293

agaaggaaaa gcugcaaau 19

<210> 294
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 294
ggcaguggag aacauccug 19

<210> 295
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 295
gggaugagaa auuccacca 19

<210> 296
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 296
ccaagcuguu cuacgccga 19

<210> 297
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 297
accggacagg ccucuacaa 19

<210> 298
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 298
cugccucaau caguauuca 19

<210> 299
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 299
cagcccucuu cugacacua 19

<210> 300

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 300
ccagccucau cauccucau 19

<210> 301
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 301
agggugacaa gaugcgaga 19

<210> 302
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 302
ggaccaggca guggagaac 19

<210> 303
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 303
gcagcgcgcu gcaguccau 19

<210> 304
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 304
gcgcgcugca guccaucaa 19

<210> 305
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 305
ccagauacca ugaugcuga 19

<210> 306
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 306
cuagugcggg acacccaaa 19

<210> 307
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 307
aggcagugga gaacauccu 19

<210> 308
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 308
cugagacaca ugggugcua 19

<210> 309
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 309
gauugagaag gagcuccca 19

<210> 310
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 310
cgcagaccac cgacggcaa 19

<210> 311
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 311
ccacacuggg augagaaau 19

<210> 312
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 312

gcucagugag cuucgcuga 19

<210> 313
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 313
cgccuuugag uuggacaca 19

<210> 314
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 314
gggucagcca gcccucuuc 19

<210> 315
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 315
gggcuucugg gcagacucu 19

<210> 316
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 316
gguaccuucu caccuguga 19

<210> 317
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 317
gccugccuca aucaguauu 19

<210> 318
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 318
ucuacaacua cuacgacga 19

<210> 319

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 319
gggaagaugc agaagaagg 19

<210> 320
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 320
cgagaaggaa aagcugcaa 19

<210> 321
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 321
agaagaaggc uguugccau 19

<210> 322
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 322
cacaagcucu ccagccuca 19

<210> 323
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 323
gggugacaag augcgagac 19

<210> 324
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 324
uguuggagcg uggaaaaaa 19

<210> 325
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 325
cuuugaguug gacacagau 19

<210> 326
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 326
agcucuccag ccucaucau 19

<210> 327
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 327
agcuguucua cgccgacca 19

<210> 328
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 328
cugcagucca ucaacgagu 19

<210> 329
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 329
uacgacgacg agaaggaaa 19

<210> 330
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 330
ccuagugcgg gacacccaa 19

<210> 331
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 331

cuucucaccu gugagacca 19

<210> 332
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 332
aguuggacac agauggcaa 19

<210> 333
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 333
caguggagaa cauccuggu 19

<210> 334
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 334
ccagcuagaa uucacucca 19

<210> 335
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 335
cgcugcaguc caucaacga 19

<210> 336
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 336
ccaaggacca ggcagugga 19

<210> 337
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 337
aguucuucaa agauaggga 19

<210> 338

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 338
cggaccuucc cagcuagaa 19

<210> 339
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 339
gacaagaugc gagacgagu 19

<210> 340
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 340
ccaagaucaa cuuccgcga 19

<210> 341
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 341
cccaucacgu ggagccucu 19

<210> 342
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 342
ccaugaugcu gagcccgga 19

<210> 343
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 343
agccugccuc aaucaguau 19

<210> 344
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 344
cggccuaagg gugacaaga 19

<210> 345
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 345
gggccugacu gaggccauu 19

<210> 346
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 346
ucaccuguga gaccaaauu 19

<210> 347
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 347
gaggccauug acaagaaca 19

<210> 348
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 348
gcuccuggca cugcggaga 19

<210> 349
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 349
ggcgccuggu ccggccuaa 19

<210> 350
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 350

ccagcccucu ucugacacu 19

<210> 351
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 351
acuacgacga cgagaagga 19

<210> 352
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 352
ccuauaccgu gggugucau 19

<210> 353
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 353
gacccagcuc agugagcuu 19

<210> 354
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 354
ugggugucau gaugaugca 19

<210> 355
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 355
ccaagggugu gguggaggu 19

<210> 356
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 356
aggucaccaa ggacgugga 19

<210> 357

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 357
cccuggccgc cgaggugaa 19

<210> 358
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 358
agcacuccaa gaucaacuu 19

<210> 359
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 359
ccuggcacug cggagaagu 19

<210> 360
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 360
gaugcagaag aaggcuguu 19

<210> 361
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 361
cccacaagcu cuccagccu 19

<210> 362
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 362
cucuucugac acuaaaaca 19

<210> 363
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 363
acgagaagga aaagcugca 19

<210> 364
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 364
ugaaaagcug cuaaccaaa 19

<210> 365
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 365
ucucaccugu gagaccaaa 19

<210> 366
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 366
caugaugaug caccggaca 19

<210> 367
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 367
ggauugagaa ggagcuccc 19

<210> 368
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 368
ccuucaucuu ccuagugcg 19

<210> 369
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 369

ggccuggccu ucagcuugu 19

<210> 370
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 370
ggucagccag cccucuucu 19

<210> 371
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 371
uucucaccug ugagaccaa 19

<210> 372
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 372
cgcagcagcu ccuggcacu 19

<210> 373
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 373
gccauguucu ucaagccac 19

<210> 374
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 374
aggcagugcu gagcgccga 19

<210> 375
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 375
caccugugag accaaauug 19

<210> 376

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 376
caccggacag gccucuaca 19

<210> 377
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 377
agcuagaauu cacuccacu 19

<210> 378
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 378
agaugcagaa gaaggcugu 19

<210> 379
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 379
cccugcuagu caacgccau 19

<210> 380
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 380
acaacuacua cgacgacga 19

<210> 381
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 381
gcuccugaga cacaugggu 19

<210> 382
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 382
uggagaacau ccugguguc 19

<210> 383
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 383
agcgcgcugc aguccauca 19

<210> 384
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 384
cgccuugaaa agcugcuaa 19

<210> 385
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 385
gccuuuguug cuaucaauc 19

<210> 386
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 386
cucuacaacu acuacgacg 19

<210> 387
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 387
cgcucacuca gcaacucca 19

<210> 388
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 388

gguaccagcc uuggauacu 19

<210> 389
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 389
gccugacuga ggccauuga 19

<210> 390
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 390
ugagcuucgc ugaugacuu 19

<210> 391
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 391
ccagccuugg auacuccau 19

<210> 392
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 392
aaaggcuccu gagacacau 19

<210> 393
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 393
ugacccauga ccugcagaa 19

<210> 394
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 394
ccugugagac caaauugag 19

<210> 395

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 395
gcggaccuuc ccagcuaga 19

<210> 396
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 396
ggaagaugca gaagaaggc 19

<210> 397
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 397
ugcccaaggg uguggugga 19

<210> 398
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 398
ggagccucuc gagcgccuu 19

<210> 399
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 399
gacucugguc aagaagcau 19

<210> 400
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 400
caggcagugg agaacaucc 19

<210> 401
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 401
caagccugcc ucaaucagu 19

<210> 402
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 402
cuggaagcug ggcagccga 19

<210> 403
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 403
gaagaaggcu guugccauc 19

<210> 404
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 404
gggcgagcug cugcgcuca 19

<210> 405
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 405
aagccacacu gggaugaga 19

<210> 406
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 406
gugugggugga ggugaccca 19

<210> 407
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 407

ccgccuuuga guuggacac 19

<210> 408
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 408
ggccauugac aagaacaag 19

<210> 409
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 409
ugccucaauc aguauucau 19

<210> 410
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 410
ccuucccagc uagaauuca 19

<210> 411
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 411
gggaccuggg ccauaguca 19

<210> 412
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 412
cgaggugaag aaaccugca 19

<210> 413
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 413
gccuuugagu uggacacag 19

<210> 414

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 414
agcggaccuu cccagcuag 19

<210> 415
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 415
cgcaugucag gcaagaagg 19

<210> 416
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 416
acaacugcga gcacuccaa 19

<210> 417
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 417
gaggcggauu gagaaggag 19

<210> 418
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 418
ggccgccgag gugaagaaa 19

<210> 419
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 419
cagcucuauc ccaaccucu 19

<210> 420
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 420
agcugggcag ccgacugua 19

<210> 421
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 421
gccauugaca agaacaagg 19

<210> 422
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 422
cgccauguuc uucaagcca 19

<210> 423
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 423
ccgaggucac caaggacgu 19

<210> 424
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 424
ggacccagcu cagugagcu 19

<210> 425
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 425
ccaaugacau uuuguugga 19

<210> 426
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 426

agugaggcgg auugagaag 19

<210> 427
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 427
ugcaguccau caacgagug 19

<210> 428
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 428
ugucacgcau gucaggcaa 19

<210> 429
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 429
cgacgacgag aaggaaaag 19

<210> 430
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 430
acaagaacaa ggccgacuu 19

<210> 431
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 431
cuucaagcca cacugggau 19

<210> 432
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 432
ccugggccau agucauucu 19

<210> 433

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 433
uuuguuggag cguggaaaa 19

<210> 434
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 434
agaacauccu ggugucacc 19

<210> 435
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 435
acgccaccgc cuuugaguu 19

<210> 436
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 436
gugagguacc agccuugga 19

<210> 437
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 437
gcgccuucug ccuccugga 19

<210> 438
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 438
gccuggccuu cagcuugua 19

<210> 439
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 439
cccggaaacu ccacauccu 19

<210> 440
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 440
ucuucaagcc acacuggga 19

<210> 441
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 441
uguugcuauc aauccaaga 19

<210> 442
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 442
gagugggccg cgcagacca 19

<210> 443
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 443
ccugagacac augggugcu 19

<210> 444
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 444
agccgacugu acggaccca 19

<210> 445
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 445

gggccucagg gugcacaca 19

<210> 446
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 446
acugggauga gaaauucca 19

<210> 447
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 447
agaaugaccu ggccgcagu 19

<210> 448
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 448
cauauuuaua gccagguac 19

<210> 449
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 449
aggugaccca ugaccugca 19

<210> 450
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 450
gcgcugcagu ccaucaacg 19

<210> 451
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 451
ggugacaaga ugcgagacg 19

<210> 452

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 452
cuucaaagau agggaggga 19

<210> 453
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 453
agcugcaaau cguggagau 19

<210> 454
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 454
guggagaaca uccuggugu 19

<210> 455
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 455
gaacaaggcc gacuuguca 19

<210> 456
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 456
caugaugcug agcccggaa 19

<210> 457
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 457
gcgccuugaa aagcugcua 19

<210> 458
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 458
gcagacucug gucaagaag 19

<210> 459
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 459
ccaggcagug gagaacauc 19

<210> 460
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 460
uucuugacca gagucugcc 19

<210> 461
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 461
uucucaaucc gccucacug 19

<210> 462
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 462
auugauagca acaaaggcu 19

<210> 463
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 463
uguggcuuga agaacaugg 19

<210> 464
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 464

uuuuaguguc agaagaggg 19

<210> 465
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 465
auaugaauac ugauugagg 19

<210> 466
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 466
aauagcaccc augugucuc 19

<210> 467
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 467
ucgucucgca ucuugucac 19

<210> 468
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 468
uuucucaucc caguguggc 19

<210> 469
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 469
uauaacucgu cucgcaucu 19

<210> 470
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 470
uuuuccuucu cgucgucgu 19

<210> 471

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 471
ucguaguagu uguagaggc 19

<210> 472
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 472
uugucgcgga aguugaucu 19

<210> 473
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 473
uucucgucgu cguaguagu 19

<210> 474
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 474
uuagugucag aagagggcu 19

<210> 475
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 475
aacucgucuc gcaucuugu 19

<210> 476
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 476
uucucauccc aguguggcu 19

<210> 477
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 477
uucuccacug ccugguccu 19

<210> 478
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 478
uacagguccu ucuugccug 19

<210> 479
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 479
ucaauuuggu cucacaggu 19

<210> 480
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 480
uggauugaua gcaacaaag 19

<210> 481
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 481
uagcucaauu uggucucac 19

<210> 482
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 482
ugaucuggga cuuucaggg 19

<210> 483
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 483

uagauguccu ggucaaagg 19

<210> 484
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 484
uguucuccac ugccugguc 19

<210> 485
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 485
uuccagguca cguugcgcg 19

<210> 486
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 486
uuguggugga auuucucau 19

<210> 487
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 487
ugcggcugca gguuucuuc 19

<210> 488
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 488
uuuucaaggc gcucgagag 19

<210> 489
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 489
caacaaaggc ucauguucc 19

<210> 490

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 490
auuuggucuc acaggugag 19

<210> 491
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 491
uuccuucucg ucgucguag 19

<210> 492
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 492
uuguccacca ucuuguggu 19

<210> 493
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 493
aacuucuccg cagugccag 19

<210> 494
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 494
acacccacgg uauaggacc 19

<210> 495
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 495
uauaguuggg agagguugg 19

<210> 496
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 496
uuugcagcuu uuccuucuc 19

<210> 497
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 497
uucaaggcgc ucgagaggc 19

<210> 498
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 498
uuguucuugu caauggccu 19

<210> 499
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 499
uuucugcagg ucauggguc 19

<210> 500
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 500
uucuccgcag ugccaggag 19

<210> 501
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 501
aguuguagag gccuguccg 19

<210> 502
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 502

ugugguggaa uuucucauc 19

<210> 503
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 503
uucuugccug acaugcgug 19

<210> 504
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 504
uuuuauaguu gggagaggu 19

<210> 505
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 505
auguucucca cugccuggu 19

<210> 506
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 506
aacaaaggcu cauguuccc 19

<210> 507
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 507
uccaagugga gugaauucu 19

<210> 508
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 508
ucuugaccag agucugccc 19

<210> 509

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 509
auuugcagcu uuuccuucu 19

<210> 510
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 510
caggauguuc uccacugcc 19

<210> 511
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 511
ugguggaauu ucucauccc 19

<210> 512
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 512
ucggcguaga acagcuugg 19

<210> 513
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 513
uuguagaggc cuguccggu 19

<210> 514
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 514
ugaauacuga uugaggcag 19

<210> 515
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 515
uagugucaga agagggcug 19

<210> 516
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 516
augaggauga ugaggcugg 19

<210> 517
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 517
ucucgcaucu ugucacccu 19

<210> 518
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 518
guucuccacu gccuggucc 19

<210> 519
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 519
auggacugca gcgcgcugc 19

<210> 520
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 520
uugauggacu gcagcgcgc 19

<210> 521
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 521

ucagcaucau gguaucugg 19

<210> 522
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 522
uuuggguguc ccgcacuag 19

<210> 523
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 523
aggauguucu ccacugccu 19

<210> 524
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 524
uagcacccau gugucucag 19

<210> 525
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 525
ugggagcucc uucucaauc 19

<210> 526
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 526
uugccgucgg uggucugcg 19

<210> 527
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 527
auuucucauc ccagugugg 19

<210> 528

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 528
ucagcgaagc ucacugagc 19

<210> 529
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 529
uguguccaac ucaaaggcg 19

<210> 530
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 530
gaagagggcu ggcugaccc 19

<210> 531
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 531
agagucugcc cagaagccc 19

<210> 532
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 532
ucacagguga gaagguacc 19

<210> 533
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 533
aauacugauu gaggcaggc 19

<210> 534
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 534
ucgucguagu aguuguaga 19

<210> 535
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 535
ccuucuucug caucuuccc 19

<210> 536
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 536
uugcagcuuu uccuucucg 19

<210> 537
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 537
auggcaacag ccuucuucu 19

<210> 538
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 538
ugaggcugga gagcuugug 19

<210> 539
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 539
gucucgcauc uugucaccc 19

<210> 540
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 540

uuuuuuccac gcuccaaca 19

<210> 541
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 541
aucugugucc aacucaaag 19

<210> 542
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 542
augaugaggc uggagagcu 19

<210> 543
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 543
uggucggcgu agaacagcu 19

<210> 544
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 544
acucguugau ggacugcag 19

<210> 545
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 545
uuuccuucuc gucgucgua 19

<210> 546
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 546
uuggugucc cgcacuagg 19

<210> 547

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 547
uggucucaca ggugagaag 19

<210> 548
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 548
uugccaucug uguccaacu 19

<210> 549
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 549
accaggaugu ucuccacug 19

<210> 550
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 550
uggagugaau ucuagcugg 19

<210> 551
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 551
ucguugaugg acugcagcg 19

<210> 552
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 552
uccacugccu gguccuugg 19

<210> 553
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 553
ucccuaucuu ugaagaacu 19

<210> 554
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 554
uucuagcugg gaagguccg 19

<210> 555
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 555
acucgucucg caucuuguc 19

<210> 556
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 556
ucgcggaagu ugaucuugg 19

<210> 557
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 557
agaggcucca cgugauggg 19

<210> 558
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 558
uccgggcuca gcaucaugg 19

<210> 559
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 559

auacugauug aggcaggcu 19

<210> 560
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 560
ucuugucacc cuuaggccg 19

<210> 561
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 561
aauggccuca gucaggccc 19

<210> 562
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 562
aauuuggucu cacagguga 19

<210> 563
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 563
uguucuuguc aauggccuc 19

<210> 564
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 564
ucuccgcagu gccaggagc 19

<210> 565
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 565
uuaggccgga ccaggcgcc 19

<210> 566

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 566
agugucagaa gagggcugg 19

<210> 567
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 567
uccuucucgu cgucguagu 19

<210> 568
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 568
augacaccca cgguauagg 19

<210> 569
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 569
aagcucacug agcuggguc 19

<210> 570
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 570
ugcaucauca ugacaccca 19

<210> 571
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 571
accuccacca cacccuugg 19

<210> 572
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 572
uccacguccu uggugaccu 19

<210> 573
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 573
uucaccucgg cggccaggg 19

<210> 574
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 574
aaguugaucu uggagugcu 19

<210> 575
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 575
acuucuccgc agugccagg 19

<210> 576
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 576
aacagccuuc uucugcauc 19

<210> 577
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 577
aggcuggaga gcuuguggg 19

<210> 578
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 578

uguuuuagug ucagaagag 19

<210> 579
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 579
ugcagcuuuu ccuucucgu 19

<210> 580
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 580
uuugguuagc agcuuuuca 19

<210> 581
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 581
uuuggucuca caggugaga 19

<210> 582
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 582
uguccggugc aucaucaug 19

<210> 583
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 583
gggagcuccu ucucaaucc 19

<210> 584
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 584
cgcacuagga agaugaagg 19

<210> 585

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 585
acaagcugaa ggccaggcc 19

<210> 586
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 586
agaagagggc uggcugacc 19

<210> 587
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 587
uuggucucac aggugagaa 19

<210> 588
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 588
agugccagga gcugcugcg 19

<210> 589
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 589
guggcuugaa gaacauggc 19

<210> 590
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 590
ucggcgcuca gcacugccu 19

<210> 591
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 591
caauuugguc ucacaggug 19

<210> 592
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 592
uguagaggcc uguccggug 19

<210> 593
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 593
aguggaguga auucuagcu 19

<210> 594
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 594
acagccuucu ucugcaucu 19

<210> 595
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 595
auggcguuga cuagcaggg 19

<210> 596
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 596
ucgucgucgu aguaguugu 19

<210> 597
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 597

acccaugugu cucaggagc 19

<210> 598
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 598
gacaccagga uguucucca 19

<210> 599
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 599
ugauggacug cagcgcgcu 19

<210> 600
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 600
uuagcagcuu uucaaggcg 19

<210> 601
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 601
gauugauagc aacaaaggc 19

<210> 602
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 602
cgucguagua guuguagag 19

<210> 603
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 603
uggaguugcu gagugagcg 19

<210> 604

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 604
aguauccaag gcugguacc 19

<210> 605
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 605
ucaauggccu cagucaggc 19

<210> 606
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 606
aagucaucag cgaagcuca 19

<210> 607
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 607
auggaguauc caaggcugg 19

<210> 608
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 608
augugucuca ggagccuuu 19

<210> 609
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 609
uucugcaggu caugggguca 19

<210> 610
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 610
cucaauuugg ucucacagg 19

<210> 611
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 611
ucuagcuggg aagguccgc 19

<210> 612
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 612
gccuucuucu gcaucuucc 19

<210> 613
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 613
uccaccacac ccuugggca 19

<210> 614
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 614
aaggcgcucg agaggcucc 19

<210> 615
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 615
augcuucuug accagaguc 19

<210> 616
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 616

ggauguucuc cacugccug 19

<210> 617
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 617
acugauugag gcaggcuug 19

<210> 618
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 618
ucggcugccc agcuuccag 19

<210> 619
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 619
gauggcaaca gccuucuuc 19

<210> 620
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 620
ugagcgcagc agcucgccc 19

<210> 621
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 621
ucucauccca guguggcuu 19

<210> 622
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 622
ugggucaccu ccaccacac 19

<210> 623

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 623
guguccaacu caaaggcgg 19

<210> 624
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 624
cuuguucuug ucaauggcc 19

<210> 625
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 625
augaauacug auugaggca 19

<210> 626
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 626
ugaauucuag cugggaagg 19

<210> 627
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 627
ugacuauggc ccaggcccc 19

<210> 628
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 628
ugcagguuuc uucaccucg 19

<210> 629
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 629
cuguguccaa cucaaaggc 19

<210> 630
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 630
cuagcuggga agguccgcu 19

<210> 631
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 631
ccuucuugcc ugacaugcg 19

<210> 632
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 632
uuggagugcu cgcaguugu 19

<210> 633
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 633
cuccuucuca auccgccuc 19

<210> 634
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 634
uuucuucacc ucggcggcc 19

<210> 635
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 635

agagguuggg auagagcug 19

<210> 636
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 636
uacagucggc ugcccagcu 19

<210> 637
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 637
ccuuguucuu gucaauggc 19

<210> 638
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 638
uggcuugaag aacauggcg 19

<210> 639
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 639
acguccuugg ugaccucgg 19

<210> 640
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 640
agcucacuga gcugggucc 19

<210> 641
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 641
uccaacaaaa ugucauugg 19

<210> 642

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 642
cuucucaauc cgccucacu 19

<210> 643
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 643
cacucguuga uggacugca 19

<210> 644
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 644
uugccugaca ugcgugaca 19

<210> 645
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 645
cuuuuccuuc ucgucgucg 19

<210> 646
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 646
aagucggccu uguucuugu 19

<210> 647
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 647
aucccagugu ggcuugaag 19

<210> 648
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 648
agaaugacua uggcccagg 19

<210> 649
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 649
uuuuccacgc uccaacaaa 19

<210> 650
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 650
ggugacacca ggauguucu 19

<210> 651
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 651
aacucaaagg cgguggcgu 19

<210> 652
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 652
uccaaggcug guaccucac 19

<210> 653
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 653
uccaggaggc agaaggcgc 19

<210> 654
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 654

uacaagcuga aggccaggc 19

<210> 655
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 655
aggaugugga guuuccggg 19

<210> 656
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 656
ucccagugug gcuugaaga 19

<210> 657
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 657
ucuuggauug auagcaaca 19

<210> 658
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 658
uggucugcgc ggcccacuc 19

<210> 659
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 659
agcacccaug ugucucagg 19

<210> 660
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 660
uggguccgua cagucggcu 19

<210> 661

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 661
ugugugcacc cugaggccc 19

<210> 662
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 662
uggaauuucu caucccagu 19

<210> 663
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 663
acugcggcca ggucauucu 19

<210> 664
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 664
guaccuggcu auaaauaug 19

<210> 665
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 665
ugcaggucau gggucaccu 19

<210> 666
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 666
cguugaugga cugcagcgc 19

<210> 667
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 667
cgucucgcau cuugucacc 19

<210> 668
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 668
ucccucccua ucuuugaag 19

<210> 669
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 669
aucuccacga uuugcagcu 19

<210> 670
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 670
acaccaggau guucuccac 19

<210> 671
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 671
ugacaagucg gccuuguuc 19

<210> 672
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 672
uuccgggcuc agcaucaug 19

<210> 673
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 673

uagcagcuuu ucaaggcgc 19

<210> 674
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 674
cuucuugacc agagucugc 19

<210> 675
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 675
gauguucucc acugccugg 19

<210> 676
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 676
cacuacaacu gcgagcacu 19

<210> 677
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 677
aaccguggcu ucaugguga 19

<210> 678
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 678
ggcaagaagg accuguacc 19

<210> 679
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 679
gguggacaac cguggcuuc 19

<210> 680

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 680
aggccauggc caaggacca 19

<210> 681
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 681
cgcagcgcgc ugcagucca 19

<210> 682
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 682
agcagcaagc agcacuaca 19

<210> 683
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 683
ggccucuaca acuacuacg 19

<210> 684
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 684
gaagaugcag aagaaggcu 19

<210> 685
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 685
ggcuccugag acacauggg 19

<210> 686
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 686
agcaagcagc acuacaacu 19

<210> 687
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 687
ggaggugacc caugaccug 19

<210> 688
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 688
cccuuugacc aggacaucu 19

<210> 689
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 689
cuccugagac acaugggug 19

<210> 690
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 690
aaggcuccug agacacaug 19

<210> 691
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 691
cgcgcugcag uccaucaac 19

<210> 692
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 692

aggguguggu ggaggugac 19

<210> 693
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 693
agcacuacaa cugcgagca 19

<210> 694
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 694
ggcucccugc uauucauug 19

<210> 695
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 695
gcgcgcaacg ugaccugga 19

<210> 696
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 696
gcugcagucc aucaacgag 19

<210> 697
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 697
accaaagagc agcugaaga 19

<210> 698
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 698
ccaaggacgu ggagcgcac 19

<210> 699

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 699
uguucuucaa gccacacug 19

<210> 700
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 700
gcccaagggu gugguggag 19

<210> 701
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 701
acaggccucu acaacuacu 19

<210> 702
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 702
ugcgcagcag caagcagca 19

<210> 703
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 703
gguggaggug acccaugac 19

<210> 704
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 704
cuuugaccag gacaucuac 19

<210> 705
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 705
aagggugugg uggagguga 19

<210> 706
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 706
uccuauaccg uggguguca 19

<210> 707
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 707
gcgcagacca ccgacggca 19

<210> 708
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 708
cgcagcagca agcagcacu 19

<210> 709
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 709
gccucaucau ccucaugcc 19

<210> 710
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 710
ucuccagccu caucauccu 19

<210> 711
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 711

ccauugacaa gaacaaggc 19

<210> 712
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 712
agcagcacua caacugcga 19

<210> 713
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 713
ugcaccggac aggccucua 19

<210> 714
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 714
acuccaagau caacuuccg 19

<210> 715
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 715
uggacaaccg uggcuucau 19

<210> 716
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 716
gagcagcuga agaucugga 19

<210> 717
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 717
cagaagaagg cuguugcca 19

<210> 718

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 718
aggcaagaag gaccuguac 19

<210> 719
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 719
ccucuacaac uacuacgac 19

<210> 720
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 720
agcagcugaa gaucuggau 19

<210> 721
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 721
aacuacuacg acgacgaga 19

<210> 722
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 722
ggcaagcugc ccgagguca 19

<210> 723
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 723
ccggacaggc cucuacaac 19

<210> 724
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 724
gcucccugcu auucauugg 19

<210> 725
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 725
aacugcgagc acuccaaga 19

<210> 726
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 726
gacacauggg ugcuauugg 19

<210> 727
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 727
gcaccggaca ggccucuac 19

<210> 728
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 728
agcgcagcgc gcugcaguc 19

<210> 729
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 729
ggacguggag cgcacggac 19

<210> 730
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 730

cagccucauc auccucaug 19

<210> 731
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 731
aagaucaacu uccgcgaca 19

<210> 732
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 732
gcgcaacgug accuggaag 19

<210> 733
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 733
acugcgagca cuccaagau 19

<210> 734
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 734
guggacaacc guggcuuca 19

<210> 735
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 735
ccacaagcuc uccagccuc 19

<210> 736
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 736
caagauggug gacaaccgu 19

<210> 737

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 737
cgagcacucc aagaucaac 19

<210> 738
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 738
agcugcccga ggucaccaa 19

<210> 739
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 739
ggacaucuac gggcgcgag 19

<210> 740
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 740
aggacaucua cgggcgcga 19

<210> 741
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 741
ugucaggcaa gaaggaccu 19

<210> 742
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 742
ggguguggug gaggugacc 19

<210> 743
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 743
caagcucucc agccucauc 19

<210> 744
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 744
gugacccaug accugcaga 19

<210> 745
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 745
guucuucaag ccacacugg 19

<210> 746
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 746
acaucuacgg gcgcgagga 19

<210> 747
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 747
uggaggugac ccaugaccu 19

<210> 748
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 748
ugcagaagaa ggcuguugc 19

<210> 749
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 749

uguaccaggc cauggccaa 19

<210> 750
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 750
ugugguggag gugacccau 19

<210> 751
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 751
agaaggaccu guaccuggc 19

<210> 752
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 752
agcagcugcg cgacgagga 19

<210> 753
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 753
acgccauguu cuucaagcc 19

<210> 754
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 754
acaagauggu ggacaaccg 19

<210> 755
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 755
cugcgagcac uccaagauc 19

<210> 756

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 756
gucacgcaug ucaggcaag 19

<210> 757
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 757
acgcauguca ggcaagaag 19

<210> 758
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 758
ugcuauucau ugggcgccu 19

<210> 759
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 759
ugcgcgacga ggaggugca 19

<210> 760
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 760
gcagcugaag aucuggaug 19

<210> 761
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 761
ccaugaccug cagaaacac 19

<210> 762
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 762
aagcucucca gccucauca 19

<210> 763
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 763
cagcaagcag cacuacaac 19

<210> 764
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 764
auguucuuca agccacacu 19

<210> 765
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 765
uccugagaca caugggugc 19

<210> 766
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 766
cacuccaaga ucaacuucc 19

<210> 767
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 767
aagggugaca agaugcgag 19

<210> 768
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 768

gacaggccuc uacaacuac 19

<210> 769
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 769
acccaugacc ugcagaaac 19

<210> 770
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 770
caccacaaga ugguggaca 19

<210> 771
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 771
gcagaagaag gcuguugcc 19

<210> 772
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 772
gugguggagg ugacccaug 19

<210> 773
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 773
aggccucuac aacuacuac 19

<210> 774
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 774
ggugacccau gaccugcag 19

<210> 775

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 775
gccgagguga agaaaccug 19

<210> 776
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 776
caacuacuac gacgacgag 19

<210> 777
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 777
caagaaggac cuguaccug 19

<210> 778
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 778
uguuccacgc caccgccuu 19

<210> 779
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 779
cccugcuauu cauugggcg 19

<210> 780
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 780
ccguggcuuc auggugacu 19

<210> 781
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 781
cuacaacuac uacgacgac 19

<210> 782
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 782
gcagcacuac aacugcgag 19

<210> 783
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 783
ugguggacaa ccguggcuu 19

<210> 784
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 784
agaccaccga cggcaagcu 19

<210> 785
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 785
agaaacaccu ggcugggcu 19

<210> 786
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 786
accaaggacg uggagcgca 19

<210> 787
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 787

ccgaggugaa gaaaccugc 19

<210> 788
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 788
acuacaacug cgagcacuc 19

<210> 789
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 789
acaagcucuc cagccucau 19

<210> 790
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 790
aggacgugga gcgcacgga 19

<210> 791
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 791
gcuauucauu gggcgccug 19

<210> 792
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 792
aacuuccgcg acaagcgca 19

<210> 793
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 793
gcucuccagc cucaucauc 19

<210> 794

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 794
agaaggcugu ugccaucuc 19

<210> 795
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 795
ggucaccaag gacguggag 19

<210> 796
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 796
agcugcgcga cgaggaggu 19

<210> 797
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 797
cccgagguca ccaaggacg 19

<210> 798
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 798
augucaggca agaaggacc 19

<210> 799
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 799
cgaggucacc aaggacgug 19

<210> 800
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 800
gaugcaccgg acaggccuc 19

<210> 801
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 801
gcacuacaac ugcgagcac 19

<210> 802
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 802
ccacaagaug guggacaac 19

<210> 803
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 803
caagggugug guggaggug 19

<210> 804
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 804
agcugaagau cuggauggg 19

<210> 805
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 805
accaggccau ggccaagga 19

<210> 806
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 806

cauguucuuc aagccacac 19

<210> 807
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 807
caagaucaac uuccgcgac 19

<210> 808
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 808
uccagccuca ucauccuca 19

<210> 809
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 809
gcccgagguc accaaggac 19

<210> 810
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 810
ucaagccaca cugggauga 19

<210> 811
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 811
aguccaucaa cgagugggc 19

<210> 812
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 812
gacuucgugc gcagcagca 19

<210> 813

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 813
cucuccagcc ucaucaucc 19

<210> 814
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 814
gcagaccacc gacggcaag 19

<210> 815
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 815
augcagaaga aggcuguug 19

<210> 816
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 816
caaccguggc uucauggug 19

<210> 817
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 817
uacuacgacg acgagaagg 19

<210> 818
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 818
gaaggcuguu gccaucucc 19

<210> 819
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 819
ucaccaagga cguggagcg 19

<210> 820
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 820
cagcugaaga ucuggaugg 19

<210> 821
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 821
ugggccugac ugaggccau 19

<210> 822
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 822
accguggcuu cauggugac 19

<210> 823
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 823
caguccauca acgaguggg 19

<210> 824
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 824
ccgacggcaa gcugcccga 19

<210> 825
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 825

acaagcgcag cgcgcugca 19

<210> 826
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 826
gaaacaccug gcugggcug 19

<210> 827
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 827
aggcuccuga gacacaugg 19

<210> 828
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 828
caaggacgug gagcgcacg 19

<210> 829
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 829
gcaguccauc aacgagugg 19

<210> 830
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 830
agauggugga caaccgugg 19

<210> 831
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 831
aagcgcagcg cgcugcagu 19

<210> 832

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 832
caugucaggc aagaaggac 19

<210> 833
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 833
caagccacac ugggaugag 19

<210> 834
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 834
aagaugcaga agaaggcug 19

<210> 835
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 835
ggccauggcc aaggaccag 19

<210> 836
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 836
gugcgcagca gcaagcagc 19

<210> 837
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 837
caacugcgag cacuccaag 19

<210> 838
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 838
uacaacugcg agcacucca 19

<210> 839
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 839
cauugacaag aacaaggcc 19

<210> 840
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 840
caagcagcac uacaacugc 19

<210> 841
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 841
guguuccacg ccaccgccu 19

<210> 842
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 842
ccugcuauuc auugggcgc 19

<210> 843
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 843
gcccacaagc ucuccagcc 19

<210> 844
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 844

cagcagcaag cagcacuac 19

<210> 845
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 845
ugaugcaccg gacaggccu 19

<210> 846
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 846
ucaacuuccg cgacaagcg 19

<210> 847
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 847
ucaggcaaga aggaccugu 19

<210> 848
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 848
acuucgugcg cagcagcaa 19

<210> 849
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 849
acaaccgugg cuucauggu 19

<210> 850
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 850
aaggcuguug ccaucuccu 19

<210> 851

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 851
gcagcugcgc gacgaggag 19

<210> 852
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 852
uauucauugg gcgccuggu 19

<210> 853
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 853
uccaccacaa gauggugga 19

<210> 854
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 854
cccuggccca caagcucuc 19

<210> 855
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 855
accaggacau cuacgggcg 19

<210> 856
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 856
gaugaugcac cggacaggc 19

<210> 857
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 857
caacgccaug uucuucaag 19

<210> 858
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 858
acggcaagcu gcccgaggu 19

<210> 859
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 859
cagcgcgcug caguccauc 19

<210> 860
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 860
cccaagggug ugguggagg 19

<210> 861
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 861
cauggccaag gaccaggca 19

<210> 862
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 862
cuccagccuc aucauccuc 19

<210> 863
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 863

ucuacgggcg cgaggagcu 19

<210> 864
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 864
ggcccacaag cucuccagc 19

<210> 865
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 865
gucaggcaag aaggaccug 19

<210> 866
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 866
caucuacggg cgcgaggag 19

<210> 867
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 867
cgugcgcagc agcaagcag 19

<210> 868
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 868
agccucauca uccucaugc 19

<210> 869
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 869
uucaagccac acugggaug 19

<210> 870

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 870
aagaaggcug uugccaucu 19

<210> 871
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 871
gguguggugg aggugaccc 19

<210> 872
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 872
gaggugaccc augaccugc 19

<210> 873
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 873
guggagguga cccaugacc 19

<210> 874
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 874
cacaagaugg uggacaacc 19

<210> 875
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 875
cuggcccaca agcucucca 19

<210> 876
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 876
gaugacuucg ugcgcagca 19

<210> 877
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 877
acuuccgcga caagcgcag 19

<210> 878
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 878
aacgccaugu ucuucaagc 19

<210> 879
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 879
ggaccuguac cuggccagc 19

<210> 880
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 880
gcgacgagga ggugcacgc 19

<210> 881
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 881
gcaagcugcc cgaggucac 19

<210> 882
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 882

auucauuggg cgccugguc 19

<210> 883
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 883
gaggucacca aggacgugg 19

<210> 884
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 884
aagaaggacc uguaccugg 19

<210> 885
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 885
gacaaccgug gcuucaugg 19

<210> 886
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 886
cugggccuga cugaggcca 19

<210> 887
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 887
cuccaagauc aacuuccgc 19

<210> 888
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 888
caacuuccgc gacaagcgc 19

<210> 889

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 889
cucccugcua uucauuggg 19

<210> 890
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 890
aagcagcacu acaacugcg 19

<210> 891
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 891
gcgcagcagc aagcagcac 19

<210> 892
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 892
caggccaugg ccaaggacc 19

<210> 893
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 893
guaccaggcc auggccaag 19

<210> 894
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 894
cuucgugcgc agcagcaag 19

<210> 895
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 895
cagcacuaca acugcgagc 19

<210> 896
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 896
uacaacuacu acgacgacg 19

<210> 897
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 897
gaugguggac aaccguggc 19

<210> 898
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 898
cuacaacugc gagcacucc 19

<210> 899
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 899
aaggaccugu accuggcca 19

<210> 900
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 900
gcugcccgag gucaccaag 19

<210> 901
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 901

gacaucuacg ggcgcgagg 19

<210> 902
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 902
ccaccacaag augguggac 19

<210> 903
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 903
gcgcgacgag gaggugcac 19

<210> 904
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 904
cuauucauug ggcgccugg 19

<210> 905
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 905
ccaggacauc uacgggcgc 19

<210> 906
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 906
aagauggugg acaaccgug 19

<210> 907
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 907
caggacaucu acgggcgcg 19

<210> 908

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 908
uccaagauca acuuccgcg 19

<210> 909
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 909
gucaccaagg acguggagc 19

<210> 910
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 910
cugcccgagg ucaccaagg 19

<210> 911
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 911
gaccaggaca ucuacgggc 19

<210> 912
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 912
ccauggccaa ggaccaggc 19

<210> 913
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 913
caccaaggac guggagcgc 19

<210> 914
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 914
gacaagcgca gcgcgcugc 19

<210> 915
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 915
caagcgcagc gcgcugcag 19

<210> 916
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 916
cagaccaccg acggcaagc 19

<210> 917
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 917
gaccaccgac ggcaagcug 19

<210> 918
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 918
aggaccugua ccuggccag 19

<210> 919
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 919
cugcuauuca uugggcgcc 19

<210> 920
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 920

ucauugggcg ccugguccg 19

<210> 921
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 921
gcugcgcgac gaggaggug 19

<210> 922
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 922
cggcaagcug cccgagguc 19

<210> 923
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 923
ccucaucauc cucaugccc 19

<210> 924
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 924
ccaggccaug gccaaggac 19

<210> 925
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 925
gccauggcca aggaccagg 19

<210> 926
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 926
ccaccgacgg caagcugcc 19

<210> 927

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 927
augguggaca accguggcu 19

<210> 928
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 928
cuuccgcgac aagcgcagc 19

<210> 929
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 929
cgcgacgagg aggugcacg 19

<210> 930
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 930
uggcccacaa gcucuccag 19

<210> 931
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 931
gagcagcugc gcgacgagg 19

<210> 932
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 932
ugaccaggac aucuacggg 19

<210> 933
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 933
accaccgacg gcaagcugc 19

<210> 934
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 934
gaaggaccug uaccuggcc 19

<210> 935
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 935
cauugggcgc cugguccgg 19

<210> 936
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 936
augcaccgga caggccucu 19

<210> 937
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 937
aucaacuucc gcgacaagc 19

<210> 938
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 938
cagcugcgcg acgaggagg 19

<210> 939
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 939

cagaaacacc uggcugggc 19

<210> 940
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 940
cuacgggcgc gaggagcug 19

<210> 941
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 941
cgacgaggag gugcacgcc 19

<210> 942
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 942
uuugaccagg acaucuacg 19

<210> 943
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 943
guccaucaac gagugggcc 19

<210> 944
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 944
augacuucgu gcgcagcag 19

<210> 945
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 945
ucccugcuau ucauugggc 19

<210> 946

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 946
cugcgcgacg aggaggugc 19

<210> 947
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 947
caagcugccc gaggucacc 19

<210> 948
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 948
aagcugcccg aggucacca 19

<210> 949
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 949
uucuucaagc cacacuggg 19

<210> 950
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 950
acaccuggcu gggcugggc 19

<210> 951
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 951
uccaucaacg agugggccg 19

<210> 952
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 952
aucuacgggc gcgaggagc 19

<210> 953
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 953
ucgugcgcag cagcaagca 19

<210> 954
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 954
cgacggcaag cugcccgag 19

<210> 955
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 955
uucauugggc gccuggucc 19

<210> 956
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 956
uugaccagga caucuacgg 19

<210> 957
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 957
ccuggcccac aagcucucc 19

<210> 958
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 958

ugacuucgug cgcagcagc 19

<210> 959
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 959
augaugcacc ggacaggcc 19

<210> 960
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 960
caccgacggc aagcugccc 19

<210> 961
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 961
gacggcaagc ugcccgagg 19

<210> 962
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 962
uaccaggcca uggccaagg 19

<210> 963
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 963
uccgcgacaa gcgcagcgc 19

<210> 964
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 964
uuccgcgaca agcgcagcg 19

<210> 965

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 965
aaggacgugg agcgcacgg 19

<210> 966
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 966
uuccaccaca agauggugg 19

<210> 967
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 967
uacgggcgcg aggagcugc 19

<210> 968
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 968
aaacaccugg cugggcugg 19

<210> 969
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 969
aacaccuggc ugggcuggg 19

<210> 970
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 970
auugggcgcc ugguccggc 19

<210> 971
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 971
accgacggca agcugcccg 19

<210> 972
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 972
uucgugcgca gcagcaagc 19

<210> 973
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 973
agugcucgca guuguagug 19

<210> 974
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 974
ucaccaugaa gccacgguu 19

<210> 975
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 975
gguacagguc cuucuugcc 19

<210> 976
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 976
gaagccacgg uuguccacc 19

<210> 977
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 977

uggucccuugg ccauggccu 19

<210> 978
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 978
uggacugcag cgcgcugcg 19

<210> 979
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 979
uguagugcug cuugcugcu 19

<210> 980
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 980
cguaguaguu guagaggcc 19

<210> 981
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 981
agccuucuuc ugcaucuuc 19

<210> 982
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 982
cccauguguc ucaggagcc 19

<210> 983
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 983
aguuguagug cugcuugcu 19

<210> 984

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 984
caggucaugg gucaccucc 19

<210> 985
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 985
agauguccug gucaaaggg 19

<210> 986
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 986
cacccaugug ucucaggag 19

<210> 987
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 987
caugugucuc aggagccuu 19

<210> 988
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 988
guugauggac ugcagcgcg 19

<210> 989
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 989
gucaccucca ccacacccu 19

<210> 990
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 990
ugcucgcagu uguagugcu 19

<210> 991
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 991
caaugaauag cagggagcc 19

<210> 992
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 992
uccaggucac guugcgcgc 19

<210> 993
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 993
cucguugaug gacugcagc 19

<210> 994
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 994
ucuucagcug cucuuuggu 19

<210> 995
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 995
gugcgcucca cguccuugg 19

<210> 996
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 996

caguguggcu ugaagaaca 19

<210> 997
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 997
cuccaccaca cccuugggc 19

<210> 998
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 998
aguaguugua gaggccugu 19

<210> 999
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 999
ugcugcuugc ugcugcgca 19

<210> 1000
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1000
gucauggguc accuccacc 19

<210> 1001
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1001
guagaugucc uggucaaag 19

<210> 1002
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1002
ucaccuccac cacacccuu 19

<210> 1003

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1003
ugacacccac gguauagga 19

<210> 1004
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1004
ugccgucggu ggucugcgc 19

<210> 1005
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1005
agugcugcuu gcugcugcg 19

<210> 1006
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1006
ggcaugagga ugaugaggc 19

<210> 1007
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1007
aggaugauga ggcuggaga 19

<210> 1008
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1008
gccuuguucu ugucaaugg 19

<210> 1009
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1009
ucgcaguugu agugcugcu 19

<210> 1010
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1010
uagaggccug uccggugca 19

<210> 1011
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1011
cggaaguuga ucuuggagu 19

<210> 1012
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1012
augaagccac gguugucca 19

<210> 1013
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1013
uccagaucuu cagcugcuc 19

<210> 1014
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1014
uggcaacagc cuucuucug 19

<210> 1015
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1015

guacaggucc uucuugccu 19

<210> 1016
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1016
gucguaguag uuguagagg 19

<210> 1017
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1017
auccagaucu ucagcugcu 19

<210> 1018
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1018
ucucgucguc guaguaguu 19

<210> 1019
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1019
ugaccucggg cagcuugcc 19

<210> 1020
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1020
guuguagagg ccuguccgg 19

<210> 1021
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1021
ccaaugaaua gcagggagc 19

<210> 1022

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1022
ucuuggagug cucgcaguu 19

<210> 1023
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1023
ccaauagcac ccauguguc 19

<210> 1024
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1024
guagaggccu guccggugc 19

<210> 1025
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1025
gacugcagcg cgcugcgcu 19

<210> 1026
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1026
guccgugcgc uccacgucc 19

<210> 1027
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1027
caugaggaug augaggcug 19

<210> 1028
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1028
ugucgcggaa guugaucuu 19

<210> 1029
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1029
cuuccagguc acguugcgc 19

<210> 1030
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1030
aucuuggagu gcucgcagu 19

<210> 1031
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1031
ugaagccacg guuguccac 19

<210> 1032
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1032
gaggcuggag agcuugugg 19

<210> 1033
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1033
acgguugucc accaucuug 19

<210> 1034
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1034

guugaucuug gagugcucg 19

<210> 1035
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1035
uuggugaccu cgggcagcu 19

<210> 1036
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1036
cucgcgcccg uagaugucc 19

<210> 1037
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1037
ucgcgcccgu agauguccu 19

<210> 1038
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1038
aggucccuucu ugccugaca 19

<210> 1039
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1039
ggucaccucc accacaccc 19

<210> 1040
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1040
gaugaggcug gagagcuug 19

<210> 1041

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1041
ucugcagguc augggucac 19

<210> 1042
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1042
ccaguguggc uugaagaac 19

<210> 1043
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1043
uccucgcgcc cguagaugu 19

<210> 1044
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1044
aggucauggg ucaccucca 19

<210> 1045
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1045
gcaacagccu ucuucugca 19

<210> 1046
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1046
uuggccaugg ccugguaca 19

<210> 1047
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1047
augggucacc uccaccaca 19

<210> 1048
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1048
gccagguaca gguccuucu 19

<210> 1049
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1049
uccucgucgc gcagcugcu 19

<210> 1050
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1050
ggcuugaaga acauggcgu 19

<210> 1051
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1051
cgguugucca ccaucuugu 19

<210> 1052
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1052
gaucuuggag ugcucgcag 19

<210> 1053
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1053

cuugccugac augcgugac 19

<210> 1054
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1054
cuucuugccu gacaugcgu 19

<210> 1055
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1055
aggcgcccaa ugaauagca 19

<210> 1056
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1056
ugcaccuccu cgucgcgca 19

<210> 1057
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1057
cauccagauc uucagcugc 19

<210> 1058
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1058
guguuucugc aggucaugg 19

<210> 1059
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1059
ugaugaggcu ggagagcuu 19

<210> 1060

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1060
guuguagugc ugcuugcug 19

<210> 1061
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1061
agugуggcuu gaagaacau 19

<210> 1062
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1062
gcacccaugu gucucagga 19

<210> 1063
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1063
ggaaguugau cuuggagug 19

<210> 1064
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1064
cucgcaucuu gucacccuu 19

<210> 1065
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1065
guaguuguag aggccuguc 19

<210> 1066
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1066
guuucugcag gucaugggu 19

<210> 1067
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1067
uguccaccau cuuguggug 19

<210> 1068
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1068
ggcaacagcc uucuucugc 19

<210> 1069
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1069
caugggucac cuccaccac 19

<210> 1070
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1070
guaguaguug uagaggccu 19

<210> 1071
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1071
cugcagguca ugggucacc 19

<210> 1072
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1072

cagguuucuu caccucggc 19

<210> 1073
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1073
cucgucgucg uaguaguug 19

<210> 1074
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1074
cagguacagg uccuucuug 19

<210> 1075
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1075
aaggcggugg cguggaaca 19

<210> 1076
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1076
cgcccaauga auagcaggg 19

<210> 1077
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1077
agucaccaug aagccacgg 19

<210> 1078
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1078
gucgucguag uaguuguag 19

<210> 1079

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1079
cucgcaguug uagugcugc 19

<210> 1080
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1080
aagccacggu uguccacca 19

<210> 1081
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1081
agcuugccgu cgguggucu 19

<210> 1082
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1082
agcccagcca gguguuucu 19

<210> 1083
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1083
ugcgcuccac guccuuggu 19

<210> 1084
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1084
gcagguuucu ucaccucgg 19

<210> 1085
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1085
gagugcucgc aguuguagu 19

<210> 1086
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1086
augaggcugg agagcuugu 19

<210> 1087
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1087
uccgugcgcu ccacguccu 19

<210> 1088
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1088
caggcgccca augaauagc 19

<210> 1089
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1089
ugcgcuuguc gcggaaguu 19

<210> 1090
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1090
gaugaugagg cuggagagc 19

<210> 1091
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1091

gagauggcaa cagccuucu 19

<210> 1092
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1092
cuccacgucc uuggugacc 19

<210> 1093
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1093
accuccucgu cgcgcagcu 19

<210> 1094
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1094
cguccuuggu gaccucggg 19

<210> 1095
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1095
gguccuucuu gccugacau 19

<210> 1096
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1096
cacguccuug gugaccucg 19

<210> 1097
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1097
gaggccuguc cggugcauc 19

<210> 1098

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1098
gugcucgcag uuguagugc 19

<210> 1099
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1099
guuguccacc aucuugugg 19

<210> 1100
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1100
caccuccacc acacccuug 19

<210> 1101
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1101
cccauccaga ucuucagcu 19

<210> 1102
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1102
uccuuggcca uggccuggu 19

<210> 1103
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1103
gugуggcuug aagaacaug 19

<210> 1104
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1104
gucgcggaag uugaucuug 19

<210> 1105
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1105
ugaggaugau gaggcugga 19

<210> 1106
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1106
guccuuggug accucgggc 19

<210> 1107
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1107
ucaucccagu guggcuuga 19

<210> 1108
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1108
gcccacucgu ugauggacu 19

<210> 1109
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1109
ugcugcugcg cacgaaguc 19

<210> 1110
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1110

ggaugaugag gcuggagag 19

<210> 1111
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1111
cuugccgucg guggucugc 19

<210> 1112
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1112
caacagccuu cuucugcau 19

<210> 1113
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1113
caccaugaag ccacgguug 19

<210> 1114
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1114
ccuucucguc gucguagua 19

<210> 1115
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1115
ggagauggca acagccuuc 19

<210> 1116
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1116
cgcuccacgu ccuugguga 19

<210> 1117

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1117
ccauccagau cuucagcug 19

<210> 1118
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1118
auggccucag ucaggccca 19

<210> 1119
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1119
gucaccauga agccacggu 19

<210> 1120
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1120
cccacucguu gauggacug 19

<210> 1121
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1121
ucgggcagcu ugccgucgg 19

<210> 1122
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1122
ugcagcgcgc ugcgcuugu 19

<210> 1123
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1123
cagcccagcc agguguuuc 19

<210> 1124
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1124
ccaugugucu caggagccu 19

<210> 1125
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1125
cgugcgcucc acguccuug 19

<210> 1126
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1126
ccacucguug auggacugc 19

<210> 1127
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1127
ccacgguugu ccaccaucu 19

<210> 1128
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1128
acugcagcgc gcugcgcuu 19

<210> 1129
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1129

guccuucuug ccugacaug 19

<210> 1130
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1130
cucaucccag uguggcuug 19

<210> 1131
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1131
cagccuucuu cugcaucuu 19

<210> 1132
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1132
cugguccuug gccauggcc 19

<210> 1133
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1133
gcugcuugcu gcugcgcac 19

<210> 1134
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1134
cuuggagugc ucgcaguug 19

<210> 1135
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1135
uggagugcuc gcaguugua 19

<210> 1136

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1136
ggccuuguuc uugucaaug 19

<210> 1137
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1137
gcaguuguag ugcugcuug 19

<210> 1138
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1138
aggcgguggc guggaacac 19

<210> 1139
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1139
gcgcccaaug aauagcagg 19

<210> 1140
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1140
ggcuggagag cuugugggc 19

<210> 1141
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1141
guagugcugc uugcugcug 19

<210> 1142
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1142
aggccugucc ggugcauca 19

<210> 1143
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1143
cgcuugucgc ggaaguuga 19

<210> 1144
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1144
acagguccuu cuugccuga 19

<210> 1145
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1145
uugcugcugc gcacgaagu 19

<210> 1146
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1146
accaugaagc cacgguugu 19

<210> 1147
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1147
aggagauggc aacagccuu 19

<210> 1148
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1148

cuccucgucg cgcagcugc 19

<210> 1149
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1149
accaggcgcc caaugaaua 19

<210> 1150
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1150
uccaccaucu uguggugga 19

<210> 1151
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1151
gagagcuugu gggccaggg 19

<210> 1152
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1152
cgcccguaga uguccuggu 19

<210> 1153
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1153
gccuguccgg ugcaucauc 19

<210> 1154
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1154
cuugaagaac auggcguug 19

<210> 1155

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1155
accucgggca gcuugccgu 19

<210> 1156
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1156
gauggacugc agcgcgcug 19

<210> 1157
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1157
ccuccaccac acccuuggg 19

<210> 1158
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1158
ugccuggucc uuggccaug 19

<210> 1159
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1159
gaggaugaug aggcuggag 19

<210> 1160
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1160
agcuccucgc gcccguaga 19

<210> 1161
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1161
gcuggagagc uugugggcc 19

<210> 1162
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1162
caggcccuuc uugccugac 19

<210> 1163
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1163
cuccucgcgc ccguagaug 19

<210> 1164
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1164
cugcuugcug cugcgcacg 19

<210> 1165
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1165
gcaugaggau gaugaggcu 19

<210> 1166
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1166
caucccagug uggcuugaa 19

<210> 1167
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1167

agauggcaac agccuucuu 19

<210> 1168
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1168
gggucaccuc caccacacc 19

<210> 1169
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1169
gcaggucaug ggucaccuc 19

<210> 1170
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1170
ggucaugggu caccuccac 19

<210> 1171
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1171
gguuguccac caucuugug 19

<210> 1172
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1172
uggagagcuu gugggccag 19

<210> 1173
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1173
ugcugcgcac gaagucauc 19

<210> 1174

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1174
cugcgcuugu cgcggaagu 19

<210> 1175
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1175
gcuugaagaa cauggcguu 19

<210> 1176
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1176
gcuggccagg uacaggucc 19

<210> 1177
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1177
gcgugcaccu ccucgucgc 19

<210> 1178
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1178
gugaccucgg gcagcuugc 19

<210> 1179
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1179
gaccaggcgc ccaaugaau 19

<210> 1180
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1180
ccacguccuu ggugaccuc 19

<210> 1181
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1181
ccagguacag guccuucuu 19

<210> 1182
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1182
ccaugaagcc acgguuguc 19

<210> 1183
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1183
uggccucagu caggcccag 19

<210> 1184
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1184
gcggaaguug aucuuggag 19

<210> 1185
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1185
gcgcuugucg cggaaguug 19

<210> 1186
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1186

cccaaugaau agcagggag 19

<210> 1187
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1187
cgcaguugua gugcugcuu 19

<210> 1188
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1188
gugcugcuug cugcugcgc 19

<210> 1189
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1189
gguccuuggc cauggccug 19

<210> 1190
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1190
cuuggccaug gccugguac 19

<210> 1191
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1191
cuugcugcug cgcacgaag 19

<210> 1192
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1192
gcucgcaguu guagugcug 19

<210> 1193

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1193
cgucgucgua guaguugua 19

<210> 1194
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1194
gccacgguug uccaccauc 19

<210> 1195
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1195
ggagugcucg caguuguag 19

<210> 1196
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1196
uggccaggua cagguccuu 19

<210> 1197
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1197
cuuggugacc ucgggcagc 19

<210> 1198
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1198
ccucgcgccc guagauguc 19

<210> 1199
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1199
guccaccauc uuguggugg 19

<210> 1200
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1200
gugcaccucc ucgucgcgc 19

<210> 1201
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1201
ccaggcgccc aaugaauag 19

<210> 1202
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1202
gcgcccguag auguccugg 19

<210> 1203
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1203
cacgguuguc caccaucuu 19

<210> 1204
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1204
cgcgcccgua gauguccug 19

<210> 1205
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1205

cgcggaaguu gaucuugga 19

<210> 1206
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1206
gcuccacguc cuuggugac 19

<210> 1207
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1207
ccuuggugac cucgggcag 19

<210> 1208
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1208
gcccguagau guccugguc 19

<210> 1209
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1209
gccugguccu uggccaugg 19

<210> 1210
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1210
gcgcuccacg uccuuggug 19

<210> 1211
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1211
gcagcgcgcu gcgcuuguc 19

<210> 1212

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1212
cugcagcgcg cugcgcuug 19

<210> 1213
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1213
gcuugccguc gguggucug 19

<210> 1214
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1214
cagcuugccg ucggugguc 19

<210> 1215
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1215
cuggccaggu acagguccu 19

<210> 1216
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1216
ggcgcccaau gaauagcag 19

<210> 1217
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1217
cggaccaggc gcccaauga 19

<210> 1218
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1218
caccuccucg ucgcgcagc 19

<210> 1219
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1219
gaccucgggc agcuugccg 19

<210> 1220
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1220
gggcaugagg augaugagg 19

<210> 1221
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1221
guccuuggcc auggccugg 19

<210> 1222
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1222
ccugguccuu ggccauggc 19

<210> 1223
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1223
ggcagcuugc cgucggugg 19

<210> 1224
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1224

agccacgguu guccaccau 19

<210> 1225
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1225
gcugcgcuug ucgcggaag 19

<210> 1226
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1226
cgugcaccuc cucgucgcg 19

<210> 1227
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1227
cuggagagcu ugugggcca 19

<210> 1228
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1228
ccucgucgcg cagcugcuc 19

<210> 1229
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1229
cccguagaug uccugguca 19

<210> 1230
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1230
gcagcuugcc gucgguggu 19

<210> 1231

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1231
ggccagguac agguccuuc 19

<210> 1232
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1232
ccggaccagg cgcccaaug 19

<210> 1233
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1233
agaggccugu ccggugcau 19

<210> 1234
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1234
gcuugucgcg gaaguugau 19

<210> 1235
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1235
ccuccucguc gcgcagcug 19

<210> 1236
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1236
gcccagccag guguuucug 19

<210> 1237
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1237
cagcuccucg cgcccguag 19

<210> 1238
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1238
ggcgugcacc uccucgucg 19

<210> 1239
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1239
cguagauguc cuggucaaa 19

<210> 1240
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1240
ggcccacucg uugauggac 19

<210> 1241
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1241
cugcugcgca cgaagucau 19

<210> 1242
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1242
gcccaaugaa uagcaggga 19

<210> 1243
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1243

gcaccuccuc gucgcgcag 19

<210> 1244
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1244
ggugaccucg ggcagcuug 19

<210> 1245
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1245
uggugaccuc gggcagcuu 19

<210> 1246
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1246
cccagugugg cuugaagaa 19

<210> 1247
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1247
gcccagccca gccaggugu 19

<210> 1248
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1248
cggcccacuc guugaugga 19

<210> 1249
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1249
gcuccucgcg cccguagau 19

<210> 1250

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1250
ugcuugcugc ugcgcacga 19

<210> 1251
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1251
cucgggcagc uugccgucg 19

<210> 1252
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1252
ggaccaggcg cccaaugaa 19

<210> 1253
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1253
ccguagaugu ccuggucaa 19

<210> 1254
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1254
ggagagcuug ugggccagg 19

<210> 1255
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1255
gcugcugcgc acgaaguca 19

<210> 1256
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1256
ggccuguccg gugcaucau 19

<210> 1257
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1257
gggcagcuug ccgucggug 19

<210> 1258
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1258
ccucgggcag cuugccguc 19

<210> 1259
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1259
ccuuggccau ggccuggua 19

<210> 1260
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1260
gcgcugcgcu ugucgcgga 19

<210> 1261
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1261
cgcugcgcuu gucgcggaa 19

<210> 1262
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1262

ccgugcgcuc cacguccuu 19

<210> 1263
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1263
ccaccaucuu gugguggaa 19

<210> 1264
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1264
gcagcuccuc gcgcccgua 19

<210> 1265
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1265
ccagcccagc cagguguuu 19

<210> 1266
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1266
cccagcccag ccagguguu 19

<210> 1267
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1267
gccggaccag gcgcccaau 19

<210> 1268
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1268
cgggcagcuu gccgucggu 19

<210> 1269

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1269
gcuugcugcu gcgcacgaa 19

<210> 1270
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1270
agccuuuguu gcuaucaaa 19

<210> 1271
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1271
gccuaagggu gacaagaua 19

<210> 1272
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1272
ggccuaaggg ugacaagaa 19

<210> 1273
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1273
ccucaaucag uauucauaa 19

<210> 1274
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1274
ggcggauuga gaaggagca 19

<210> 1275
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1275
ggcaguggag aacauccua 19

<210> 1276
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1276
gggucagcca gcccucuua 19

<210> 1277
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1277
gggugacaag augcgagaa 19

<210> 1278
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1278
ggaccaggca guggagaaa 19

<210> 1279
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1279
gagacacaug ggugcuaua 19

<210> 1280
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1280
guuggagcgu ggaaaaaaa 19

<210> 1281
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1281

ggaacaugag ccuuuguua 19

<210> 1282
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1282
gccauguucu ucaagccaa 19

<210> 1283
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1283
ggauugagaa ggagcucca 19

<210> 1284
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1284
gggaugaacu uuuguuua 19

<210> 1285
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1285
gccgcaguga ggcggauua 19

<210> 1286
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1286
ggaccuuccc agcuagaaa 19

<210> 1287
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1287
gaccuuccca gcuagaaua 19

<210> 1288

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1288
ccugugagac caaauugaa 19

<210> 1289
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1289
uggagaacau ccuggugua 19

<210> 1290
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1290
gccuuuguug cuaucaaua 19

<210> 1291
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1291
ccgccuuuga guuggacaa 19

<210> 1292
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1292
caggcagugg agaacauca 19

<210> 1293
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1293
caccugugag accaaauua 19

<210> 1294
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1294
gggaagaugc agaagaaga 19

<210> 1295
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1295
ggccauugac aagaacaaa 19

<210> 1296
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1296
gccuuugagu uggacacaa 19

<210> 1297
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1297
agcggaccuu cccagcuaa 19

<210> 1298
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1298
gaagaaggcu guugccaua 19

<210> 1299
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1299
acaagaugcg agacgagua 19

<210> 1300
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1300

gaggcggauu gagaaggaa 19

<210> 1301
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1301
ggacaaccgu ggcuucaua 19

<210> 1302
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1302
cauauuuaua gccagguaa 19

<210> 1303
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1303
cgacgacgag aaggaaaaa 19

<210> 1304
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1304
cucaccugug agaccaaaa 19

<210> 1305
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1305
gcggcucccu gcuauucaa 19

<210> 1306
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1306
agaacauccu ggugucaca 19

<210> 1307

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1307
cacacuggga ugagaaaua 19

<210> 1308
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1308
gcuagaauuc acuccacua 19

<210> 1309
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1309
ccuucaucuu ccuagugca 19

<210> 1310
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1310
ugcuaucaau ccaagaaca 19

<210> 1311
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1311
ggaagaugca gaagaagga 19

<210> 1312
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1312
caugagccuu uguugcuaa 19

<210> 1313
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1313
gcggauugag aaggagcua 19

<210> 1314
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1314
ugcaguccau caacgagua 19

<210> 1315
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1315
gcacugcgga gaaguugaa 19

<210> 1316
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1316
ccaggcagug gagaacaua 19

<210> 1317
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1317
ggcaagaagg accuguaca 19

<210> 1318
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1318
cucuacaacu acuacgaca 19

<210> 1319
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1319

cuucccagcu agaauucaa 19

<210> 1320
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1320
aggcggauug agaaggaga 19

<210> 1321
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1321
gguccuauac cgugggguga 19

<210> 1322
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1322
gcaagaagga ccuguacca 19

<210> 1323
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1323
ccgugggugu caugaugaa 19

<210> 1324
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1324
gaugcgagac gaguuauaa 19

<210> 1325
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1325
ggcagugcug agcgccgaa 19

<210> 1326

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1326
cagcuagaau ucacuccaa 19

<210> 1327
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1327
gagcuucgcu gaugacuua 19

<210> 1328
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1328
cuuugaguug gacacagaa 19

<210> 1329
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1329
gguggacaac cguggcuua 19

<210> 1330
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1330
gccucaucau ccucaugca 19

<210> 1331
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1331
accaggcagu ggagaacaa 19

<210> 1332
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1332
ccugccucaa ucaguauua 19

<210> 1333
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1333
gaucaagccu gccucaaua 19

<210> 1334
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1334
cagacucugg ucaagaaga 19

<210> 1335
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1335
cgcgcugcag uccaucaaa 19

<210> 1336
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1336
cuggcacugc ggagaagua 19

<210> 1337
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1337
ccagcucuau cccaaccua 19

<210> 1338
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1338

aggguguggu ggaggugaa 19

<210> 1339
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1339
agugaggcgg auugagaaa 19

<210> 1340
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1340
cggacaggcc ucuacaaca 19

<210> 1341
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1341
cgacgagaag gaaaagcua 19

<210> 1342
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1342
aggccaaggc agugcugaa 19

<210> 1343
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1343
gccucagggu gcacacaga 19

<210> 1344
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1344
ggaugagaaa uuccaccaa 19

<210> 1345

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1345
agaaggaaaa gcugcaaaa 19

<210> 1346
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1346
agcucuaucc caaccucua 19

<210> 1347
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1347
ugacaagaug cgagacgaa 19

<210> 1348
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1348
agaaggagcu cccaggaga 19

<210> 1349
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1349
ccuucucacc ugugagaca 19

<210> 1350
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1350
ggcuucuggg cagacucua 19

<210> 1351
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1351
ccagccucau cauccucaa 19

<210> 1352
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1352
ccaaaggcuc cugagacaa 19

<210> 1353
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1353
ggaccugggc cauagucaa 19

<210> 1354
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1354
gggugucaug augaugcaa 19

<210> 1355
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1355
guaccagccu uggauacua 19

<210> 1356
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1356
ggcuguugcc aucuccuua 19

<210> 1357
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1357

cgcagugagg cggauugaa 19

<210> 1358
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1358
ccaaggacgu ggagcgcaa 19

<210> 1359
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1359
ggcuccugag acacaugga 19

<210> 1360
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1360
gcugcagucc aucaacgaa 19

<210> 1361
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1361
ccagguaccu ucucaccua 19

<210> 1362
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1362
gcagcgcgcu gcaguccaa 19

<210> 1363
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1363
gagaccaaau ugagcuaga 19

<210> 1364

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1364
gccgccgagg ugaagaaaa 19

<210> 1365
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1365
gcagacucug gucaagaaa 19

<210> 1366
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1366
cuagaauuca cuccacuua 19

<210> 1367
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1367
gcaguggaga acauccuga 19

<210> 1368
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1368
cgcaugucag gcaagaaga 19

<210> 1369
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1369
cggauugaga aggagcuca 19

<210> 1370
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1370
aggugaggua ccagccuua 19

<210> 1371
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1371
ccacacuggg augagaaaa 19

<210> 1372
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1372
gccauugaca agaacaaga 19

<210> 1373
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1373
gcgcugcagu ccaucaaca 19

<210> 1374
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1374
cucccaacua uaaaacuaa 19

<210> 1375
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1375
ggugacaaga ugcgagaca 19

<210> 1376
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1376

ggccgacuug ucacgcaua 19

<210> 1377
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1377
ccuaagggug acaagauga 19

<210> 1378
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1378
ugagacacau gggugcuaa 19

<210> 1379
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1379
ggguggaaaa acagaccga 19

<210> 1380
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1380
gguggaggug acccaugaa 19

<210> 1381
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1381
cuuugaccag gacaucuaa 19

<210> 1382
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1382
gaacaugagc cuuuguuga 19

<210> 1383

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1383
agccuuggau acuccauga 19

<210> 1384
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1384
ggaggugacc caugaccua 19

<210> 1385
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1385
agaucaagcc ugccucaaa 19

<210> 1386
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1386
gcccaagggu gugguggaa 19

<210> 1387
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1387
agaacaaggc cgacuugua 19

<210> 1388
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1388
guggcuucau ggugacuca 19

<210> 1389
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1389
cuccugagac acaugggua 19

<210> 1390
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1390
cagccuugga uacuccaua 19

<210> 1391
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1391
aaggcuccug agacacaua 19

<210> 1392
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1392
agaagaaggc uguugccaa 19

<210> 1393
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1393
cuacuacgac gacgagaaa 19

<210> 1394
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1394
ccuuuguugc uaucaauca 19

<210> 1395
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1395

aggcagugga gaacaucca 19

<210> 1396
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1396
ccaucacgug gagccucua 19

<210> 1397
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1397
agcucuccag ccucaucaa 19

<210> 1398
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1398
ggcucccugc uauucauua 19

<210> 1399
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1399
gggaacauga gccuuugua 19

<210> 1400
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1400
gggccauagu cauucugca 19

<210> 1401
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1401
ccaaagagca gcugaagaa 19

<210> 1402

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1402
gacgagaagg aaaagcuga 19

<210> 1403
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1403
gggcuucugg gcagacuca 19

<210> 1404
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1404
caaggaccag gcaguggaa 19

<210> 1405
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1405
cugugagacc aaauugaga 19

<210> 1406
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1406
gacugaggcc auugacaaa 19

<210> 1407
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1407
gacuugucac gcaugucaa 19

<210> 1408
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1408
gaggugaggu accagccua 19

<210> 1409
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1409
cagauaccau gaugcugaa 19

<210> 1410
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1410
aggcaagaag gaccuguaa 19

<210> 1411
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1411
cugggaugag aaauuccaa 19

<210> 1412
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1412
agguaccagc cuuggauaa 19

<210> 1413
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1413
cagccagccc ucuucugaa 19

<210> 1414
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1414

gugucaugau gaugcacca 19

<210> 1415
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1415
ccucuacaac uacuacgaa 19

<210> 1416
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1416
ccgccgaggu gaagaaaca 19

<210> 1417
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1417
gcuaucaauc caagaacua 19

<210> 1418
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1418
agccugccuc aaucaguaa 19

<210> 1419
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1419
gguccggccu aagggugaa 19

<210> 1420
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1420
gaaggaaaag cugcaaaua 19

<210> 1421

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1421
ggccucuaca acuacuaca 19

<210> 1422
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1422
uguucuucaa gccacacua 19

<210> 1423
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1423
ggccaaggca gugcugaga 19

<210> 1424
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1424
agaaauucca ccacaagaa 19

<210> 1425
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1425
cugcagucca ucaacgaga 19

<210> 1426
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1426
ccagcguguu ccacgccaa 19

<210> 1427
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1427
gcucccuccu gcuucucaa 19

<210> 1428
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1428
ccggacaggc cucuacaaa 19

<210> 1429
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1429
cccaucacgu ggagccuca 19

<210> 1430
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1430
ccggccuaag ggugacaaa 19

<210> 1431
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1431
ccuauaccgu gggugucaa 19

<210> 1432
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1432
caguggagaa cauccugga 19

<210> 1433
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1433

cacugggaug agaaauuca 19

<210> 1434
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1434
auccaaaggc uccugagaa 19

<210> 1435
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1435
ugagaaauuc caccacaaa 19

<210> 1436
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1436
gguggaaaaa cagaccgga 19

<210> 1437
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1437
gcugggcagc cgacuguaa 19

<210> 1438
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1438
ccauagucau ucugccuga 19

<210> 1439
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1439
gcaccggaca ggccucuaa 19

<210> 1440

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1440
guuggacaca gauggcaaa 19

<210> 1441
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1441
gccugccuca aucaguaua 19

<210> 1442
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1442
gaucaacuuc cgcgacaaa 19

<210> 1443
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1443
ggccgcagug aggcggaua 19

<210> 1444
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1444
cugcggagaa guugagcca 19

<210> 1445
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1445
gcauccaaag gcuccugaa 19

<210> 1446
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1446
gcuucugggc agacucuga 19

<210> 1447
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1447
ccagcccucu ucugacaca 19

<210> 1448
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1448
gcucuauccc aaccucuca 19

<210> 1449
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1449
ggacguggag cgcacggaa 19

<210> 1450
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1450
ccaaggcagu gcugagcga 19

<210> 1451
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1451
gcagaagaag gcuguugca 19

<210> 1452
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1452

gacauuuugu uggagcgua 19

<210> 1453
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1453
cgagcacucc aagaucaaa 19

<210> 1454
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1454
ucaugaugau gcaccggaa 19

<210> 1455
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1455
ccugcuucuc agcgccuua 19

<210> 1456
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1456
cccaaccucu cccaacuaa 19

<210> 1457
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1457
ugggcagacu cuggucaaa 19

<210> 1458
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1458
cucuggucaa gaagcauca 19

<210> 1459

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1459
gagccucucg agcgccuua 19

<210> 1460
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1460
agaaggcugu ugccaucua 19

<210> 1461
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1461
cccugcuagu caacgccaa 19

<210> 1462
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1462
gccuucagcu uguaccaga 19

<210> 1463
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1463
gcugcuaacc aaagagcaa 19

<210> 1464
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1464
cccacaagcu cuccagcca 19

<210> 1465
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1465
gcucccugcu auucauuga 19

<210> 1466
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1466
guucuucaaa gauagggaa 19

<210> 1467
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1467
gucagccagc ccucuucua 19

<210> 1468
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1468
gcgggacacc caaagcgga 19

<210> 1469
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1469
agcgcagcgc gcugcagua 19

<210> 1470
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1470
ccggaaacuc cacauccua 19

<210> 1471
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1471

ccauugacaa gaacaagga 19

<210> 1472
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1472
ggacaucuac gggcgcgaa 19

<210> 1473
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1473
gacacauggg ugcuauuga 19

<210> 1474
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1474
ccuggcacug cggagaaga 19

<210> 1475
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1475
gggccugacu gaggccaua 19

<210> 1476
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1476
acacugggau gagaaauua 19

<210> 1477
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1477
ggucagccag cccucuuca 19

<210> 1478

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1478
gugaggcgga uugagaaga 19

<210> 1479
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1479
ucaccuguga gaccaaaua 19

<210> 1480
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1480
agcugcaaau cguggagaa 19

<210> 1481
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1481
ggugcacaca ggauggcaa 19

<210> 1482
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1482
gggugguggug gaggugaca 19

<210> 1483
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1483
ccagccuugg auacuccaa 19

<210> 1484
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1484
ccacaagcuc uccagccua 19

<210> 1485
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1485
aaaggcuccu gagacacaa 19

<210> 1486
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1486
aggaaaagcu gcaaaucga 19

<210> 1487
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1487
cgcagcagcu ccuggcaca 19

<210> 1488
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1488
ggugucauga ugaugcaca 19

<210> 1489
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1489
ccucuucuga cacuaaaaa 19

<210> 1490
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1490

agcuagaauu cacuccaca 19

<210> 1491
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1491
cgcugggcgg caaggcgaa 19

<210> 1492
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1492
ggccuggccu ucagcuuga 19

<210> 1493
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1493
agacacaugg gugcuauua 19

<210> 1494
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1494
cguggguguc augaugaua 19

<210> 1495
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1495
guggguguca ugaugauga 19

<210> 1496
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1496
gagaaggagc ucccaggaa 19

<210> 1497

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1497
gacucugguc aagaagcaa 19

<210> 1498
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1498
cacuaaaaca ccucagcua 19

<210> 1499
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1499
ggaggcaucc aaaggcuca 19

<210> 1500
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1500
gacccagcuc agugagcua 19

<210> 1501
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1501
ccaugaccug cagaaacaa 19

<210> 1502
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1502
agaugcagaa gaaggcuga 19

<210> 1503
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1503
cagcaagcag cacuacaaa 19

<210> 1504
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1504
caagcucucc agccucaua 19

<210> 1505
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1505
ugcagaagaa ggcuguuga 19

<210> 1506
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1506
ggcgcgagga gcugcgcaa 19

<210> 1507
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1507
gguaccagcc uuggauaca 19

<210> 1508
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1508
gcagccgacu guacggaca 19

<210> 1509
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1509

cagccucauc auccucaua 19

<210> 1510
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1510
gccaccgccu uugaguuga 19

<210> 1511
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1511
agaaggaccu guaccugga 19

<210> 1512
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1512
ggugaagaaa ccugcagca 19

<210> 1513
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1513
guaccuucuc accugugaa 19

<210> 1514
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1514
ggccaaggac caggcagua 19

<210> 1515
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1515
ggcggcaagg cgaccacga 19

<210> 1516

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1516
agcacuccaa gaucaacua 19

<210> 1517
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1517
auauuuauag ccagguaca 19

<210> 1518
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1518
ggcagccgac uguacggaa 19

<210> 1519
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1519
gucacgcaug ucaggcaaa 19

<210> 1520
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1520
gacaggccuc uacaacuaa 19

<210> 1521
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1521
gaugcagaag aaggcugua 19

<210> 1522
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1522
acccaugacc ugcagaaaa 19

<210> 1523
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1523
ggcuucaugg ugacucgga 19

<210> 1524
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1524
ugccucaauc aguauucaa 19

<210> 1525
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1525
guucuucaag ccacacuga 19

<210> 1526
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1526
acuccaagau caacuucca 19

<210> 1527
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1527
gcuguucuac gccgaccaa 19

<210> 1528
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1528

uagucaacgc cauguucua 19

<210> 1529
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1529
ccgugugccu gagcggaca 19

<210> 1530
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1530
aggccucuac aacuacuaa 19

<210> 1531
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1531
gcuucauggu gacucggua 19

<210> 1532
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1532
ggucaagaag caucgugua 19

<210> 1533
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1533
cugcgagcac uccaagaua 19

<210> 1534
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1534
guccuauacc gugggugua 19

<210> 1535

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1535
ggccugacug aggccauua 19

<210> 1536
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1536
cacuccaaga ucaacuuca 19

<210> 1537
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1537
gcgucgcagg ccaaggcaa 19

<210> 1538
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1538
aagggugaca agaugcgaa 19

<210> 1539
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1539
caagcuguuc uacgccgaa 19

<210> 1540
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1540
ccugcuaguc aacgccaua 19

<210> 1541
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1541
ccaagggugu gguggagga 19

<210> 1542
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1542
cacacaggau ggcaggaga 19

<210> 1543
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1543
uccugagaca caugggguga 19

<210> 1544
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1544
cuacaacuac uacgacgaa 19

<210> 1545
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1545
gacaagaugc gagacgaga 19

<210> 1546
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1546
ccuggaagcu gggcagcca 19

<210> 1547
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1547

cuucaagcca cacugggaa 19

<210> 1548
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1548
gcgagacgag uuauaggga 19

<210> 1549
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1549
gaagcugggc agccgacua 19

<210> 1550
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1550
gugccugagc ggaccuuca 19

<210> 1551
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1551
ggugacccau gaccugcaa 19

<210> 1552
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1552
augagccuuu guugcuaua 19

<210> 1553
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1553
caacuacuac gacgacgaa 19

<210> 1554

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1554
gcugcgcuca cucagcaaa 19

<210> 1555
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1555
gagaacaucc uggugucaa 19

<210> 1556
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1556
cccaagcugu ucuacgcca 19

<210> 1557
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1557
cagcucuauc ccaaccuca 19

<210> 1558
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1558
ugagcuucgc ugaugacua 19

<210> 1559
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1559
cccaaggcgg ccacgcuua 19

<210> 1560
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1560
cuauaccgug ggugucaua 19

<210> 1561
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1561
cauugacaag aacaaggca 19

<210> 1562
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1562
ggacccagcu cagugagca 19

<210> 1563
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1563
gacgacgaga aggaaaaga 19

<210> 1564
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1564
gcggcaaggc gaccacgga 19

<210> 1565
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1565
gggacaccca aagcggcua 19

<210> 1566
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1566

gggaggugag guaccagca 19

<210> 1567
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1567
gcagcacuac aacugcgaa 19

<210> 1568
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1568
gcgcaacgug accuggaaa 19

<210> 1569
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1569
gggcugggcc ugacugaga 19

<210> 1570
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1570
ccugagcgga ccuucccaa 19

<210> 1571
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1571
gcagcugaag aucuggaua 19

<210> 1572
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1572
aguggagaac auccuggua 19

<210> 1573

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1573
gcaagcagca cuacaacua 19

<210> 1574
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1574
agcucaguga gcuucgcua 19

<210> 1575
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1575
ccgacuuguc acgcaugua 19

<210> 1576
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1576
ccgaggucac caaggacga 19

<210> 1577
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1577
ggagccucuc gagcgccua 19

<210> 1578
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1578
ggccgcgcag accaccgaa 19

<210> 1579
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1579
ggaaacucca cauccugua 19

<210> 1580
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1580
caaagcggcu cccugcuaa 19

<210> 1581
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1581
gcuccugaga cacauggga 19

<210> 1582
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1582
ccugggccau agucauuca 19

<210> 1583
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1583
cguggagccu cucgagcga 19

<210> 1584
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1584
ccuccugcuu cucagcgca 19

<210> 1585
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1585

agucccagau caagccuga 19

<210> 1586
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1586
uaccgugggu gucaugaua 19

<210> 1587
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1587
gccagcccuc uucugacaa 19

<210> 1588
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1588
ccgaggugaa gaaaccuga 19

<210> 1589
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1589
uccuggcacu gcggagaaa 19

<210> 1590
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1590
cccggaaacu ccacaucca 19

<210> 1591
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1591
acucugguca agaagcaua 19

<210> 1592

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1592
cccagauacc augaugcua 19

<210> 1593
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1593
ccugagacac augggugca 19

<210> 1594
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1594
gcacuacaac ugcgagcaa 19

<210> 1595
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1595
ccacaagaug guggacaaa 19

<210> 1596
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1596
ggacacagau ggcaaccca 19

<210> 1597
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1597
gaaaagcugc uaaccaaaa 19

<210> 1598
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1598
acuacaacug cgagcacua 19

<210> 1599
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1599
gcacuccaag aucaacuua 19

<210> 1600
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1600
gccuugaaaa gcugcuaaa 19

<210> 1601
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1601
gugacucggu ccuauacca 19

<210> 1602
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1602
gugguggagg ugacccaua 19

<210> 1603
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1603
augcgagacg aguuauaga 19

<210> 1604
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1604

accuucccag cuagaauua 19

<210> 1605
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1605
cccagcuaga auucacuca 19

<210> 1606
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1606
ggucaccaag gacguggaa 19

<210> 1607
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1607
ggccucaggg ugcacacaa 19

<210> 1608
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1608
ugagguacca gccuuggaa 19

<210> 1609
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1609
cauggugacu cgguccuaa 19

<210> 1610
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1610
ggugagguac cagccuuga 19

<210> 1611

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1611
gccgagguga agaaaccua 19

<210> 1612
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1612
guacggaccc agcucagua 19

<210> 1613
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1613
caagaaggac cuguaccua 19

<210> 1614
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1614
gagcacucca agaucaaca 19

<210> 1615
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1615
cauguucuuc aagccacaa 19

<210> 1616
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1616
cccuccugcu ucucagcga 19

<210> 1617
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1617
augucaggca agaaggaca 19

<210> 1618
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1618
caagaucaac uuccgcgaa 19

<210> 1619
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1619
gcguguucca cgccaccga 19

<210> 1620
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1620
cggacccagc ucagugaga 19

<210> 1621
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1621
ccuucagcuu guaccagga 19

<210> 1622
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1622
gcucuccagc cucaucaua 19

<210> 1623
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1623

cccuggccca caagcucua 19

<210> 1624
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1624
gcccgagguc accaaggaa 19

<210> 1625
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1625
guggagaaca uccugguga 19

<210> 1626
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1626
gcucacucag caacuccaa 19

<210> 1627
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1627
acgccauguu cuucaagca 19

<210> 1628
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1628
acacaugggu gcuauugga 19

<210> 1629
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1629
ccagcucagu gagcuucga 19

<210> 1630

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1630
cccagcucag ugagcuuca 19

<210> 1631
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1631
gggcggcaag gcgaccaca 19

<210> 1632
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1632
cagggugcac acaggauga 19

<210> 1633
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1633
aggugaagaa accugcaga 19

<210> 1634
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1634
ccucucccaa cuauaaaaa 19

<210> 1635
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1635
gacuguacgg acccagcua 19

<210> 1636
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1636
gaaggagcuc ccaggagga 19

<210> 1637
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1637
acgcauguca ggcaagaaa 19

<210> 1638
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1638
gacucggucc uauaccgua 19

<210> 1639
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1639
cacuacaacu gcgagcaca 19

<210> 1640
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1640
agcuccuggc acugcggaa 19

<210> 1641
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1641
cuaaggguga caagaugca 19

<210> 1642
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1642

ugugagacca aauugagca 19

<210> 1643
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1643
gccgacuugu cacgcauga 19

<210> 1644
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1644
caggauggca ggaggcaua 19

<210> 1645
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1645
acaagaacaa ggccgacua 19

<210> 1646
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1646
ugcgcucccu ccugcuuca 19

<210> 1647
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1647
ggcgagcugc ugcgcucaa 19

<210> 1648
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1648
gaugcaccgg acaggccua 19

<210> 1649

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1649
cgugucgcug ggcggcaaa 19

<210> 1650
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1650
aucccaaccu cucccaaca 19

<210> 1651
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1651
uguucuacgc cgaccacca 19

<210> 1652
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1652
cggccuggcc uucagcuua 19

<210> 1653
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1653
gucgcaggcc aaggcagua 19

<210> 1654
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1654
agucauucug ccugcccua 19

<210> 1655
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1655
cccagaauga ccuggccga 19

<210> 1656
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1656
acaagauggu ggacaacca 19

<210> 1657
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1657
gcuagucaac gccauguua 19

<210> 1658
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1658
acgccaccgc cuuugagua 19

<210> 1659
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1659
gccgcgcaga ccaccgaca 19

<210> 1660
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1660
gcuauucauu gggcgccua 19

<210> 1661
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1661

cucagugagc uucgcugaa 19

<210> 1662
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1662
ggaggugagg uaccagcca 19

<210> 1663
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1663
gccaaggcag ugcugagca 19

<210> 1664
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1664
cucuccagcc ucaucauca 19

<210> 1665
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1665
gaaugaccug gccgcagua 19

<210> 1666
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1666
uggugacucg guccuauaa 19

<210> 1667
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1667
cagguaccuu cucaccuga 19

<210> 1668

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1668
guuccacgcc accgccuua 19

<210> 1669
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1669
ccgacuguac ggacccaga 19

<210> 1670
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1670
gcagaccacc gacggcaaa 19

<210> 1671
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1671
aagaugcgag acgaguuaa 19

<210> 1672
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1672
caaagagcag cugaagaua 19

<210> 1673
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1673
acgacgagaa ggaaaagca 19

<210> 1674
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1674
cacuccacuu ggacaugga 19

<210> 1675
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1675
aguccaucaa cgaguggga 19

<210> 1676
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1676
gcgccggccu ggccuucaa 19

<210> 1677
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1677
ggaaaagcug caaaucgua 19

<210> 1678
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1678
acauuuuguu ggagcguga 19

<210> 1679
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1679
accguggcuu cauggugaa 19

<210> 1680
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1680

cccuucaucu uccuaguga 19

<210> 1681
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1681
gaaauuccac cacaagaua 19

<210> 1682
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1682
cuauaaaacu aggugcuga 19

<210> 1683
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1683
ggaggugcac gccggccua 19

<210> 1684
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1684
gcaggccaag gcagugcua 19

<210> 1685
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1685
ugagaccaaa uugagcuaa 19

<210> 1686
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1686
gccauaguca uucugccua 19

<210> 1687

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1687
agcugaagau cuggaugga 19

<210> 1688
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1688
ccaucuccuu gcccaagga 19

<210> 1689
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1689
cccagaucaa gccugccua 19

<210> 1690
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1690
gcuguugcca ucuccuuga 19

<210> 1691
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1691
cgaggucacc aaggacgua 19

<210> 1692
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1692
caacuauaaa acuagguga 19

<210> 1693
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1693
gaaggcuguu gccaucuca 19

<210> 1694
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1694
ugcggagaag uugagccca 19

<210> 1695
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1695
cuccuugccc aagggugua 19

<210> 1696
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1696
gcccugaaag ucccagaua 19

<210> 1697
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1697
caagggugug guggaggua 19

<210> 1698
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1698
aagagcagcu gaagaucua 19

<210> 1699
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1699

gaagaugcag aagaaggca 19

<210> 1700
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1700
cggaaacucc acauccuga 19

<210> 1701
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1701
agucaacgcc auguucuua 19

<210> 1702
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1702
cgagcgccuu gaaaagcua 19

<210> 1703
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1703
auaccguggg ugucaugaa 19

<210> 1704
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1704
gaccugggcc auagucaua 19

<210> 1705
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1705
caugucaggc aagaaggaa 19

<210> 1706

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1706
ugcgagacga guuauagga 19

<210> 1707
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1707
cgcaacguga ccuggaaga 19

<210> 1708
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1708
agcaagcagc acuacaaca 19

<210> 1709
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1709
gcugcugcgc ucacucaga 19

<210> 1710
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1710
ugaugaugca ccggacaga 19

<210> 1711
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1711
uuguugcuau caauccaaa 19

<210> 1712
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1712
ccuugaaaag cugcuaaca 19

<210> 1713
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1713
cccuuugacc aggacauca 19

<210> 1714
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1714
gaggugaaga aaccugcaa 19

<210> 1715
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1715
cccaagggug ugguggaga 19

<210> 1716
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1716
cccugcuauu cauugggca 19

<210> 1717
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1717
cugaaagucc cagaucaaa 19

<210> 1718
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1718

gcugcaaauc guggagaua 19

<210> 1719
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1719
caagccugcc ucaaucaga 19

<210> 1720
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1720
cgagcagcug cgcgacgaa 19

<210> 1721
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1721
aggccgacuu gucacgcaa 19

<210> 1722
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1722
gcagcagcuc cuggcacua 19

<210> 1723
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1723
ggccauaguc auucugcca 19

<210> 1724
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1724
cccgugugcc ugagcggaa 19

<210> 1725

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1725
cagcugaaga ucuggauga 19

<210> 1726
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1726
caagccacac ugggaugaa 19

<210> 1727
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1727
gaauucacuc cacuuggaa 19

<210> 1728
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1728
cggcgcccug cuagucaaa 19

<210> 1729
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1729
uggaagcugg gcagccgaa 19

<210> 1730
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1730
ggcaaggcga ccacggcga 19

<210> 1731
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1731
cacugcggag aaguugaga 19

<210> 1732
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1732
ggcaggaggc auccaaaga 19

<210> 1733
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1733
ggugacucgg uccuauaca 19

<210> 1734
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1734
uuuauagcca gguaccuua 19

<210> 1735
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1735
ggccauggcc aaggaccaa 19

<210> 1736
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1736
caaagauagg gagggaaga 19

<210> 1737
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1737

ucuucugaca cuaaaacaa 19

<210> 1738
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1738
cuucugacac uaaaacaca 19

<210> 1739
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1739
ucacguggag ccucucgaa 19

<210> 1740
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1740
caguccauca acgagugga 19

<210> 1741
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1741
agaccaaauu gagcuagga 19

<210> 1742
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1742
ggguucccgu gugccugaa 19

<210> 1743
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1743
uugcuaucaa uccaagaaa 19

<210> 1744

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1744
caaccguggc uucauggua 19

<210> 1745
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1745
cuguacggac ccagcucaa 19

<210> 1746
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1746
cagcagcaag cagcacuaa 19

<210> 1747
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1747
ccugcagccg cagcagcua 19

<210> 1748
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1748
gacacuaaaa caccucaga 19

<210> 1749
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1749
caacugcgag cacuccaaa 19

<210> 1750
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1750
acugcggaga aguugagca 19

<210> 1751
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1751
gcgcccugcu agucaacga 19

<210> 1752
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1752
ggaagcuggg cagccgaca 19

<210> 1753
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1753
aggcuccuga gacacauga 19

<210> 1754
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1754
cgacaagcgc agcgcgcua 19

<210> 1755
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1755
ucagugagcu ucgcugaua 19

<210> 1756
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1756

uugagaagga gcucccaga 19

<210> 1757
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1757
acugcgagca cuccaagaa 19

<210> 1758
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1758
cauccuggug ucacccgua 19

<210> 1759
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1759
gugcgcagca gcaagcaga 19

<210> 1760
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1760
cacgccaccg ccuuugaga 19

<210> 1761
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1761
ucucgagcgc cuugaaaaa 19

<210> 1762
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1762
gcuucgcuga ugacuucga 19

<210> 1763

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1763
ucuccuugcc caaggguga 19

<210> 1764
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1764
gcaguccauc aacgaguga 19

<210> 1765
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1765
agauggugga caaccguga 19

<210> 1766
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1766
cggcucccug cuauucaua 19

<210> 1767
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1767
auaccaugau gcugagcca 19

<210> 1768
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1768
agccagguac cuucucaca 19

<210> 1769
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1769
gagcccggaa acuccacaa 19

<210> 1770
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1770
gcagcuccug gcacugcga 19

<210> 1771
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1771
cccgagguca ccaaggaca 19

<210> 1772
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1772
ccugacugag gccauugaa 19

<210> 1773
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1773
ugcugagccc ggaaacuca 19

<210> 1774
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1774
gccaucuccu ugcccaaga 19

<210> 1775
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1775

caagcagcac uacaacuga 19

<210> 1776
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1776
caaggcagug cugagcgca 19

<210> 1777
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1777
caaugacauu uuguuggaa 19

<210> 1778
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1778
agugagcuuc gcugaugaa 19

<210> 1779
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1779
augaugaugc accggacaa 19

<210> 1780
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1780
gaaacaccug gcugggcua 19

<210> 1781
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1781
ccugcuauuc auugggcga 19

<210> 1782

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1782
cgccaccgcc uuugaguua 19

<210> 1783
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1783
gcuucucagc gccuucuga 19

<210> 1784
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1784
ugaugcugag cccggaaaa 19

<210> 1785
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1785
ugaccuggcc gcagugaga 19

<210> 1786
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1786
ugcagaaaca ccuggcuga 19

<210> 1787
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1787
gcagugcuga gcgccgaga 19

<210> 1788
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1788
cggcgcgcaa cgugaccua 19

<210> 1789
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1789
agugcugagc gccgagcaa 19

<210> 1790
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1790
acaggccucu acaacuaca 19

<210> 1791
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1791
gcagcugcgc gacgaggaa 19

<210> 1792
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1792
auugagaagg agcucccaa 19

<210> 1793
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1793
cgcgcagacc accgacgga 19

<210> 1794
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1794

ccuguaccug gccagcgua 19

<210> 1795
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1795
cugagcggac cuucccaga 19

<210> 1796
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1796
ggccuucagc uuguaccaa 19

<210> 1797
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1797
cacccaaagc ggcucccua 19

<210> 1798
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1798
gccaaggacc aggcaguga 19

<210> 1799
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1799
cucagggugc acacaggaa 19

<210> 1800
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1800
cgagcugcug cgcucacua 19

<210> 1801

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1801
ggcugggccu gacugagga 19

<210> 1802
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1802
ccgcagcagc uccuggcaa 19

<210> 1803
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1803
ugugggaccu gggccauaa 19

<210> 1804
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1804
aagaugcaga agaaggcua 19

<210> 1805
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1805
ccacggcgcg caacgugaa 19

<210> 1806
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1806
accuucucac cugugagaa 19

<210> 1807
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1807
ugaagaaacc ugcagccga 19

<210> 1808
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1808
cagcacuaca acugcgaga 19

<210> 1809
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1809
gcgacaagcg cagcgcgca 19

<210> 1810
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1810
uagaauucac uccacuuga 19

<210> 1811
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1811
guggaaaaac agaccggga 19

<210> 1812
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1812
acguggagcc ucucgagca 19

<210> 1813
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1813

ggcgcgcaac gugaccuga 19

<210> 1814
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1814
uggacaaccg uggcuucaa 19

<210> 1815
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1815
cuagucaacg ccauguuca 19

<210> 1816
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1816
agaaugaccu ggccgcaga 19

<210> 1817
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1817
agcugcugcg cucacucaa 19

<210> 1818
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1818
cucuauccca accucucca 19

<210> 1819
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1819
gcgagcugcu gcgcucaca 19

<210> 1820

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1820
cgcagcagca agcagcaca 19

<210> 1821
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1821
ggcugggcug ggccugaca 19

<210> 1822
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1822
ucuccagccu caucaucca 19

<210> 1823
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1823
caacgccaug uucuucaaa 19

<210> 1824
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1824
uggcacugcg gagaaguua 19

<210> 1825
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1825
uuugaguugg acacagaua 19

<210> 1826
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1826
ugggcgagcu gcugcgcua 19

<210> 1827
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1827
cugcuaacca aagagcaga 19

<210> 1828
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1828
aacgugaccu ggaagcuga 19

<210> 1829
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1829
augacauuuu guuggagca 19

<210> 1830
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1830
caggaggcau ccaaaggca 19

<210> 1831
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1831
aucuccuugc ccaagggua 19

<210> 1832
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1832

ugggaugaga aauuccaca 19

<210> 1833
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1833
aaagcugcua accaaagaa 19

<210> 1834
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1834
aggaggcauc caaaggcua 19

<210> 1835
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1835
caccgccuuu gaguuggaa 19

<210> 1836
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1836
ccaacuauaa aacuaggua 19

<210> 1837
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1837
caagaagcau cgugucuga 19

<210> 1838
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1838
agcagcugaa gaucuggaa 19

<210> 1839

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1839
gcgcucccuc cugcuucua 19

<210> 1840
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1840
ugcuagucaa cgccaugua 19

<210> 1841
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1841
cgccgagcag cugcgcgaa 19

<210> 1842
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1842
ccgcgcagac caccgacga 19

<210> 1843
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1843
uagccaggua ccuucucaa 19

<210> 1844
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1844
ugcuucucag cgccuucua 19

<210> 1845
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1845
cucccuccug cuucucaga 19

<210> 1846
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1846
cgcaggccaa ggcagugca 19

<210> 1847
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1847
gcaaggcgac cacggcgua 19

<210> 1848
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1848
gcagccgcag cagcuccua 19

<210> 1849
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1849
uuugauagca acaaaggcu 19

<210> 1850
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1850
uaucuuguca cccuuaggc 19

<210> 1851
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1851

uucuugucac ccuuaggcc 19

<210> 1852
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1852
uuaugaauac ugauugagg 19

<210> 1853
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1853
ugcuccuucu caauccgcc 19

<210> 1854
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1854
uaggauguuc uccacugcc 19

<210> 1855
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1855
uaagagggcu ggcugaccc 19

<210> 1856
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1856
uucucgcauc uugucaccc 19

<210> 1857
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1857
uuucuccacu gccuggucc 19

<210> 1858

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1858
uauagcaccc augugucuc 19

<210> 1859
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1859
uuuuuuucca cgcuccaac 19

<210> 1860
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1860
uaacaaaggc ucauguucc 19

<210> 1861
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1861
uuggcuugaa gaacauggc 19

<210> 1862
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1862
uggagcuccu ucucaaucc 19

<210> 1863
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1863
uaaacaaaaa guucauccc 19

<210> 1864
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1864
uaauccgccu cacugcggc 19

<210> 1865
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1865
uuucuagcug ggaaggucc 19

<210> 1866
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1866
uauucuagcu gggaagguc 19

<210> 1867
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1867
uucaauuugg ucucacagg 19

<210> 1868
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1868
uacaccagga uguucucca 19

<210> 1869
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1869
uauugauagc aacaaaggc 19

<210> 1870
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1870

uuguccaacu caaaggcgg 19

<210> 1871
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1871
ugauguucuc cacugccug 19

<210> 1872
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1872
uaauuugguc ucacaggug 19

<210> 1873
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1873
ucuucuucug caucuuccc 19

<210> 1874
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1874
uuuguucuug ucaauggcc 19

<210> 1875
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1875
uuguguccaa cucaaaggc 19

<210> 1876
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1876
uuagcuggga agguccgcu 19

<210> 1877

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1877
uauggcaaca gccuucuuc 19

<210> 1878
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1878
uacucgucuc gcaucuugu 19

<210> 1879
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1879
uuccuucuca auccgccuc 19

<210> 1880
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1880
uaugaagcca cgguugucc 19

<210> 1881
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1881
uuaccuggcu auaaauaug 19

<210> 1882
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1882
uuuuuccuuc ucgucgucg 19

<210> 1883
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1883
uuuuggucuc acaggugag 19

<210> 1884
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1884
uugaauagca gggagccgc 19

<210> 1885
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1885
ugugacacca ggauguucu 19

<210> 1886
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1886
uauuucucau cccagugug 19

<210> 1887
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1887
uaguggagug aauucuagc 19

<210> 1888
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1888
ugcacuagga agaugaagg 19

<210> 1889
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1889

uguucuugga uugauagca 19

<210> 1890
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1890
uccuucuucu gcaucuucc 19

<210> 1891
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1891
uuagcaacaa aggcucaug 19

<210> 1892
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1892
uagcuccuuc ucaauccgc 19

<210> 1893
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1893
uacucguuga uggacugca 19

<210> 1894
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1894
uucaacuucu ccgcagugc 19

<210> 1895
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1895
uauguucucc acugccugg 19

<210> 1896

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1896
uguacagguc cuucuugcc 19

<210> 1897
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1897
ugucguagua guuguagag 19

<210> 1898
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1898
uugaauucua gcugggaag 19

<210> 1899
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1899
ucuccuucuc aauccgccu 19

<210> 1900
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1900
ucacccacgg uauaggacc 19

<210> 1901
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1901
ugguacaggu ccuucuugc 19

<210> 1902
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1902
uucaucauga cacccacgg 19

<210> 1903
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1903
uuauaacucg ucucgcauc 19

<210> 1904
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1904
uucggcgcuc agcacugcc 19

<210> 1905
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1905
uuggagugaa uucuagcug 19

<210> 1906
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1906
uaagucauca gcgaagcuc 19

<210> 1907
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1907
uucugugucc aacucaaag 19

<210> 1908
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1908

uaagccacgg uuguccacc 19

<210> 1909
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1909
ugcaugagga ugaugaggc 19

<210> 1910
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1910
uuguucucca cugccuggu 19

<210> 1911
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1911
uaauacugau ugaggcagg 19

<210> 1912
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1912
uauugaggca ggcuugauc 19

<210> 1913
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1913
ucuucuugac cagagucug 19

<210> 1914
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1914
uuugauggac ugcagcgcg 19

<210> 1915

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1915
uacuucuccg cagugccag 19

<210> 1916
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1916
uagguuggga uagagcugg 19

<210> 1917
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1917
uucaccucca ccacacccu 19

<210> 1918
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1918
uuucucaauc cgccucacu 19

<210> 1919
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1919
uguuguagag gccuguccg 19

<210> 1920
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1920
uagcuuuucc uucucgucg 19

<210> 1921
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1921
uucagcacug ccuuggccu 19

<210> 1922
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1922
ucugugugca cccugaggc 19

<210> 1923
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1923
uugguggaau uucucaucc 19

<210> 1924
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1924
uuuugcagcu uuuccuucu 19

<210> 1925
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1925
uagagguugg gauagagcu 19

<210> 1926
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1926
uucgucucgc aucuuguca 19

<210> 1927
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1927

ucuccuggga gcuccuucu 19

<210> 1928
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1928
ugucucacag gugagaagg 19

<210> 1929
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1929
uagagucugc ccagaagcc 19

<210> 1930
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1930
uugaggauga ugaggcugg 19

<210> 1931
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1931
uugucucagg agccuuugg 19

<210> 1932
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1932
uugacuaugg cccaggucc 19

<210> 1933
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1933
uugcaucauc augacaccc 19

<210> 1934

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1934
uaguauccaa ggcugguac 19

<210> 1935
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1935
uaaggagaug gcaacagcc 19

<210> 1936
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1936
uucaauccgc cucacugcg 19

<210> 1937
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1937
uugcgcucca cguccuugg 19

<210> 1938
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1938
uccauguguc ucaggagcc 19

<210> 1939
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1939
uucguugaug gacugcagc 19

<210> 1940
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1940
uaggugagaa gguaccugg 19

<210> 1941
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1941
uuggacugca gcgcgcugc 19

<210> 1942
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1942
ucuagcucaa uuuggucuc 19

<210> 1943
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1943
uuuucuucac cucggcggc 19

<210> 1944
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1944
uuucuugacc agagucugc 19

<210> 1945
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1945
uaaguggagu gaauucuag 19

<210> 1946
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1946

ucaggauguu cuccacugc 19

<210> 1947
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1947
ucuucuugcc ugacaugcg 19

<210> 1948
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1948
ugagcuccuu cucaauccg 19

<210> 1949
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1949
uaaggcuggu accucaccu 19

<210> 1950
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1950
uuuucucauc ccagugugg 19

<210> 1951
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1951
ucuuguucuu gucaauggc 19

<210> 1952
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1952
uguugaugga cugcagcgc 19

<210> 1953

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1953
uuaguuuuau aguugggag 19

<210> 1954
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1954
ugucucgcau cuugucacc 19

<210> 1955
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1955
uaugcgugac aagucggcc 19

<210> 1956
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1956
ucaucuuguc acccuuagg 19

<210> 1957
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1957
uuagcaccca ugugucuca 19

<210> 1958
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1958
ucggucuguu uuuccaccc 19

<210> 1959
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1959
uucauggguc accuccacc 19

<210> 1960
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1960
uuagaugucc uggucaaag 19

<210> 1961
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1961
ucaacaaagg cucauguuc 19

<210> 1962
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1962
ucauggagua uccaaggcu 19

<210> 1963
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1963
uaggucaugg gucaccucc 19

<210> 1964
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1964
uuugaggcag gcuugaucu 19

<210> 1965
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1965

uuccaccaca cccuugggc 19

<210> 1966
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1966
uacaagucgg ccuuguucu 19

<210> 1967
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1967
ugagucacca ugaagccac 19

<210> 1968
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1968
uacccaugug ucucaggag 19

<210> 1969
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1969
uauggaguau ccaaggcug 19

<210> 1970
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1970
uaugugucuc aggagccuu 19

<210> 1971
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1971
uuggcaacag ccuucuucu 19

<210> 1972

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1972
uuucucgucg ucguaguag 19

<210> 1973
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1973
ugauugauag caacaaagg 19

<210> 1974
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1974
uggauguucu ccacugccu 19

<210> 1975
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1975
uagaggcucc acgugaugg 19

<210> 1976
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1976
uugaugaggc uggagagcu 19

<210> 1977
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1977
uaaugaauag cagggagcc 19

<210> 1978
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1978
uacaaaggcu cauguuccc 19

<210> 1979
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1979
ugcagaauga cuauggccc 19

<210> 1980
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1980
uucuucagcu gcucuuugg 19

<210> 1981
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1981
ucagcuuuuc cuucucguc 19

<210> 1982
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1982
ugagucugcc cagaagccc 19

<210> 1983
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1983
uuccacugcc uggucccuug 19

<210> 1984
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1984

ucucaauuug gucucacag 19

<210> 1985
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1985
uuugucaaug gccucaguc 19

<210> 1986
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1986
uugacaugcg ugacaaguc 19

<210> 1987
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1987
uaggcuggua ccucaccuc 19

<210> 1988
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1988
uucagcauca ugguaucug 19

<210> 1989
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1989
uuacaggucc uucuugccu 19

<210> 1990
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1990
uuggaauuuc ucaucccag 19

<210> 1991

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1991
uuauccaagg cugguaccu 19

<210> 1992
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1992
uucagaagag ggcuggcug 19

<210> 1993
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1993
uggugcauca ucaugacac 19

<210> 1994
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1994
uucguaguag uuguagagg 19

<210> 1995
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1995
uguuucuuca ccucggcgg 19

<210> 1996
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1996
uaguucuugg auugauagc 19

<210> 1997
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1997
uuacugauug aggcaggcu 19

<210> 1998
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1998
uucacccuua ggccggacc 19

<210> 1999
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 1999
uauuugcagc uuuuccuuc 19

<210> 2000
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2000
uguaguaguu guagaggcc 19

<210> 2001
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2001
uaguguggcu ugaagaaca 19

<210> 2002
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2002
ucucagcacu gccuuggcc 19

<210> 2003
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2003

uucuuguggu ggaauuucu 19

<210> 2004
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2004
ucucguugau ggacugcag 19

<210> 2005
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2005
uuggcgugga acacgcugg 19

<210> 2006
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2006
uugagaagca ggagggagc 19

<210> 2007
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2007
uuuguagagg ccuguccgg 19

<210> 2008
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2008
ugaggcucca cgugauggg 19

<210> 2009
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2009
uuugucaccc uuaggccgg 19

<210> 2010

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2010
uugacaccca cgguauagg 19

<210> 2011
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2011
uccaggaugu ucuccacug 19

<210> 2012
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2012
ugaauuucuc aucccagug 19

<210> 2013
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2013
uucucaggag ccuuuggau 19

<210> 2014
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2014
uuuguggugg aauuucuca 19

<210> 2015
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2015
uccggucugu uuuuccacc 19

<210> 2016
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2016
uuacagucgg cugcccagc 19

<210> 2017
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2017
ucaggcagaa ugacuaugg 19

<210> 2018
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2018
uuagaggccu guccggugc 19

<210> 2019
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2019
uuugccaucu guguccaac 19

<210> 2020
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2020
uauacugauu gaggcaggc 19

<210> 2021
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2021
uuugucgcgg aaguugauc 19

<210> 2022
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2022

uauccgccuc acugcggcc 19

<210> 2023
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2023
uggcucaacu ucuccgcag 19

<210> 2024
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2024
uucaggagcc uuuggaugc 19

<210> 2025
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2025
ucagagucug cccagaagc 19

<210> 2026
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2026
ugugucagaa gagggcugg 19

<210> 2027
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2027
ugagagguug ggauagagc 19

<210> 2028
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2028
uuccgugcgc uccacgucc 19

<210> 2029

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2029
ucgcucagca cugccuugg 19

<210> 2030
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2030
ugcaacagcc uucuucugc 19

<210> 2031
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2031
uacgcuccaa caaaauguc 19

<210> 2032
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2032
uuugaucuug gagugcucg 19

<210> 2033
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2033
uuccggugca ucaucauga 19

<210> 2034
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2034
uaaggcgcug agaagcagg 19

<210> 2035
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2035
uuaguuggga gagguuggg 19

<210> 2036
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2036
uuugaccaga gucugccca 19

<210> 2037
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2037
ugaugcuucu ugaccagag 19

<210> 2038
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2038
uaaggcgcuc gagaggcuc 19

<210> 2039
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2039
uagauggcaa cagccuucu 19

<210> 2040
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2040
uuggcguuga cuagcaggg 19

<210> 2041
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2041

ucugguacaa gcugaaggc 19

<210> 2042
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2042
uugcucuuug guuagcagc 19

<210> 2043
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2043
uggcuggaga gcuuguggg 19

<210> 2044
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2044
ucaaugaaua gcagggagc 19

<210> 2045
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2045
uucccuaucu uugaagaac 19

<210> 2046
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2046
uagaagaggg cuggcugac 19

<210> 2047
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2047
uccgcuuugg gugucccgc 19

<210> 2048

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2048
uacugcagcg cgcugcgcu 19

<210> 2049
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2049
uaggaugugg aguuuccgg 19

<210> 2050
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2050
uccuuguucu ugucaaugg 19

<210> 2051
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2051
uucgcgcccg uagaugucc 19

<210> 2052
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2052
ucaauagcac ccauguguc 19

<210> 2053
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2053
ucuucuccgc agugccagg 19

<210> 2054
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2054
uauggccuca gucaggccc 19

<210> 2055
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2055
uaauuucuca ucccagugu 19

<210> 2056
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2056
ugaagagggc uggcugacc 19

<210> 2057
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2057
ucuucucaau ccgccucac 19

<210> 2058
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2058
uauuuggucu cacagguga 19

<210> 2059
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2059
uucuccacga uuugcagcu 19

<210> 2060
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2060

uugccauccu gugugcacc 19

<210> 2061
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2061
ugucaccucc accacaccc 19

<210> 2062
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2062
uuggaguauc caaggcugg 19

<210> 2063
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2063
uaggcuggag agcuugugg 19

<210> 2064
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2064
uugugucuca ggagccuuu 19

<210> 2065
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2065
ucgauuugca gcuuuuccu 19

<210> 2066
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2066
ugugccagga gcugcugcg 19

<210> 2067

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2067
ugugcaucau caugacacc 19

<210> 2068
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2068
uuuuuagugu cagaagagg 19

<210> 2069
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2069
uguggaguga auucuagcu 19

<210> 2070
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2070
uucgccuugc cgcccagcg 19

<210> 2071
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2071
ucaagcugaa ggccaggcc 19

<210> 2072
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2072
uaauagcacc caugugucu 19

<210> 2073
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2073
uaucaucaug acacccacg 19

<210> 2074
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2074
ucaucaucau gacacccac 19

<210> 2075
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2075
uuccugggag cuccuucuc 19

<210> 2076
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2076
uugcuucuug accagaguc 19

<210> 2077
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2077
uagcugaggu guuuuagug 19

<210> 2078
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2078
ugagccuuug gaugccucc 19

<210> 2079
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2079

uagcucacug agcuggguc 19

<210> 2080
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2080
uuguuucugc aggucaugg 19

<210> 2081
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2081
ucagccuucu ucugcaucu 19

<210> 2082
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2082
uuuguagugc ugcuugcug 19

<210> 2083
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2083
uaugaggcug gagagcuug 19

<210> 2084
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2084
ucaacagccu ucuucugca 19

<210> 2085
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2085
uugcgcagcu ccucgcgcc 19

<210> 2086

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2086
uguauccaag gcugguacc 19

<210> 2087
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2087
uguccguaca gucggcugc 19

<210> 2088
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2088
uaugaggaug augaggcug 19

<210> 2089
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2089
ucaacucaaa ggcgguggc 19

<210> 2090
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2090
uccagguaca gguccuucu 19

<210> 2091
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2091
ugcugcaggu uucuucacc 19

<210> 2092
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2092
uucacaggug agaagguac 19

<210> 2093
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2093
uacugccugg uccuuggcc 19

<210> 2094
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2094
ucguggucgc cuugccgcc 19

<210> 2095
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2095
uaguugaucu uggagugcu 19

<210> 2096
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2096
uguaccuggc uauaaauau 19

<210> 2097
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2097
uuccguacag ucggcugcc 19

<210> 2098
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2098

uuugccugac augcgugac 19

<210> 2099
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2099
uuaguuguag aggccuguc 19

<210> 2100
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2100
uacagccuuc uucugcauc 19

<210> 2101
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2101
uuuucugcag gucaugggu 19

<210> 2102
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2102
uccgagucac caugaagcc 19

<210> 2103
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2103
uugaauacug auugaggca 19

<210> 2104
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2104
ucaguguggc uugaagaac 19

<210> 2105

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2105
uggaaguuga ucuuggagu 19

<210> 2106
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2106
uuggucggcg uagaacagc 19

<210> 2107
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2107
uagaacaugg cguugacua 19

<210> 2108
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2108
uguccgcuca ggcacacgg 19

<210> 2109
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2109
uuaguaguug uagaggccu 19

<210> 2110
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2110
uaccgaguca ccaugaagc 19

<210> 2111
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2111
uacacgaugc uucuugacc 19

<210> 2112
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2112
uaucuuggag ugcucgcag 19

<210> 2113
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2113
uacacccacg guauaggac 19

<210> 2114
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2114
uaauggccuc agucaggcc 19

<210> 2115
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2115
ugaaguugau cuuggagug 19

<210> 2116
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2116
uugccuuggc cugcgacgc 19

<210> 2117
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2117

uucgcaucuu gucacccuu 19

<210> 2118
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2118
uucggcguag aacagcuug 19

<210> 2119
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2119
uauggcguug acuagcagg 19

<210> 2120
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2120
uccuccacca cacccuugg 19

<210> 2121
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2121
ucuccugcca uccugugug 19

<210> 2122
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2122
ucacccaugu gucucagga 19

<210> 2123
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2123
uucgucguag uaguuguag 19

<210> 2124

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2124
ucucgucucg caucuuguc 19

<210> 2125
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2125
uggcugccca gcuuccagg 19

<210> 2126
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2126
uucccagugu ggcuugaag 19

<210> 2127
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2127
ucccuauaac ucgucucgc 19

<210> 2128
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2128
uagucggcug cccagcuuc 19

<210> 2129
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2129
ugaagguccg cucaggcac 19

<210> 2130
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2130
uugcagguca ugggucacc 19

<210> 2131
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2131
uauagcaaca aaggcucau 19

<210> 2132
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2132
uucgucgucg uaguaguug 19

<210> 2133
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2133
uuugcugagu gagcgcagc 19

<210> 2134
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2134
uugacaccag gauguucuc 19

<210> 2135
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2135
uggcguagaa cagcuuggg 19

<210> 2136
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2136

ugagguuggg auagagcug 19

<210> 2137
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2137
uagucaucag cgaagcuca 19

<210> 2138
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2138
uaagcguggc cgccuuggg 19

<210> 2139
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2139
uaugacaccc acgguauag 19

<210> 2140
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2140
ugccuuguuc uugucaaug 19

<210> 2141
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2141
ugcucacuga gcugggucc 19

<210> 2142
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2142
ucuuuuccuu cucgucguc 19

<210> 2143

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2143
uccguggucg ccuugccgc 19

<210> 2144
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2144
uagccgcuuu gggugucccc 19

<210> 2145
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2145
ugcugguacc ucaccuccc 19

<210> 2146
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2146
uucgcaguug uagugcugc 19

<210> 2147
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2147
uuuccagguc acguugcgc 19

<210> 2148
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2148
ucucagucag gcccagccc 19

<210> 2149
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2149
uugggaaggu ccgcucagg 19

<210> 2150
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2150
uauccagauc uucagcugc 19

<210> 2151
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2151
uaccaggaug uucuccacu 19

<210> 2152
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2152
uaguuguagu gcugcuugc 19

<210> 2153
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2153
uagcgaagcu cacugagcu 19

<210> 2154
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2154
uacaugcgug acaagucgg 19

<210> 2155
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2155

ucguccuugg ugaccucgg 19

<210> 2156
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2156
uaggcgcucg agaggcucc 19

<210> 2157
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2157
uucggugguc ugcgcggcc 19

<210> 2158
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2158
uacaggaugu ggaguuucc 19

<210> 2159
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2159
uuagcaggga gccgcuuug 19

<210> 2160
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2160
ucccaugugu cucaggagc 19

<210> 2161
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2161
ugaaugacua uggcccagg 19

<210> 2162

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2162
ucgcucgaga ggcuccacg 19

<210> 2163
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2163
ugcgcugaga agcaggagg 19

<210> 2164
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2164
ucaggcuuga ucugggacu 19

<210> 2165
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2165
uaucaugaca cccacggua 19

<210> 2166
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2166
uugucagaag agggcuggc 19

<210> 2167
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2167
ucagguuucu ucaccucgg 19

<210> 2168
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2168
uuucuccgca gugccagga 19

<210> 2169
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2169
uggaugugga guuuccggg 19

<210> 2170
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2170
uaugcuucuu gaccagagu 19

<210> 2171
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2171
uagcaucaug guaucuggg 19

<210> 2172
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2172
ugcacccaug ugucucagg 19

<210> 2173
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2173
uugcucgcag uuguagugc 19

<210> 2174
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2174

uuuguccacc aucuugugg 19

<210> 2175
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2175
uggguugcca ucugugucc 19

<210> 2176
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2176
uuuugguuag cagcuuuuc 19

<210> 2177
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2177
uagugcucgc aguuguagu 19

<210> 2178
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2178
uaaguugauc uuggagugc 19

<210> 2179
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2179
uuuagcagcu uuucaaggc 19

<210> 2180
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2180
ugguauagga ccgagucac 19

<210> 2181

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2181
uaugggucac cuccaccac 19

<210> 2182
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2182
ucuauaacuc gucucgcau 19

<210> 2183
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2183
uaauucuagc ugggaaggu 19

<210> 2184
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2184
ugagugaauu cuagcuggg 19

<210> 2185
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2185
uuccacgucc uuggugacc 19

<210> 2186
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2186
uugugugcac ccugaggcc 19

<210> 2187
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2187
uuccaaggcu gguaccuca 19

<210> 2188
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2188
uuaggaccga gucaccaug 19

<210> 2189
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2189
ucaaggcugg uaccucacc 19

<210> 2190
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2190
uagguuucuu caccucggc 19

<210> 2191
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2191
uacugagcug gguccguac 19

<210> 2192
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2192
uagguacagg uccuucuug 19

<210> 2193
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2193

uguugaucuu ggagugcuc 19

<210> 2194
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2194
uuguggcuug aagaacaug 19

<210> 2195
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2195
ucgcugagaa gcaggaggg 19

<210> 2196
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2196
uguccuucuu gccugacau 19

<210> 2197
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2197
uucgcggaag uugaucuug 19

<210> 2198
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2198
ucgguggcgu ggaacacgc 19

<210> 2199
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2199
ucucacugag cuggguccg 19

<210> 2200

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2200
uccugguaca agcugaagg 19

<210> 2201
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2201
uaugaugagg cuggagagc 19

<210> 2202
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2202
uagagcuugu gggccaggg 19

<210> 2203
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2203
uuccuuggug accucgggc 19

<210> 2204
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2204
ucaccaggau guucuccac 19

<210> 2205
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2205
uuggaguugc ugagugagc 19

<210> 2206
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2206
ugcuugaaga acauggcgu 19

<210> 2207
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2207
uccaauagca cccaugugu 19

<210> 2208
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2208
ucgaagcuca cugagcugg 19

<210> 2209
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2209
ugaagcucac ugagcuggg 19

<210> 2210
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2210
uguggucgcc uugccgccc 19

<210> 2211
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2211
ucauccugug ugcacccug 19

<210> 2212
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2212

ucugcagguu ucuucaccu 19

<210> 2213
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2213
uuuuuauagu ugggagagg 19

<210> 2214
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2214
uagcuggguc cguacaguc 19

<210> 2215
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2215
uccuccuggg agcuccuuc 19

<210> 2216
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2216
uuucuugccu gacaugcgu 19

<210> 2217
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2217
uacgguauag gaccgaguc 19

<210> 2218
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2218
ugugcucgca guuguagug 19

<210> 2219

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2219
uuccgcagug ccaggagcu 19

<210> 2220
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2220
ugcaucuugu cacccuuag 19

<210> 2221
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2221
ugcucaauuu ggucucaca 19

<210> 2222
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2222
ucaugcguga caagucggc 19

<210> 2223
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2223
uaugccuccu gccauccug 19

<210> 2224
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2224
uagucggccu uguucuugu 19

<210> 2225
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2225
ugaagcagga gggagcgca 19

<210> 2226
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2226
uugagcgcag cagcucgcc 19

<210> 2227
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2227
uaggccuguc cggugcauc 19

<210> 2228
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2228
uuugccgccc agcgacacg 19

<210> 2229
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2229
uguugggaga gguugggau 19

<210> 2230
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2230
ugguggucgg cguagaaca 19

<210> 2231
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2231

uaagcugaag gccaggccg 19

<210> 2232
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2232
uacugccuug gccugcgac 19

<210> 2233
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2233
uagggcaggc agaaugacu 19

<210> 2234
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2234
ucggccaggu cauucuggg 19

<210> 2235
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2235
ugguugucca ccaucuugu 19

<210> 2236
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2236
uaacauggcg uugacuagc 19

<210> 2237
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2237
uacucaaagg cgguggcgu 19

<210> 2238

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2238
ugucgguggu cugcgcggc 19

<210> 2239
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2239
uaggcgccca augaauagc 19

<210> 2240
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2240
uucagcgaag cucacugag 19

<210> 2241
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2241
uggcugguac cucaccucc 19

<210> 2242
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2242
ugcucagcac ugccuuggc 19

<210> 2243
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2243
ugaugaugag gcuggagag 19

<210> 2244
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2244
uacugcggcc aggucauuc 19

<210> 2245
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2245
uuauaggacc gagucacca 19

<210> 2246
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

<400> 2246
ucaggugaga agguaccug 19

<210> 2247
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 化學合成

I465238

100 6 8 修正本
年 月 日 補充
(含圖)

發明專利說明書

公告本

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號： 99142975

※ 申請日： 99.12.8 ※IPC 分類：C12N

一、發明名稱：（中文/英文）

A61K31/713 (2006.01)
A61P43/00 (2006.01)

HSP47表現之調節

MODULATION OF HSP47 EXPRESSION

二、中文發明摘要：

本發明提供用於調節標靶基因，尤其係熱休克蛋白47(hsp47)之表現之組合物、方法及套組。該等組合物、方法及套組可包括核酸分子(例如短干擾核酸(siNA)、短干擾RNA(siRNA)、雙股RNA(dsRNA)、微RNA(miRNA)或短髮夾狀RNA(shRNA))，該等核酸分子調節編碼hsp47之基因，例如編碼人類hsp47之基因。本發明所揭示之組合物及方法亦可用於治療與hsp47相關聯之病狀及病症，諸如肝纖維化、肺部纖維化、腹膜纖維化及腎纖維化。

三、英文發明摘要：

Provided herein are compositions, methods and kits for modulating expression of target genes, particularly heat shock protein 47 (hsp47). The compositions, methods and kits may include nucleic acid molecules (for example, short interfering nucleic acid (siNA), short interfering RNA (siRNA), double-stranded RNA (dsRNA), micro-RNA (miRNA) or short hairpin RNA (shRNA)) that modulate a gene encoding hsp47, for example, the gene encoding human hsp47. The composition and methods disclosed herein may also be used in treating conditions and disorders associated with hsp47 such as liver fibrosis, pulmonary fibrosis, peritoneal fibrosis and kidney fibrosis.

七、申請專利範圍：

1. 一種雙股核酸分子，其具有下文所闡述之結構(A2)：

(A2) 5' N^1-(N)x-Z 3' (反義股)

3' Z'-N^2-(N')y-z'' 5' (有義股)

其中N^2、N及N'各自獨立為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸或非習知部分；

其中(N)x及(N')y各自為寡核苷酸，其中各個連續N或N'藉由共價鍵接合於相鄰之N或N'；

其中x及y各自為18；

其中(N')y之序列與(N)x之序列互補，且(N)x之序列與編碼熱休克蛋白47之mRNA中之連續序列互補；

其中N^1共價結合於(N)x，且與該編碼熱休克蛋白47之mRNA錯配，或為與該編碼熱休克蛋白47之mRNA互補之DNA部分；

其中N^1為選自天然或經修飾之尿苷或去氧核糖尿苷之部分；

其中z''可存在或不存在，若存在，則為共價連接於N^2-(N')y之5'末端的封端部分；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，若存在，則獨立為共價連接於其所在之股之3'末端的1-5個連續核苷酸、連續非核苷酸部分或其組合；且

其中該有義股及該反義股包含SERPINH1_2 (SEQ ID NO: 60及127)所描述之寡核苷酸。

2. 如請求項1之雙股核酸分子，其具有以下結構：

5′ UAUAGCACCCAUGUGUCUC -Z 3′ (反義 SEQ ID NO:127)

||||||||||||||||||

3′ Z′-AUAUCGUGGGUACACAGAG - z″ 5′ (有義 SEQ ID NO:60)

其中「|」各自表示核糖核苷酸之間的鹼基配對；

其中A、C、G及U各自獨立為未經修飾或經修飾之核糖核苷酸、或非習知部分；

其中A、C、G及U各自藉由共價鍵接合於相鄰之A、C、G或U；

其中Z及Z'各自獨立地存在或不存在，若存在，則獨立為共價連接於其所在之股之3'末端的1-5個連續核苷酸或非核苷酸部分或其組合；及

其中z''可存在或不存在，若存在，則為共價連接於該有義股之5'末端的封端部分。

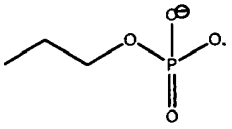
3. 如請求項2之雙股核酸分子，其中A、C、G及U各自為未經修飾之核糖核苷酸，且Z及Z'不存在。

4. 如請求項2之雙股核酸分子，其中Z及Z'存在。

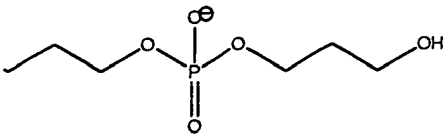
5. 如請求項4之雙股核酸分子，其中Z及Z'各自獨立地包含核苷酸突出物或非核苷酸突出物。

6. 如請求項5之雙股核酸分子，其中Z及Z'各自包含非核苷酸突出物。

7. 如請求項6之雙股核酸分子，其中Z'包含結構式為



之C3Pi且Z包含結構式為



之C3Pi-C3OH。

8. 如請求項2之雙股核酸分子，其中該反義股包含2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸。

9. 如請求項8之雙股核酸分子，其中該2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸位於位置(5'>3') 3、5、9、11、13、15、17及19。

10. 如請求項9之雙股核酸分子，其中該反義股在位置(5'>3') 1進一步包含2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸或2'5'核糖核苷酸。

11. 如請求項10之雙股核酸分子，其中該反義股在位置(5'>3') 1包含2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸。

12. 如請求項10之雙股核酸分子，其中該反義股在位置(5'>3') 1包含2'5'核糖核苷酸。

13. 如請求項10之雙股核酸分子，其中該反義股在位置(5'>3') 6、7或8之任一者包含2'5'核糖核苷酸。

14. 如請求項13之雙股核酸分子，其中該2'5'核糖核苷酸位於位置7。

15. 如請求項2之雙股核酸分子，其中該有義股在3'末端或次末端位置包含4或5個連續2'5'核苷酸。

16. 如請求項15之雙股核酸分子，其中該有義股在位置(5'>3') 15、16、17及18包含2'5'核糖核苷酸。

17. 如請求項15之雙股核酸分子，其中該有義股在位置(5'>3') 15、16、17、18及19包含2'5'核糖核苷酸。

18. 如請求項2之雙股核酸分子，其中該有義股在位置(5'>3')

7、13、16及18包含2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸。

19. 如請求項18之雙股核酸分子，其中該有義股在位置(5'>3') 9進一步包含2'5'核苷酸。

20. 如請求項2之雙股核酸分子，其中z''存在且包含共價連接於該有義股之5'末端的封端部分。

21. 如請求項20之雙股核酸分子，其中該封端部分選自：無鹼基核糖部分、反向無鹼基核糖部分、反向無鹼基去氧核醣部分、無鹼基去氧核醣部分及其修飾；C6-亞胺基-磷酸酯；鏡像核苷酸；5'-O-甲基核苷酸；4',5'-亞甲基核苷酸；1-(β-D-赤呋喃醣基)核苷酸；4'-硫基核苷酸、碳環核苷酸；磷酸5'-胺基-烷酯；磷酸1,3-二胺基-2-丙酯、磷酸3-胺基丙酯；磷酸6-胺基己酯；磷酸12-胺基十二烷酯；磷酸羥丙酯；1,5-失水己糖醇核苷酸；α-核苷酸；蘇-戊呋喃醣基核苷酸(threo-pentofuranosyl nucleotide)；非環狀3',4'-斷核苷酸(acyclic 3',4'-seco nucleotide)；3,4-二羥基丁基核苷酸；3,5-二羥基戊基核苷酸、5'-5'-反向無鹼基部分；1,4-丁二醇磷酸酯；5'-胺基；及橋聯或非橋聯膦酸甲酯及5'-巯基部分。

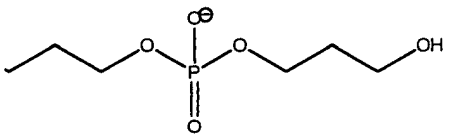
22. 如請求項21之雙股核酸分子，其中該封端部分包含反向無鹼基去氧核醣部分。

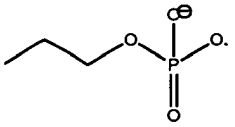
23. 如請求項1之雙股核酸分子，其中該反義股包含2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸、在位置(5'>3') 1、5、6或7之至少一處之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於該3'末端的3'末端非核苷酸部分，且

其中該有義股包含至少一個2'5'核糖核苷酸及/或2'-O-甲基修飾核糖核苷酸、共價連接於該3'末端的非核苷酸部分、及共價連接於該5'末端的封端部分。

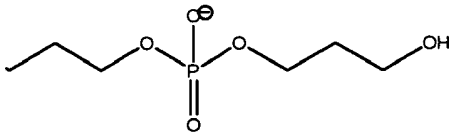
24. 如請求項23之雙股核酸分子，其中該反義股包含在位置(5'>3') 3、5、9、11、13、15、17及19之2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸、在位置7之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於該3'末端的非核苷酸部分，且

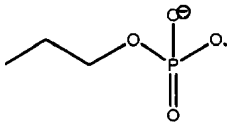
其中該有義股包含在該3'末端位置(5'>3') 15、16、17、18及19之5個連續2'5'核糖核苷酸、共價連接於該3'末端的非核苷酸部分、及共價連接於該5'末端的反向無鹼基封端部分。

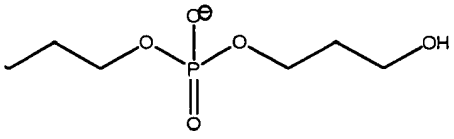
25. 如請求項24之雙股核酸分子，其中該反義股包含在位置(5'>3') 1、3、5、9、11、13、15、17及19之2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸、在位置7之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於該3'末端的結構式為  之C3Pi-C3OH非核苷酸部分，且

其中該有義股包含在該3'末端位置(5'>3') 15、16、17、18及19之5個連續2'5'核糖核苷酸、共價連接於該3'末端的結構式為  之C3Pi非核苷酸部分、及共價連接於該5'末端的反向無鹼基封端部分。

26. 如請求項24之雙股核酸分子，其中該反義股包含在位置

(5'>3') 3、5、9、11、13、15、17及19之2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸、在位置1及7之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於該3'末端的結構式為  之C3Pi-C3OH非核苷酸部分，且

其中該有義股包含在該3'末端位置(5'>3') 15、16、17、18及19之5個連續2'5'核糖核苷酸、共價連接於該3'末端的結構式為  之C3Pi非核苷酸部分、及共價連接於該5'末端的反向無鹼基封端部分。

27. 如請求項23之雙股核酸分子，其中該反義股包含在位置(5'>3') 1、3、5、9、11、13、15、17及19之2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸、在位置7之2'5'核糖核苷酸、及共價連接於該3'末端的結構式為  之C3Pi-C3OH非核苷酸部分，且

其中該有義股包含在位置(5'>3') 7、13、16及18之2'-O-甲基糖修飾核糖核苷酸、在位置9之2'5'核糖核苷酸、共價連接於該3'末端的丙烷非核苷酸部分、及共價連接於該5'末端的反向無鹼基封端部分。

28. 如請求項2之雙股核酸分子，其中將A、C、G及U各自接合於相鄰之A、C、G或U之共價鍵各自為磷酸二酯鍵。

29. 一種組合物，其包含如請求項1至28中任一項之雙股核酸

分子及醫藥學上可接受之載劑。

30. 一種如請求項1至28中任一項之雙股核酸分子之用途，其係用於製備治療罹患與熱休克蛋白47相關聯之疾病之個體的醫藥組合物，其中該與熱休克蛋白47相關聯之疾病為纖維化。

31. 如請求項30之用途，其中該纖維化為選自由肝纖維化、肝硬化、肺部纖維化、腎纖維化、腹膜纖維化、慢性肝損傷、原纖維生成、視網膜纖維化、眼窩後纖維化、淚腺纖維化、骨髓纖維化、腸纖維化、聲帶粘膜纖維化、喉纖維化、腎源性系統纖維化、先天性肝纖維化及口腔黏膜下纖維化所組成之群。

32. 如請求項31之用途，其中該纖維化包含肝硬化、肝纖維化、肺部纖維化、腎纖維化、骨髓纖維化和腸纖維化。

33. 如請求項30之用途，其中該纖維化為皮膚、腹膜、肝、胰臟、腎、心臟、肺、骨髓、眼睛、腸、聲帶及/或脈管系統之纖維化。

(基於NM_001235 cDNA序列之mRNA)

```
   1 ucuuuggcuu uuuuuggcgg agcuggggcg cccuccggaa gcguuuccaa cuuuccagaa
  61 guuucucggg acgggcagga ggggguggggg acugccauau auagaucccg ggagcagggg
 121 agcgggcuaa gaguagaauc gugucgcggc ucgagagcga gagucacguc ccggcgcuag
 181 cccagcccga cccaggccca ccguggugca cgcaaaccac uuccuggcca ugcgcucccu
 241 ccugcuucuc agcgccuucu gccuccugga ggcggcccug gccgccgagg ugaagaaacc
 301 ugcagccgca gcagcuccug gcacugcgga gaaguugagc cccaaggcgg ccacgcuugc
 361 cgagcgcagc gccggccugg ccuucagcuu guaccaggcc auggccaagg accaggcagu
 421 ggagaacauc cuggugucac ccgugguggu ggccucgucg cuagggcucg ugucgcuggg
 481 cggcaaggcg accacggcgu cgcaggccaa ggcagugcug agcgccgagc agcugcgcga
 541 cgaggaggug cacgccggcc ugggcgagcu gcugcgcuca cucagcaacu ccacggcgcg
 601 caacgugacc uggaagcugg gcagccgacu guacggaccc agcucaguga gcuucgcuga
 661 ugacuucgug cgcagcagca agcagcacua caacugcgag cacuccaaga ucaacuuccg
 721 cgacaagcgc agcgcgcugc aguccaucaa cgagugggcc gcgcagacca ccgacggcaa
 781 gcugcccgag gucaccaagg acguggagcg cacggacggc gcccugcuag ucaacgccau
 841 guucuucaag ccacacuggg augagaaauu ccaccacaag augguggaca accguggcuu
 901 cauggugacu cgguccuaua ccgugggugu caugaugaug caccggacag gccucuacaa
 961 cuacuacgac gacgagaagg aaaagcugca aaucguggag augccccugg cccacaagcu
1021 cuccagccuc aucauccuca ugccccauca cguggagccu cucgagcgcc uugaaaagcu
1081 gcuaaccaaa gagcagcuga agaucuggau ggggaagaug cagaagaagg cuguugccau
1141 cuccuugccc aagggugugg uggaggugac ccaugaccug cagaaacacc uggcugggcu
1201 gggccugacu gaggccauug acaagaacaa ggccgacuug ucacgcaugu caggcaagaa
1261 ggaccuguac cuggccagcg uguuccacgc caccgccuuu gaguuggaca cagauggcaa
1321 ccccuuugac caggacaucu acgggcgcga ggagcugcgc agccccaagc uguucuacgc
1381 cgaccacccc uucaucuucc uagugcggga cacccaaagc ggcucccugc uauucauugg
1441 gcgccugguc cggccuaagg gugacaagau gcgagacgag uuauagggcc ucagggugca
1501 cacaggaugg caggaggcau ccaaaggcuc cugagacaca ugggugcuau ugggguuggg
1561 ggggagguga gguaccagcc uuggauacuc caugggggugg ggguggaaaa acagaccggg
1621 guucccgugu gccugagcgg accuucccag cuagaauuca cuccacuugg acaugggccc
1681 cagauaccau gaugcugagc ccggaaacuc cacauccugu gggaccuggg ccauagucau
1741 ucugccugcc cugaaagucc cagaucaagc cugccucaau caguauucau auuuauagcc
1801 agguaccuuc ucaccuguga gaccaaauug agcuaggggg gucagccagc ccucuucuga
1861 cacuaaaaca ccucagcugc cucccccagcu cuaucccaac cucucccaac uauaaaacua
1921 ggugcugcag ccccugggac caggcacccc cagaaugacc uggccgcagu gaggcggauu
1981 gagaaggagc ucccaggagg ggcuucuggg cagacucugg ucaagaagca ucgugucugg
2041 cguugugggg augaacuuuu uguuuuguuu cuuccuuuuu uaguucuuca aagauaggga
2101 gggaaggggg aacaugagcc uuuguugcua ucaauccaag aacuuauuug uacauuuuuu
2161 uuuucaauaa aacuuuucca augacauuuu guuggagcgu ggaaaaaa (SEQ ID NO: 1)
```

圖6

(蛋白質序列NP_001226)

```
  1 MRSLLLLSAF CLLEAALAAE VKKPAAAAAP GTAEKLSPKA ATLAERSAGL AFSLYQAMAK
 61 DQAVENILVS PVVVASSLGL VSLGGKATTA SQAKAVLSAE QLRDEEVHAG LGELLRSLSN
121 STARNVTWKL GSRLYGPSSV SFADDFVRSS KQHYNCEHSK INFRDKRSAL QSINEWAAQT
181 TDGKLPEVTK DVERTDGALL VNAMFFKPHW DEKFHHKMVD NRGFMVTRSY TVGVMMMHRT
241 GLYNYYDDEK EKLQIVEMPL AHKLSSLIIL MPHHVEPLER LEKLLTKEQL KIWMGKMQKK
301 AVAISLPKGV VEVTHDLQKH LAGLGLTEAI DKNKADLSRM SGKKDLYLAS VFHATAFELD
361 TDGNPFDQDI YGREELRSPK LFYADHPFIF LVRDTQSGSL LFIGRLVRPK GDKMRDEL
    (SEQ ID NO: 2)
```

圖7

(NM_001235之編碼序列)

```
   1 atgcgctccc tcctgcttct cagcgccttc tgcctcctgg aggcggccct ggccgccgag
  61 gtgaagaaac ctgcagccgc agcagctcct ggcactgcgg agaagttgag ccccaaggcg
 121 gccacgcttg ccgagcgcag cgccggcctg gccttcagct tgtaccaggc catggccaag
 181 gaccaggcag tggagaacat cctggtgtca cccgtggtgg tggcctcgtc gctagggctc
 241 gtgtcgctgg gcggcaaggc gaccacggcg tcgcaggcca aggcagtgct gagcgccgag
 301 cagctgcgcg acgaggaggt gcacgccggc ctgggcgagc tgctgcgctc actcagcaac
 361 tccacggcgc gcaacgtgac ctggaagctg ggcagccgac tgtacggacc cagctcagtg
 421 agcttcgctg atgacttcgt gcgcagcagc aagcagcact acaactgcga gcactccaag
 481 atcaacttcc gcgacaagcg cagcgcgctg cagtccatca acgagtgggc cgcgcagacc
 541 accgacggca agctgcccga ggtcaccaag gacgtggagc gcacggacgg cgccctgcta
 601 gtcaacgcca tgttcttcaa gccacactgg gatgagaaat tccaccacaa gatggtggac
 661 aaccgtggct tcatggtgac tcggtcctat accgtgggtg tcatgatgat gcaccggaca
 721 ggcctctaca actactacga cgacgagaag gaaaagctgc aaatcgtgga gatgcccctg
 781 gcccacaagc tctccagcct catcatcctc atgccccatc acgtggagcc tctcgagcgc
 841 cttgaaaagc tgctaaccaa agagcagctg aagatctgga tggggaagat gcagaagaag
 901 gctgttgcca tctccttgcc caagggtgtg gtggaggtga cccatgacct gcagaaacac
 961 ctggctgggc tgggcctgac tgaggccatt gacaagaaca aggccgactt gtcacgcatg
1021 tcaggcaaga aggacctgta cctggccagc gtgttccacg ccaccgcctt tgagttggac
1081 acagatggca acccctttga ccaggacatc tacgggcgcg aggagctgcg cagccccaag
1141 ctgttctacg ccgaccaccc cttcatcttc ctagtgcggg acacccaaag cggctccctg
1201 ctattcattg ggcgcctggt ccggcctaag ggtgacaaga tgcgagacga gttatag
   (SEQ ID NO: 59)
```

圖8

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)