(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0005194
(43) 공개일자 2023년01월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 15/113 (2010.01) *A61K 31/713* (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 15/113 (2013.01)
A61K 31/713 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-7037984
(22) 출원일자(국제) 2021년03월30일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2022년10월28일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/024858
(87) 국제공개번호 WO 2021/202511
국제공개일자 2021년10월07일
(30) 우선권주장
63/002,030 2020년03월30일 미국(US)
63/164,467 2021년03월22일 미국(US)

(71) 출원인
알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675
(72) 발명자
사운다라판디안 만갈라 미나크시
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
맥키닌치 제임스 디.
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
장훈

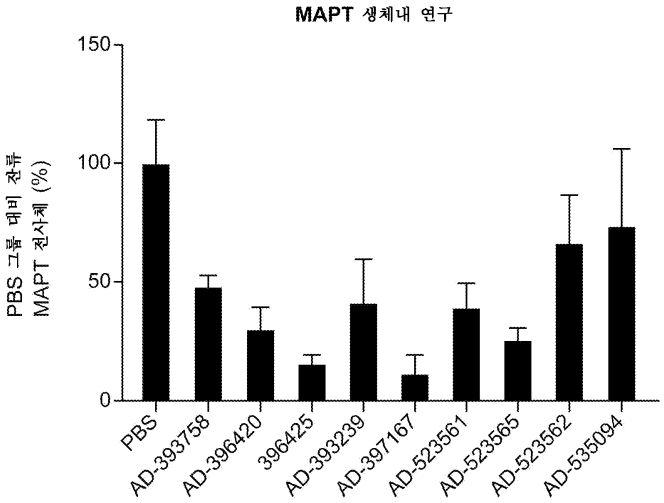
전체 청구항 수 : 총 122 항

(54) 발명의 명칭 **미세소관 관련된 단백질 TAU (MAPT) iRNA 제제 조성물 및 이의 사용 방법**

(57) 요 약

본원의 개시내용은 이중 가닥 리보핵산 간섭 (dsRNAi) 제제 및 미세소관 관련 단백질 tau (MAPT) 유전자를 표적화하는 조성물, 및 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 방법 및 MAPT 관련 질환 또는 장애, 예를 들어, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매, 진행성 진행성 핵상 마비 또는 다른 타우병증을 갖는 대상체를 상기 dsRNAi 제제 및 조성물을 사용하여 치료하는 방법에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61P 25/00 (2018.01)
C12N 2310/14 (2013.01)
C12N 2310/312 (2013.01)
C12N 2310/315 (2013.01)
C12N 2310/3183 (2013.01)
C12N 2310/343 (2013.01)
C12N 2310/345 (2013.01)
C12N 2310/346 (2013.01)
C12N 2320/11 (2013.01)
(72) 발명자
피쉴레비흐 엘란
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
카스토레노 아담
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
카이타니스 카랄람보스
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
슈레겔 마크 케이.
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
파레이 조나단 에드워드
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드
주버 제프리
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 헨리 에이. 테르미어 스퀘어 웨스트 켄달 스트리트 675 알닐람 파마슈티칼스 인코포레이티드

명 세 서

청구범위

청구항 1

MAPT의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제로서, 여기서, 상기 dsRNA가 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고,

상기 센스 가닥이 서열번호 1 및 서열번호 3으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥이 서열번호 2 및 서열번호 4로 이루어진 그룹으로부터 선택된 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제.

청구항 2

MAPT의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제로서, 여기서, 상기 dsRNA 제제가 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고,

상기 안티센스 가닥이 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역이 서열번호 2 및 서열번호 4로 이루어진 그룹으로부터 선택된 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제.

청구항 3

MAPT의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제로서, 여기서, 상기 dsRNA 제제가 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고,

상기 안티센스 가닥이 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역이 표 3-8 및 16-28 중 어느 하나에서 안티센스 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥이 서열번호 3의 뉴클레오타이드 512-532, 513-533, 514-534, 515-535, 516-536, 517-537, 518-538, 519-539, 520-540, 1063-1083, 1067-1087, 1072-1092, 1074-1094, 1075-1095, 1125-1145, 1126-1146, 1127-1147, 1129-1149, 1170-1190, 1395-1415, 1905-1925, 1906-1926, 1909-1929, 1911-1931, 1912-1932, 1913-1933, 1914-1934, 1915-1935, 1916-1936, 1919-1939, 1951-1971, 1954-1974, 1958-1978, 2387-2407, 2409-2429, 2410-2430, 2469-2489, 2471-2491, 2472-2492, 2476-2496, 2477-2497, 2478-2498, 2480-2500, 2481-2501, 2482-2502, 2484-2504, 2762-2782, 2764-2784, 2766-2786, 2767-2787, 2768-2788, 2769-2789, 2819-2839, 2821-2841, 2828-2848, 2943-2963, 2944-2964, 2946-2966, 2947-2967, 3252-3272, 3277-3297, 3280-3300, 3281-3301, 3282-3302, 3284-3304, 3285-3305, 3286-3306, 3331-3351, 3332-3352, 3333-3353, 3334-3354, 3335-3355, 3336-3356, 3338-3358, 3340-3360, 3342-3362, 3343-3363, 3344-3364, 3345-3365, 3346-3366, 3347-3367, 3349-3369, 3350-3370, 3353-3373, 3364-3384, 3366-3386, 3367-3387, 3368-3388, 3369-3389, 3370-3390, 3412-3432, 3414-3434, 3415-3435, 3416-3436, 3417-3437, 3419-3439, 3420-3440, 3424-3444, 3425-3445, 3426-3446, 3427-3447, 3428-3448, 3429-3449, 3430-3450, 3431-3451, 3434-3454, 4132-4152, 4134-4154, 4179-4199, 4182-4202, 4184-4204, 4395-4415, 4425-4445, 4426-4446, 4429-4449, 4469-4489, 4470-4490, 4471-4491, 4472-4492, 4473-4493, 4474-4494, 4569-4589, 4571-4591, 4572-4592, 4596-4616, 4623-4643, 4721-4741, 4722-4742, 4725-4745, 4726-4746, 4766-4786, 4767-4787, 4768-4788, 4769-4789, 4770-4790, 4779-4799, 4805-4825, 4806-4826, 4807-4827, 4808-4828, 4809-4829, 4812-4832, 4813-4833, 4814-4834, 4936-4956, 5072-5092, 5073-5093, 5345-5365, 5346-5366, 5349-5369, 5350-5370, 5351-5371, 5460-5480, 5461-5481, 5463-5483, 5465-5485, 5467-5487, 5468-5488, 5469-5489, 5470-5490, 5471-5491, 5505-5525, 5506-5526, 5507-5527, 5508-5528, 5509-5529, 5511-5531, 5513-5533, 5514-5534, 5541-5561, 5544-5564, 5546-5566, 5547-5567, 5548-5568, 5550-

5570, 5551-5571, 5574-5594, 5576-5596, 5614-5634, 521-541, 522-542, 523-543, 524-544, 525-545, 526-546, 527-547, 528-548, 529-549, 530-550, 531-551, 532-552, 533-553, 534-554, 535-555, 536-556, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063, 1044-1064, 1045-1065, 1046-1066, 1047-1067, 1048-1068, 1049-1069, 1050-1070, 1051-1071, 1052-1072, 1053-1073, 1054-1074, 1062-1082, 1064-1084, 1065-1085, 1066-1086, 1068-1088, 1069-1089, 1070-1090, 1071-1091, 1073-1093, 1076-1096, 1077-1097, 1078-1098, 1079-1099, 1080-1100, 1081-1101, 1082-1102, 1128-1148, 1129-1149, 1130-1150, 1131-1151, 1132-1152, 1133-1153, 1134-1154, 1135-1155, 1136-1156, 1137-1157, 1138-1158, 1139-1159, 1140-1160, 1141-1161, 1142-1162, 1143-1163, 1144-1164, 1145-1165, 1146-1166, 1147-1167, 1148-1168, 975-995, 976-996, 977-997, 978-998, 979-999, 980-1000, 981-1001, 982-1002, 983-1003, 984-1004, 985-1005, 986-1006, 987-1007, 988-1008, 989-1009, 990-1010, 991-1011, 992-1012, 993-1013, 994-1014, 995-1015, 996-1016, 997-1017, 998-1018, 999-1019, 1000-1020, 1001-1021, 1002-1022, 1003-1023, 1004-1024, 1005-1025, 1006-1026, 1007-1027, 1008-1028, 1009-1029, 1010-1030, 1011-1031, 1012-1032, 1013-1033, 1014-1034, 1015-1035, 1016-1036, 1017-1037, 1018-1038, 1019-1039, 1020-1040, 1021-1041, 1022-1042, 1023-1043, 1024-1044, 1025-1045, 1026-1046, 1027-1047, 1028-1048, 1029-1049, 1030-1050, 1031-1051, 1032-1052, 1033-1053, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063 및 1045-1065의 뉴클레오타이드 서열의 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥이 서열번호 4의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥이 서열번호 3의 뉴클레오타이드 516-540, 520-544, 524-547, 526-551, 529-556, 532-556, 1065-1089, 1068-1095, 1068-1094, 1075-1100, 1076-1100, 1079-1103, 1123-1147, 1127-1151, 1130-1155, 1903-1934, 1903-1930, 1914-1940, 1949-1975, 2470-2497, 2941-2965, 3275-3302, 3278-3302, 3329-3353, 3333-3357, 3338-3367, 3338-3366, 3348-3390, 3348-3388, 3351-3385, 5507-5562 및 5549-5597의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥이 서열번호 4의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥이 서열번호 1의 뉴클레오타이드 977-997, 980-1000, 973-993, 988-1008, 987-1007, 972-992, 979-999, 1001-1021, 976-996, 994-1014, 1002-1022, 978-998, 974-994, 520-540, 521-541, 5464-5484, 1813-1833, 2378-2398, 3242-3262, 5442-5462, 1665-1685, 524-544, 5207-5227, 4670-4690, 3420-3440, 3328-3348, 5409-5429, 5439-5459, 4527-4547, 5441-5461, 5410-5430 및 5446-5466의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥이 서열번호 2의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 안티센스 가닥이 AD-523799.1, AD-523802.1, AD-523795.1, AD-523810.1, AD-523809.1, AD-1019331.1, AD-523801.1, AD-523823.1, AD-523798.1, AD-523816.1, AD-523824.1, AD-523800.1, AD-523796.1, AD-535094.1, AD-535094.1, AD-535095.1, AD-538647.1, AD-535922.1, AD-536317.1, AD-536911.1, AD-538626.1, AD-535864.1, AD-523561.1, AD-523565.1, AD-523562.1, AD-526914.1, AD-526394.1, AD-395452.1, AD-525343.1, AD-524274.1, AD-526956.1, AD-526986.1, AD-526296.1, AD-526988.1, AD-526957.1, AD-526993.1, AD-1397070.1,AD-1397070.2,AD-1397071.1,AD-1397071.2,AD-1397072.1,AD-1397072.2,AD-1397073.1,AD-1397073.2,AD-1397074.1,AD-1397074.2,AD-1397075.1,AD-1397075.2,AD-1397076.1,AD-1397076.2,AD-1397077.1,AD-1397077.2,AD-1397078.1,AD-1397078.2,AD-1397250.1,AD-1397251.1,AD-1397252.1,AD-1397253.1,AD-1397254.1,AD-1397255.1,AD-1397256.1,AD-1397257.1,AD-1397258.1,AD-1397259.1,AD-1397260.1,AD-1397261.1,AD-1397262.1,AD-1397263.1,AD-1397264.1,AD-1397265.1,AD-1423242.1,AD-1423243.1,AD-1423244.1,AD-1423245.1,AD-1423246.1,AD-

1423247.1,AD-1423248.1,AD-1423249.1,AD-1423250.1,AD-1423251.1,AD-1423252.1,AD-1423253.1,AD-
1423254.1,AD-1423255.1,AD-1423256.1,AD-1423257.1,AD-1423258.1,AD-1423259.1,AD-1423260.1,AD-
1423261.1,AD-1423262.1,AD-1423263.1,AD-1423264.1,AD-1423265.1,AD-1423266.1,AD-1423267.1,AD-
1423268.1,AD-1423269.1,AD-1423270.1,AD-1423271.1,AD-1423272.1,AD-1423273.1,AD-1423274.1,AD-
1423275.1,AD-1423276.1,AD-1423277.1,AD-1423278.1,AD-1423279.1,AD-1423280.1,AD-1423281.1,AD-
1423282.1,AD-1423283.1,AD-1423284.1,AD-1423285.1,AD-1423286.1,AD-1423287.1,AD-1423288.1,AD-
1423289.1,AD-1423290.1,AD-1423291.1,AD-1423292.1,AD-1423293.1,AD-1423294.1,AD-1423295.1,AD-
1423296.1,AD-1423297.1,AD-1423298.1,AD-1423299.1,AD-1423300.1,AD-1397266.1,AD-1397266.2,AD-
1397267.1,AD-1423301.1,AD-1397268.1,AD-1397268.2,AD-1397269.1,AD-1423302.1,AD-1397270.1,AD-
1397270.2,AD-1397271.1,AD-1397271.2,AD-1397272.1,AD-1423303.1,AD-1397273.1,AD-1423304.1,AD-
1397274.1,AD-1423305.1,AD-1397275.1,AD-1423306.1,AD-1397276.1,AD-1397277.1,AD-1397277.2,AD-
1397278.1,AD-1397279.1,AD-1397280.1,AD-1397281.1,AD-1397282.1,AD-1397283.1,AD-1397284.1,AD-
1397285.1,AD-1397286.1,AD-1397287.1,AD-1397079.1,AD-1397079.2,AD-1397288.1,AD-1397289.1,AD-
1397290.1,AD-1397080.1,AD-1397080.2,AD-1397291.1,AD-1397292.1,AD-1397293.1,AD-1397294.1,AD-
1397081.1,AD-1397081.2,AD-1397295.1,AD-1397082.1,AD-1397082.2,AD-1397083.1,AD-1397083.2,AD-
1397296.1,AD-1397297.1,AD-1397298.1,AD-1397299.1,AD-1397300.1,AD-1397301.1,AD-1397302.1,AD-
1397084.1,AD-1397085.1,AD-1397086.1,AD-1397303.1,AD-1397087.1,AD-1397087.2,AD-1397304.1,AD-
1397305.1,AD-1397306.1,AD-1397307.1,AD-1397308.1,AD-1397309.1,AD-1397310.1,AD-1397311.1,AD-
1397312.1,AD-1397313.1,AD-1397314.1,AD-1397315.1,AD-1397316.1,AD-1397317.1,AD-1397318.1,AD-
1397319.1,AD-1397320.1,AD-1397321.1,AD-1397322.1,AD-1397088.1,AD-1397089.1,AD-1397090.1,AD-
1397091.1,AD-1397092.1,AD-1397093.1,AD-1397094.1,AD-1397095.1,AD-1397096.1,AD-1397097.1,AD-
1397098.1,AD-1397099.1,AD-1397101.1,AD-1397102.1,AD-1397103.1,AD-1397104.1,AD-1397105.1,AD-
1397106.1,AD-1397107.1,AD-1397108.1,AD-1397109.1,AD-1397110.1,AD-1397111.1,AD-1397112.1,AD-
1397113.1,AD-1397114.1,AD-1397115.1,AD-1397116.1,AD-1397117.1,AD-1397118.1,AD-1397119.1,AD-
1397120.1,AD-1397121.1,AD-1397122.1,AD-1397123.1,AD-1397124.1,AD-1397125.1,AD-1397126.1,AD-
1397127.1,AD-1397128.1,AD-1397129.1,AD-1397130.1,AD-1397131.1,AD-1397132.1,AD-1397133.1,AD-
1397134.1,AD-1397135.1,AD-1397136.1,AD-1397137.1,AD-1397138.1,AD-1397139.1,AD-1397140.1,AD-
1397141.1,AD-1397142.1,AD-1397143.1,AD-1397144.1,AD-1397145.1,AD-1397146.1,AD-1397147.1,AD-
1397148.1,AD-1397149.1,AD-1397150.1,AD-1397151.1,AD-1397152.1,AD-1397153.1,AD-1397154.1,AD-
1397155.1,AD-1397156.1,AD-1397157.1,AD-1397158.1,AD-1397159.1,AD-1397160.1,AD-1397161.1,AD-
1397162.1,AD-1397163.1,AD-1397164.1,AD-1397165.1,AD-1397166.1,AD-1397167.1,AD-1397168.1,AD-
1397169.1,AD-1397170.1,AD-1397171.1,AD-1397172.1,AD-1397173.1,AD-1397174.1,AD-1397175.1,AD-
1397176.1,AD-1397177.1,AD-1397178.1,AD-1397179.1,AD-1397180.1,AD-1397181.1,AD-1397182.1,AD-
1397183.1,AD-1397184.1,AD-1397185.1,AD-1397186.1,AD-1397187.1,AD-1397188.1,AD-1397189.1,AD-
1397190.1,AD-1397191.1,AD-1397192.1,AD-1397193.1,AD-1397194.1,AD-1397195.1,AD-1397196.1,AD-
1397197.1,AD-1397198.1,AD-1397199.1,AD-1397200.1,AD-1397201.1,AD-1397202.1,AD-1397203.1,AD-
1397204.1,AD-1397205.1,AD-1397206.1,AD-1397207.1,AD-1397208.1,AD-1397209.1,AD-1397210.1,AD-
1397211.1,AD-1397212.1,AD-1397213.1,AD-1397214.1,AD-1397215.1,AD-1397216.1,AD-1397217.1,AD-
1397218.1,AD-1397219.1,AD-1397220.1,AD-1397221.1,AD-1397222.1,AD-1397223.1,AD-1397224.1,AD-
1397225.1,AD-1397226.1,AD-1397227.1,AD-1397228.1,AD-1397229.1,AD-1397230.1,AD-1397231.1,AD-
1397232.1,AD-1397233.1,AD-1397234.1,AD-1397235.1,AD-1397236.1,AD-1397237.1,AD-1397238.1,AD-
1397239.1,AD-1397240.1,AD-1397241.1,AD-1397242.1,AD-1397243.1,AD-1397244.1,AD-1397245.1,AD-
1397246.1,AD-1397247.1,AD-1397248.1,AD-1397249.1,AD-523565.1,AD-1397072.3,AD-1397073.3,AD-
1397076.3,AD-1397077.3,AD-1397078.3,AD-1397252.2,AD-1397257.2,AD-1397258.2,AD-1397259.2,AD-
1397263.2,AD-1397264.2,AD-1397309.2,AD-64958.114,AD-393758.4,AD-1397080.3,AD-1397293.2,AD-
1397294.2,AD-1397081.3,AD-1397083.3,AD-1397298.2,AD-1397299.2,AD-1397084.2,AD-1397085.2,AD-
1397087.3,AD-1397306.2,AD-1397307.2,AD-1397308.2,AD-1397088.2,AD-1566238,AD-1566239,AD-1566240,AD-
1566241,AD-1566242,AD-1566243,AD-1566244,AD-1566245,AD-1566246,AD-1091965,AD-1566248,AD-1566249,AD-
1566250,AD-1091966,AD-1566251,AD-1566252,AD-1566253,AD-1566254,AD-1566255,AD-1566256,AD-1566257,AD-
1566258,AD-1566259,AD-692906,AD-1566575,AD-1566576,AD-1566577,AD-1566580,AD-1566581,AD-1566582,AD-
1566583,AD-1566584,AD-1566586,AD-1566587,AD-1566588,AD-1566590,AD-1566591,AD-1566634,AD-1566635,AD-

1566638,AD-1566639,AD-1566641,AD-1566642,AD-1566643,AD-1566679,AD-1566861,AD-1567153,AD-1567154,AD-1567157,AD-1567159,AD-1567160,AD-1567161,AD-1567164,AD-1567167,AD-1567199,AD-1567202,AD-1567550,AD-1567554,AD-1567784,AD-1567896,AD-1567897,AD-1568105,AD-1568108,AD-1568109,AD-1568139,AD-1568140,AD-1568143,AD-1568144,AD-1568148,AD-1568150,AD-1568151,AD-1568152,AD-1568153,AD-1568154,AD-1568158,AD-1568161,AD-1568172,AD-1568174,AD-1568175,AD-692908,AD-1568176,AD-1569830,AD-1569832,AD-1569834,AD-1569835,AD-1569862,AD-1569872,AD-1569890 및 AD-1569892로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 센스 및 안티센스 가닥의 뉴클레오타이드 서열이 표 3-8 및 16-28 중 어느 하나에서 센스 및 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 9

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 센스 가닥의 뉴클레오타이드 서열이 서열번호 1533에 제시된 MAPT 유전자 엑손 10 센스 가닥 서열에 상응하는 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥이 이에 상보성인 서열을 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 10

MAPT의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제로서, 여기서, 상기 dsRNA 제제가 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고,

상기 센스 가닥이 서열번호 5의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥이 서열번호 6의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제.

청구항 11

MAPT의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제로서, 여기서, 상기 dsRNA 제제가 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고,

상기 안티센스 가닥이 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역이 서열번호 6의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제.

청구항 12

MAPT의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제로서, 여기서, 상기 dsRNA 제제가 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고,

상기 안티센스 가닥이 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역이 표 12-13 중 어느 하나에서 안티센스 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제.

청구항 13

제10항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥이 서열번호 5의 뉴클레오타이드 1065-1085, 1195-1215, 1066-1086, 1068-1088, 705-725, 1067-1087, 4520-4540, 3341-3361, 4515-4535, 5284-5304, 5285-5305, 344-364, 5283-5303, 5354-5374, 2459-2479, 1061-1081, 706-726, 972-992, 4564-4584, 995-1015, 4546-4566, 968-988, 1127-1147, 4534-4554, 158-178, 4494-4514, 1691-1711, 3544-3564, 198-218, 979-999, 4548-4568, 4551-4571, 543-563, 715-735, 542-562, 352-372, 362-382, 4556-4576, 4547-4567, 4542-4562, 4558-4578, 4549-4569, 5074-5094, 4552-4572, 5073-5093, 5076-5096, 4550-4570 및 2753-2773의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥이 서열번호 6의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 14

제10항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 안티센스 가닥이 AD-393758.1, AD-393888.1, AD-393759.1, AD-393761.1, AD-393495.1, AD-393760.1, AD-396425.1, AD-395441.1, AD-396420.1, AD-397103.1, AD-397104.1, AD-393239.1, AD-397102.1, AD-397167.1, AD-394791.1, AD-393754.1, AD-393496.1, AD-393667.1, AD-396467.1, AD-393690.1, AD-396449.1, AD-393663.1, AD-393820.1, AD-396437.1, AD-393084.1, AD-396401.1, AD-394296.1, AD-395574.1, AD-393124.1, AD-393674.1, AD-396451.1, AD-396454.1, AD-393376.1, AD-393505.1, AD-393375.1, AD-393247.1, AD-393257.1, AD-396459.1, AD-396450.1, AD-396445.1, AD-396461.1, AD-396452.1, AD-396913.1, AD-396455.1, AD-396912.1, AD-396915.1, AD-396453.1 및 AD-394991.1로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥, 상기 안티센스 가닥 또는 상기 센스 가닥 및 상기 안티센스 가닥 둘다가 하나 이상의 친유성 모이어티에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 상기 dsRNA 제제의 이중 가닥 영역에서 하나 이상의 내부 위치에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 17

제15항 또는 제16항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 링커 또는 캐리어를 통해 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 18

제15항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 친유성 모이어티의 친유도가 logKow에 의한 측정시 0을 초과하는, dsRNA 제제.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이중 가닥 RNA 제제의 소수성이 상기 이중 가닥 RNA 제제의 혈장 단백질 결합 검정에서 미결합된 분획에 의한 측정시 0.2를 초과하는, dsRNA 제제.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 혈장 단백질 결합 검정이 사람 혈청 알부민 단백질을 사용한 전기영동 이동 전환 검정인, dsRNA 제제.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 dsRNA 제제가 적어도 하나의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 22

제21항에 있어서, 상기 센스 가닥의 5개 이하의 뉴클레오타이드 및 상기 안티센스 가닥의 5개 이하의 뉴클레오타이드가 변형되지 않은 뉴클레오타이드인, dsRNA 제제.

청구항 23

제21항에 있어서, 상기 센스 가닥의 모든 뉴클레오타이드 및 상기 안티센스 가닥의 모든 뉴클레오타이드가 변형된 뉴클레오타이드인, dsRNA 제제.

청구항 24

제21항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 변형된 뉴클레오타이드 중 적어도 하나가 데옥시-뉴클레오타이드, 3' -말단 데옥시티미딘 (dT) 뉴클레오타이드, 2'-O-메틸 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로 변형된 뉴

클레오타이드, 2'-데옥시-변형된 뉴클레오타이드, 잠긴 뉴클레오타이드, 잠김 해제된 뉴클레오타이드, 형태적으로 제한된 뉴클레오타이드, 속박된 에틸 뉴클레오타이드, 무염기 뉴클레오타이드, 2'-아미노-변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-알릴-변형된 뉴클레오타이드, 2'-C-알킬-변형된 뉴클레오타이드, 2'-하이드록실-변형된 뉴클레오타이드, 2'-메톡시에틸 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-알킬-변형된 뉴클레오타이드, 모르폴리노 뉴클레오타이드, 포스포르아미데이트, 비-천연 염기 포함 뉴클레오타이드, 테트라하이드로피란 변형된 뉴클레오타이드, 1,5-언하이드로헥시톨 변형된 뉴클레오타이드, 사이클로헥세닐 변형된 뉴클레오타이드, 포스포로티오에이트 그룹을 포함하는 뉴클레오타이드, 5'-메틸포스포네이트 그룹을 포함하는 뉴클레오타이드, 5'-포스페이트 또는 5'-포스페이트 모사체를 포함하는 뉴클레오타이드, 비닐 포스포네이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 아데노신-글리콜 핵산 (GNA)을 포함하는 뉴클레오타이드, 티미딘-글리콜 핵산 (GNA) S-이성체를 포함하는 뉴클레오타이드, 2-하이드록시메틸-테트라하이드로푸란-5-포스페이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 2'-데옥시티미딘-3'-포스페이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 2'-데옥시구아노신-3'-포스페이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 및 콜레스테릴 유도체 및 도데칸산 비스데실아미드 그룹에 연결된 말단 뉴클레오타이드; 및 이의 조합체로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, dsRNA 제제.

청구항 25

제24항에 있어서, 상기 변형된 뉴클레오타이드가 2'-데옥시-2'-플루오로 변형된 뉴클레오타이드, 2'-데옥시-변형된 뉴클레오타이드, 3'-말단 데옥시티미딘 뉴클레오타이드 (dT), 잠긴 뉴클레오타이드, 무염기 뉴클레오타이드, 2'-아미노-변형된 뉴클레오타이드, 2'-알킬-변형된 뉴클레오타이드, 모르폴리노 뉴클레오타이드, 포스포르아미데이트, 및 비-천연 염기 포함 뉴클레오타이드로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, dsRNA 제제.

청구항 26

제24항에 있어서, 상기 변형된 뉴클레오타이드가 3'-말단 데옥시티미딘 뉴클레오타이드 (dT)의 짧은 서열을 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 27

제24항에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 상의 변형이 2'-O-메틸, GNA 및 2'플루오로 변형인, dsRNA 제제.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 29

제28항에 있어서, 상기 dsRNA 제제가 6-8개 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 가닥이 길이가 30개 이하의 뉴클레오타이드인, dsRNA 제제.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 가닥이 적어도 1개 뉴클레오타이드의 3' 오버행을 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 가닥이 적어도 2개의 뉴클레오타이드의 3' 오버행을 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이중 가닥 영역이 길이가 15-30개 뉴클레오타이드 쌍인, dsRNA 제제.

청구항 34

제33항에 있어서, 상기 이중 가닥 영역이 길이가 17-23개 뉴클레오타이드 쌍인, dsRNA 제제.

청구항 35

제33항에 있어서, 상기 이중 가닥 영역이 길이가 17-25개 뉴클레오타이드 쌍인, dsRNA 제제.

청구항 36

제33항에 있어서, 상기 이중 가닥 영역이 길이가 23-27개 뉴클레오타이드 쌍인, dsRNA 제제.

청구항 37

제33항에 있어서, 상기 이중 가닥 영역이 길이가 19-21개 뉴클레오타이드 쌍인, dsRNA 제제.

청구항 38

제33항에 있어서, 상기 이중 가닥 영역이 길이가 21-23개 뉴클레오타이드 쌍인, dsRNA 제제.

청구항 39

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 가닥이 19-30개의 뉴클레오타이드를 갖는, dsRNA 제제.

청구항 40

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 가닥이 19-23개의 뉴클레오타이드를 갖는, dsRNA 제제.

청구항 41

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 가닥이 21-23개의 뉴클레오타이드를 갖는, dsRNA 제제.

청구항 42

제16항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 이상의 친유성 모이어티가 적어도 하나의 가닥 상에 하나 이상의 내부 위치에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 43

제42항에 있어서, 상기 하나 이상의 친유성 모이어티가 링커 또는 캐리어를 통해 적어도 하나의 가닥 상의 하나 이상의 내부 위치에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 44

제43항에 있어서, 상기 내부 위치가 상기 적어도 하나의 가닥의 각각의 말단으로부터 말단 2개의 위치를 제외하고는 모든 위치를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 45

제43항에 있어서, 상기 내부 위치가 상기 적어도 하나의 가닥의 각각의 말단으로부터 말단 3개의 위치를 제외하고는 모든 위치를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 46

제43항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 내부 위치가 상기 센스 가닥의 절단 부위 영역을 배제하는, dsRNA 제제.

청구항 47

제46항에 있어서, 상기 내부 위치가 상기 센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여 위치 9 내지 12를 제외하고는 모든 위치를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 48

제46항에 있어서, 상기 내부 위치가 상기 센스 가닥의 3'-말단으로부터 계수하여 위치 11 내지 13을 제외하고는 모든 위치를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 49

제43항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 내부 위치가 상기 안티센스 가닥의 절단 부위 영역을 배제하는, dsRNA 제제.

청구항 50

제49항에 있어서, 상기 내부 위치가 상기 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여 위치 12 내지 14를 제외하고는 모든 위치를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 51

제43항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 내부 위치가 3'-말단으로부터 계수하여 상기 센스 가닥 상의 위치 11-13, 및 5'-말단으로부터 계수하여 상기 안티센스 가닥 상의 위치 12-14를 제외하고는 모든 위치를 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 52

제16항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 하나 이상의 친유성 모이어티가 각각의 가닥의 5' 말단으로부터 계수하여 상기 센스 가닥 상의 위치 4-8 및 13-18 및 상기 안티센스 가닥 상의 위치 6-10 및 15-18로 이루어진 그룹으로부터 선택된 상기 내부 위치 중 하나 이상에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 53

제52항에 있어서, 상기 하나 이상의 친유성 모이어티가 각각의 가닥의 5' 말단으로부터 계수하여 상기 센스 가닥 상의 위치 5, 6, 7, 15 및 17 및 상기 안티센스 가닥 상의 위치 15 및 17로 이루어진 그룹으로부터 선택된 내부 위치 중 하나 이상에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 54

제16항에 있어서, 상기 이중 가닥 영역에서 내부 위치가 상기 센스 가닥의 절단 부위 영역을 배제하는, dsRNA 제제.

청구항 55

제15항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥이 길이가 21개 뉴클레오타이드이고, 상기 안티센스 가닥이 길이가 23개 뉴클레오타이드이고, 상기 친유성 모이어티가 상기 센스 가닥의 위치 21, 위치 20, 위치 15, 위치 1, 위치 7, 위치 6, 또는 위치 2 또는 상기 안티센스 가닥의 위치 16에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 56

제55항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 상기 센스 가닥의 위치 21, 위치 20, 위치 15, 위치 1, 또는 위치 7에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 57

제55항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 상기 센스 가닥의 위치 21, 위치 20, 또는 위치 15에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 58

제55항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 상기 센스 가닥의 위치 20 또는 위치 15에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 59

제55항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 상기 안티센스 가닥의 위치 16에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 60

제15항 내지 제59항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 지방족, 지환족 또는 폴리지환족 화합물인, dsRNA 제제.

청구항 61

제60항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 지질, 콜레스테롤, 레틴산, 콜산, 아다만탄 아세트산, 1-피렌 부티르산, 디하이드로테스토스테론, 1,3-비스-O(헥사데실)글리세롤, 게라닐옥시헥산올, 헥사데실글리세롤, 보르네올, 멘톨, 1,3-프로판디올, 헵타데실 그룹, 팔미트산, 미리스트산, O3-(올레오일)리토콜산, O3-(올레오일)콜렌산, 디메톡시트리틸, 또는 페녹사진으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, dsRNA 제제.

청구항 62

제60항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 포화 또는 불포화 C4-C30 탄화수소 쇄, 및 하이드록실, 아민, 카복실산, 설포네이트, 포스페이트, 티올, 아지드 및 알킨으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 임의의 관능성 그룹을 함유하는, dsRNA 제제.

청구항 63

제62항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 포화 또는 불포화 C6-C18 탄화수소 쇄를 함유하는, dsRNA 제제.

청구항 64

제62항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 포화 또는 불포화 C16 탄화수소 쇄를 함유하는, dsRNA 제제.

청구항 65

제64항에 있어서, 상기 포화 또는 불포화 C16 탄화수소 쇄가 상기 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여, 위치 6에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 66

제15항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 상기 내부 위치(들) 또는 상기 이중 가닥 영역에서 하나 이상의 뉴클레오타이드(들)을 대체하는 캐리어를 통해 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 67

제66항에 있어서, 상기 캐리어가 피롤리디닐, 파라졸리닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, [1,3]디옥솔라닐, 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 퀴녹살리닐, 피리다지노닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 데칼리닐로 이루어진 그룹으로부터 선택된 사이클릭 그룹이거나; 세리놀 골격 또는 디에탄올아민 골격을 기반으로 하는 비환형 모이어티인, dsRNA 제제.

청구항 68

제15항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 에테르, 티오에테르, 우레아, 카보네이트, 아민, 아미드, 말레이미드-티오에테르, 디설파이드, 포스포디에스테르, 설폰아미드 연결, 클릭 반응의 생성물 또는 카바메이트를 함유하는 링커를 통해 상기 이중 가닥 iRNA 제제에 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 69

제15항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 친유성 모이어티가 뉴클레오염기, 당 모이어티 또는 뉴클레오사이드 간 연결에 접합되는, 이중 가닥 iRNA 제제.

청구항 70

제15항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 친유성 모이어티 또는 표적화 리간드가 DNA, RNA, 디설파이드, 아미드, 관능화된 모노사카라이드, 또는 갈락토사민, 글루코사민, 글루코스, 갈락토스, 만노스 및 이의 조

합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 생-절단가능한 링커를 통해 접합되는, dsRNA 제제.

청구항 71

제15항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥의 3’ 말단이 아민을 갖는 사이클릭 그룹인 말단 캡을 통해 보호되고, 상기 사이클릭 그룹이 피롤리디닐, 피라졸리닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, [1,3]디옥솔라닐, 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 퀴녹살리닐, 피리다지노닐, 테트라하이드로푸라닐 및 데칼리닐로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, dsRNA 제제.

청구항 72

제15항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 뉴런 세포를 표적화하는 표적화 리간드를 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 73

제15항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 간 세포를 표적화하는 표적화 리간드를 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 74

제73항에 있어서, 상기 표적화 리간드가 GalNAc 접합체인, dsRNA 제제.

청구항 75

제1항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 3’ 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형,

Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 5’ 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및

Rp 배위 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 상기 센스 가닥의 5’ 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형

을 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 76

제1항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 3’ 말단에 제1 및 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형,

Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 5’ 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및

Rp 배위 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 상기 센스 가닥의 5’ 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형

을 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 77

제1항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 3’ 말단에 제1, 제2 및 제3 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형,

Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 5’ 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는

말단, 키랄 변형, 및

Rp 배위 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 상기 센스 가닥의 5’ 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형

을 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 78

제1항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 3’ 말단에 제1 및 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형,

Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 3’ 말단에 제3 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는, 말단, 키랄 변형,

Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 5’ 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및

Rp 배위 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 상기 센스 가닥의 5’ 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형

을 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 79

제1항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서,

Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 3’ 말단에 제1 및 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형,

Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 상기 안티센스 가닥의 5’ 말단에서 제1, 및 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및

Rp 배위 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 상기 센스 가닥의 5’ 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형을 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 80

제1항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 안티센스 가닥의 5’-말단에 포스페이트 또는 포스페이트 모사체를 추가로 포함하는, dsRNA 제제.

청구항 81

제80항에 있어서, 상기 포스페이트 모사체가 5’-비닐 포스포네이트 (VP)인, dsRNA 제제.

청구항 82

제1항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 듀플렉스의 안티센스 가닥의 5'-말단의 1 위치에서 염기쌍이 AU 염기쌍인, dsRNA 제제.

청구항 83

제1항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 센스 가닥이 총 21개 뉴클레오타이드를 갖고, 상기 안티센스 가닥이 총 23개 뉴클레오타이드를 갖는, dsRNA 제제.

청구항 84

제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제를 함유하는 세포.

청구항 85

제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제를 포함하는, MAPT를 암호화하는 유전자의 발현을 억제하기 위한

약제학적 조성물.

청구항 86

제1항 내지 제83항 중 어느 항의 dsRNA 제제 및 지질 제형을 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 87

제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제를 포함하는, 엑손 10-함유 MAPT 전사체의 선택적 억제를 위한 약제학적 조성물.

청구항 88

제85항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서, dsRNA 제제가 비완충 용액에 있는, 약제학적 조성물.

청구항 89

제88항에 있어서, 상기 비완충 용액이 식염수 또는 물인, 약제학적 조성물.

청구항 90

제85항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 dsRNA 제제가 완충 용액에 있는, 약제학적 조성물.

청구항 91

제90항에 있어서, 상기 완충 용액이 아세테이트, 시트레이트, 프롤라민, 카보네이트 또는 포스페이트 또는 이의 조합을 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 92

제90항에 있어서, 상기 완충 용액이 포스페이트 완충 식염수(PBS)인, 약제학적 조성물.

청구항 93

세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하기 위한 방법으로서, 상기 방법이 상기 세포를 제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물과 접촉시켜 상기 세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 94

세포에서 엑손 10-함유 MAPT 전사체의 선택적 억제 방법으로서, 상기 방법이 상기 세포를 제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물과 접촉시켜 상기 세포에서 엑손 10-함유 MAPT 전사체를 선택적으로 분해하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 95

제94항에 있어서, 상기 세포가 대상체내에 있는, 방법.

청구항 96

제95항에 있어서, 상기 대상체가 사람인, 방법.

청구항 97

제96항에 있어서, 상기 대상체가 MAPT 관련 장애를 갖는, 방법.

청구항 98

제97항에 있어서, 상기 MAPT 관련 장애가 신경변성 장애인, 방법.

청구항 99

제98항에 있어서, 상기 신경변성 장애가 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상과 관련된, 방법.

청구항 100

제99항에 있어서, MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상이 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도하는, 방법.

청구항 101

제99항에 있어서, 상기 신경변성 장애가 가족성 장애인, 방법.

청구항 102

제99항에 있어서, 상기 신경변성 장애가 산발적 장애인, 방법.

청구항 103

제97항에 있어서, 상기 장애가 타우병증, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD), 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA)(nonfluent variant primary progressive aphasia), 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(primary progressive aphasia - semantic)(PPA-S), 원발성 진행성 실어증 - 대수증(primary progressive aphasia - logopenic)(PPA-L), 17번 염색체와 관련된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매(FTDP-17), 픽 질환(PiD), 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구형 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭 경화증(ALS), 피질기저 증후군(CBS), 피질기저 퇴행(CBD), 진행성 핵상 마비(PSP), 파킨슨 질환, 뇌염 후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 방법.

청구항 104

제93항 내지 제103항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 세포와 상기 dsRNA 제제의 접촉이 MAPT의 발현을 적어도 25%까지 억제하는, 방법.

청구항 105

제93항 내지 제103항 중 어느 한 항에 있어서, MAPT의 발현의 억제가 상기 대상체의 혈청 중에 Tau 단백질 수준을 적어도 25%까지 감소시키는, 방법.

청구항 106

MAPT 유전자 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 방법이 제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 치료학적 유효량의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 상기 대상체에게 투여하여 MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체를 치료함을 포함하는, 방법.

청구항 107

MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체에서 적어도 하나의 증상을 예방하는 방법으로서, 상기 방법이 제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 예방학적 유효량의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 상기 대상체에게 투여하여 MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체에서 적어도 하나의 증상을 예방함을 포함하는, 방법.

청구항 108

제106항 또는 제107항에 있어서, 상기 장애가 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상과 관련된, 방법.

청구항 109

제108항에 있어서, MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상이 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도하는, 방법.

청구항 110

제108항에 있어서, 상기 장애가 타우병증, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD), 행동 변이형 전두측두엽 치

매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA), 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(PPA-S), 원발성 진행성 실어증 - 대수증(PPA-L), 17번 염색체와 관련된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매(FTDP-17), 픽 질환(PiD), 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구형 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭 경화증(ALS), 피질기저 증후군(CBS), 피질기저 퇴행(CBD), 진행성 핵상 마비(PSP), 파킨슨 질환, 뇌염 후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 방법.

청구항 111

제107항 내지 제110항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상체가 사람인, 방법.

청구항 112

제111항에 있어서, 상기 dsRNA 제제 또는 약제학적 조성물의 투여가 대상체의 뇌에서 Tau 응집에서 감소를 유발하는, 방법.

청구항 113

제106항 내지 제112항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 dsRNA 제제가 상기 대상체에게 약 0.01 mg/kg 내지 약 50 mg/kg의 용량으로 투여되는, 방법.

청구항 114

제106항 내지 제113항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 dsRNA 제제가 상기 대상체에게 척추강내로 투여되는, 방법.

청구항 115

제106항 내지 제113항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 dsRNA 제제가 상기 대상체에게 수조내로(intracisternally) 투여되는, 방법.

청구항 116

제106항 내지 제115항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상체 기원의 샘플(들) 중에서 MAPT의 수준을 결정하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 117

제116항에 있어서, 상기 대상체 샘플(들) 중에 MAPT의 수준이 뇌척수액 샘플(들) 중의 Tau 단백질 수준인, 방법.

청구항 118

제98항 내지 제117항 중 어느 한 항에 있어서, 추가의 치료학적 제제를 상기 대상체에게 투여하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 119

제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 포함하는 키트.

청구항 120

제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 포함하는 바이알.

청구항 121

제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을

포함하는 주사기.

청구항 122

제1항 내지 제83항 중 어느 한 항의 dsRNA 제제 또는 제85항 내지 제92항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 포함하는 척추강내 펌프.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2020년 3월 30일자로 출원된 미국 가출원 제63/002,030호에 대한 우선권 이득을 주장하고, 2021년 3월 22일자로 출원된 미국 가출원 제62/164,467호의 우선권 이득을 주장한다. 이전 출원 전체 내용은 본원에 참조로 인용된다.

[0003] 서열 목록

[0004] 본 출원은 ASCII 형식으로 전자적으로 제출된 서열 목록을 포함하며, 이는 그 전체가 본원에 참조로 인용된다. 2021년 3월 24일자로 생성된 상기 ASCII 복사본은 파일명이 A108868_1030WO_SL.txt이고, 크기가 1,018,753 바이트이다.

배 경 기 술

[0005] 미세소관 관련된 단백질 계열의 구성원인 단백질 미세소관 관련된 단백질 Tau (Mapt)를 암호화하는 미세소관 관련된 단백질 tau (MAPT) 유전자는 염색체 영역 17q21.31 (염색체 17 상의 염기쌍 45,894,382 내지 46,028,334)에 위치한다. MAPT 유전자는 16개 엑손으로 이루어진다. 대안적 mRNA 스플라이싱은 6개의 MAPT 이소형을 생성시키고 총 352-441개의 아미노산을 갖는다. 6개의 MAPT 이소형 중 3개에서, MAPT의 미세소관 결합 도메인은 3개의 반복되는 분절을 함유하는 반면, 상응하는 도메인은 다른 3개의 MAPT 이소형에서 4개의 반복되는 분절을 함유한다.

[0006] MAPT 전사체는 주로 중추 및 말초 신경계에서 신체 전반에 걸쳐 다르게 발현된다. 야생형 Tau는 신경 축삭에서 미세소관을 안정화시키고, 수지상 가시를 유지시키고, 축삭 수송, 미세소관 역학 및 세포 분열을 조절하는데 관여한다. MAPT의 병원성 변이체는 원발성 타우병증을 갖는 환자의 대략 10%에서 발견된다. 변이체는 주로 미스센스 돌연변이이고, 엑손 9-13(미세소관 결합 도메인)에 국한되며 많은 부분이 엑손 10의 대안적 스플라이싱에 영향을 미친다.

[0007] 타우병증은 병리학적으로 뇌에서 Tau 응집체의 존재를 특징으로 하는 진행성 신경변성 장애의 이종성 부류이다. 표현형적으로, 타우병증은 운동, 인지 및 행동 장애의 다양한 진행을 보여준다. 타우병증은 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD) 및 진행성 핵상 마비(PSP)를 포함되지만 이에 제한되지 않는다. Tau는 알츠하이머 질환의 특징인 뉴런 세포질에서 신경섬유 엉킴의 주요 성분이다. 또한 파킨슨 질환을 갖는 환자의 뇌의 대략 50%에서 Tau의 응집 및 침착이 관찰되었다.

[0008] FTD는 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA) 및 피질기저 증후군(CBS)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0009] 현재 타우병증에 대한 치유 치료요법은 없고 치료법은 증상을 완화하고 환자의 삶의 질을 개선시키는 데에만 목적이 있다. 따라서, MAPT 관련 장애, 예를 들어, 알츠하이머 질환, FTD, PSP 또는 다른 타우병증을 갖는 대상체가 효과적으로 치료될 수 있도록 MAPT 유전자의 발현을 선택적으로 및 효율적으로 억제하거나 조정할 수 있는 제제가 필요하다.

발명의 내용

[0010] 발명의 간단한 요약

[0011] 본원의 개시내용은 MAPT 유전자의 RNA 전사체의 RNA-유도된 사일런싱 복합체 (RISC)-매개된 절단에 영향을 미치

는 RNAi 조성물을 제공한다. MAPT 유전자는 세포, 예를 들어, 사람과 같은 대상체 내 세포 내에 존재할 수 있다. 이들 iRNA의 사용은 포유류에서 상응하는 유전자 (MAPT 유전자)의 mRNA의 표적화된 분해를 가능하게 한다.

[0012] 본 발명의 iRNA는 MAPT 유전자, 예를 들어, 유전자의 엑손에서 미스센스 및/또는 결실 돌연변이를 갖고 뉴클레오타이드 변형의 조합을 갖는 MAPT 유전자를 표적화 하도록 디자인되었다. 본 발명의 iRNA는 MAPT 유전자의 발현을 대조군 수준에 비해 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 또는 적어도 약 95%로 억제하고, 센스- 및 안티센스-함유 병소의 수준을 감소시킨다. 이론에 의해 제한하고자 하는 의도 없이, 이들 iRNA에서 이전의 성질 및 특이적 표적 부위 또는 특이적 변형의 조합 또는 서브-조합은 본 발명의 iRNA에 개선된 효능, 안정성, 효능, 내구성 및 안전성을 부여하는 것으로 사료된다. 하나의 양상에서, 본 발명은 MAPT의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산 (dsRNA) 제제를 제공하고, 여기서, 상기 dsRNA 제제는 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 센스 가닥은 서열번호 1 또는 서열번호 3의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 서열번호 2 또는 서열번호 4의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0013] 또 다른 양상에서, 본 발명은 MAPT의 발현을 억제하기 위한 dsRNA 제제를 제공하고, 여기서, 상기 dsRNA 제제는 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역은 서열번호 2 또는 서열번호 4의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0014] 또 다른 양상에서, 본 발명은 MAPT의 발현을 억제하기 위한 dsRNA 제제를 제공하고, 여기서, 상기 dsRNA 제제는 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역은 표 3-8 및 16-28 중 어느 하나에서 안티센스 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0015] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 서열번호 3의 뉴클레오타이드 512-532, 513-533, 514-534, 515-535, 516-536, 517-537, 518-538, 519-539, 520-540, 1063-1083, 1067-1087, 1072-1092, 1074-1094, 1075-1095, 1125-1145, 1126-1146, 1127-1147, 1129-1149, 1170-1190, 1395-1415, 1905-1925, 1906-1926, 1909-1929, 1911-1931, 1912-1932, 1913-1933, 1914-1934, 1915-1935, 1916-1936, 1919-1939, 1951-1971, 1954-1974, 1958-1978, 2387-2407, 2409-2429, 2410-2430, 2469-2489, 2471-2491, 2472-2492, 2476-2496, 2477-2497, 2478-2498, 2480-2500, 2481-2501, 2482-2502, 2484-2504, 2762-2782, 2764-2784, 2766-2786, 2767-2787, 2768-2788, 2769-2789, 2819-2839, 2821-2841, 2828-2848, 2943-2963, 2944-2964, 2946-2966, 2947-2967, 3252-3272, 3277-3297, 3280-3300, 3281-3301, 3282-3302, 3284-3304, 3285-3305, 3286-3306, 3331-3351, 3332-3352, 3333-3353, 3334-3354, 3335-3355, 3336-3356, 3338-3358, 3340-3360, 3342-3362, 3343-3363, 3344-3364, 3345-3365, 3346-3366, 3347-3367, 3349-3369, 3350-3370, 3353-3373, 3364-3384, 3366-3386, 3367-3387, 3368-3388, 3369-3389, 3370-3390, 3412-3432, 3414-3434, 3415-3435, 3416-3436, 3417-3437, 3419-3439, 3420-3440, 3424-3444, 3425-3445, 3426-3446, 3427-3447, 3428-3448, 3429-3449, 3430-3450, 3431-3451, 3434-3454, 4132-4152, 4134-4154, 4179-4199, 4182-4202, 4184-4204, 4395-4415, 4425-4445, 4426-4446, 4429-4449, 4469-4489, 4470-4490, 4471-4491, 4472-4492, 4473-4493, 4474-4494, 4569-4589, 4571-4591, 4572-4592, 4596-4616, 4623-4643, 4721-4741, 4722-4742, 4725-4745, 4726-4746, 4766-4786, 4767-4787, 4768-4788, 4769-4789, 4770-4790, 4779-4799, 4805-4825, 4806-4826, 4807-4827, 4808-4828, 4809-4829, 4812-4832, 4813-4833, 4814-4834, 4936-4956, 5072-5092, 5073-5093, 5345-5365, 5346-5366, 5349-5369, 5350-5370, 5351-5371, 5460-5480, 5461-5481, 5463-5483, 5465-5485, 5467-5487, 5468-5488, 5469-5489, 5470-5490, 5471-5491, 5505-5525, 5506-5526, 5507-5527, 5508-5528, 5509-5529, 5511-5531, 5513-5533, 5514-5534, 5541-5561, 5544-5564, 5546-5566, 5547-5567, 5548-5568, 5550-5570, 5551-5571, 5574-5594, 5576-5596, 5614-5634, 521-541, 522-542, 523-543, 524-544, 525-545, 526-546, 527-547, 528-548, 529-549, 530-550, 531-551, 532-552, 533-553, 534-554, 535-555, 536-556, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063, 1044-1064, 1045-1065, 1046-1066, 1047-1067, 1048-1068, 1049-1069, 1050-1070, 1051-1071, 1052-1072, 1053-1073, 1054-1074, 1062-1082, 1064-1084, 1065-1085, 1066-1086, 1068-1088, 1069-1089, 1070-1090, 1071-1091, 1073-1093, 1076-1096, 1077-1097, 1078-1098, 1079-1099, 1080-1100, 1081-1101, 1082-1102, 1128-1148, 1129-1149, 1130-

1150, 1131-1151, 1132-1152, 1133-1153, 1134-1154, 1135-1155, 1136-1156, 1137-1157, 1138-1158, 1139-1159, 1140-1160, 1141-1161, 1142-1162, 1143-1163, 1144-1164, 1145-1165, 1146-1166, 1147-1167, 1148-1168, 975-995, 976-996, 977-997, 978-998, 979-999, 980-1000, 981-1001, 982-1002, 983-1003, 984-1004, 985-1005, 986-1006, 987-1007, 988-1008, 989-1009, 990-1010, 991-1011, 992-1012, 993-1013, 994-1014, 995-1015, 996-1016, 997-1017, 998-1018, 999-1019, 1000-1020, 1001-1021, 1002-1022, 1003-1023, 1004-1024, 1005-1025, 1006-1026, 1007-1027, 1008-1028, 1009-1029, 1010-1030, 1011-1031, 1012-1032, 1013-1033, 1014-1034, 1015-1035, 1016-1036, 1017-1037, 1018-1038, 1019-1039, 1020-1040, 1021-1041, 1022-1042, 1023-1043, 1024-1044, 1025-1045, 1026-1046, 1027-1047, 1028-1048, 1029-1049, 1030-1050, 1031-1051, 1032-1052, 1033-1053, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063 및 1045-1065의 뉴클레오타이드 서열의 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 4의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0016] 특정 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편에 실질적으로 상보성이고 뉴클레오타이드 그룹으로부터 선택된 서열번호 4의 단편과 이의 전체 길이 상에서 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함하고, 여기서, 센스 가닥은 서열번호 3의 뉴클레오타이드 520-541, 520-556, 510-534, 512-536, 516-541, 516-540, 520-544, 524-547, 526-551, 529-556, 532-556, 1065-1089, 1068-1095, 1068-1094, 1075-1100, 1076-1100, 1079-1103, 1123-1147, 1127-1151, 1130-1155, 1903-1934, 1903-1930, 1914-1940, 1949-1975, 2470-2497, 2941-2965, 3275-3302, 3278-3302, 3329-3353, 3333-3357, 3338-3367, 3338-3366, 3348-3390, 3348-3388, 3351-3385, 5507-5562 및 5549-5597의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 4의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0017] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 서열번호 1의 뉴클레오타이드 977-997, 980-1000, 973-993, 988-1008, 987-1007, 972-992, 979-999, 1001-1021, 976-996, 994-1014, 1002-1022, 978-998, 974-994, 520-540, 521-541, 5464-5484, 1813-1833, 2378-2398, 3242-3262, 5442-5462, 1665-1685, 524-544, 5207-5227, 4670-4690, 3420-3440, 3328-3348, 5409-5429, 5439-5459, 4527-4547, 5441-5461, 5410-5430, 및 5446-5466의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 2의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0018] 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-523799.1, AD-523802.1, AD-523795.1, AD-523810.1, AD-523809.1, AD-1019331.1, AD-523801.1, AD-523823.1, AD-523798.1, AD-523816.1, AD-523824.1, AD-523800.1, AD-523796.1, AD-535094.1, AD-535094.1, AD-535095.1, AD-538647.1, AD-535922.1, AD-536317.1, AD-536911.1, AD-538626.1, AD-535864.1, AD-523561.1, AD-523565.1, AD-523562.1, AD-526914.1, AD-526394.1, AD-395452.1, AD-525343.1, AD-524274.1, AD-526956.1, AD-526986.1, AD-526296.1, AD-526988.1, AD-526957.1, AD-526993.1, AD-1397070.1, AD-1397070.2, AD-1397071.1, AD-1397071.2, AD-1397072.1, AD-1397072.2, AD-1397073.1, AD-1397073.2, AD-1397074.1, AD-1397074.2, AD-1397075.1, AD-1397075.2, AD-1397076.1, AD-1397076.2, AD-1397077.1, AD-1397077.2, AD-1397078.1, AD-1397078.2, AD-1397250.1, AD-1397251.1, AD-1397252.1, AD-1397253.1, AD-1397254.1, AD-1397255.1, AD-1397256.1, AD-1397257.1, AD-1397258.1, AD-1397259.1, AD-1397260.1, AD-1397261.1, AD-1397262.1, AD-1397263.1, AD-1397264.1, AD-1397265.1, AD-1423242.1, AD-1423243.1, AD-1423244.1, AD-1423245.1, AD-1423246.1, AD-1423247.1, AD-1423248.1, AD-1423249.1, AD-1423250.1, AD-1423251.1, AD-1423252.1, AD-1423253.1, AD-1423254.1, AD-1423255.1, AD-1423256.1, AD-1423257.1, AD-1423258.1, AD-1423259.1, AD-1423260.1, AD-1423261.1, AD-1423262.1, AD-1423263.1, AD-1423264.1, AD-1423265.1, AD-1423266.1, AD-1423267.1, AD-1423268.1, AD-1423269.1, AD-1423270.1, AD-1423271.1, AD-1423272.1, AD-1423273.1, AD-1423274.1, AD-1423275.1, AD-1423276.1, AD-1423277.1, AD-1423278.1, AD-1423279.1, AD-1423280.1, AD-1423281.1, AD-1423282.1, AD-1423283.1, AD-1423284.1, AD-1423285.1, AD-1423286.1, AD-1423287.1, AD-1423288.1, AD-1423289.1, AD-1423290.1, AD-1423291.1, AD-1423292.1, AD-1423293.1, AD-1423294.1, AD-1423295.1, AD-1423296.1, AD-1423297.1, AD-1423298.1, AD-1423299.1, AD-1423300.1, AD-1397266.1, AD-1397266.2, AD-1397267.1, AD-1423301.1, AD-1397268.1, AD-1397268.2, AD-1397269.1, AD-1423302.1, AD-1397270.1, AD-1397270.2, AD-1397271.1, AD-1397271.2, AD-1397272.1, AD-1423303.1, AD-1397273.1, AD-1423304.1, AD-1397274.1, AD-1423305.1, AD-1397275.1, AD-1423306.1, AD-1397276.1, AD-1397277.1, AD-1397277.2, AD-1397278.1, AD-1397279.1, AD-

1397280.1, AD-1397281.1, AD-1397282.1, AD-1397283.1, AD-1397284.1, AD-1397285.1, AD-1397286.1, AD-1397287.1, AD-1397079.1, AD-1397079.2, AD-1397288.1, AD-1397289.1, AD-1397290.1, AD-1397080.1, AD-1397080.2, AD-1397291.1, AD-1397292.1, AD-1397293.1, AD-1397294.1, AD-1397081.1, AD-1397081.2, AD-1397295.1, AD-1397082.1, AD-1397082.2, AD-1397083.1, AD-1397083.2, AD-1397296.1, AD-1397297.1, AD-1397298.1, AD-1397299.1, AD-1397300.1, AD-1397301.1, AD-1397302.1, AD-1397084.1, AD-1397085.1, AD-1397086.1, AD-1397303.1, AD-1397087.1, AD-1397087.2, AD-1397304.1, AD-1397305.1, AD-1397306.1, AD-1397307.1, AD-1397308.1, AD-1397309.1, AD-1397310.1, AD-1397311.1, AD-1397312.1, AD-1397313.1, AD-1397314.1, AD-1397315.1, AD-1397316.1, AD-1397317.1, AD-1397318.1, AD-1397319.1, AD-1397320.1, AD-1397321.1, AD-1397322.1, AD-1397088.1, AD-1397089.1, AD-1397090.1, AD-1397091.1, AD-1397092.1, AD-1397093.1, AD-1397094.1, AD-1397095.1, AD-1397096.1, AD-1397097.1, AD-1397098.1, AD-1397099.1, AD-1397101.1, AD-1397102.1, AD-1397103.1, AD-1397104.1, AD-1397105.1, AD-1397106.1, AD-1397107.1, AD-1397108.1, AD-1397109.1, AD-1397110.1, AD-1397111.1, AD-1397112.1, AD-1397113.1, AD-1397114.1, AD-1397115.1, AD-1397116.1, AD-1397117.1, AD-1397118.1, AD-1397119.1, AD-1397120.1, AD-1397121.1, AD-1397122.1, AD-1397123.1, AD-1397124.1, AD-1397125.1, AD-1397126.1, AD-1397127.1, AD-1397128.1, AD-1397129.1, AD-1397130.1, AD-1397131.1, AD-1397132.1, AD-1397133.1, AD-1397134.1, AD-1397135.1, AD-1397136.1, AD-1397137.1, AD-1397138.1, AD-1397139.1, AD-1397140.1, AD-1397141.1, AD-1397142.1, AD-1397143.1, AD-1397144.1, AD-1397145.1, AD-1397146.1, AD-1397147.1, AD-1397148.1, AD-1397149.1, AD-1397150.1, AD-1397151.1, AD-1397152.1, AD-1397153.1, AD-1397154.1, AD-1397155.1, AD-1397156.1, AD-1397157.1, AD-1397158.1, AD-1397159.1, AD-1397160.1, AD-1397161.1, AD-1397162.1, AD-1397163.1, AD-1397164.1, AD-1397165.1, AD-1397166.1, AD-1397167.1, AD-1397168.1, AD-1397169.1, AD-1397170.1, AD-1397171.1, AD-1397172.1, AD-1397173.1, AD-1397174.1, AD-1397175.1, AD-1397176.1, AD-1397177.1, AD-1397178.1, AD-1397179.1, AD-1397180.1, AD-1397181.1, AD-1397182.1, AD-1397183.1 ,AD-1397184.1, AD-1397185.1, AD-1397186.1, AD-1397187.1, AD-1397188.1, AD-1397189.1, AD-1397190.1, AD-1397191.1, AD-1397192.1, AD-1397193.1, AD-1397194.1, AD-1397195.1, AD-1397196.1, AD-1397197.1, AD-1397198.1, AD-1397199.1, AD-1397200.1, AD-1397201.1, AD-1397202.1, AD-1397203.1, AD-1397204.1, AD-1397205.1, AD-1397206.1, AD-1397207.1, AD-1397208.1, AD-1397209.1, AD-1397210.1, AD-1397211.1, AD-1397212.1, AD-1397213.1, AD-1397214.1, AD-1397215.1, AD-1397216.1, AD-1397217.1, AD-1397218.1, AD-1397219.1, AD-1397220.1, AD-1397221.1, AD-1397222.1, AD-1397223.1, AD-1397224.1, AD-1397225.1, AD-1397226.1, AD-1397227.1, AD-1397228.1, AD-1397229.1, AD-1397230.1, AD-1397231.1, AD-1397232.1, AD-1397233.1, AD-1397234.1, AD-1397235.1, AD-1397236.1, AD-1397237.1, AD-1397238.1, AD-1397239.1, AD-1397240.1, AD-1397241.1, AD-1397242.1, AD-1397243.1, AD-1397244.1, AD-1397245.1, AD-1397246.1, AD-1397247.1, AD-1397248.1, AD-1397249.1, AD-523565.1, AD-1397072.3, AD-1397073.3, AD-1397076.3, AD-1397077.3, AD-1397078.3, AD-1397252.2, AD-1397257.2, AD-1397258.2, AD-1397259.2, AD-1397263.2, AD-1397264.2, AD-1397309.2, AD-64958.114, AD-393758.4, AD-1397080.3, AD-1397293.2, AD-1397294.2, AD-1397081.3, AD-1397083.3, AD-1397298.2, AD-1397299.2, AD-1397084.2, AD-1397085.2, AD-1397087.3, AD-1397306.2, AD-1397307.2, AD-1397308.2, AD-1397088.2, AD-1566238, AD-1566239, AD-1566240, AD-1566241, AD-1566242, AD-1566243, AD-1566244, AD-1566245, AD-1566246, AD-1091965, AD-1566248, AD-1566249, AD-1566250, AD-1091966, AD-1566251, AD-1566252, AD-1566253, AD-1566254, AD-1566255, AD-1566256, AD-1566257, AD-1566258, AD-1566259, AD-692906, AD-1566575, AD-1566576, AD-1566577, AD-1566580, AD-1566581, AD-1566582, AD-1566583, AD-1566584, AD-1566586, AD-1566587, AD-1566588, AD-1566590, AD-1566591, AD-1566634, AD-1566635, AD-1566638, AD-1566639, AD-1566641, AD-1566642, AD-1566643, AD-1566679, AD-1566861, AD-1567153, AD-1567154, AD-1567157, AD-1567159, AD-1567160, AD-1567161, AD-1567164, AD-1567167, AD-1567199, AD-1567202, AD-1567550, AD-1567554, AD-1567784, AD-1567896, AD-1567897, AD-1568105, AD-1568108, AD-1568109, AD-1568139, AD-1568140, AD-1568143, AD-1568144, AD-1568148, AD-1568150, AD-1568151, AD-1568152, AD-1568153, AD-1568154, AD-1568158, AD-1568161, AD-1568172, AD-1568174, AD-1568175, AD-692908, AD-1568176, AD-1569830, AD-1569832, AD-1569834, AD-1569835, AD-1569862, AD-1569872, AD-1569890 및 AD-1569892로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0019] 특정 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-523799.1, AD-523802.1, AD-523795.1, AD-523810.1, AD-523809.1, AD-

1019331.1, AD-523801.1, AD-523823.1, AD-523798.1, AD-523816.1, AD-523824.1, AD-523800.1, AD-523796.1, AD-535094.1, AD-535094.1, AD-535095.1, AD-538647.1, AD-535922.1, AD-536317.1, AD-536911.1, AD-538626.1, AD-535864.1, AD-523561.1, AD-523565.1, AD-523562.1, AD-526914.1, AD-526394.1, AD-395452.1, AD-525343.1, AD-524274.1, AD-526956.1, AD-526986.1, AD-526296.1, AD-526988.1, 및 AD-526957.1, 및 AD-526993.1로 이루어진 그룹으로부터 선택된 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다. 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-523799.1; AD-523802.1; AD-523795.1; AD-523810.1; AD-523809.1; AD-1019331.1; AD-523801.1; AD-523823.1; AD-523798.1; AD-523816.1; AD-523824.1; AD-960471.1; AD-960474.2; AD-523800.2; 및 AD-523796.1로 이루어진 그룹으로부터 선택된 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0020] 일부 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥의 뉴클레오타이드 서열은 표 3-8 및 16-28 중 어느 하나에서 센스 및 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나를 포함한다.

[0021] 하나의 구현예에서, 센스 가닥의 뉴클레오타이드 서열은 서열번호 1533에 제시된 MAPT 유전자 엑손 10 센스 가닥 서열에 상응하는 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 이에 상보성인 서열을 포함한다.

[0022] 하나의 양상에서, 본 발명은 MAPT의 발현을 억제하기 위한 dsRNA 제제를 제공하고, 여기서, 상기 dsRNA 제제는 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 센스 가닥은 서열번호 5의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 서열번호 6의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개의 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0023] 또 다른 양상에서, 본 발명은 MAPT의 발현을 억제하기 위한 dsRNA 제제를 제공하고, 여기서, 상기 dsRNA 제제는 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역은 서열번호 6의 뉴클레오타이드 서열과 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0024] 또 다른 양상에서, 본 발명은 MAPT의 발현을 억제하기 위한 dsRNA 제제를 제공하고, 여기서, 상기 dsRNA 제제는 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역은 표 12-13 중 어느 하나에서 안티센스 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0025] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 서열번호 5의 뉴클레오타이드 1065-1085, 1195-1215, 1066-1086, 1068-1088, 705-725, 1067-1087, 4520-4540, 3341-3361, 4515-4535, 5284-5304, 5285-5305, 344-364, 5283-5303, 5354-5374, 2459-2479, 1061-1081, 706-726, 972-992, 4564-4584, 995-1015, 4546-4566, 968-988, 1127-1147, 4534-4554, 158-178, 4494-4514, 1691-1711, 3544-3564, 198-218, 979-999, 4548-4568, 4551-4571, 543-563, 715-735, 542-562, 352-372, 362-382, 4556-4576, 4547-4567, 4542-4562, 4558-4578, 4549-4569, 5074-5094, 4552-4572, 5073-5093, 5076-5096, 4550-4570 및 2753-2773의 뉴클레오타이드 서열의 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 서열번호 6의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로 부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0026] 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-393758.1, AD-393888.1, AD-393759.1, AD-393761.1, AD-393495.1, AD-393760.1, AD-396425.1, AD-395441.1, AD-396420.1, AD-397103.1, AD-397104.1, AD-393239.1, AD-397102.1, AD-397167.1, AD-394791.1, AD-393754.1, AD-393496.1, AD-393667.1, AD-396467.1, AD-393690.1, AD-396449.1, AD-393663.1, AD-393820.1, AD-396437.1, AD-393084.1, AD-396401.1, AD-394296.1, AD-395574.1, AD-393124.1, AD-393674.1, AD-396451.1, AD-396454.1, AD-393376.1, AD-393505.1, AD-393375.1, AD-393247.1, AD-393257.1, AD-396459.1, AD-396450.1, AD-396445.1, AD-396461.1, AD-396452.1, AD-396913.1, AD-396455.1, AD-396912.1, AD-396915.1, AD-396453.1 및 AD-394991.1로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0027] 하나의 구현예에서, 본원에 기재된 센스 가닥, 안티센스 가닥 또는 센스 가닥 및 안티센스 가닥 둘다는 하나 이상의 친유성 모이어티에 접합된다.

[0028] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 dsRNA 제제의 이중 가닥 영역에서 하나 이상의 내부 위치에 접합된다.

[0029] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 링커 또는 캐리어에 접합된다.

[0030] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티의 친유성은 logKow에 의한 측정시 0을 초과한다.

[0031] 하나의 구현예에서, 이중 가닥 RNA 제제의 혈장 단백질 결합 검정에서 미결합된 분획에 의한 측정시 이중 가닥 RNA 제제의 소수성은 0.2를 초과한다.

[0032] 하나의 구현예에서, 혈장 단백질 결합 검정은 사람 혈청 알부민 단백질을 사용한 전기용동 이동 전환 검정이다.

[0033] 일부 구현예에서, dsRNA 제제는 적어도 하나의 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0034] 하나의 구현예에서, 본 발명의 dsRNA 제제에서 5개 이하의 센스 가닥 뉴클레오타이드 및 5개 이하의 뉴클레오타이드는 변형되지 않은 뉴클레오타이드이다.

[0035] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제에서 센스 가닥의 모든 뉴클레오타이드 및 안티센스 가닥의 모든 뉴클레오타이드는 변형된 뉴클레오타이드이다.

[0036] 일부 구현예에서, dsRNA 제제의 변형된 뉴클레오타이드 중 적어도 하나는 데옥시-뉴클레오타이드, 3'-말단 데옥시티미딘 (dT) 뉴클레오타이드, 2'-O-메틸 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로 변형된 뉴클레오타이드, 2'-데옥시-변형된 뉴클레오타이드, 잠긴 뉴클레오타이드, 잠김 해제된 뉴클레오타이드, 형태적으로 제한된 뉴클레오타이드, 속박된 에틸 뉴클레오타이드, 무염기 뉴클레오타이드, 2'-아미노-변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-알릴-변형된 뉴클레오타이드, 2'-C-알킬-변형된 뉴클레오타이드, 2'-하이드록실-변형된 뉴클레오타이드, 2'-메톡시에틸 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-알킬-변형된 뉴클레오타이드, 모르폴리노 뉴클레오타이드, 포스포르아미데이트, 비-천연 염기 포함 뉴클레오타이드, 테트라하이드로피란 변형된 뉴클레오타이드, 1,5-언하이드로헥시톨 변형된 뉴클레오타이드, 사이클로헥세닐 변형된 뉴클레오타이드, 포스포로티오에이트 그룹을 포함하는 뉴클레오타이드, 5'-메틸포스포네이트 그룹을 포함하는 뉴클레오타이드, 5'-포스페이트 또는 5'-포스페이트 모사체를 포함하는 뉴클레오타이드, 비닐 포스포네이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 아데노신-글리콜 핵산 (GNA)을 포함하는 뉴클레오타이드, 티미딘-글리콜 핵산 (GNA) S-이성체를 포함하는 뉴클레오타이드, 2-하이드록시메틸-테트라하이드로푸란-5-포스페이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 2'-데옥시티미딘-3'-포스페이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 2'-데옥시구아노신-3'-포스페이트를 포함하는 뉴클레오타이드, 및 콜레스테릴 유도체 및 도데칸산 비스데실아미드 그룹에 연결된 말단 뉴클레오타이드; 및 이의 조합체로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0037] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제의 변형된 뉴클레오타이드는 2'-데옥시-2'-플루오로 변형된 뉴클레오타이드, 2'-데옥시-변형된 뉴클레오타이드, 3'-말단 데옥시티미딘 뉴클레오타이드 (dT), 잠긴 뉴클레오타이드, 무염기 뉴클레오타이드, 2'-아미노-변형된 뉴클레오타이드, 2'-알킬-변형된 뉴클레오타이드, 모르폴리노 뉴클레오타이드, 포스포르아미데이트, 및 비-천연 염기 포함 뉴클레오타이드로 이루어진 그루브로부터 선택된다.

[0038] 하나의 구현예에서, dsRNA의 변형된 뉴클레오타이드는 3'-말단 데옥시티미딘 뉴클레오타이드 (dT)의 짧은 서열을 포함한다.

[0039] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제의 뉴클레오타이드 상의 변형은 2'-O-메틸, GNA 및 2'플루오로 변형이다.

[0040] 일부 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 적어도 하나의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다.

[0041] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 6-8개 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다.

[0042] 하나의 구현예에서, dsRNA의 각각의 가닥은 길이가 30개 이하의 뉴클레오타이드이다.

[0043] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제의 적어도 하나의 가닥은 적어도 1개 뉴클레오타이드의 3' 오버행을 포함한다. 또 다른 구현예에서, RNAi 제제의 적어도 하나의 가닥은 적어도 2개 뉴클레오타이드의 3' 오버행을 포함한다.

[0044] 일부 구현예에서, dsRNA 제제의 이중 가닥 영역은 길이가 15-30개 뉴클레오타이드 쌍; 길이가 17-23개 뉴클레오타이드 쌍; 길이가 17-25개 뉴클레오타이드 쌍; 길이가 23-27개 뉴클레오타이드 쌍; 길이가 19-21개 염기쌍 또는 길이가 21-23개 뉴클레오타이드 쌍일 수 있다.

[0045] 일부 구현예에서, dsRNA의 각각의 가닥은 19-30개 뉴클레오타이드;19-23개 뉴클레오타이드; 또는 21-23개 뉴클레오타이드를 가질 수 있다.

[0046] 하나의 구현예에서,하나 이상의 친유성 모이어티는 예를 들어, 링커 또는 캐리어를 통해 적어도 하나의 가닥 상

의 하나 이상의 내부 위치에 접합된다.

[0047] 하나의 구현예에서, 내부 위치는 적어도 하나의 가닥의 각각의 말단으로부터 말단 2개의 위치를 제외하고는 모든 위치를 포함한다.

[0048] 또 다른 구현예에서, 내부 위치는 적어도 하나의 가닥의 각각의 말단으로부터 말단 3개의 위치를 제외하고는 모든 위치를 포함한다.

[0049] 하나의 구현예에서, 내부 위치는 센스 가닥의 절단 부위 영역을 배제한다.

[0050] 하나의 구현예에서, 내부 위치는 센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여 위치 9 내지 12를 제외한 모든 위치를 포함한다.

[0051] 또 다른 구현예에서, 내부 위치는 센스 가닥의 3'-말단으로부터 계수하여 위치 11 내지 13을 제외한 모든 위치를 포함한다.

[0052] 하나의 구현예에서, 내부 위치는 안티센스 가닥의 절단 부위 영역을 배제한다.

[0053] 하나의 구현예에서, 내부 위치는 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여 위치 12 내지 14를 제외한 모든 위치를 포함한다.

[0054] 하나의 구현예에서, 내부 위치는 3'-말단으로부터 계수하여 센스 가닥 상의 위치 11-13, 및 5'-말단으로부터 계수하여 안티센스 가닥 상의 위치 12-14를 제외한 모든 위치를 포함한다.

[0055] 하나의 구현예에서, 하나 이상의 친유성 모이어티는 각각의 가닥의 5' 말단으로부터 계수하여 센스 가닥 상의 위치 4-8 및 13-18 및 안티센스 가닥 상의 위치 6-10 및 15-18로 이루어진 그룹으로부터 선택된 내부 위치 중 하나 이상에 접합된다.

[0056] 또 다른 구현예에서, 하나 이상의 친유성 모이어티는 각각의 가닥의 5' 말단으로부터 계수하여 센스 가닥 상의 위치 5, 6, 7, 15 및 17 및 안티센스 가닥 상의 위치 15 및 17로 이루어진 그룹으로부터 선택된 내부 위치 중 하나 이상에 접합된다.

[0057] 하나의 구현예에서, 이중 가닥 영역에서 내부 위치는 센스 가닥의 절단 부위 영역을 배제한다.

[0058] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 길이가 21개 뉴클레오타이드이고, 안티센스 가닥은 길이가 23개 뉴클레오타이드이고 친유성 모이어티는 센스 가닥의 위치 21, 위치 20, 위치 15, 위치 1, 위치 7, 위치 6, 또는 위치 2 또는 안티센스 가닥의 위치 16에 접합된다.

[0059] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 센스 가닥의 위치 21, 위치 20, 위치 15, 위치 1, 또는 위치 7에 접합된다.

[0060] 또 다른 구현예에서, 친유성 모이어티는 센스 가닥의 위치 21, 위치 20, 또는 위치 15에 접합된다.

[0061] 또 다른 구현예에서, 친유성 모이어티는 센스 가닥의 위치 20 또는 위치 15에 접합된다.

[0062] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 안티센스 가닥의 위치 16에 접합된다.

[0063] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 지방족, 지환족 또는 다중지환족 화합물이다.

[0064] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 지질, 콜레스테롤, 레틴산, 콜산, 아다만탄 아세트산, 1-피렌 부티르산, 디하이드로테스토스테론, 1,3-비스-O(헥사데실)글리세롤, 게라닐옥시헥산올, 헥사데실글리세롤, 보르네올, 멘톨, 1,3-프로판디올, 헵타데실 그룹, 팔미트산, 미리스트산, O3-(올레오일)리토콜산, O3-(올레오일)콜렌산, 디메톡시트리틸, 또는 페녹사진으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0065] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 포화 또는 불포화 C4-C30 탄화수소 쇄, 및 하이드록실, 아민, 카복실산, 설포네이트, 포스페이트, 티올, 아지드 및 알킨으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 임의의 관능성 그룹을 함유한다.

[0066] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 포화 또는 불포화 C6-C18 탄화수소 쇄를 함유한다.

[0067] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 포화 또는 불포화 C16 탄화수소 쇄를 함유한다.

[0068] 하나의 구현예에서, 포화 또는 불포화 C16 탄화수소 쇄는 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여 위치 6에 접합된다.

[0069] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 내부 위치(들) 또는 이중 가닥 영역에서 하나 이상의 뉴클레오타이드(들)을 대체하는 캐리어를 통해 접합된다.

[0070] 하나의 구현예에서, 캐리어는 피롤리디닐, 파라졸리닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, [1,3]디옥솔라닐, 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 퀴녹살리닐, 피리다지노닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 데칼리닐로 이루어진 그룹으로부터 선택된 사이클릭 그룹이거나; 세리놀 백본 또는 디에탄올아민 백본을 기반으로 하는 비환형 모이어티이다.

[0071] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 에테르, 티오에테르, 우레아, 카보네이트, 아민, 아미드, 말레이미드-티오에테르, 디설파이드, 포스포디에스테르, 설폰아미드 연결, 클릭 반응의 생성물 또는 카바메이트를 함유하는 링커를 통해 이중 가닥 iRNA 제제에 접합된다.

[0072] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 뉴클레오염기, 당 모이어티 또는 뉴클레오사이드 간 연결에 접합된다.

[0073] 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티 또는 표적화 리간드는 DNA, RNA, 디설파이드, 아미드, 관능화된 모노사카라이드 또는 갈락토사민, 글루코사민, 글루코스, 갈락토스, 만노스 및 이의 조합의 올리고뉴클레오타이드로 이루어진 그룹으로부터 선택된 바이오-링커를 통해 접합된다.

[0074] 하나의 구현예에서, 센스 가닥의 3' 말단은 아민을 갖는 사이클릭 그룹인 말단 캡을 통해 보호되고, 상기 사이클릭 그룹은 피롤리디닐, 피라졸리닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, [1,3]디옥솔라닐, 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 퀴녹살리닐, 피리다지노닐, 테트라하이드로푸라닐 및 데칼리닐로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0075] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 뉴런 세포를 표적화하는 표적화 리간드를 포함한다.

[0076] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 간 세포를 표적화하는 표적화 리간드를 포함한다.

[0077] 하나의 구현예에서, 표적화 리간드는 GalNAc 접합체이다.

[0078] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 3' 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 5' 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및 Rp 배위 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 센스 가닥의 5' 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형을 포함한다.

[0079] 또 다른 구현예에서, 상기 dsRNA 제제는 추가로 Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 3' 말단에 제1 및 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 5' 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및 Rp 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 센스 가닥의 5' 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형을 포함한다.

[0080] 또 다른 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 3' 말단에 제1, 제2 및 제3 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 5' 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및 Rp 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 센스 가닥의 5' 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형을 포함한다.

[0081] 또 다른 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 3' 말단에 제1 및 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는 안티센스 가닥의 3' 말단에 제3 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는, 말단, 키랄 변형, Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 5' 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및 Rp 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 센스 가닥의 5' 말단에 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형을 포함한다.

[0082] 또 다른 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 Sp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 3' 말단에 제1 및 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, Rp 배위로 연결 인 원자를 갖는, 안티센스 가닥의 5' 말단에서 제1 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형, 및 Rp 또는 Sp 배위 중 어느 하나로 연결 인 원자를 갖는, 센스 가닥의 5' 말단에 제2 뉴클레오타이드 간 연결에 존재하는 말단, 키랄 변형을 포함한다.

[0083] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 추가로 안티센스 가닥의 5'-말단에 포스페이트 또는 포스페이트 모사체를 포

함한다.

[0084] 하나의 구현예에서, 포스페이트 모사체는 5'-비닐 포스포네이트 (VP)이다.

[0085] 하나의 구현예에서, 듀플렉스의 안티센스 가닥의 5-말단의 1 위치에서 염기쌍은 AU 염기쌍이다.

[0086] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 총 21개 뉴클레오타이드를 갖고, 안티센스 가닥은 총 23개 뉴클레오타이드를 갖는다.

[0087] 본 발명은 또한 본 발명의 dsRNA 제제 및 지질 제형을 포함하는 세포 및 약제학적 조성물을 제공한다.

[0088] 본 발명은 또한 본 발명의 dsRNA 제제를 포함하는 MAPT를 암호화하는 유전자의 발현을 억제하기 위한 약제학적 조성물을 제공한다.

[0089] 본 발명은 또한 본 발명의 dsRNA 제제를 포함하는 엑손 10-함유 MAPT 전사체의 선택적 억제 위한 약제학적 조성물을 제공한다.

[0090] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 식염수 또는 물과 같은 비완충 용액 중에 있다.

[0091] 또 다른 구현예에서, dsRNA 제제는 아세테이트, 시트레이트, 프롤라민, 카보네이트, 또는 포스페이트 또는 이들의 임의의 조합을 포함하는 완충 용액과 같은 완충 용액; 또는 포스페이트 완충 식염수(PBS) 중에 있다.

[0092] 하나의 양상에서, 본 발명은 세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하기 위한 방법을 제공하고, 상기 방법은 상기 세포를 본 발명의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물과 접촉시켜 상기 세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 단계를 포함한다.

[0093] 또 다른 양상에서, 본 발명은 세포에서 엑손 10-함유 MAPT 전사체의 선택적 억제를 포함하는 방법을 제공하고, 상기 방법은 상기 세포를 본 발명의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물과 접촉시켜 상기 세포에서 엑손 10-함유 MAPT 전사체를 선택적으로 분해시키는 단계를 포함한다.

[0094] 하나의 구현예에서, 세포는 대상체내에 있다.

[0095] 하나의 구현예에서, “대상체”는 사람이다.

[0096] 하나의 구현예에서, 대상체는 MAPT 관련 장애를 갖는다.

[0097] 하나의 구현예에서, 대상체는 신경변성 장애인 MAPT 관련 장애를 갖는다.

[0098] 하나의 구현예에서, 대상체의 신경변성 장애는 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상과 연관된다.

[0099] 하나의 구현예에서, MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상은 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도한다.

[0100] 하나의 구현예에서, 신경변성 장애는 가족성 장애이다.

[0101] 하나의 구현예에서, 신경변성 장애는 산발적 장애이다.

[0102] 하나의 구현예에서, MAPT 관련된 장애는 타우병증, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD), 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA), 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(PPA-S), 원발성 진행성 실어증 - 대수증(PPA-L), 17번 염색체와 관련된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매(FTDP-17), 픽 질환(PiD), 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구형 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭 경화증(ALS), 피질기저 증후군(CBS), 피질기저 퇴행(CBD), 진행성 핵상 마비(PSP), 파킨슨 질환, 뇌염 후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0103] 일부 구현예에서 세포와 dsRNA 제제의 접촉은 MAPT 유전자의 발현을 대조군 수준에 비해 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 또는 적어도 약 95%로 억제한다. 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 MAPT의 발현을 적어도 약 25%로 억제한다.

[0104] 일부 구현예에서 세포와 dsRNA 제제의 접촉은 MAPT 유전자의 발현을 대조군 수준에 비해 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 또는 적어도 약 95%로 억제한다. 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 대상체의 혈청 중 Tau 단백질 수준을 적어도 약 25%로 감소시킨다.

[0105] 하나의 양상에서, 본 발명은 MATP 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하고, 상기 방법은 본 발명의 치료학적 유효량의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물을 상기 대상체에게 투여하여 MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체를 치료함을 포함한다.

[0106] 또 다른 양상에서, 본 발명은 MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체에서 적어도 하나의 증상을 예방하는 방법을 제공하고, 상기 방법은 본 발명의 예방학적 유효량의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물을 상기 대상체에게 투여하여 MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 장애를 갖는 대상체에서 적어도 하나의 증상을 예방함을 포함한다.

[0107] 하나의 구현예에서, 장애는 MAPT 관련된 장애이다.

[0108] 하나의 구현예에서, 장애는 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau와 관련된다.

[0109] 하나의 구현예에서, MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상은 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도한다.

[0110] 하나의 구현예에서, MAPT 관련된 장애는 타우병증, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD), 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA), 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(PPA-S), 원발성 진행성 실어증 - 대수증(PPA-L), 17번 염색체와 관련된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매(FTDP-17), 픽 질환(PiD), 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구형 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경원섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭 경화증(ALS), 피질기저 증후군(CBS), 피질기저 퇴행(CBD), 진행성 핵상 마비(PSP), 파킨슨 질환, 뇌염 후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)으로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0111] 하나의 구현예에서, 대상체는 사람이다.

[0112] 하나의 구현예에서, 본 발명의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물의 투여는 대상체의 뇌에서 Tau 응집의 감소를 유도한다.

[0113] 하나의 구현예에서, 대상체에 제제의 투여는 Tau 축적의 감소를 유발한다.

[0114] 하나의 구현예에서, dsRNA 제제는 약 0.01 mg/kg 내지 약 50 mg/kg의 용량으로 대상체에게 투여된다.

[0115] 또 다른 구현예에서, dsRNA 제제는 대상체에 척추강내로 투여된다.

[0116] 또 다른 구현예에서, dsRNA 제제는 대상체에 수조내(intracisternally)로 투여된다. 비제한적인 예시적인 수조내 투여는 후두하 천자에 의한 대수조(소뇌수질 수조)로의 주사를 포함한다.

[0117] 하나의 구현예에서, 본 발명의 방법은 대상체 기원의 샘플(들) 중에서 MAPT의 수준을 결정하는 단계를 추가로 포함한다.

[0118] 하나의 구현예에서, 대상체 샘플(들) 중에 MAPT의 수준은 혈액, 혈청 또는 뇌척수액 샘플(들) 중의 Tau 단백질 수준이다.

[0119] 하나의 구현예에서, 본 발명의 방법은 추가의 치료학적 제제를 대상체에게 투여하는 단계를 추가로 포함한다.

[0120] 하나의 양상에서, 본 발명은 본 발명의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물을 포함하는 키트를 제공한다.

[0121] 또 다른 양상에서, 본 발명은 본 발명의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물을 포함하는 바이알을 제공한다.

[0122] 또 다른 양상에서, 본 발명은 본 발명의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물을 포함하는 주사기를 제공한다.

[0123] 또 다른 양상에서, 본 발명은 본 발명의 dsRNA 제제 또는 본 발명의 약제학적 조성물을 포함하는 척추강내 펌프를 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0124] 도 1은 MAPT 발현에 대한 RNAi 조성물의 효과를 결정하기 위한 간에서의 AAV 스크리닝을 보여준다. 수직 축은 PBS가 투여된 마우스에서의 MAPT 발현 수준에 비해 RNAi 조성물이 투여된 마우스에서의 사람 MAPT 발현을 나타

낸다.

도 2는 사람 MAPT RNA를 발현하는 마우스에서 센스- 또는 안티센스-함유 병소 둘 다의 수준에 대해 표 25-26에서 선택된 dsRNA 작용제의 효과를 결정하기 위한 간에서의 AAV 스크리닝을 보여준다. 수직 축은 PBS가 투여된 마우스에서의 MAPT 발현 수준에 비해 RNAi 조성물이 투여된 마우스에서의 사람 MAPT 발현을 나타낸다.

도 3은 사람 MAPT RNA를 발현하는 마우스에서 센스- 또는 안티센스-함유 병소 둘 다의 수준에 대해 표 25-26에서 선택된 dsRNA 제제의 효과를 결정하기 위한 간에서의 AAV 스크리닝을 보여준다. 수직 축은 PBS가 투여된 마우스에서의 MAPT 발현 수준에 비해 RNAi 조성물이 투여된 마우스에서의 사람 MAPT 발현을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0125] 본원의 개시내용은 MAPT 유전자의 RNA 전사체의 RNA-유도된 사일런싱 복합체 (RISC)-매개된 절단에 영향을 미치는 RNAi 조성물을 제공한다. MAPT 유전자는 세포, 예를 들어, 사람과 같은 대상체 내 세포 내에 존재할 수 있다. 이들 iRNA의 사용은 포유류에서 상응하는 유전자 (MAPT 유전자)의 mRNA의 표적화된 분해를 가능하게 한다.

[0126] 본 발명의 iRNA는 MAPT 유전자, 예를 들어, 뉴클레오타이드 변형이 있거나 없는 MAPT 유전자를 표적으로 하도록 디자인되었다. 본 발명의 iRNA는 MAPT 유전자의 발현을 적어도 약 25%로 억제하고, 센스 및 안티센스 함유 병소의 수준을 감소시킨다. 이론에 의해 제한하고자 하는 의도 없이, 이들 iRNA에서 이전의 성질 및 특이적 표적 부위 또는 특이적 변형의 조합 또는 서브-조합은 본 발명의 iRNA에 개선된 효능, 안정성, 효능, 내구성 및 안전성을 부여하는 것으로 사료된다.

[0127] 따라서, 본원의 개시내용은 또한 MAPT 유전자의 발현을 억제하기 위해 또는 MAPT 유전자의 발현을 억제 또는 감소시키는 것이 이득이 되는 장애, 예를 들어, MAPT 관련 질환, 예를 들어 알츠하이머 질환, FTD, PSP 또는 또 다른 타우병증을 갖는 대상체를 치료하기 위해 본원 개시내용의 RNAi 조성물을 사용하는 방법을 제공한다.

[0128] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 길이가 약 30개 이하의 뉴클레오타이드, 예를 들어, 길이가 15-30, 15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, 21-23, 또는 21-22개 뉴클레오타이드인 영역을 갖는 RNA 가닥 (안티센스 가닥)을 포함하고, 상기 영역은 MAPT 유전자의 mRNA 전사체의 적어도 일부, 예를 들어, MAPT 엑손에 실질적으로 상보성이다. 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 길이가 약 21-23개의 뉴클레오타이드인 영역을 갖는 RNA 가닥 (안티센스 가닥)을 포함하고, 상기 영역은 실질적으로 MAPT 유전자의 mRNA 전사체의 적어도 일부에 상보성이다.

[0129] 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 예를 들어, 길이가 66개 이하인 뉴클레오타이드, 예를 들어, 길이가 36-66, 26-36, 25-36, 31-60, 22-43, 27-53개의 뉴클레오타이드인 보다 긴 길이를 포함할 수 있는 RNA 가닥 (안티센스 가닥)을 포함하고, MAPT 유전자의 mRNA 전사체의 적어도 일부에 실질적으로 상보성인 적어도 19개 연속 뉴클레오타이드의 영역을 갖는다. 보다 긴 길이의 안티센스 가닥을 갖는 이들 iRNA 제제는 바람직하게 길이가 20-60개의 뉴클레오타이드인 제2 RNA 가닥 (센스 가닥)을 포함하고, 여기서, 센스 및 안티센스 가닥은 18-30개의 연속 뉴클레오타이드의 듀플렉스를 형성한다.

[0130] 이들 RNAi 제제의 사용은 포유류에서 MAPT 유전자의 mRNA의 표적화된 분해 및/또는 억제를 가능하게 한다. 따라서, 이들 RNAi 제제를 포함하는 방법 및 조성물은 Tau의 수준 또는 활성 감소가 이득이 되는 대상체, 예를 들어, 알츠하이머 질환, FTD, PSP 또는 타우병증과 같은 MAPT 관련 질환을 갖는 대상체를 치료하는 데 유용하다.

[0131] 하기의 상세한 설명은 MAPT 유전자의 발현을 억제하기 위한 RNAi 제제를 함유하는 조성물 및 유전자의 발현의 억제 또는 감소가 이득이 되는 질환 및 장애를 갖는 대상체를 치료하기 위한 조성물 및 방법을 제조하고 사용하는 방법을 개시한다.

[0132] **I. 정의**

[0133] 본원 개시내용이 보다 용이하게 이해될 수 있도록 하기 위해, 특정 용어를 먼저 정의한다. 또한, 파라미터의 값 또는 값의 범위가 언급될 때마다, 언급된 값의 중간 값 및 범위도 본 발명의 일부인 것으로 의도된다는 점에 유

의해야 한다.

[0134] 단수형 관사 ("a" 및 "an")는 본원에서 하나 또는 하나 이상 (즉, 적어도 하나)의 해당 관사의 문법적 대상을 지칭하는데 사용된다. 예를 들어, “요소”는 하나의 요소 또는 하나 초과의 요소, 예를 들어, 다수의 요소를 의미한다.

[0135] 용어 "포함하는"은 문구 “을 포함하지만 이에 제한되지 않는”을 의미하기 위해 본원에 사용되고 이와 상호교환적으로 사용된다. 용어 "또는"은 달리 명백하게 지적되지 않는 경우, 용어 “및/또는”을 의미하기 위해 본원에 사용되고 이와 상호교환적으로 사용된다.

[0136] 용어 “약”은 당업계에서 전형적인 허용되는 범위내에 있음을 의미하기 위해 본운에 사용된다. 예를 들어, “약”은 평균으로부터 약 2 표준 편차로서 이해될 수 있다. 특정 구현예에서, 약은 ±10%를 의미한다. 특정 구현예에서, 약은 ±5%를 의미한다. 약이 일련의 숫자 또는 범위 앞에 존재하는 경우, “약”은 일련의 또는 범위내 숫자 각각을 수식할 수 있는 것으로 이해된다.

[0137] 숫자 또는 일련의 숫자 앞의 "적어도"라는 용어는 "적어도"라는 용어에 인접한 숫자와 문맥상 분명한 바와 같이 논리적으로 포함될 수 있는 모든 후속 숫자 또는 정수를 포함하는 것으로 이해된다. 예를 들어, 핵산 분자 내 뉴클레오타이드의 수는 정수이어야 한다. 예를 들어, “21개 뉴클레오타이드 핵산 분자의 적어도 18개 뉴클레오타이드”는 18, 19, 20, 또는 21개 뉴클레오타이드가 지적된 성질을 가짐을 의미한다. 적어도가 일련의 숫자 또는 범위 앞에 존재하는 경우, “적어도”는 일련의 또는 범위내 숫자 각각을 수식할 수 있는 것으로 이해된다.

[0138] 본원에 사용된 바와 같은 “이하” 또는 “미만”은 문구에 인접한 값으로 이해되고, 문맥상 논리적으로 0까지 논리적으로 낮은 값 또는 정수로서 이해된다. 예를 들어, “2개 이하의 뉴클레오타이드”의 오버행을 갖는 듀플렉스는 2, 1, 또는 0개의 뉴클레오타이드 오버행을 갖는다. “이하”가 일련의 숫자 또는 범위 앞에 존재하는 경우, “이하”는 일련의 또는 범위내 숫자 각각을 수식할 수 있는 것으로 이해된다.

[0139] 본원에 사용된 바와 같이, 파라미터, 양 등과 같은 측정 가능한 값을 언급할 때 용어 "적어도 약"은 명시된 값으로부터 +/-20%, 바람직하게는 +/-10%, 보다 바람직하게는 +/-5%, 여전히 보다 바람직하게는 +/-1%를 포괄하는 것으로 의미되고, 상기 변형은 기재된 발명에서 수행하기에 적절하다. 예를 들어, "적어도 약 25%"에 의한 MAPT 유전자의 발현 억제는 MAPT 유전자의 발현 억제가 명시된 25%의 임의의 값 +/- 20%, 즉 20%, 30% 또는 20-30% 사이의 중간 값인 것으로 측정될 수 있다.

[0140] 본원에서 사용된 바와 같이 "대조군 수준"은 본원에 기재된 RNAi 제제가 발현되는 세포, 조직 또는 시스템과 동일한, 조절되지 않은 세포, 조직 또는 시스템에서 유전자의 발현 수준, 또는 RNA 분자의 발현 수준, 또는 하나 이상의 단백질 또는 단백질 서브유닛의 발현 수준을 지칭한다.

[0141] RNAi 제제가 발현되는 세포, 조직 또는 시스템은 RNAi 제제의 부재 하에 관찰된 것으로부터 상기 기재된 유전자, RNA 및/또는 단백질의 적어도 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 2배, 3배, 4배, 5배 또는 그 이상의 발현을 갖는다. % 및/또는 배수 차이는 대조군 수준과 대비하여 계산될 수 있고, 예를 들어,

[0142] [RNAi 제제의 존재하의 발현 - RNAi 제제의 부재하의 발현]

[0143] % 차이 ---------- X 100

[0144] NAi 제제의 부재하의 발현

[0145] 본원에 사용된 바와 같이, 검출 방법은 존재하는 분석물의 양이 상기 방법의 검출 수준 미만인 결정을 포함할 수 있다.

[0146] 지정된 표적 부위와 센스 또는 안티센스 가닥에 대한 뉴클레오타이드 서열에 모순이 있는 경우, 지정된 서열이 우선된다.

[0147] 화학 구조와 화학명이 모순되는 경우 화학 구조가 우선된다.

[0148] 용어 "MAPT" 유전자는 "DDPAC", "FTDP-17", "MAPTL", "MSTD", "MTBT1", "MTBT2", "PPND", "PPP1R103", "TAU" 및 " 미세소관 관련된 단백질 tau"는 미세소관 관련된 단백질 tau (MAPT)라고 불리는 단백질을 암호화하는 유전자를 지칭한다.

[0149] MAPT mRNA는 주로 중추 신경계(즉, 뇌 및 척수)와 말초 신경계에서 신체 전반에 걸쳐 발현된다. 야생형 Tau는

신경 축삭의 미세소관을 안정화시키고, 축삭 수송 및 미세소관 역학을 조절하고, 수지상 가시를 유지하고 게놈 DNA 무결성에 기여하는 데 관여한다.

[0150] 타우병증은 병리학적으로 뇌에서 Tau 응집체의 존재를 특징으로 하는 진행성 신경퇴행성 장애의 이종성 부류이다. 세포내 및 세포외 뉴런 Tau 응집체는 미세소관 분해 및 축삭 변성, 손상된 시냅스 소포 방출 및 "씨딩"이라고 하는 tau 응집체의 프리온 유사 뉴런간 확산을 유발한다.

[0151] 표현형적으로, 타우병증은 운동, 인지 및 행동 장애의 다양한 진행을 보여준다. 타우병증은 주로 선택적 기억 장애로 시작되고 뇌의 전두엽, 측두엽(해마 포함) 및 두정엽의 변성과 관련이 있는 가장 흔한 형태의 노년기 치매인 알츠하이머병; 행동, 언어 및 운동 장애의 스펙트럼을 나타내는 전두엽 및 측두엽의 뉴런 위축과 관련된 두 번째로 흔한 형태의 노년기 치매인 전두측두엽 치매(FTD); 및 시선 기능 장애, 추체외로 증상(사지 실행증, 운동 장애/완동증, 강직 및 근긴장 이상을 포함한 파킨슨병 증상) 및 인지 기능 장애를 나타내는 뇌간 및 기저핵의 변성인 진행성 핵상 마비(PSP)를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들은 미국에서 대략 20,000명의 사람들에 영향을 미친다.

[0152] FTD는 추가로 병리학적으로 전전두엽 및 전측두엽의 진행성 위축 및 임상적으로는 복잡한 사고, 성격 및 행동의 변화와 관련되어 미국에서 대략 30,000명의 사람들에게 영향을 미치는 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD); 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(PPA-S), 단어를 이해하는 데 어려움이 있고 명명하는데 어려움을 겪는 것과 관련된 전두엽 및 측두엽의 변성; 미국에서 대략 1,000명의 사람들에게 영향을 미치는, 좌후전두엽 및 섬엽의 변성을 포함하고, 빈약한 문법과 복잡한 문장을 이해할 수 없는 능력을 나타내는 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA); 단어 검색의 어려움 및 빈번한 일시 중지와 관련된 좌후/박차 측두엽 및 내측 두정엽의 변성인, 원발성 진행성 실어증 - 대수증(PPA-L); 병리학적으로는 전두엽 및 측두엽의 변성 및 임상적으로는 언어 및 운동 장애와 관련이 있는 17번 염색체와 연관된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매; 언어 및 사고 및 행동 변화의 어려움과 관련된 전두엽 및 측두엽의 변성인 픽 질환(PiD); 피질 및 운동 뉴런의 변성을 수반하는 운동 뉴런 질환이 있는 FTD; 및 미국에서 대략 2,000명 사람들에게 영향을 미치는, 후전두엽 및 측두엽 및 기저핵의 변성[즉, 피질기저 변성(CBD)]이고, 추체외로 증상(파킨슨 질환 및 PSP에서와 유사) 및 인지 기능 장애를 나타내는 피질기저 증후군(CBS)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. MAPT의 돌연변이는 각각 bvFTD, nfvPPA, CBS 및 PSP를 갖는 환자의 대략 10%에서 보고된다. MAPT는 알츠하이머 질환의 특징인 뉴런 세포질에서 신경섬유 엉킴의 주요 성분이다. 또한 MAPT의 응집 및 침착은 파킨슨 질환을 갖는 환자의 뇌의 대략 50%에서 관찰되었다. Tau의 관여는 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구상 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭 경화증(ALS), 뇌염후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 제1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 다른 질환의 병리에서 나타난다.

[0153] MAPT 유전자는 16개 엑손(E1-E16)으로 이루어진다. E2, E3, 및 E10의 대안적 mRNA 스플라이싱은 6개 tau 이소형(352-441개 아미노산)을 생성시킨다. E1, E4, E5, E7, E9, E11, E12, E13은 항시성으로 스플라이싱된 엑손이다. E6 및 E8은 사람 뇌에서 전사되지 않는다. E4a는 단지 말초 신경계에서 발현된다. E0 (프로모터 부분) 및 E14는 비암호화 엑손이다.

[0154] MAPT에서 병원성 변이체는 원발성 타우병증을 갖는 환자의 대략 10%에서 발견된다. 변이체는 주로 미스센스 돌연변이이고, 엑손 9-13(미세소관 결합 도메인)에 국한되며 많은 부분이 엑손 10의 대안적 스플라이싱에 영향을 미친다. 암호화 영역 돌연변이의 예는 MAPT 유전자에서 E1에서 R5H 및 R5L; E9에서 K257T, I260V, L266V, G272V, 및 G273R; E10에서 N279K, L284L, ΔN296N, N296H, ΔN298, P301S, P301T, G303V, G304S, S305I, S305N 및 S305S; E11에서 L315R, K317M, S320F, P332S; E12에서 G335S, G335V, Q336R, V337M, E342V, S352L, S356T, V363I, P364S, G366R, 및 K369I; E13에서 G389R, R406W, 및 T427M을 포함한다. MAPT (tau) 널 (-/-) 사람은 가능하게 생존할 수 없다. MAPT 이형접합체(+/-) 사람은 불명확하거나 공지되지 않은 표현형을 갖는다. MAPT 과발현 (+/+/+) 사람은 조기 발병 치매, FTD, PSP, 및 CBD와 관련된다.

[0155] MAPT (tau) 단백질의 6개 이소형 각각은 이의 미세소관 결합 도메인에서 3개 또는 4개의 반복되는 분절 (R1, R2, R3, 및 R4)을 함유한다. 각각의 반복체는 길이가 31개 또는 32개 아미노산이다. E9, E10, E11 및 E12의 스플라이싱은 각각 MAPT의 미세소관 결합 도메인에서 반복된 분절의 R1, R2, R3 및 R4를 생성한다. E10이 스플라이싱되어 내포된 3개의 MAPT(tau) 이소형은 4개의 반복된 분절(4R)을 포함하는 반면, E10이 스플라이싱되어 제외된 다른 3개의 MAPT 이소형은 3개의 반복된 세그먼트(3R)를 포함한다.

[0156] E2 및 E3의 해독은 각각 N1 및 N2 분절을 생성한다. E2와 E3의 대안적 스플라이싱은 tau 이소형 0N(E2와 E3이

스플라이싱으로 제외되어 N 분절이 없다), 1N(E2가 스플라이싱 내포되고 E3이 스플라이싱 제외되어 하나의 N 분절을 생성한다) 및 2N(E2와 E3이 스플라이싱 내포되어 2개의 N 분절을 생성한다)을 생성한다. 따라서, 대안적 스플라이싱으로부터 비롯된 6개 MAPT (tau) 이소형은 2N4R, 1N4R, 0N4R, 2N3R, 1N3R, 및 0N3R이다.

[0157] 건강한 개체에서 3R 및 4R MAPT 전사체 이소형은 1:1 비율로 존재한다. 3R/4R 이소형 비율은 질환 상태에서 왜곡되어 비율은 타우 응집체 유형을 예측한다. 4개-반복체 tau의 필라멘트로의 어셈블리는 PSP, CBD, 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD) 및 FTD 스펙트럼 (4R 타우병증)에 속하는 구상 신경교 봉입물이 있는 백색질 타우병증(GGI를 갖는 FTD)의 특징이다. 대조적으로, 픽 질환에서는 3-반복체 tau가 뉴런 세포 봉입체에서 우세하다(3R 타우병증). 알츠하이머 질환에서 또는 신경섬유 엉킴가 있는 기타 신경변성 질환(NFT 치매)에서 3개 및 4개 반복체 tau 이소형 둘다는 신경섬유 병변(3/4R 타우병증)을 구성한다. MAPT 돌연변이가 있는 FTLD는 3R, 4R, 또는 3/4R 타우병증일 수 있다.

[0158] 운동 뉴런 질환이 있는 FTD는 FTLD-TDP43 및 FTLD-FUS 병리와 관련된다. 이것은 C9ORF72, FUS, TARDBP, 및 VCP의 유전자 돌연변이와 관련된다.

[0159] bvFTD는 FTLD-Tau (3R) 및 FTLD-TDP43 병리와 관련된다. 상기 사례의 10 퍼센트는 MAPT 돌연변이를 포함한다. 이것은 C9ORF72, GRN, 및 VCP의 유전자 돌연변이와 관련된다.

[0160] PPA-S는 산발적일 수 있다. 이것은 FTLD-TDP43 병리와 관련된다.

[0161] nfvPPA는 유의성 순으로 FTLD-Tau (4R), 알츠하이머 질환, 및 FTLD-TDP43 병리와 관련된다. 상기 사례의 10 퍼센트는 MAPT 돌연변이를 포함한다. nfvPPA는 추가로 GRN의 돌연변이와 관련된다.

[0162] PPA-L은 산발적일 수 있다. 이것은 유의성 순으로 알츠하이머 질환 및 FTLD-Tau 병리와 관련된다.

[0163] CBS는 유의성 순으로 FTLD-Tau (4R) 및 알츠하이머 질환 병리와 관련된다. 상기 사례의 10 퍼센트는 MAPT 돌연변이와 관련된다. 상기 사례의 나머지는 산발적일 수 있다.

[0164] PSP는 FTLD-Tau (4R) 병리를 포함한다. 상기 사례의 10 퍼센트는 MAPT 돌연변이와 관련된다. 상기 사례의 나머지는 산발적일 수 있다.

[0165] 타우병증은 일반적으로 60 내지 80 세 연령에서 개시하고 나머지 6 내지 10년의 일생에 영향을 미친다. 타우병증은 표현형적으로 이종성이고 운동, 인지 및 행동 장애가 다양하게 관여한다. 특히, 운동 증상의 진행은 다양하다.

[0166] 현재 타우병증에 대해 승인된 질혼 변형 치료요법은 없다. 사용 가능한 치료법은 단지 질환이 진행됨에 따라 증상을 완화하고 환자의 삶의 질을 개선시키는 데 목적이 있다. 전임상 또는 임상 개발 중인 약물은 능동 및 수동 면역치료요법; O-탈글리코실화, 응집, 키나제, 아세틸화, 카스파제 또는 tau 발현의 억제제; 포스파타제 활성화제; 미세소관 안정화제; 및 자가포식 또는 프로테오솜 분해의 조절제를 포함한다. 타우병증을 평가하기 위한 임상 시험에 사용되는 바이오마커 및 시험은 트레오닌 181에서 인산화된 tau 단백질(pTau), 총 tau 단백질(tTau), 신경필라멘트 경쇄(NfL) 및 용적 MRI(vMRI)를 포함한다.

[0167] MAPT의 예시적인 뉴클레오타이드 및 아미노산 서열은 예를 들어, GenBank 승인 번호 NM_016841.4 (호모 사피엔스(Homo sapiens) MAPT 변이체 4, 서열번호 1, 역 상보체, 서열번호 2); GenBank 승인 번호 NM_005910 (호모 사피엔스 MAPT 변이체 2, 서열번호 3, 역 상보체, 서열번호 4); GenBank 승인 번호 NM_001038609.2 (무스 무스쿨루스(Mus musculus) MAPT, 서열번호 5; 역 상보체, 서열번호 6); GenBank 승인 번호: XM_005584540.1 (마카카 파시쿨라리스(Macaca fascicularis) MAPT 변이체 X13, 서열번호 7, 역 상보체, 서열번호 8); GenBank 승인 번호: XM_008768277.2 (라투스 노르베기쿠스(Rattus norvegicus) MAPT, 변이체 X7, 서열번호 9, 역 상보체, 서열번호 10) 및 GenBank 승인 번호: XM_005624183.3 (카니스 루프스(Canis lupus) MAPT 변이체 X23, 서열번호 11, 역 상보체, 서열번호 12)에서 찾을 수 있다.

[0168] MAPT 유전자를 포함하는 사람 염색체의 게놈 영역의 뉴클레오타이드 서열은 예를 들어 GenBank에서 입수 가능한 게놈 참조 컨소시엄 사람 빌드 (Genome Reference Consortium Human Build) 38(사람 게놈 빌드 38 또는 GRCh38로도 지칭됨)에서 찾을 수 있다. MAPT 유전자를 함유하는 사람 염색체 17의 게놈 영역의 뉴클레오타이드 서열은 또한 예를 들어 사람 염색체 17의 뉴클레오타이드 45894382-46028334에 상응하는 GenBank 승인 번호 NC_000017.11에서 찾을 수 있다. 사람 MAPT 유전자의 뉴클레오타이드 서열은 예를 들어 GenBank 승인 번호 NG_007398.2에서 찾을 수 있다.

[0169] MAPT 서열의 추가의 예는 예를 들어, 대중에게 가용한 데이터베이스, 예를 들어, GenBank, OMIM, 및 UniProt에서 찾을 수 있다.

[0170] MAPT에 대한 추가 정보는 예를 들어 유전자 100128977을 참조하는 NCBI 웹 사이트에서 찾을 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 MAPT는 또한 임상 변이 데이터베이스, 예를 들어 mapt라는 용어를 언급하는 NCBI 임상 변이체 웹 사이트에 제공된 변이체를 포함하는 MAPT 유전자의 변이를 지칭한다.

[0171] 전술한 GenBank 접근 번호 및 유전자 데이터베이스 번호 각각의 전체 내용은 본 출원을 제출한 날짜를 기준으로 여기에 참조로 인용된다.

[0172] 본원에 사용된 "표적 서열"은 1차 전사 생성물의 RNA 처리 생성물인 mRNA를 포함하는 MAPT 유전자의 전사 동안 형성된 mRNA 분자(예를 들어, 대안적 스플라이싱으로부터 비롯된 MAPT mRNA)의 뉴클레오타이드 서열의 연속 부분을 지칭한다. 하나의 구현예에서, 서열의 표적 부분은 MAPT 유전자의 전사 동안 형성된 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열 부분에서 또는 그 부분 근처에서 iRNA-지시된 절단을 위한 기질로 작용하기에 충분히 길 것이다.

[0173] 표적 서열은 길이가 약 15-30개 뉴클레오타이드이다. 예를 들어, 표적 서열은 길이가 약 15-30개 뉴클레오타이드, 15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, 21-23, 또는 21-22개 뉴클레오타이드일 수 있다. 특정 구현예에서, 표적 서열은 길이가 19-23개 뉴클레오타이드, 임의로 길이가 21-23개 뉴클레오타이드이다. 상기 언급된 범위 및 길이의 중간 범위 및 길이는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0174] 본원에 사용된 용어 "서열을 포함하는 가닥"은 표준 뉴클레오타이드 명명법을 사용하여 언급된 서열에 의해 기재된 뉴클레오타이드 쇄를 포함하는 올리고뉴클레오타이드를 지칭한다. "G", "C", "A", "U"는 각각 일반적으로 변형된 또는 비변형된 뉴클레오타이드와 관련하여 각각 염기로서 구아닌, 시토신, 아데닌, 티미딘 및 우라실을 함유하는 뉴클레오타이드를 의미한다. 그러나, 용어 "리보뉴클레오타이드" 또는 "뉴클레오타이드"는 또한 하기에 추가로 상세히 설명되는 바와 같이 변형된 뉴클레오타이드, 또는 대용 치환 모이어티(예를 들어, 표 1 참조)를 지칭할 수 있음이 이해된다. 통상의 기술자는 구아닌, 시토신, 아데닌, 티미딘 및 우라실이 이러한 대체 모이어티를 보유하는 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드의 염기 쌍 형성 성질을 실질적으로 변경하지 않고 다른 모이어티로 대체될 수 있음을 잘 알고 있다. 예를 들어, 제한 없이 이노신을 염기로 포함하는 뉴클레오타이드는 아데닌, 시토신 또는 우라실을 포함하는 뉴클레오타이드와 염기쌍을 형성할 수 있다. 따라서, 우라실, 구아닌 또는 아데닌을 함유하는 뉴클레오타이드는 예를 들어 이노신을 함유하는 뉴클레오타이드에 의해 본원의 개시내용에서 특성화된 dsRNA의 뉴클레오타이드 서열에서 대체될 수 있다. 또 다른 예에서, 올리고뉴클레오타이드의 어느 곳에서나 아데닌 및 시토신은 각각 구아닌 및 우라실로 대체되어 표적 mRNA와 G-U 워블 염기쌍을 형성할 수 있다. 이러한 대체 모이어티를 함유하는 서열은 본원 개시내용에서 특성화된 조성물 및 방법에 적합하다.

[0175] 본원에서 상호교환적으로 사용되는 "iRNA", "RNAi 제제", "iRNA 제제", "RNA 간섭 제제"라는 용어는 본원에 정의된 바와 같은 RNA를 함유하고 RNA 유도된 사일런싱 복합체(RISC) 경로를 통한 RNA 전사체의 표적화된 절단을 매개하는 제제를 지칭한다. RNA 간섭 (RNAi)은 mRNA의 서열 특이적 분해를 지시하는 공정이다. RNAi는 세포, 예를 들어, 대상체, 예를 들어, 포유동물 대상체 내 세포에서 MAPT의 발현을 조절, 예를 들어, 억제한다.

[0176] 하나의 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 표적 RNA 서열, 예를 들어, MAPT 표적 mRNA 서열과 상호작용하여 표적 RNA의 절단을 지시하는 단일 가닥 RNAi를 포함한다. 이론에 얽매이고자 하는 것 없이 세포 내로 도입된 긴 이중 가닥 RNA는 다이서(Dicer)로 알려진 III형 엔도뉴클레아제에 의해 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하는 이중 가닥 짧은 간섭 RNA로 분해되는 것으로 사료된다(문헌참조: Sharp et al. (2001) Genes Dev. 15:485). 리보뉴클레아제 III형 효소인 다이서는 dsRNA를 특징적인 2개의 염기 3' 오버행을 갖는 19-23개 염기쌍의 짧은 간섭 RNA로 가공한다(문헌참조: Bernstein, et al., (2001) Nature 409:363). 이어서 이들 siRNA는 하나 이상의 헬리카제가 siRNA 듀플렉스를 푸는 RNA 유도된 사일런싱 복합체(RISC)에 통합되어 상보성 안티센스 가닥이 표적 인지를 안내할 수 있게 한다(문헌참조: Nykanen, et al., (2001) Cell 107:309). 적절한 표적 mRNA에 결합하면 RISC 내의 하나 이상의 엔도뉴클레아제는 표적을 절단하여 사일런싱을 유도한다(문헌참조: Elbashir, et al., (2001) Genes Dev. 15:188). 따라서, 하나의 양상에서 본원의 개시내용은 세포 내에서 생성되고 RISC 복합체의 형성을 촉진하여 표적 유전자, 즉, MAPT 유전자의 사일런싱을 수행하는 단일 가닥 RNA(ssRNA) (siRNA 듀플렉스의 안티센스 가닥)에 관한 것이다. 따라서, 용어 "siRNA"는 또한 상기된 바와 같은

iRNA를 지칭하기 위해 본원에 사용된다.

[0177] 또 다른 구현예에서, RNAi 제제는 표적 mRNA를 억제하기 위해 세포 또는 유기체 내로 도입되는 단일 가닥 RNA일 수 있다. 단일 가닥 RNAi 제제는 RISC 엔도뉴클레아제인 Argonaute 2에 결합하여 표적 mRNA를 절단한다. 단일 가닥 siRNA는 일반적으로 15-30개 뉴클레오타이드이고 화학적으로 변형된다. 단일 가닥 RNA의 디자인 및 시험은 미국 특허 제8,101,348호 및 문헌(참조: Lima et al., (2012) Cell 150:883-894)에 기재되어 있고 이의 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다. 본원에 기재된 임의의 안티센스 뉴클레오타이드는 본원에 기재된 바와 같거나 문헌(참조: Lima et al., (2012) Cell 150:883-894)에 기재된 방법에 의해 화학적으로 변형된 바와 같은 단일 가닥 siRNA로서 사용될 수 있다.

[0178] 또 다른 구현예에서, 본원 개시내용의 조성물 및 방법에 사용하기 위한 "제제"는 이중 가닥 RNA이고, 본원에서 "이중 가닥 RNAi 제제", "이중 가닥 RNA (dsRNA) 분자", "dsRNA 제제" 또는 "dsRNA"로서 언급된다. 용어 "dsRNA"는 표적 RNA, 즉, MAPT 유전자에 대해 "센스" 및 "안티센스" 배향을 갖는 것으로 지칭되는 2개의 역평행 및 실질적으로 상보성인 핵산 가닥을 포함하는 듀플렉스 구조를 갖는 리보핵산 분자의 복합체를 지칭한다. 본원 개시내용의 일부 구현예에서, 이중 가닥 RNA(dsRNA)는 본원에서 RNA 간섭 또는 RNAi로 지칭되는 전사후 유전자 사일런싱 기전을 통해 표적 RNA, 예를 들어 mRNA의 분해를 촉발한다.

[0179] 일반적으로, dsRNA 분자는 리보뉴클레오타이드를 포함할 수 있지만, 본원에 상세히 기재된 바와 같이, 각각 또는 양쪽 가닥은 또한 하나 이상의 비-리보뉴클레오타이드, 예를 들어, 데옥시리보뉴클레오타이드, 변형된 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 또한, 본 명세서에 사용된 바와 같은 "RNAi 제제"는 화학적 변형을 갖는 리보뉴클레오타이드를 포함할 수 있고; RNAi 제제는 다중 뉴클레오타이드에서 실질적인 변형을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 용어 "변형된 뉴클레오타이드"는 독립적으로 변형된 당 모이어티, 변형된 뉴클레오타이드 간 연결, 또는 변형된 뉴클레오염기를 갖는 뉴클레오타이드를 지칭한다. 따라서, 용어 변형된 뉴클레오타이드는 뉴클레오사이드 간 연결, 당 모이어티 또는 뉴클레오염기에 대한 예를 들어 관능성 그룹 또는 원자의 치환, 추가 또는 제거를 포함한다. 본원 개시내용의 제제에 사용하기에 적합한 변형은 본원에 기재되거나 당업계에 공지된 모든 유형의 변형을 포함한다. siRNA 유형의 분자에 사용된 바와 같은 임의의 상기 변형은 본원 명세서 및 청구범위의 목적을 위해 "RNAi 제제"에 의해 포괄된다.

[0180] 본원 개시내용의 특정 구현예에서, RNAi 제제 내 데옥시-뉴클레오타이드의 내포는 변형된 뉴클레오타이드를 구성하는 것으로 고려될 수 있다.

[0181] 듀플렉스 영역은 RISC 경로를 통해 목적하는 표적 RNA의 특이적 분해를 가능하게 하는 임의의 길이를 가질 수 있고, 길이가 약 15-36 염기쌍, 예를 들어, 길이가 약 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 또는 36개 염기쌍, 예를 들어, 길이가 약 15-30, 15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, 21-23, 또는 21-22개 염기쌍 범위일 수 있다. 특정 구현예에서, 듀플렉스 영역은 길이가 19-21개 염기쌍, 예를 들어, 21개 염기쌍이다. 상기 언급된 범위 및 길이의 중간 범위 및 길이는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0182] 듀플렉스 구조를 형성하는 2개의 가닥은 하나의 더 큰 RNA 분자의 상이한 부분일 수 있거나 이들은 별도의 RNA 분자일 수 있다. 2개의 가닥이 하나의 더 큰 분자의 일부이고 따라서 듀플렉스 구조를 형성하는 한 가닥의 3'-말단과 각각의 다른 가닥의 5'-말단 사이에 연속적인 뉴클레오타이드 쇄로 연결되어 있는 경우, 연결 RNA 쇄는 "헤어핀 루프"로서 언급된다. 헤어핀 루프는 적어도 하나의 쌍을 형성하지 않는 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 헤어핀 루프는 적어도 4개, 적어도 5개, 적어도 6개, 적어도 7개, 적어도 8개, 적어도 9개, 적어도 10개, 적어도 20개, 적어도 23개 이상의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이들 또는 dsRNA의 표적 부위에 지시되지 않는 뉴클레오타이드들을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 헤어핀 루프는 10개 이하의 뉴클레오타이드일 수 있다. 일부 구현예에서, 헤어핀 루프는 8개 이하의 쌍을 형성하지 않는 뉴클레오타이드일 수 있다. 일부 구현예에서, 헤어핀 루프는 4-10개의 쌍을 형성하지 않는 뉴클레오타이드일 수 있다. 일부 구현예에서, 헤어핀 루프는 4-8개의 뉴클레오타이드일 수 있다.

[0183] dsRNA의 2개의 실질적으로 상보성인 가닥이 별도의 RNA 분자로 구성되는 경우, 이들 분자는 공유적으로 연결될 필요는 없지만 공유적으로 연결될 수 있다. 2개의 가닥이 듀플렉스 구조를 형성하는 한 가닥의 3'-말단과 각각의 다른 가닥의 5'-말단 사이에 연속적인 뉴클레오타이드 쇄 이외의 다른 수단에 의해 공유적으로 연결되어 있

는 특정 구현예에서, 연결 구조는 "링커"로서 언급된다(본원의 다른 곳에 정의된 특정 다른 구조가 또한 “링커”로서 지칭될 수 있다는 것이 주지된다 하더라도). RNA 가닥은 동일하거나 상이한 수의 뉴클레오타이드를 가질 수 있다. 염기쌍의 최대 수는 dsRNA의 최단 가닥 마이너스(minus) 듀플렉스에 존재하는 임의의 오버행에서 뉴클레오타이드의 수이다. 듀플렉스 구조 이외에, RNAi는 하나 이상의 뉴클레오타이드 오버행을 포함할 수 있다. RNAi 제제의 하나의 구현예에서, 적어도 하나의 가닥은 적어도 1개 뉴클레오타이드의 3' 오버행을 포함한다. 또 다른 구현예에서, 적어도 하나의 가닥은 적어도 2개의 뉴클레오타이드, 예를 들어, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 또는 15개 뉴클레오타이드의 3' 오버행을 포함한다. 다른 구현예에서, RNAi 제제의 적어도 하나의 가닥은 적어도 1개 뉴클레오타이드의 5' 오버행을 포함한다. 특정 구현예에서, 적어도 하나의 가닥은 적어도 2개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 또는 15개 뉴클레오타이드의 5' 오버행을 포함한다. 여전히 다른 구현예에서, RNAi 제제의 하나의 가닥의 3' 및 5' 말단 둘다는 적어도 1개 뉴클레오타이드의 오버행을 포함한다.

[0184] 하나의 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 dsRNA이고, 이의 각각의 가닥은 19-23개 뉴클레오타이드를 포함하고, 표적 RNA 서열, 예를 들어, MAPT 표적 mRNA 서열과 상호작용하여 표적 RNA의 절단을 지시한다.

[0185] 일부 구현예에서, 본 발명의 iRNA는 표적 RNA 서열, 예를 들어, MAPT 표적 mRNA 서열과 상호작용하여 표적 RNA의 절단을 지시하는 24-30개 뉴클레오타이드의 dsRNA이다.

[0186] 본원에 사용된 용어 "뉴클레오타이드 오버행"은 RNAi 제제의 듀플렉스 구조, 예를 들어, dsRNA로부터 돌출된 적어도 하나의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드를 지칭한다. 예를 들어, dsRNA의 한 가닥의 3'-말단이 다른 가닥의 5'-말단을 넘어 확장되거나 그 반대의 경우 뉴클레오타이드 오버행이 있다. dsRNA는 적어도 하나의 뉴클레오타이드의 오버행을 포함할 수 있고; 대안적으로 오버행은 적어도 2개의 뉴클레오타이드, 적어도 3개의 뉴클레오타이드, 적어도 4개의 뉴클레오타이드, 적어도 5개의 뉴클레오타이드 또는 그 이상을 포함할 수 있다. 뉴클레오타이드 오버행은 데옥시뉴클레오타이드/뉴클레오사이드를 포함하는 뉴클레오타이드/뉴클레오사이드 유사체를 포함하거나 이로 이루어질 수 있다. 오버행(들)은 센스 가닥, 안티센스 가닥, 또는 이들의 임의의 조합 상에 있을 수 있다. 또한, 오버행의 뉴클레오타이드(들)는 dsRNA의 안티센스 또는 센스 가닥의 5'-말단, 3'-말단 또는 양쪽 말단 상에 존재할 수 있다.

[0187] 하나의 구현예에서, dsRNA의 안티센스 가닥은 3'-말단 또는 5'-말단에 1-10개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 뉴클레오타이드를 갖는다. 하나의 구현예에서, dsRNA의 센스 가닥은 3'-말단 또는 5'-말단에 1-10개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 뉴클레오타이드를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 상기 오버행에서 하나 이상의 뉴클레오타이드는 뉴클레오사이드 티오포스페이트로 대체된다.

[0188] 특정 구현예에서, dsRNA의 안티센스 가닥은 3'-말단 또는 5'-말단에 1-10개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 0-3, 1-3, 2-4, 2-5, 4-10, 5-10개, 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 뉴클레오타이드 오버행을 갖는다. 하나의 구현예에서, dsRNA의 센스 가닥은 3'-말단 또는 5'-말단에 1-10개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 뉴클레오타이드를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 상기 오버행에서 하나 이상의 뉴클레오타이드는 뉴클레오사이드 티오포스페이트로 대체된다.

[0189] 특정 구현예에서, 센스 가닥 또는 안티센스 가닥상의 오버행은 10개 초과의 뉴클레오타이드 길이, 예를 들어 1-30개 뉴클레오타이드, 2-30개 뉴클레오타이드, 10-30개 뉴클레오타이드, 또는 10-25개 뉴클레오타이드의 길이보다 긴 연장된 길이를 포함할 수 있다. 특정 구현예에서, 연장된 오버행은 듀플렉스의 센스 가닥 상에 있다. 특정 구현예에서, 연장된 오버행은 듀플렉스의 센스 가닥의 3' 말단 상에 존재한다. 특정 구현예에서, 연장된 오버행은 듀플렉스의 센스 가닥의 5' 말단 상에 존재한다. 특정 구현예에서, 연장된 오버행은 듀플렉스의 안티센스 가닥 상에 있다. 특정 구현예에서, 연장된 오버행은 듀플렉스의 안티센스 가닥의 3' 말단 상에 존재한다. 특정 구현예에서, 연장된 오버행은 듀플렉스의 안티센스 가닥의 5' 말단 상에 존재한다. 특정 구현예에서, 오버행에서 하나 이상의 뉴클레오타이드는 뉴클레오사이드 티오포스페이트로 대체된다. 특정 구현예에서, 오버행은 생리학적 조건하에서 안정한 헤어핀 구조를 형성할 수 있도록 자체 상보성인 부분을 포함한다.

[0190] dsRNA와 관련하여 본원에 사용된 바와 같은 용어 “평활” 또는 “평활 말단”은 dsRNA의 소정의 말단에서 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유사체가 없는, 즉 뉴클레오타이드 오버행이 없음을 의미한다. dsRNA의 말단 중 하나 또는 둘다는 평활 말단일 수 있다. dsRNA의 말단 둘다가 평활 말단인 경우, dsRNA는 평활 말단인 것으로 일컬어진다. 명백하게, “평활 말단화된” dsRNA는 양말단이 평활 말단인 dsRNA이고, 즉 상기 분자의 어느 말단에도 뉴클레오타이드 오버행이 없다. 가장 흔하게, 상기 분자는 이의 전체 길이에 걸쳐 이

중 가닥이다.

[0191] 용어 “안티센스 가닥” 또는 "가이드 가닥"은 RNAi 제제의 가닥, 예를 들어, 표적 서열, 예를 들어, MAPT mRNA에 실질적으로 상보성인 영역을 포함하는 dsRNA를 지칭한다.

[0192] 본원에 사용된 용어 "상보성 영역"은 본원에 정의된 바와 같은 서열, 예를 들어 표적 서열, 예를 들어, MAPT 뉴클레오타이드 서열에 실질적으로 상보성인 안티센스 가닥 상의 영역을 지칭한다. 상보성 영역이 표적 서열에 완전히 상보성이지 않은 경우, 미스매치는 분자의 내부 또는 말단 영역에 있을 수 있다. 일반적으로 가장 허용되는 미스매치는 말단 영역, 예를 들어 RNAi 제제의 5'- 또는 3'-말단의 5, 4, 3 또는 2개 뉴클레오타이드 내에 있다. 일부 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNA 제제는 안티센스 가닥 내에 뉴클레오타이드 미스매치를 포함한다. 일부 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNA 제제의 안티센스 가닥은 표적 mRNA와 4개 이하의 미스매치를 포함하고, 예를 들어 안티센스 가닥은 표적 mRNA와 4, 3, 2, 1, 또는 0개의 미스매치를 포함한다. 일부 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNA 제제의 안티센스 가닥은 센스 가닥과 4개 이하의 미스매치를 포함하고, 예를 들어, 안티센스 가닥은 센스 가닥과 4, 3, 2, 1, 또는 0개의 미스매치를 포함한다. 일부 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNA 제제는 센스 가닥 내에 뉴클레오타이드 미스매치를 포함한다. 일부 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNA 제제의 센스 가닥은 안티센스 가닥과 4개 이하의 미스매치를 포함하고, 예를 들어 센스 가닥은 안티센스 가닥과 4, 3, 2, 1, 또는 0개의 미스매치를 포함한다. 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 미스매치는 예를 들어 iRNA의 3'-말단으로부터 5, 4, 3개의 뉴클레오타이드 내에 있다. 또 다른 구현예에서, 뉴클레오타이드 미스매치는 예를 들어, iRNA 제제의 3'-말단 뉴클레오타이드 내에 있다. 일부 구현예에서, 미스매치(들)은 씨드 영역내에 있지 않다.

[0193] 따라서, 본원에 기재된 RNAi 제제는 표적 서열과 하나 이상의 미스매치를 함유할 수 있다. 하나의 구현예에서, 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제는 3개 이하의 미스매치(즉, 3, 2, 1, 또는 0개 미스매치)를 함유한다. 하나의 구현예에서, 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제는 2개 이하의 미스매치를 함유한다. 하나의 구현예에서, 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제는 1개 이하의 미스매치를 함유한다. 하나의 구현예에서, 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제는 0개의 미스매치를 함유한다. 특정 구현예에서, RNAi 제제의 안티센스 가닥이 표적 서열과 미스매치를 함유하는 경우, 상기 미스매치는 임의로 상보성 영역의 5'- 또는 3'-말단으로부터 마지막 5개 뉴클레오타이드 내에 있는 것으로 제한될 수 있다. 예를 들어, 상기 구현예에서, 23개 뉴클레오타이드 RNAi 제제에 대해, MAPT 유전자의 영역에 상보성인 가닥은 일반적으로 중앙 13개 뉴클레오타이드 내에 임의의 미스매치를 함유하지 않는다. 본원에 기재된 방법 또는 당업계에 공지된 방법을 사용하여, 표적 서열과 미스매치를 함유하는 RNAi 제제가 MAPT 유전자의 발현을 억제하는데 효과적인지를 결정할 수 있다. 예를 들어, 문헌(참조: Jackson et al. (Nat. Biotechnol. 2003;21: 635-637)은 발현 프로필 연구를 기재하였고, 여기서, 센스 가닥의 12-18 nt에서만 MAPK14 siRNA와의 서열 동일성the expression of a small set of genes with 을 갖는 유전자의 소형 세트의 발현은 MAPK14와 유사한 약역학으로 하향조절되었다. 유사하게, qPCR 및 리포터 검정을 사용한 린 등(Lin et al.) (문헌참조: Nucleic Acids Res. 2005; 33(14): 4527-4535)은 siRNA와 표적 간의 7 nt 상보체가 표적의 mRNA 분해를 유발시키는데 충분함을 보여주었다. MAPT 유전자의 발현을 억제하는데 있어서 미스매치를 갖는 RNAi 제제의 효능의 고려는 중요하고, 특히 MAPT 유전자 내 상보성의 특정 영역이 집단 내 다형태 서열 변화를 갖는 것으로 공지된 경우 그러하다.

[0194] 본원에 사용된 바와 같이, "실질적으로 모든 뉴클레오타이드가 변형된다"는 대부분이 그러나 완전히 변형되지는 않으며 5, 4, 3, 2 또는 1개 이하의 변형되지 않은 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다.

[0195] 본원에 사용된 용어 "센스 가닥" 또는 "패신저 가닥"은 용어가 본원에 정의된 바와 같은 안티센스 가닥의 영역에 실질적으로 상보성인 영역을 포함하는 RNAi 제제의 가닥을 지칭한다.

[0196] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "절단 영역"은 절단 부위에 바로 인접하여 위치하는 영역을 지칭한다. 절단 부위는 절단이 일어나는 표적 상의 부위이다. 일부 구현예에서, 절단 영역은 절단 부위의 어느 하나의 말단 상에 및 이에 바로 인접하여 3개의 염기를 포함한다. 일부 구현예에서, 절단 영역은 절단 부위의 어느 하나의 말단 상에 및 이에 바로 인접하여 2개의 염기를 포함한다. 일부 구현예에서, 절단 부위는 구체적으로 안티센스 가닥의 뉴클레오타이드 10 및 11에 의해 결합된 부위에 존재하고, 절단 영역은 뉴클레오타이드 11, 12 및 13을 포함한다.

[0197] 본원에 사용된 바와 같고, 달리 지적되지 않는 경우, 용어 “상보성” 은 제2 뉴클레오타이드 서열과 관련하여 제1 뉴클레오타이드 서열을 기재하기 위해 사용되는 경우, 당업자에 의해 이해되는 바와 같이 제1 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 올리고뉴클레오타이드 또는 폴리뉴클레오타이드와 특정 조건하에서 하이드리드화하여 듀

플렉스 구조를 형성하는 능력을 지칭한다. 상기 조건은 예를 들어, “엄중 조건”일 수 있고, 여기서, 엄중 조건은 다음을 포함할 수 있다: 400 mM NaCl, 40 mM PIPES pH 6.4, 1 mM EDTA, 12 내지 16시간 동안 50℃ 또는 70℃이어서 세척(문헌참조: 예를 들어, “Cloning: A Laboratory Manual, Sambrook, et al. (1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press). 본원에 사용된 바와 같은 "엄중 조건" 또는 "엄중 하이브리드화 조건"은 안티센스 화합물이 이의 표적 서열에 하이브리드화하지만 다른 서열에는 최소수로 하이브리화하는 조건을 지칭한다. 엄중 조건은 서열 의존성이고, 다양한 상황에서 상이할 것이고, 안티센스 화합물이 표적 서열에 혼성화되는 "엄중 조건"은 안티센스 화합물의 성질 및 조성 및 이들이 조사되는 검정에 의해 결정된다. 유기체 내부에서 접할 수 있는 바와 같은 생리학적 관련 조건과 같은 다른 조건을 적용할 수 있다. 당업자는 하이브리드화된 뉴클레오타이드의 궁극적인 적용에 따라 2개의 서열의 상보성 시험에 가장 적합한 조건 세트를 결정할 수 있을 것이다.

[0198] RNAi 제제 내, 예를 들어, 본원에 기재된 dsRNA 내 상보성 서열은 제1 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 올리고뉴클레오타이드 또는 폴리뉴클레오타이드와 하나 또는 둘다의 뉴클레오타이드 서열의 전체 길이에 걸쳐 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 올리고뉴클레오타이드 또는 폴리뉴클레오타이드의 염기쌍 형성을 포함한다. 상기 서열은 본원에서 서로에 대해 “완전한 상보성”으로서 언급될 수 있다. 그러나, 제1 서열이 본원의 제2 서열과 관련하여 “실질적으로 상보성”인 것으로 언급되는 경우, 2개의 서열은 완전히 상보성일 수 있거나, 이들은 30개 이하의 염기쌍의 듀플렉스에 대해 하이브리드화시 하나 이상, 그러나 일반적으로 5, 4, 3 또는 2개 이하의 미스매칭된 염기쌍을 형성할 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 기재된 “실질적 상보성” 서열은 표적 MAPT 서열의 등가 영역에 대해 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 약 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95% , 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 그러나, 2개의 올리고뉴클레오타이드가 하이브리드화시 하나 이상의 단일 가닥 오버행을 형성하도록 디자인된 경우, 상기 오버행은 상보성 결정과 관련하여 미스매치로서 간주되지 않는다. 예를 들어, 보다 긴 올리고뉴클레오타이드가 보다 짧은 올리고뉴클레오타이드에 완전히 상보성인 21개 뉴클레오타이드의 서열을 포함하는, 길이가 21개 뉴클레오타이드인 하나의 올리고뉴클레오타이드 및 길이가 23개 뉴클레오타이드인 또 다른 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 dsRNA는 본원에 기재된 목적을 위해 “완전히 상보성”으로서 여전히 언급될 수 있다.

[0199] 본원에 사용된 바와 같은 "상보성" 서열은 또한 하이브리드화하는 이들의 능력과 관련하여 상기 요건이 충족되는 한, 비-왓슨-클릭 염기쌍 또는 비-천연 및 변형된 뉴클레오타이드로부터 형성된 염기쌍을 포함하거나 이들로부터 전적으로 형성될 수 있다. 상기 비-왓슨-클릭 염기쌍은 G:U 워블 또는 후그슈타인 염기쌍 형성을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0200] 본원에서 용어 “상보성”, “완전히 상보성” 및 “실질적으로 상보성”은 이들의 사용과 관련된 내용으로부터 이해되는 바와 같이 dsRNA의 센스 가닥과 안티센스 가닥 간의 염기 매칭 또는 RNAi 제제의 안티센스 가닥과 표적 서열간의 염기 매칭과 관련하여 사용될 수 있다.

[0201] 본원에 사용된 바와 같은, 전령 RNA (mRNA)의 “적어도 일부와 실질적으로 상보성”인 폴리뉴클레오타이드는 관심 대상의 mRNA (예를 들어, Tau를 암호화하는 mRNA)의 연속 부분에 실질적으로 상보성인 폴리뉴클레오타이드를 언급한다. 예를 들어, 폴리뉴클레오타이드는 서열이 실질적으로 Tau를 암호화하는 mRNA의 비-중단 부분에 실질적으로 상보성인 경우 MAPT mRNA의 적어도 일부에 상보성이다.

[0202] 따라서, 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열에 완전히 상보성이다. 다른 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열에 실질적으로 상보성이고 서열번호 1, 3, 5, 7, 9 및 11 중 어느 하나의 뉴클레오타이드 서열의 등가 영역 또는 서열번호 1, 3, 5, 7, 9 또는 11 중 어느 하나의 단편에 대한 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0203] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편에 실질적으로 상보성이고, 서열번호 1의 뉴클레오타이드 977-997, 980-1000, 973-993, 988-1008, 987-1007, 972-992, 979-999, 1001-1021, 976-996, 994-1014, 1002-1022, 978-998, 974-994, 981-1001, 995-1015, 1003-1023, 989-1009, 1031-1051, 975-995, 983-1003, 992-1012, 982-1002, 1236-1256, 1023-1043, 986-1006, 1014-1034, 1237-1257, 1030-1050, 997-1017, 1009-1029, 1013-1033, 1027-1047, 998-1018, 1026-1046, 1022-1042, 1065-1085, 1025-1045, 1017-1037, 1006-1026, 1000-1020, 984-1004, 1010-1030, 1064-1084, 1016-1036, 993-1013, 1033-1053,

971-991, 1008-1028, 1032-1052, 1015-1035, 1063-1083, 1020-1040, 985-1005, 999-1019, 1004-1024, 1024-1044, 1104-1124, 990-1010, 1005-1025, 1021-1041, 1028-1048, 996-1016, 1011-1031, 991-1011, 1018-1038, 1228-1248, 1230-1250, 1029-1049, 1019-1039, 1012-1032, 1062-1082, 1231-1251, 1229-1249, 1226-1246, 1227-1247, 975-997, 978-1000, 971-993, 986-1008, 985-1007, 977-999, 999-1021, 974-996, 992-1014, 1000-1022, 976-998, 972-994, 979-1001, 993-1015, 1001-1023, 987-1009, 1029-1051, 973-995, 981-1003, 990-1012, 980-1002, 1234-1256, 1021-1043, 984-1006, 1012-1034, 1235-1257, 1028-1050, 995-1017, 1007-1029, 1011-1033, 1025-1047, 996-1018, 1024-1046, 1020-1042, 1063-1085, 1023-1045, 1015-1037, 1004-1026, 998-1020, 982-1004, 1008-1030, 1062-1084, 1014-1036, 991-1013, 1031-1053, , 1006-1028, 1030-1052, 1013-1035, 1018-1040, 983-1005, 997-1019, 1002-1024, 1022-1044, 988-1010, 1003-1025, 1019-1041, 1026-1048, 994-1016, 1009-1031, 989-1011, 1016-1038, 1226-1248, 1228-1250, 1027-1049, 1017-1039, 1010-1032, 1229-1251, 1227-1249, 1224-1246, 및 1225-1247의 그룹으로부터 선택되는 서열번호 1의 단편과 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 상기 언급된 범위의 중간 범위는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0204] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편에 실질적으로 상보성이고 서열번호 1의 뉴클레오타이드 520-540, 521-541, 5464-5484, 1813-1833, 2378-2398, 3242-3262, 5442-5462, 1665-1685, 1816-1836, 4667-4687, 3183-3203, 3422-3442, 3326-3346, 2379-2399, 3338-3358, 5446-5466, 5440-5460, 5410-5430, 3246-3266, 3181-3201, 2297-2317, 2380-2400, 3328-3348, 5460-5480, 3184-3204, 3420-3440, 3321-3341, 4529-4549, 5473-5493, 5466-5486, 5439-5459, 5369-5389, 4528-4548, 3338-3358, 4670-4690, 3421-3441, 2298-2318, 5444-5464, 5448-5468, 3337-3357, 5415-5435, 3340-3360, 3318-3338, 5207-5227, 1812-1832, 5409-5429, 4629-4649, 4628-4648, 3344-3364, 1809-1829, 5443-5463, 3244-3264, 3180-3200, 3327-3347, 4522-4542, 2667-2687, 4668-4688, 4083-4103, 5445-5465, 2294-2314, 4842-4862, 5438-5458, 4084-4104, 2668-2688, 4526-4546, 4521-4541, 5459-5479, 3188-3208, 5467-5487, 5441-5461, 4519-4539, 4669-4689, 5450-5470, 3341-3361, 5458-5478, 4520-4540, 4329-4349, 4525-4545, 4524-4544, 5208-5228, 5305-5325, 4475-4495, 2666-2686, 4086-4106, 4523-4543, 4527-4547, 4085-4105, 5259-5279, 518-540, 519-541, 5462-5484, 1811-1833, 2376-2398, 3240-3262, 5440-5462, 1663-1685, 1814-1836, 4665-4687, 3181-3203, 3420-3442, 3324-3346, 2377-2399, 3336-3358, 5444-5466, 5438-5460, 5408-5430, 3244-3266, 3179-3201, 2295-2317, 2378-2400, 3326-3348, 5458-5480, 3182-3204, 3418-3440, 3319-3341, 4527-4549, 5471-5493, 5464-5486, 5437-5459, 5367-5389, 4526-4548, 4668-4690, 3419-3441, 2296-2318, 5442-5464, 5446-5468, 3335-3357, 5413-5435, 3338-3360, 3316-3338, 1810-1832, 5407-5429, 4627-4649, 4626-4648, 3342-3364, 1807-1829, 5441-5463, 3242-3264, 3178-3200, 3325-3347, 4520-4542, 2665-2687, 4666-4688, 4081-4103, 5443-5465, 2292-2314, 4840-4862, 5436-5458, 4082-4104, 2666-2688, 4524-4546, 4519-4541, 5457-5479, 3186-3208, 5465-5487, 5439-5461, 4517-4539, 4667-4689, 5448-5470, 3339-3361, 5456-5478, 4518-4540, 4327-4349, 4523-4545, 4522-4544, 5206-5228, 5303-5325, 4473-4495, 2664-2686, 4084-4106, 4521-4543, 4525-4547, 4083-4105, 및 5257-5279의 그룹으로부터 선택되는 서열번호 1의 단편과 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 상기 언급된 범위의 중간 범위는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0205] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편에 실질적으로 상보성이고 서열번호 1의 뉴클레오타이드 520-540, 524-544, 521-541, 5207-5227, 4670-4690, 3420-3440, 3328-3348, 1665-1685, 5409-5429, 5439-5459, 4527-4547, 5441-5461, 5410-5430, 5446-5466, 5467-5487, 5369-5389, 3421-3441, 5442-5462, 2379-2399, 4715-4735, 5464-5484, 3244-3264, 5440-5460, 1812-1832, 3181-3201, 3327-3347, 5448-5468, 4529-4549, 2378-2398, 4668-4688, 5438-5458, 5465-5485, 3326-3346, 3180-3200, 5458-5478, 3321-3341, 3338-3358, 3188-3208, 2294-2314, 4628-4648, 5415-5435, 5459-5479, 3184-3204, 2375-2395, 3422-3442, 3246-3266, 3337-3357, 2297-2317, 4528-4548, 3183-3203, 5450-5470, 5444-5464, 5466-5486, 2380-2400, 3242-3262, 4520-4540, 5445-5465, 3318-3338, 1816-1836, 5443-5463, 5460-5480, 4842-4862, 3338-3358, 1809-1829, 3423-3443, 4720-4740, 5259-5279, 4084-4104, 1813-1833, 4522-4542, 4822-4842, 4523-4543, 2298-2318, 4521-4541, 4086-4106, 4524-4544, 2668-2688, 4667-4687, 4083-4103, 4085-4105, 4629-4649, 4329-4349, 2667-2687, 4475-4495, 3344-3364, 4669-4689, 3340-3360, 4519-4539, 2666-2686, 5208-5228, 4526-4546, 4525-4545, 3341-3361, 518-540, 522-544, 519-541, 4668-4690, 3418-

3440, 3326-3348, 1663-1685, 5407-5429, 5437-5459, 4525-4547, 5439-5461, 5408-5430, 5444-5466, 5465-5487, 5367-5389, 3419-3441, 5440-5462, 2377-2399, 4713-4735, 5462-5484, 3242-3264, 5438-5460, 1810-1832, 3179-3201, 3325-3347, 5446-5468, 4527-4549, 2376-2398, 4666-4688, 5436-5458, 5463-5485, 3324-3346, 3178-3200, 5456-5478, 3319-3341, 3336-3358, 3186-3208, 2292-2314, 4626-4648, 5413-5435, 5457-5479, 3182-3204, 2373-2395, 3420-3442, 3244-3266, 3335-3357, 2295-2317, 4526-4548, 3181-3203, 5448-5470, 5442-5464, 5464-5486, 2378-2400, 3240-3262, 4518-4540, 5443-5465, 3316-3338, 1814-1836, 5441-5463, 5458-5480, 4840-4862, 1807-1829, 3421-3443, 4718-4740, 5257-5279, 4082-4104, 1811-1833, 4520-4542, 4820-4842, 4521-4543, 2296-2318, 4519-4541, 4084-4106, 4522-4544, 2666-2688, 4665-4687, 4081-4103, 4083-4105, 4627-4649, 4327-4349, 2665-2687, 4473-4495, 3342-3364, 4667-4689, 3338-3360, 4517-4539, 2664-2686, 5206-5228, 4524-4546, 4523-4545, 및 3339-3361의 그룹으로부터 선택되는 서열번호 1의 단편과 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 상기 언급된 범위의 중간 범위는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0206] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편과 실질적으로 상보성이고 서열번호 1의 뉴클레오타이드 977-997, 980-1000, 973-993, 988-1008, 987-1007, 972-992, 979-999, 1001-1021, 976-996, 994-1014, 1002-1022, 978-998, 974-994, 520-540, 521-541, 5464-5484, 1813-1833, 2378-2398, 3242-3262, 5442-5462, 1665-1685, 524-544, 5207-5227, 4670-4690, 3420-3440, 3328-3348, 5409-5429, 5439-5459, 4527-4547, 5441-5461, 5410-5430 및 5446-5466의 그룹으로부터 선택되는 서열번호 1의 단편과 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 상기 언급된 범위의 중간 범위는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0207] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편과 실질적으로 상보성이고 서열번호 3의 뉴클레오타이드 512-532, 513-533, 514-534, 515-535, 516-536, 517-537, 518-538, 519-539, 520-540, 1063-1083, 1067-1087, 1072-1092, 1074-1094, 1075-1095, 1125-1145, 1126-1146, 1127-1147, 1129-1149, 1170-1190, 1395-1415, 1905-1925, 1906-1926, 1909-1929, 1911-1931, 1912-1932, 1913-1933, 1914-1934, 1915-1935, 1916-1936, 1919-1939, 1951-1971, 1954-1974, 1958-1978, 2387-2407, 2409-2429, 2410-2430, 2469-2489, 2471-2491, 2472-2492, 2476-2496, 2477-2497, 2478-2498, 2480-2500, 2481-2501, 2482-2502, 2484-2504, 2762-2782, 2764-2784, 2766-2786, 2767-2787, 2768-2788, 2769-2789, 2819-2839, 2821-2841, 2828-2848, 2943-2963, 2944-2964, 2946-2966, 2947-2967, 3252-3272, 3277-3297, 3280-3300, 3281-3301, 3282-3302, 3284-3304, 3285-3305, 3286-3306, 3331-3351, 3332-3352, 3333-3353, 3334-3354, 3335-3355, 3336-3356, 3338-3358, 3340-3360, 3342-3362, 3343-3363, 3344-3364, 3345-3365, 3346-3366, 3347-3367, 3349-3369, 3350-3370, 3353-3373, 3364-3384, 3366-3386, 3367-3387, 3368-3388, 3369-3389, 3370-3390, 3412-3432, 3414-3434, 3415-3435, 3416-3436, 3417-3437, 3419-3439, 3420-3440, 3424-3444, 3425-3445, 3426-3446, 3427-3447, 3428-3448, 3429-3449, 3430-3450, 3431-3451, 3434-3454, 4132-4152, 4134-4154, 4179-4199, 4182-4202, 4184-4204, 4395-4415, 4425-4445, 4426-4446, 4429-4449, 4469-4489, 4470-4490, 4471-4491, 4472-4492, 4473-4493, 4474-4494, 4569-4589, 4571-4591, 4572-4592, 4596-4616, 4623-4643, 4721-4741, 4722-4742, 4725-4745, 4726-4746, 4766-4786, 4767-4787, 4768-4788, 4769-4789, 4770-4790, 4779-4799, 4805-4825, 4806-4826, 4807-4827, 4808-4828, 4809-4829, 4812-4832, 4813-4833, 4814-4834, 4936-4956, 5072-5092, 5073-5093, 5345-5365, 5346-5366, 5349-5369, 5350-5370, 5351-5371, 5460-5480, 5461-5481, 5463-5483, 5465-5485, 5467-5487, 5468-5488, 5469-5489, 5470-5490, 5471-5491, 5505-5525, 5506-5526, 5507-5527, 5508-5528, 5509-5529, 5511-5531, 5513-5533, 5514-5534, 5541-5561, 5544-5564, 5546-5566, 5547-5567, 5548-5568, 5550-5570, 5551-5571, 5574-5594, 5576-5596, 5614-5634, 521-541, 522-542, 523-543, 524-544, 525-545, 526-546, 527-547, 528-548, 529-549, 530-550, 531-551, 532-552, 533-553, 534-554, 535-555, 536-556, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063, 1044-1064, 1045-1065, 1046-1066, 1047-1067, 1048-1068, 1049-1069, 1050-1070, 1051-1071, 1052-1072, 1053-1073, 1054-1074, 1062-1082, 1064-1084, 1065-1085, 1066-1086, 1068-1088, 1069-1089, 1070-1090, 1071-1091, 1073-1093, 1076-1096, 1077-1097, 1078-1098, 1079-1099, 1080-1100, 1081-1101, 1082-1102, 1128-1148, 1129-1149, 1130-1150, 1131-1151, 1132-1152, 1133-1153, 1134-1154, 1135-1155, 1136-1156, 1137-1157, 1138-1158, 1139-1159, 1140-1160, 1141-1161, 1142-1162, 1143-1163, 1144-1164, 1145-1165, 1146-1166, 1147-1167, 1148-1168, 975-995, 976-

996, 977-997, 978-998, 979-999, 980-1000, 981-1001, 982-1002, 983-1003, 984-1004, 985-1005, 986-1006, 987-1007, 988-1008, 989-1009, 990-1010, 991-1011, 992-1012, 993-1013, 994-1014, 995-1015, 996-1016, 997-1017, 998-1018, 999-1019, 1000-1020, 1001-1021, 1002-1022, 1003-1023, 1004-1024, 1005-1025, 1006-1026, 1007-1027, 1008-1028, 1009-1029, 1010-1030, 1011-1031, 1012-1032, 1013-1033, 1014-1034, 1015-1035, 1016-1036, 1017-1037, 1018-1038, 1019-1039, 1020-1040, 1021-1041, 1022-1042, 1023-1043, 1024-1044, 1025-1045, 1026-1046, 1027-1047, 1028-1048, 1029-1049, 1030-1050, 1031-1051, 1032-1052, 1033-1053, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063 및 1045-1065의 그룹으로부터 선택되는 서열번호 3의 단편과 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 상기 언급된 범위의 중간 범위는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0208] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편과 실질적으로 상보성이고 서열번호 5의 뉴클레오타이드 1065-1085, 1195-1215, 1066-1086, 1068-1088, 705-725, 1067-1087, 4520-4540, 3341-3361, 4515-4535, 5284-5304, 5285-5305, 344-364, 5283-5303, 5354-5374, 2459-2479, 1061-1081, 706-726, 972-992, 4564-4584, 995-1015, 4546-4566, 968-988, 1127-1147, 4534-4554, 158-178, 4494-4514, 1691-1711, 3544-3564, 198-218, 979-999, 4548-4568, 4551-4571, 543-563, 715-735, 542-562, 352-372, 362-382, 4556-4576, 4547-4567, 4542-4562, 4558-4578, 4549-4569, 5074-5094, 4552-4572, 5073-5093, 5076-5096, 4550-4570 및 2753-2773의 그룹으로부터 선택되는 서열번호 5의 단편과 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 상기 언급된 범위의 중간 범위는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0209] 다른 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열과 실질적으로 상보성이고, 표 3-8, 12-13, 및 16-28의 임의의 하나에서 센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나, 또는 표 3-8, 12-13, 및 16-28 중 어느 하나에서 센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나의 단편에 대해 이의 전체 길이에 걸쳐 적어도 약 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99%, 또는 약 100% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0210] 하나의 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 안티센스 폴리뉴클레오타이드에 실질적으로 상보성이고 이어서 표적 MAPT 서열과 동일한 센스 가닥을 포함하고, 여기서, 상기 센스 가닥 폴리뉴클레오타이드는 서열 번호 1, 3, 5, 7, 9 또는 11의 뉴클레오타이드 서열의 등가 영역 또는 서열번호 1, 3, 5, 7, 9 또는 11 중 어느 하나의 단편에 대한 전체 길이에 걸쳐 적어도 약 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95% , 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 발명의 iRNA는 안티센스 폴리뉴클레오타이드에 실질적으로 상보성이고 이어서 표적 MAPT 서열에 상보적인 센스 가닥을 포함하고, 여기서, 상기 센스 가닥 폴리뉴클레오타이드는 표 3-8, 12-13, 및 16-28의 어느 하나에서 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 어느 하나 또는 표 3-8, 및 16-28의 어느 하나에서 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나의 단편에 대한 전체 길이에 걸쳐 적어도 80% 상보성, 예를 들어, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95% , 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 약 100% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0211] 특정 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-523799.1, AD-523802.1, AD-523795.1, AD-523810.1, AD-523809.1, AD-1019331.1, AD-523801.1, AD-523823.1, AD-523798.1, AD-523816.1, AD-523824.1, AD-523800.1, AD-523796.1, AD-523803.1, AD-523817.1, AD-523825.1, AD-523811.1, AD-523854.1, AD-523797.1, AD-523805.1, AD-523814.1, AD-523804.1, AD-1019356.1, AD-523846.1, AD-523808.1, AD-523835.1, AD-1019357.1, AD-523853.1, AD-523819.1, AD-523830.1, AD-523834.1, AD-523850.1, AD-523820.1, AD-523849.1, AD-523845.1, AD-393758.3, AD-523848.1, AD-523840.1, AD-523828.1, AD-523822.1, AD-523806.1, AD-523831.1, AD-393757.1, AD-523839.1, AD-523815.1, AD-523856.1, AD-1019330.1, AD-523829.1, AD-523855.1, AD-523836.1, AD-1019329.1, AD-523843.1, AD-523807.1, AD-523821.1, AD-523826.1, AD-523847.1, AD-523786.1, AD-523812.1, AD-523827.1, AD-523844.1, AD-523851.1, AD-523818.1, AD-523832.1, AD-523813.1, AD-523841.1, AD-1019352.1, AD-1019354.1, AD-523852.1, AD-523842.1, AD-523833.1, AD-1019328.1, AD-1019355.1, AD-1019353.1, AD-1019350.1 및 AD-1019351.1 중 어느 하나로부터 선택된다. 특정 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-523799.1, AD-523802.1, AD-523795.1, AD-523810.1, AD-523809.1, AD-

1019331.1, AD-523801.1, AD-523823.1, AD-523798.1, AD-523816.1, AD-523824.1, AD-523800.1 및 AD-523796.1 중 어느 하나로부터 선택된다.

[0212] 특정 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-535094.1, AD-535094.1, AD-535095.1, AD-538647.1, AD-535922.1, AD-536317.1, AD-536911.1, AD-538626.1, AD-535864.1, AD-535925.1, AD-538012.1, AD-536872.1, AD-536954.1, AD-536964.1, AD-536318.1, AD-536976.1, AD-538630.1, AD-538624.1, AD-538594.1, AD-536915.1, AD-536870.1, AD-536236.1, AD-536319.1, AD-536966.1, AD-538643.1, AD-536873.1, AD-536952.1, AD-536959.1, AD-537921.1, AD-538652.1, AD-538649.1, AD-538623.1, AD-538573.1, AD-537920.1, AD-536939.1, AD-538015.1, AD-536953.1, AD-536237.1, AD-538628.1, AD-538632.1, AD-536975.1, AD-538599.1, AD-536978.1, AD-536956.1, AD-538571.1, AD-535921.1, AD-538593.1, AD-537974.1, AD-537973.1, AD-536982.1, AD-535918.1, AD-538627.1, AD-536913.1, AD-536869.1, AD-536965.1, AD-537914.1, AD-536504.1, AD-538013.1, AD-537579.1, AD-538629.1, AD-536233.1, AD-538141.1, AD-538622.1, AD-537580.1, AD-536505.1, AD-537918.1, AD-537913.1, AD-538642.1, AD-536877.1, AD-538650.1, AD-538625.1, AD-537911.1, AD-538014.1, AD-538634.1, AD-536979.1, AD-538641.1, AD-537912.1, AD-537761.1, AD-537917.1, AD-537916.1, AD-538432.1, AD-538529.1, AD-537867.1, AD-536503.1, AD-537582.1, AD-537915.1, AD-537919.1, AD-537581.1 및 AD-538483.1 중 어느 하나로부터 선택된다. 특정 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-535094.1, AD-535094.1, AD-535095.1, AD-538647.1, AD-535922.1, AD-536317.1, AD-536911.1, AD-538626.1 및 AD-535864.1 중 어느 하나로부터 선택된다.

[0213] 특정 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-523561.1, AD-523565.1, AD-523562.1, AD-526914.1, AD-526394.1, AD-395452.1, AD-525343.1, AD-524274.1, AD-526956.1, AD-526986.1, AD-526296.1, AD-526988.1, AD-526957.1, AD-526993.1, AD-527013.1, AD-526936.1, AD-395453.1, AD-526989.1, AD-524719.1, AD-526423.1, AD-527010.1, AD-525305.1, AD-526987.1, AD-524331.1, AD-525266.1, AD-525342.1, AD-526995.1, AD-526298.1, AD-524718.1, AD-526392.1, AD-526985.1, AD-527011.1, AD-525341.1, AD-525265.1, AD-527004.1, AD-525336.1, AD-525353.1, AD-525273.1, AD-524638.1, AD-526350.1, AD-526962.1, AD-527005.1, AD-525269.1, AD-524715.1, AD-395454.1, AD-525307.1, AD-525352.1, AD-524641.1, AD-526297.1, AD-525268.1, AD-526997.1, AD-526991.1, AD-527012.1, AD-524720.1, AD-525303.1, AD-526289.1, AD-526992.1, AD-525333.1, AD-524335.1, AD-526990.1, AD-527006.1, AD-526505.1, AD-525309.1, AD-524328.1, AD-395455.1, AD-526428.1, AD-526847.1, AD-525957.1, AD-524332.1, AD-526291.1, AD-526485.1, AD-526292.1, AD-524642.1, AD-526290.1, AD-525959.1, AD-526293.1, AD-524899.1, AD-526391.1, AD-525956.1, AD-525958.1, AD-526351.1, AD-526138.1, AD-524898.1, AD-526244.1, AD-525359.1, AD-526393.1, AD-525355.1, AD-526288.1, AD-524897.1, AD-526796.1, AD-526295.1, AD-526294.1 및 AD-525356.1 중 어느 하나로부터 선택된다. 특정 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-523561.1, AD-523565.1, AD-523562.1, AD-526914.1, AD-526394.1, AD-395452.1, AD-525343.1, AD-524274.1, AD-526956.1, AD-526986.1, AD-526296.1, AD-526988.1, AD-526957.1, 및 AD-526993.1 중 어느 하나로부터 선택된다.

[0214] 특정 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-393758.1, AD-393888.1, AD-393759.1, AD-393761.1, AD-393495.1, AD-393760.1, AD-396425.1, AD-395441.1, AD-396420.1, AD-397103.1, AD-397104.1, AD-393239.1, AD-397102.1, AD-397167.1, AD-394791.1, AD-393754.1, AD-393496.1, AD-393667.1, AD-396467.1, AD-393690.1, AD-396449.1, AD-393663.1, AD-393820.1, AD-396437.1, AD-393084.1, AD-396401.1, AD-394296.1, AD-395574.1, AD-393124.1, AD-393674.1, AD-396451.1, AD-396454.1, AD-393376.1, AD-393505.1, AD-393375.1, AD-393247.1, AD-393257.1, AD-396459.1, AD-396450.1, AD-396445.1, AD-396461.1, AD-396452.1, AD-396913.1, AD-396455.1, AD-396912.1, AD-396915.1, AD-396453.1 및 AD-394991.1 중 어느 하나로부터 선택된다.

[0215] 하나의 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥은 듀플렉스 AD-1397070.1, AD-1397070.2, AD-1397071.1, AD-1397071.2, AD-1397072.1, AD-1397072.2, AD-1397073.1, AD-1397073.2, AD-1397074.1, AD-1397074.2, AD-1397075.1, AD-1397075.2, AD-1397076.1, AD-1397076.2, AD-1397077.1, AD-1397077.2, AD-1397078.1, AD-1397078.2, AD-1397250.1, AD-1397251.1, AD-1397252.1, AD-1397253.1, AD-1397254.1, AD-1397255.1, AD-1397256.1, AD-1397257.1, AD-1397258.1, AD-1397259.1, AD-1397260.1, AD-1397261.1, AD-1397262.1, AD-1397263.1, AD-1397264.1, AD-1397265.1, AD-1423242.1, AD-1423243.1, AD-1423244.1, AD-1423245.1, AD-1423246.1, AD-1423247.1, AD-1423248.1, AD-1423249.1, AD-1423250.1, AD-1423251.1, AD-1423252.1, AD-1423253.1, AD-1423254.1, AD-1423255.1, AD-1423256.1, AD-1423257.1, AD-1423258.1, AD-1423259.1, AD-

1423260.1, AD-1423261.1, AD-1423262.1, AD-1423263.1, AD-1423264.1, AD-1423265.1, AD-1423266.1, AD-1423267.1, AD-1423268.1, AD-1423269.1, AD-1423270.1, AD-1423271.1, AD-1423272.1, AD-1423273.1, AD-1423274.1, AD-1423275.1, AD-1423276.1, AD-1423277.1, AD-1423278.1, AD-1423279.1, AD-1423280.1, AD-1423281.1, AD-1423282.1, AD-1423283.1, AD-1423284.1, AD-1423285.1, AD-1423286.1, AD-1423287.1, AD-1423288.1, AD-1423289.1, AD-1423290.1, AD-1423291.1, AD-1423292.1, AD-1423293.1, AD-1423294.1, AD-1423295.1, AD-1423296.1, AD-1423297.1, AD-1423298.1, AD-1423299.1, AD-1423300.1, AD-1397266.1, AD-1397266.2, AD-1397267.1, AD-1423301.1, AD-1397268.1, AD-1397268.2, AD-1397269.1, AD-1423302.1, AD-1397270.1, AD-1397270.2, AD-1397271.1, AD-1397271.2, AD-1397272.1, AD-1423303.1, AD-1397273.1, AD-1423304.1, AD-1397274.1, AD-1423305.1, AD-1397275.1, AD-1423306.1, AD-1397276.1, AD-1397277.1, AD-1397277.2, AD-1397278.1, AD-1397279.1, AD-1397280.1, AD-1397281.1, AD-1397282.1, AD-1397283.1, AD-1397284.1, AD-1397285.1, AD-1397286.1, AD-1397287.1, AD-1397079.1, AD-1397079.2, AD-1397288.1, AD-1397289.1, AD-1397290.1, AD-1397080.1, AD-1397080.2, AD-1397291.1, AD-1397292.1, AD-1397293.1, AD-1397294.1, AD-1397081.1, AD-1397081.2, AD-1397295.1, AD-1397082.1, AD-1397082.2, AD-1397083.1, AD-1397083.2, AD-1397296.1, AD-1397297.1, AD-1397298.1, AD-1397299.1, AD-1397300.1, AD-1397301.1, AD-1397302.1, AD-1397084.1, AD-1397085.1, AD-1397086.1, AD-1397303.1, AD-1397087.1, AD-1397087.2, AD-1397304.1, AD-1397305.1, AD-1397306.1, AD-1397307.1, AD-1397308.1, AD-1397309.1, AD-1397310.1, AD-1397311.1, AD-1397312.1, AD-1397313.1, AD-1397314.1, AD-1397315.1, AD-1397316.1, AD-1397317.1, AD-1397318.1, AD-1397319.1, AD-1397320.1, AD-1397321.1, AD-1397322.1, AD-1397088.1, AD-1397089.1, AD-1397090.1, AD-1397091.1, AD-1397092.1, AD-1397093.1, AD-1397094.1, AD-1397095.1, AD-1397096.1, AD-1397097.1, AD-1397098.1, AD-1397099.1, AD-1397101.1, AD-1397102.1, AD-1397103.1, AD-1397104.1, AD-1397105.1, AD-1397106.1, AD-1397107.1, AD-1397108.1, AD-1397109.1, AD-1397110.1, AD-1397111.1, AD-1397112.1, AD-1397113.1, AD-1397114.1, AD-1397115.1, AD-1397116.1, AD-1397117.1, AD-1397118.1, AD-1397119.1, AD-1397120.1, AD-1397121.1, AD-1397122.1, AD-1397123.1, AD-1397124.1, AD-1397125.1, AD-1397126.1, AD-1397127.1, AD-1397128.1, AD-1397129.1, AD-1397130.1, AD-1397131.1, AD-1397132.1, AD-1397133.1, AD-1397134.1, AD-1397135.1, AD-1397136.1, AD-1397137.1, AD-1397138.1, AD-1397139.1, AD-1397140.1, AD-1397141.1, AD-1397142.1, AD-1397143.1, AD-1397144.1, AD-1397145.1, AD-1397146.1, AD-1397147.1, AD-1397148.1, AD-1397149.1, AD-1397150.1, AD-1397151.1, AD-1397152.1, AD-1397153.1, AD-1397154.1, AD-1397155.1, AD-1397156.1, AD-1397157.1, AD-1397158.1, AD-1397159.1, AD-1397160.1, AD-1397161.1, AD-1397162.1, AD-1397163.1, AD-1397164.1, AD-1397165.1, AD-1397166.1, AD-1397167.1, AD-1397168.1, AD-1397169.1, AD-1397170.1, AD-1397171.1, AD-1397172.1, AD-1397173.1, AD-1397174.1, AD-1397175.1, AD-1397176.1, AD-1397177.1, AD-1397178.1, AD-1397179.1, AD-1397180.1, AD-1397181.1, AD-1397182.1, AD-1397183.1 ,AD-1397184.1, AD-1397185.1, AD-1397186.1, AD-1397187.1, AD-1397188.1, AD-1397189.1, AD-1397190.1, AD-1397191.1, AD-1397192.1, AD-1397193.1, AD-1397194.1, AD-1397195.1, AD-1397196.1, AD-1397197.1, AD-1397198.1, AD-1397199.1, AD-1397200.1, AD-1397201.1, AD-1397202.1, AD-1397203.1, AD-1397204.1, AD-1397205.1, AD-1397206.1, AD-1397207.1, AD-1397208.1, AD-1397209.1, AD-1397210.1, AD-1397211.1, AD-1397212.1, AD-1397213.1, AD-1397214.1, AD-1397215.1, AD-1397216.1, AD-1397217.1, AD-1397218.1, AD-1397219.1, AD-1397220.1, AD-1397221.1, AD-1397222.1, AD-1397223.1, AD-1397224.1, AD-1397225.1, AD-1397226.1, AD-1397227.1, AD-1397228.1, AD-1397229.1, AD-1397230.1, AD-1397231.1, AD-1397232.1, AD-1397233.1, AD-1397234.1, AD-1397235.1, AD-1397236.1, AD-1397237.1, AD-1397238.1, AD-1397239.1, AD-1397240.1, AD-1397241.1, AD-1397242.1, AD-1397243.1, AD-1397244.1, AD-1397245.1, AD-1397246.1, AD-1397247.1, AD-1397248.1, AD-1397249.1, AD-523565.1, AD-1397072.3, AD-1397073.3, AD-1397076.3, AD-1397077.3, AD-1397078.3, AD-1397252.2, AD-1397257.2, AD-1397258.2, AD-1397259.2, AD-1397263.2, AD-1397264.2, AD-1397309.2, AD-64958.114, AD-393758.4, AD-1397080.3, AD-1397293.2, AD-1397294.2, AD-1397081.3, AD-1397083.3, AD-1397298.2, AD-1397299.2, AD-1397084.2, AD-1397085.2, AD-1397087.3, AD-1397306.2, AD-1397307.2, AD-1397308.2 및 AD-1397088.2 중 어느 하나로부터 선택된다.

[0216] 하나의 구현예에서, MAPT 유전자의 발현의 적어도 부분적 억제는 제1 세포 또는 세포 그룹과 실질적으로 동일하지만 처리되지 않거나 처리된 적이 없는 제2 세포 또는 세포 그룹 (대조군 세포)와 비교하여, MAPT 유전자가 전사되고 MAPT 유전자 발현이 억제되도록 처리되거나 처리된 적이 있는 제1 세포 또는 세포 그룹으로부터 단리되거나 여기에서 검출될 수 있는 MAPT mRNA, 예를 들어, 센스 mRNA, 안티센스 mRNA, 총 MAPT mRNA의 양의 감소에

의해 평가된다. 억제 정도는 하기의 관점에서 표시될 수 있다:

[0217] $$\frac{(\text{대조군 세포에서 mRNA}) - (\text{처리된 세포에서 mRNA})}{(\text{대조군 세포에서 mRNA})} \bullet 100\%$$

[0218] 본원에 사용된 dsRNA와 같은 "RNAi 제제와 세포의 접촉"이라는 문구는 임의의 가능한 수단에 의해 세포를 접촉시키는 것을 포함한다. 세포와 RNAi 제제의 접촉은 시험관내 세포와 RNAi 제제를 접촉시키는 것 또는 생체내 세포와 RNAi 제제를 접촉시키는 것을 포함한다. 상기 접촉은 직접적으로 또는 간접적으로 수행될 수 있다. 따라서, 예를 들어, RNAi 제제는 방법을 수행하는 개체에 의해 세포와 물리적 접촉에 놓일 수 있거나, 대안적으로, RNAi 제제는 후속적으로 세포와 접촉하도록 허용하거나 야기하는 상황에 놓일 수 있다.

[0219] 시험관내 세포와의 접촉은 예를 들어, 상기 세포를 RNAi 제제로 항온처리함에 의해 수행될 수 있다. 생체내 세포와의 접촉은 예를 들어, RNAi 제제를 세포가 위치한 조직에 또는 이의 부근에 주사함에 의해 또는 RNAi 제제를 임의로 척추강내, 유리체내, 수조내 또는 다른 주사를 통해 또 다른 영역, 예를 들어, 중추신경계 (CNS)로 또는 혈류 또는 피하 공간으로 주사하여 제제가 후속적으로 접촉될 세포가 위치한 조직에 도달하도록함에 의해 수행될 수 있다. 예를 들어, RNAi 제제는 관심 대상의 부위, 예를 들어, CNS에서 RNAi 제제를 지시하거나 다르게는 안정화시키는 리간드, 예를 들어, 하기되고 추가로 예를 들어, 본원에 참조로 인용된 PCT/US2019/031170에 상세히 기재된 친유성 모이어티 또는 모이어티들을 함유할 수 있거나 이에 커플링될 수 있다. 시험관내 및 생체내 접촉 방법의 조합도 가능하다. 예를 들어, 세포는 또한 RNAi 제제와 시험관내 접촉될 수 있고, 후속적으로 대상체에 이식될 수 있다.

[0220] 하나의 구현예에서, 세포를 RNAi 제제와 접촉시키는 것은 세포 내로의 취득 또는 흡수를 촉진하거나 수행함에 의해 "RNAi 제제를 세포 내로 “도입" 또는 "전달하는 것"을 포함한다. RNAi 제제의 흡수 또는 취득은 비보조 확산 또는 활성 세포 과정을 통해, 또는 보조제 또는 장치에 의해 일어날 수 있다. RNAi 제제의 세포내로의 도입은 시험관내 또는 생체내일 수 있다. 예를 들어, 생체내 도입을 위해, RNAi 제제는 조직 부위에 주사될 수 있거나 전신 투여될 수 있다. 세포로의 시험관내 도입은 전기천공 및 지질감염과 같은 당업계에 공지된 방법을 포함한다. 추가의 접근법은 하기 본원에 기재되어 있거나 당업계에 공지되어 있다.

[0221] 용어 “친유성” 또는 “친유성 모이어티”는 광범위하게 지질에 대해 친화성을 갖는 임의의 화합물 또는 화학적 모이어티를 지칭한다. 친유성 모이어티의 친유성을 특징 분석하기 위한 한 가지 방법은 옥탄올-물 분배 계수 logKow에 의한 것이고, 여기서 Kow는 평형 상태에서 2상 시스템의 수성 상에서 이의 농도에 대한 옥탄올 상에서의 화학물질 농도의 비율이다. 옥탄올-물 분배 계수는 물질의 연구 측정된 성질이다. 그러나 제1원리 또는 경험적 방법을 사용하여 계산된 화학물질의 구조적 성분에 기인하는 계수를 사용하여 예측할 수도 있다(문헌참조: 예를 들어, Tetko et al., J. Chem. Inf. Comput. Sci. 41:1407-21 (2001), 이의 전문이 본원에 참조로 인용됨). 이것은 물 보다 비수성 또는 유성 환경을 선호하는 물질의 경향 (즉, 이의 친수성/친유성 균형)의 열역학 척도를 제공한다. 원칙적으로 화학 물질은 이의 logKow가 0을 초과할 때 특징이 친유성이다. 전형적으로, 친유성 모이어티는 1 초과, 1.5 초과, 2 초과, 3 초과, 4 초과, 5 초과 또는 10 초과의 logKow를 보유한다. 예를 들어, 6-아미노 헥산올의 logKow는 대략 0.7인 것으로 예상된다. 동일한 방법을 사용하여 콜레스테릴 N-(헥산-6-올) 카바메이트의 logKow는 10.7인 것으로 예상된다.

[0222] 분자의 친유성은 이것이 갖는 관능성 그룹과 관련하여 변화할 수 있다. 예를 들어, 친유성 모이어티의 말단에 하이드록실 그룹 또는 아민 그룹의 첨가는 친유성 모이어티의 분배 계수(예를 들어, logKow) 값을 증가 또는 감소시킬 수 있다.

[0223] 대안적으로, 하나 이상의 친유성 모이어티에 접합된 이중 가닥 RNAi 제제의 소수성은 이의 단백질 결합 특징에 의해 측정될 수 있다. 예를 들어, 특정 구현예에서, 이중 가닥 RNAi 제제의 혈장 단백질 결합 검정에서 결합되지 않은 분획은 이중 가닥 RNAi 제제의 상대적 소수성과 양의 상관관계가 있는 것으로 결정될 수 있고, 이는 이어서 이중 가닥 RNAi 제제의 사일런싱 활성과 양의 상관관계가 있을 수 있다.

[0224] 하나의 구현예에서, 결정된 혈장 단백질 결합 검정은 사람 혈청 알부민 단백질을 사용한 전기영동 운동 전환 검정(EMSA)이다. 상기 결합 검정의 예시적인 프로토콜은 예를 들어, PCT/US2019/031170에 상세히 기재되어 있다. 간략하게, 듀플렉스는 사람 혈청 알부민과 항온처리하였고 미결합된 분획을 결정하였다. 예시적인 검정 프로토콜은 1x PBS에 0, 20 또는 90% 혈청을 포함하는 0.5 μM(20 μL 총 용적)의 최종 농도로 희석된 10 μM의 스톡 농도에서 듀플렉스를 포함한다. 샘플을 혼합하고 30초 동안 원심분리한 다음 실온에서 10분 동안 항온처리할 수

있다. 항온처리 단계가 완료되면 4 μL의 6x EMSA 겔 로딩 용액을 각 샘플에 첨가하고 30초 동안 원심분리할 수 있으며 각 샘플의 12 μL를 26웰 BioRad 10% PAGE(폴리아크릴아미드 겔 전기영동)에 로딩할 수 있다. 겔은 1시간 동안 100 볼트에서 전개될 수 있다. 전개 완료 후 겔을 케이싱에서 제거하고 50mL의 10% TBE(Tris 염기, 붕산 및 EDTA)로 세척한다. 세척이 완료되면 5 μL의 SYBR 골드를 겔에 첨가하고 이어서 실온에서 10분 동안 배양한 다음 50 mL의 10% TBE로 겔로 다시 세척할 수 있다. 상기 예시적인 검정에서 겔 Doc XR+ 겔 문서화 시스템은 다음 파라미터를 사용하여 겔을 판독하는 데 사용될 수 있다: 이미지화 적용이 SYBR 골드로 설정되고 크기가 Bio-Rad 기준 겔로 설정되고, 노출이 강렬한 밴드에 대해 자동으로 설정되고, 하이라이트 포화 픽셀이 1로 바뀌고 색상이 회색으로 설정된다. 검출, 분자량 분석 및 아웃풋 모두는 비활성화될 수 있다. 겔의 깨끗한 사진이 수득되면, 이미지 랩(Image Lab) 5.2를 사용하여 이미지를 처리할 수 있다. 레인 및 밴드는 밴드 강도를 측정하기 위해 수동으로 설정될 수 있다. 각각의 샘플의 밴드 강도는 PBS로 정규화시켜 미결합된 siRNA 분획을 수득할 수 있다. 상기 측정으로부터, 상대적 소수성이 결정될 수 있다. 결합 검정에서 미결합 siRNA의 분획으로 측정된 이중 가닥 RNAi 제제의 소수성은 siRNA의 증진된 생체내 전달에 대해 0.15 초과이거나, 0.2 초과이거나, 0.25 초과이거나, 0.3 초과이거나, 0.35 초과이거나, 0.4 초과이거나, 0.45 초과이거나 0.5 초과이다.

[0225] 따라서, 이중 가닥 RNAi 제제의 내부 위치(들)로 친유성 모이어티의 접합은 siRNA의 증진된 생체내 전달을 위한 최적의 소수성을 제공한다.

[0226] 용어 "지질 나노입자" 또는 "LNP"는 핵산 분자, 예를 들어 RNAi 제제 또는 RNAi 제제가 전사되는 플라스미드와 같은 약제학적 활성 분자를 캡슐화하는 지질 층을 포함하는 소포이다. LNP는 예를 들어, 미국 특허 제6,858,225호, 제6,815,432호, 제8,158,601호, 및 제8,058,069호에 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0227] 본원에 사용된 "대상체"는 영장류(예를 들어, 사람, 비사람 영장류, 예를 들어, 몽키 및 침팬지) 또는 비영장류(예를 들어, 래트 또는 마우스)를 포함하는 포유류와 같은 동물이다. 바람직한 구현예에서, 대상체는 MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 질환, 장애 또는 병태에 대해 치료 또는 평가되는 사람과 같은 사람; MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 질환, 장애 또는 병태에 대한 위험에 처한 사람; MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 질환, 장애 또는 병태를 갖는 사람; 또는 본원에 기재된 바와 같이 MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 질환, 장애 또는 병태에 대해 치료받은 사람이다. 일부 구현예에서, 대상체는 여성 사람이다. 다른 구현예에서, 대상체는 남성 사람이다. 하나의 구현예에서, 대상체는 성인 대상체이다. 하나의 구현예에서, 대상체는 소아 대상체이다. 또 다른 구현예에서, 대상체는 청소년 대상체, 즉, 20세 연령 미만의 대상체이다.

[0228] 본원에 사용된 용어 "치료하는" 또는 "치료"는 알츠하이머 질환, FTD, PSP 또는 다른 타우병증과 같은 MAPT 관련된 질환에서 MAPT 유전자 발현 또는 Tau 생산과 관련된 하나 이상의 징후 또는 증상의 완화 또는 개선을 포함하지만 이에 제한되지 않는 유익한 또는 목적하는 결과를 지칭한다. “치료”는 또한 치료의 부재하에 예상된 생존률과 비교하여 생존을 연장시킴을 의미할 수 있다.

[0229] 대상체에서 MAPT의 수준 또는 질환 마커 또는 증상과 관련하여 용어 “보다 낮은”은 상기 수준에서 통계적으로 유의적인 감소를 지칭한다. 감소는 예를 들어, 적어도 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, %, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 이상일 수 있다. 특정 구현예에서, 감소는 적어도 20%이다. 특정 구현예에서, 상기 감소는 질환 마커, 예를 들어, 센스 또는 안티센스 함유 병소의 수준 및/또는 비정상 디펩타이드 반복체 단백질의 수준에서 적어도 50%이고, 예를 들어, 감소는 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 이상이다. 일부 구현예에서, 감소는 질환 마커에서 적어도 약 25%이고, 예를 들어, Tau 단백질 및/또는 유전자 발현 수준은 예를 들어, 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 또는 적어도 약 95%로 감소한다. 대상체에서 MAPT 수준과 관련하여 “보다 낮은”은 바람직하게 상기 장애가 없는 개체에 대한 정상 범위 내에 있는 것으로서 허용되는 수준으로 하향된다. 특정 구현예에서, "보다 낮은"은 질환을 앓고 있는 대상체에 대한 마커 또는 증상의 수준과 개체에 대한 정상 범위 내에서 허용되는 수준, 예를 들어 비만인 개체와 정상 범위 내에서 허용되는 체중을 갖는 개체간의 체중에서의 감소 수준에서의 차이에서의 감소이다.

[0230] 본원에 사용된 바와 같은, MAPT 유전자의 발현 또는 Tau 생산의 감소가 이득이 되는 질환, 장애 또는 병태와 관련하여 사용되는 경우 "예방" 또는 "예방하는"은 대상체가 이러한 질환, 장애 또는 병태와 관련된 증상, 예를 들어 MAPT 관련 질환의 증상을 발병할 가능성에서의 감소를 지칭한다. 질환, 장애 또는 병태 발병의 실패 또는 그러한 질환, 장애 또는 병태와 관련된 증상의 발병 감소(예를 들어, 상기 질환 또는 장애에 대한 임상적으로 허용되는 스케일에서 적어도 약 10% 감소) 또는 지연된 증상의 발생(예를 들어, 일, 주, 월 또는 년에 의해)은 효과적인 예방으로 간주된다.

[0231] 본원에 사용된 용어 "MAPT 관련 질환" 또는 "MAPT 관련 장애" 또는 “타우병증”은 MAPT의 발현 및/또는 활성의 감소가 이득이 되는 임의의 질환 또는 장애를 포함한다. 예시적인 MAPT 관련 질환은 타우병증, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD), 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA), 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(PPA-S), 원발성 진행성 실어증 - 대수증(PPA-L), 17번 염색체와 관련된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매(FTDP-17), 픽 질환(PiD), 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구형 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭 경화증(ALS), 피질기저 증후군(CBS), 피질기저 퇴행(CBD), 진행성 핵상 마비(PSP), 파킨슨 질환, 뇌염 후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)을 포함한다.

[0232] 본원에 사용된 "치료학적 유효량"은 MAPT 관련된 질환을 갖는 대상체에게 투여되는 경우 질환의 치료에 영향을 미치기에 충분한 RNAi 제제의 양을 포함하는 것으로 의도된다(예를 들어, 기존 질환 또는 질환의 하나 이상의 증상을 감소, 완화 또는 유지함에 의해). “치료학적 유효량"은 RNAi 제제, 제제가 투여되는 방식, 질환 및 중증도, 병력, 연령, 체중, 가족력, 유전적 구성, 경우에 따라 선행 또는 병용 치료의 유형 및 치료될 대상체의 기타 개별적인 특징에 따라 다양할 수 있다.

[0233] 본원에 사용된 "예방학적 유효량"은 MAPT 관련 장애를 갖는 대상체에게 투여될 때 질환 또는 상기 질환의 하나 이상의 증상을 예방하거나 개선하기에에 충분한 RNAi 제제의 양을 포함하는 것으로 의도된다. 질환의 개선은 질환 과정을 서행시키거나 후기 발병 질환의 중증도를 감소시킴을 포함한다. “예방학적 유효량"은 RNAi 제제, 제제가 투여되는 방식, 질환 위험 정도, 병력, 연령, 체중, 가족력, 유전적 구성, 경우에 따라 선행 또는 병용 치료의 유형 및 치료될 환자의 기타 개별적인 특징에 따라 다양할 수 있다.

[0234] “치료학적 유효량" 또는 "예방학적 유효량"은 또한 임의의 치료에 적용할 수 있는 합리적인 이득/위험 비율로 일부 목적하는 국소 또는 전신 효과를 생성하는 RNAi 제제의 양을 포함한다. 본원의 개시내용의 방법에 사용되는 iRNA 제제는 그러한 치료에 적용할 수 있는 합리적인 이득/위험 비율을 생성하기에 충분한 양으로 투여될 수 있다.

[0235] 본원에서 사용되는 문구 "약제학적으로 허용되는" 이란, 완전한 의학적 판단의 범위 내에서, 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 또는 다른 문제 또는 합병증 없이, 합리적인 이익/위험 비율에 적합한, 사람 대상체 및 동물 대상체의 조직과의 접촉에 사용하기에 적합한 화합물, 물질, 조성물 및/또는 투여 형태를 지칭하기 위해 사용된다.

[0236] 본원에 사용된 바와 같은 용어 “약제학적으로 허용되는 담체”는 신체의 하나의 기관 또는 부위로부터 또 다른 신체의 또 다른 기관 또는 부위로 화합물을 운반하거나 수송하는데 관여하는, 약제학적으로 허용되는 물질, 조성물 또는 비히클, 예를 들어, 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 부형제, 제조 보조제(예를 들어, 윤활제, 탈크 마그네슘, 칼슘 또는 아연 스테아레이트, 또는 스테아르산), 또는 용매 캡슐화 물질을 의미한다. 각각의 담체는 제형의 다른 성분과 상용성일수 있고 치료받는 대상체에게 해를 끼치지 않는다는 의미에서 "허용되는"이어야 한다. 약제학적으로 허용되는 담체로서 작용할 수 있는 물질의 일부 예는 다음을 포함한다: (1) 당, 예를 들어, 락토스, 글루코스 및 슈크로스; (2) 전분, 예를 들어, 옥수수 전분 및 감자 전분; (3) 셀룰로스, 및 이의 유도체, 예를 들어, 나트륨 카복시메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스 및 셀룰로스 아세테이트; (4) 분말 트라가칸트; (5) 맥아; (6) 겔라틴; (7) 윤활제, 예를 들어, 마그네슘 스테아레이트, 나트륨 라우릴 설페이트 및 탈크; (8) 부형제, 예를 들어, 코코아 버터 및 좌제 왁스; (9) 오일, 예를 들어, 땅콩유, 면화씨유, 잇꽃유, 참깨유, 올리브유, 옥수수유 및 대두유; (10) 글리콜, 예를 들어, 프로필렌 글리콜; (11) 폴리올, 예를 들어, 글리세린, 소르비톨, 만니톨 및 폴리에틸렌 글리콜 ; (12) 에스테르, 예를 들어, 에틸 올레에이트 및 에틸 라우레이트; (13) 한천; (14) 완충제, 예를 들어, 수산화마그네슘 및 수산화알루미늄; (15) 알긴산; (16) 발열원 부재 물; (17) 등장성 식염수; (18) 링거 용액; (19) 에틸 알콜; (20) pH 완충액; (21) 폴리에스테르, 폴리카보네이트 및/또는 다중무수물; (22) 벌크제, 예를 들어, 폴리펩타이드 및 아미노산; (23) 혈청 성분, 예를 들어, 혈청 알부민, HDL 및 LDL; 및 (22) 약제학적 제형에 사용되는 다른 비독성 상용성 물질.

[0237] 본원에서 사용된 바와 같은 용어 "샘플"은 대상체로부터 단리된 유사한 체액, 세포 또는 조직뿐만 아니라 대상체 내에 존재하는 체액, 세포 또는 조직의 집합체를 포함한다. 생물학적 유체의 예는 혈액, 혈청 및 장액, 혈장, 뇌척수액, 안액, 림프, 소변, 타액 등을 포함한다. 조직 샘플은 조직, 기관 또는 국소 영역으로부터의 샘플을 포함할 수 있다. 예를 들어, 샘플은 특정 기관, 기관의 일부 또는 해당 기관 내의 체액이나 세포로부터 유래할 수 있다. 특정 구현예에서, 샘플은 뇌로부터 유래될 수 있다(예를 들어, 전체 뇌 또는 뇌의 특정 분절, 예

를 들어, 선조체 또는 뇌 내의 특정 유형의 세포, 예를 들어, 뉴런 및 신경아교 세포 (성상세포, 희소돌기아교세포, 미세아교세포). 일부 구현예에서, "대상체로부터 유래된 샘플"은 대상체로부터 수득된 혈액 또는 이로부터 유래된 혈장 또는 혈청을 지칭한다. 추가의 구현예에서, "대상체로부터 유래된 샘플"은 대상체로부터 유래된 뇌 조직(또는 이의 서브성분) 또는 망막 조직(또는 이의 서브성분)을 지칭한다.

[0238] 용어 "치환된"은 주어진 구조에서 하나 이상의 수소 라디칼을 하기를 포함하지만 이에 제한되지 않는 특정 치환체의 라디칼로 대체하는 것을 지칭한다: 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 티올, 알킬티오, 아릴티오, 알킬티오알킬, 아릴티오알킬, 알킬설포닐, 알킬설포닐알킬, 아릴설포닐알킬, 알콕시, 아릴옥시, 아르알콕시, 아미노카보닐, 알킬아미노카보닐, 아릴아미노카보닐, 알콕시카보닐, 아릴옥시카보닐, 할로알킬, 아미노, 트리플루오로메틸, 시아노, 니트로, 알킬아미노, 아릴아미노, 알킬아미노알킬, 아릴아미노알킬, 아미노알킬아미노, 하이드록시, 알콕시알킬, 카복시알킬, 알콕시카보닐알킬, 아미노카보닐알킬, 아실, 아르알콕시카보닐, 카복실산, 설폰산, 설포닐, 포스폰산, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릭 및 지방족. 치환체는 추가로 치환될 수 있는 것으로 이해된다.

[0239] 용어 "알킬"은 표시된 수의 탄소 원자를 함유하는 직쇄 또는 측쇄일 수 있는 포화 및 불포화 비방향족 탄화수소쇄(프로필, 알릴 또는 프로파르길을 포함하나 이에 제한되지 않음)를 지칭하고, 여기에는 N, O 또는 S가 삽입될 수 있다. 예를 들어, "(C1-C6) 알킬"은 선형 또는 분지형 배열로 16개의 탄소 원자를 갖는 라디칼을 의미한다. "(C1-C6) 알킬"은 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 이소-프로필, n-부틸, 3급-부틸, 펜틸 및 헥실을 포함한다. 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 친유성 모이어티는 C6-C18 알킬 탄화수소 쇄를 포함할 수 있다.

[0240] 용어 "알킬렌"은 지정된 수의 탄소 원자를 갖는 임의로 치환된 포화 지방족 분지쇄 또는 직쇄 2가 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 예를 들어, "(C1-C6) 알킬렌"은 선형 정열로 1-6개의 탄소 원자를 갖는 2가 포화 지방족 라디칼, 예를 들어 [(CH2)n]을 의미하고, 여기서 n은 1 내지 6의 정수이다. "(C1-C6) 알킬렌"은 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌 및 헥실렌을 포함한다. 대안적으로, "알킬렌"은 분지된 정렬로 1 내지 6개 탄소 원자를 갖는 2가 포화 라디칼을 의미하고, 예를 들어, 다음과 같다: [($CH_2CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)$], [($CH_2CH_2CH_2CH_2C(CH_3)_2$], [($CH_2C(CH_3)_2CH(CH_3)$)], 등. 용어 "알킬렌디옥소"는 구조 -O-R-O-의 2가 종을 지칭하고, 여기서 R은 알킬렌을 나타낸다.

[0241] 용어 "머캅토"는 -SH 라디칼을 지칭한다. 용어 "티오알콕시"는 -S- 알킬 라디칼을 지칭한다.

[0242] "할로"라는 용어는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드의 임의의 라디칼을 지칭한다. "할로겐" 및 "할로"는 본원에서 상호교환적으로 사용된다.

[0243] 본원에서 사용된 용어 "사이클로알킬"은 달리 명시되지 않는 경우 3 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 포화 또는 불포화 비방향족 탄화수소 환 그룹을 의미한다. 예를 들어, "사이클로알킬"은 (3-10)-원 포화된 지방족 사이클릭 탄화수소 환의 탄화수소 라디칼을 의미한다. 사이클로알킬 그룹의 예는 사이클로프로필, 메틸-사이클로프로필, 2,2-디메틸-사이클로부틸, 2-에틸-사이클로펜틸, 시클로헥실 등을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 사이클로알킬은 다중 스피로- 또는 융합 환을 포함할 수 있다. 사이클로알킬 그룹은 정상 원자가에 의해 허용되는 임의의 위치에서 임의로 일치환, 이치환, 삼치환, 사치환 또는 오치환된다.

[0244] 본원에 사용된 용어 "알케닐"은 달리 명시되지 않는 경우 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 함유하고 2 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지형 비방향족 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 이러한 그룹에는 최대 5개의 탄소-탄소 이중 결합이 존재할 수 있다. 예를 들어, "C2-C6" 알케닐은 2 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 알케닐 라디칼로 정의된다. 알케닐 그룹의 예는 에테닐, 프로페닐, 부테닐 및 사이클로헥세닐을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 알케닐 그룹의 직쇄, 분지 또는 사이클릭 부분은 이중 결합을 함유할 수 있고, 정상 원자가에 의해 허용되는 임의의 위치에서 임의로 일치환, 이치환, 삼치환, 사치환 또는 오치환된다. 용어 "사이클로알케닐"은 명시된 수의 탄소 원자 및 적어도 하나의 탄소-탄소 이중 결합을 갖는 모노사이클릭 탄화수소 그룹을 의미한다.

[0245] 본원에 사용된 용어 "알키닐"은 달리 명시되지 않는 경우 2 내지 10개의 탄소 원자를 함유하고 적어도 하나의 탄소-탄소 삼중 결합을 함유하는 직쇄 또는 분지형 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 최대 5개 탄소-탄소 삼중 결합이 존재할 수 있다. 따라서, "알키닐"은 2 내지 6개 탄소 원자를 갖는 알키닐 라디칼을 의미한다. 알키닐 그룹의 예는 에티닐, 2-프로피닐 및 2-부티닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 알키닐 그룹의 직쇄 또는 분지형 부분은 정상 원자가에 의해 허용되는 바와 같은 삼중 결합을 함유할 수 있고, 정상 원자가에 이해 허용되는 임의의 위치에서 임의로 일치환, 이치환, 삼치환, 사치환 또는 오치환될 수 있다.

[0246] 본원에 사용된 "알콕실" 또는 "알콕시"는 산소 브릿지를 통해 부착된 지정된 수의 탄소 원자를 갖는 상기 정의된 바와 같은 알킬 그룹을 지칭한다. 예를 들어, "(C1-C3)알콕시"는 메톡시, 에톡시 및 프로폭시를 포함한다. 예를 들어, "(C1-C6)알콕시"는 C1, C2, C3, C4, C5, 및 C6 알콕시 그룹을 포함하는 것으로 의도된다. 예를 들어, "(C1-C8)알콕시"는 C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, 및 C8 알콕시 그룹을 포함하는 것으로 의도된다. 알콕시의 예는 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, i-프로폭시, n-부톡시, s-부톡시, t-부톡시, n-펜톡시, s-펜톡시, n-헵톡시 및 n- 옥톡시를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. "알킬티오"는 황 연결 원자를 통해 부착된 알킬 라디칼을 의미한다. 용어 "알킬아미노" 또는 "아미노알킬"은 NH 연결을 통해 부착된 알킬 라디칼을 의미한다. "디알킬아미노"는 질소 연결 원자를 통해 부착된 2개의 알킬을 의미한다. 아미노 그룹은 비치환되거나, 일치환되거나 이치환될 수 있다. 일부 구현예에서, 2개의 알킬 라디칼은 동일하다(예를 들어, N,N-디메틸아미노). 일부 구현예에서, 2개의 알킬 라디칼은 상이하다(예를 들어, N-에틸-N-메틸아미노).

[0247] 본원에 사용된 "아릴" 또는 "방향족"은 각각의 환에서 최대 7개 원자의 임의의 안정한 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭 탄소 환을 의미하고, 여기서 적어도 하나의 환은 방향족이다. 아릴 그룹의 예는 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 테트라하이드로나프틸, 인다닐 및 바이페닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 아릴 치환체가 바이사이클릭이고 하나의 환이 비-방향족인 경우에, 부착은 방향족 환을 통해 수행되는 것으로 이해된다. 아릴 그룹은 정상 원자가에 의해 허용되는 임의의 위치에서 임의로 일치환, 이치환, 삼치환, 사치환 또는 오치환된다. 용어 "아릴알킬" 또는 용어 "아르알킬"은 아릴로 치환된 알킬을 지칭한다. 용어 "아릴알콕시"는 아릴로 치환된 알콕시를 지칭한다.

[0248] "헤테로"는 환 시스템 중 적어도 하나의 탄소 원자가 N, S 및 O로부터 선택되는 적어도 하나의 헤테로원자로 대체된 것을 지칭한다. "헤테로"는 또한 비환식 시스템에서 적어도 하나의 탄소 원자가 대체된 것을 지칭한다. 헤테로 환 시스템 또는 헤테로 비환식 시스템은 예를 들어, 헤테로원자에 의해 대체된 1, 2 또는 3개의 탄소원자를 가질 수 있다.

[0249] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로아릴"은 각 환에서 7개 이하의 원자의 안정한 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭 환을 나타내고, 여기서 적어도 하나의 환은 방향족이고 O, N 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유한다. 헤테로아릴 그룹의 예는 아크리디닐, 카바졸릴, 신놀리닐, 퀴녹살리닐, 피라졸릴, 인돌릴, 벤조트리아졸릴, 푸라닐, 티에닐, 벤조티에닐, 벤조푸라닐, 벤즈이미다졸로닐, 벤족사졸로닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 디하이드로이소인돌로닐, 이미다조피리디닐, 이소인돌로닐, 인다졸릴, 옥사졸릴, 옥사디아졸릴, 이속사졸릴, 인돌릴, 피라지닐, 피리다지닐, 피리디닐, 피리미디닐, 피롤릴, 테트라히드로퀴놀린을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. "헤테로아릴"은 또한 임의의 질소-함유 헤테로아릴의 N-산화물 유도체를 포함하는 것으로 이해된다. 헤테로아릴 치환체가 바이사이클릭이고 하나의 환이 비방향족이거나 헤테로원자를 함유하지 않는 경우, 부착은 방향족 환을 통해 또는 헤테로원자 함유 환을 통해 이루어지는 것으로 이해된다. 헤테로아릴 그룹은 정상 원자가에 의해 허용되는 임의의 위치에서 임의로 일치환, 이치환, 삼치환, 사치환 또는 오치환된다.

[0250] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "헤테로사이클", "헤테로사이클릭" 또는 "헤테로사이클릴"은 폴리사이클릭 그룹을 포함하는 O, N 및 S로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는 3- 내지 14-원 방향족 또는 비방향족 헤테로사이클을 의미한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로시클릭"은 또한 용어 "헤테로사이클" 및 "헤테로사이클릴"과 동의어로 간주되고, 본원에서 제시한 동일한 정의를 갖는 것으로 이해된다. "헤테로사이클릴"은 상기 언급된 헤테로아릴 및 이의 디하이드로 및 테트라하이드로 유사체를 포함한다. 헤테로사이클릴 그룹의 예는 아제티디닐, 벤조이미다졸릴, 벤조푸라닐, 벤조푸라자닐, 벤조피라졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오페닐, 벤족사졸릴, 카바졸릴, 카보디닐, 시놀리닐, 푸라닐, 이미다졸릴, 인돌리닐, 인돌릴, 인돌라지닐, 인다졸릴, 이소벤조푸라닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀릴, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 나프트피리디닐, 옥사디아졸릴, 옥소옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸린, 옥소피페라지닐, 옥소피롤리디닐, 옥소모르폴리닐, 이속사졸린, 옥세타닐, 피라닐, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도피리디닐, 피리다지닐, 피리딜, 피리디노닐, 피리미딜, 피리미디노닐, 피롤릴, 퀴나졸리닐, 퀴놀릴, 퀴녹살리닐, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로티오피라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라졸릴, 테트라졸로피리딜, 티아디아졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아졸릴, 1,4-디옥사닐, 헥사하이드로아제피닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 피리딘-2-오닐, 피롤리디닐, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 디하이드로벤조이미다졸릴, 디하이드로벤조푸라닐, 디하이드로벤조티오페닐, 디하이드로벤족사졸릴, 디하이드로푸라닐, 디하이드로이미다졸릴, 디하이드로인돌릴, 디하이드로이소옥사졸릴, 디하이드로이소티아졸릴, 디하이드로옥사디아졸릴, 디하이드로옥사졸릴, 디하이드로피라지닐, 디하이드로피라졸릴, 디하이드로피리디닐, 디하이드로피리미디닐, 디하이드로피롤릴, 디하이드로퀴놀리닐, 디하

이드로테트라졸릴, 디하이드로티아디아졸릴, 디하이드로티아졸릴, 디하이드로티에닐, 디하이드로트리아졸릴, 디하이드로아제티디닐, 디옥시도티오모르폴리닐, 메틸렌디옥시벤조일, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로티에닐, 및 이의 N-산화물을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 헤테로사이클릴 치환체의 부착은 탄소 원자를 통해 또는 헤테로원자를 통해 일어날 수 있다. 헤테로사이클릴 그룹은 정상 원자가에 의해 허용되는 임의의 위치에서 임의로 일치환, 이치환, 삼치환, 사치환 또는 오치환된다.

[0251] "헤테로사이클로알킬"은 1 내지 4개의 탄소가 산소, 질소 또는 황과 같은 헤테로원자로 대체된 사이클로알킬 잔기를 지칭한다. 이의 라디칼이 헤테로사이클릴 그룹인 헤테로사이클의 예는 테트라하이드로피란, 모르폴린, 피롤리딘, 피페리딘, 티아졸리딘, 옥사졸, 옥사졸린, 이속사졸, 디옥산, 테트라하이드로푸란 등을 포함한다.

[0252] 용어 "헤테로아릴"은 모노사이클릭인 경우 1-3개의 헤테로원자, 바이사이클릭인 경우 1-6개의 헤테로원자, 또는 트리사이클릭인 경우 1-9개 헤테로원자를 갖는 방향족 5-8원 모노사이클릭, 8-12원 바이사이클릭 또는 11-14원 트리사이클릭 환 시스템을 지칭하고 상기 헤테로원자는 N, O 또는 S로부터 선택되고(예를 들어, 각각 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭인 경우 탄소 원자 및 1-3, 1-6 또는 1-9개의 헤테로원자), 여기서 각각의 환의 0, 1, 2, 3 또는 4개의 원자는 치환체에 의해 치환될 수 있다. 헤테로아릴 그룹의 예는 피리딜, 푸릴 또는 푸라닐, 이미다졸릴, 벤즈이미다졸릴, 피리미디닐, 티오페닐 또는 티에닐, 퀴놀리닐, 인돌릴, 티아졸릴 등을 포함한다. 용어 “헤테로아릴알킬” 또는 용어 “헤테로아르알킬”은 헤테로아릴로 치환된 알킬을 지칭한다. 용어 “헤테로아릴알콕시”는 헤테로아릴로 치환된 알콕시를 지칭한다.

[0253] 본원에 사용된 용어 "사이클로알킬"은 3 내지 12개의 탄소, 예를 들어 3 내지 8개의 탄소, 및 예를 들어 3 내지 6개의 탄소를 갖는 포화 및 부분 불포화 사이클릭 탄화수소 그룹을 포함하고, 여기서 사이클로알킬 그룹은 추가로 임의로 치환될 수 있다. 사이클로알킬 그룹은 제한 없이 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로펜테닐, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐, 사이클로헵틸, 및 사이클로옥틸을 포함한다.

[0254] 용어 "아실"은 알킬카보닐, 사이클로알킬카보닐, 아릴카보닐, 헤테로사이클릴카보닐 또는 헤테로아릴카보닐 치환체를 지칭하고, 이들 중 임의의 것은 치환체에 의해 추가로 치환될 수 있다.

[0255] 본원에 사용된 "케토"는 카보닐 브릿지를 통해 부착된 본원 에서 정의된 바와 같은 임의의 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클릴, 헤테로아릴 또는 아릴 그룹을 지칭한다.

[0256] 케토 그룹의 예는 알카노일(예를 들어, 아세틸, 프로피오닐, 부타노일, 펜타노일, 헥사노일), 알케노일(예를 들어, 아크릴로일) 알키노일(예를 들어, 에티노일, 프로피노일, 부티노일, 펜티노일, 헥시노일), 아릴로일 (예를 들어, 벤조일), 헤테로아릴로일(예를 들어, 피롤로일, 이미다졸로일, 퀴놀리노일, 피리디노일)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0257] 본원에 사용된 "알콕시카보닐"은 카보닐 브릿지를 통해 부착된 상기 정의된 바와 같은 임의의 알콕시 그룹(즉, -C(O)O-알킬)을 지칭한다. 알콕시카르보닐 그룹의 예는 메톡시카보닐, 에톡시카보닐, 이소-프로폭시카보닐, n-프로폭시카보닐, t-부톡시카보닐, 벤질옥시카보닐 또는 n-펜톡시카보닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0258] 본원에 사용된 "아릴옥시카보닐"은 옥시카보닐 브릿지를 통해 부착된 본원에 정의된 바와 같은 임의의 아릴 그룹(즉, -C(O)O-아릴)을 지칭한다. 아릴옥시카보닐 그룹의 예는 페녹시카보닐 및 나프틸옥시카보닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0259] 본원에 사용된 “헤테로아릴옥시카보닐”은 옥시카보닐 브릿지를 통해 부착된 본원에 정의된 바와 같은 임의의 헤테로아릴 그룹(즉, —C(O)O-헤테로아릴)을 지칭한다. 헤테로아릴옥시카보닐 그룹의 예는 2-피리딜옥시카보닐, 2-옥사졸릴옥시카보닐, 4-티아졸릴옥시카보닐, 또는 피리미디닐옥시카보닐을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0260] 용어 "옥소"는 탄소에 부착되는 경우 카보닐을 형성하고, 질소에 부착되는 경우 N-옥사이드를 형성하고, 황에 부착되는 경우 설폭사이드 또는 설폰을 형성하는 산소 원자를 지칭한다.

[0261] 당업자는 본원에 기재된 화합물 및 조성물이, 화합물 또는 조성물이 위치하는 환경에 의존하여, 양성자화된 또는 탈양성자화된 상태의 특정 원자(예를 들어, N, O 또는 S 원자)를 가질 수 있음을 용이하게 이해하고 인식할 것이다. 따라서, 본원에 사용된 바와 같이, 본원에 기재된 구조는 예를 들어 OH, SH 또는 NH와 같은 특정 관능성 그룹이 양성자화되거나 탈양성자화될 수 있음을 예상한다. 본원의 개시내용은 당업자에 의해 용이하게 이해되는 바와 같이 환경의 pH에 기초한 양성자화 상태에 관계없이 기재된 화합물 및 조성물을 포함하도록 의도된다.

[0262] **II. 본원 개시내용의 RNAi 제제**

[0263] 본원에 기재된 것은 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 RNAi 제제이다. 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 대상체, 예를 들어 포유류, 예를 들어, MAPT 관련 질환, 예를 들어, 알츠하이머 질환, FTD, PSP 또는 또 다른 타우병증을 갖는 사람 내의 세포와 같은 세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하기 위한 이중 가닥 리보핵산(dsRNA) 분자를 포함한다. dsRNA는 MAPT 유전자의 발현에서 형성된 mRNA의 적어도 일부에 상보성인 상보성 영역을 갖는 안티센스 가닥을 포함한다. 상보성 영역은 길이가 약 15-30개 뉴클레오타이드이다. MAPT 유전자를 발현하는 세포와의 접촉시, RNAi 제제는 RNAi 제제와 접촉되지 않은 유사한 세포 또는 MAPT 유전자와 상보적이지 않은 RNAi 제제와 비교하는 경우 MAPT 유전자(예를 들어, 사람 유전자, 영장류 유전자, 비-영장류 유전자)의 발현을 본원에 기재된 바와 같이 적어도 25% 이상으로 억제한다. MAPT 유전자의 발현은 예를 들어, PCR 또는 분지형 DNA(bDNA) 기반 방법에 의해, 또는 예를 들어 웨스턴 블롯팅 또는 유동세포측정 기술을 사용하는 면역형광 분석에 의한 것과 같은 단백질 기반 방법에 의해 검정될 수 있다. 하나의 구현예에서, 녹다운 수준은 하기 실시예 1에 제공된 검정 방법을 사용하여 BE(2)-C 세포에서 검정된다. 일부 구현예에서, 녹다운 수준은 원발성 마우스 간세포에서 검정된다. 일부 구현예에서, 녹다운 수준은 신경-2a 세포에서 검정된다.

[0264] dsRNA는 상보성이고 하이브리드화하여 dsRNA가 사용되는 조건하에서 듀플렉스 구조를 형성하는 2개의 RNA 가닥을 포함한다. dsRNA의 하나의 가닥(안티센스 가닥)은 표적 서열에 that is 실질적으로 상보성이고, 일반적으로 완전히 상보성인 상보성 영역을 포함한다. 표적 서열은 MAPT 유전자의 발현 동안에 형성된 mRNA의 서열로부터 유래할 수 있다. 다른 가닥 (센스 가닥)은 안티센스 가닥에 상보적인 영역을 포함하여, 2개의 가닥은 적합한 조건하에서 조합되는 경우 하이브리드화하여 듀플렉스 구조를 형성한다. 본원 다른 곳에 기재되고 당업계에 공지된 바와 같이, dsRNA의 상보성 서열은 또한 별개의 올리고뉴클레오타이드 상에 존재하는 것과는 대조적으로 단일 핵산 분자의 자가-상보성 영역으로서 포함될 수 있다.

[0265] 일반적으로, 듀플렉스 구조는 길이가 15 내지 30개 염기쌍, 예를 들어, 길이가 15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, 21-23, 또는 21-22개 염기쌍이다. 특정 바람직한 구현예에서, 듀플렉스 구조는 길이가 18 내지 25개 염기쌍, 예를 들어, 길이가 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-25, 21-24, 21-23, 21-22, 22-25, 22-24, 22-23, 23-25, 23-24 또는 24-25개 염기쌍, 예를 들어, 길이가 19-21개 염기쌍이다. 상기 언급된 범위 및 길이의 중간 범위 및 길이는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0266] 유사하게, 표적 서열에 대한 상보성 영역은 길이가 15 내지 30개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 길이가 15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, 21-23, 또는 21-22개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 길이가 19-23개 뉴클레오타이드이다. 상기 언급된 범위 및 길이의 중간 범위 및 길이는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0267] 일부 구현예에서, 듀플렉스 구조는 길이가 19 내지 30개 염기쌍이다. 유사하게, 표적 서열과 상보성 영역은 길이가 19 내지 30개 뉴클레오타이드이다.

[0268] 일부 구현예에서, dsRNA는 길이가 15 내지 23개의 뉴클레오타이드, 길이가 19 내지 23개 뉴클레오타이드 또는 길이가 약 25 내지 약 30개의 뉴클레오타이드이다. 일반적으로, dsRNA는 다이서 효소에 대한 기질로서 작용하기에 충분히 길다. 예를 들어, 약 21-23개 뉴클레오타이드보다 긴 dsRNA가 다이서에 대한 기질로 작용할 수 있다는 것은 당업계에 널리 공지되어 있다. 당업자가 또한 인지하는 바와 같이, 절단을 위해 표적화된 RNA의 영역은 가장 흔히 보다 큰 RNA 분자, 종종 mRNA 분자의 일부일 것이다. 관련되는 경우, mRNA 표적의 "일부"는 그것이 RNAi-지시된 절단(즉, RISC 경로를 통한 절단)을 위한 기질이 되도록 하기에 충분한 길이의 mRNA 표적의 연속 서열이다.

[0269] 당업자는 또한 듀플렉스 영역이 dsRNA의 1차 관능성 부분이고, 예를 들어, 듀플렉스 영역은 약 15 내지 36개 염기쌍, 예를 들어, 15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-

28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, 21-23, 또는 21-22개 염기쌍임을 인지할 것이다. 따라서, 하나의 구현예에서, 절단을 위해 목적하는 RNA를 표적화하는, 예를 들어 15-30개 염기쌍의 관능성 듀플렉스로 가공되는 정도로, 30개 초과의 염기쌍의 듀플렉스 영역을 갖는 RNA 분자 또는 RNA 분자의 복합체는 dsRNA이다. 따라서, 당업자는 하나의 구현예에서 miRNA가 dsRNA임을 인지할 것이다. 또 다른 구현예에서, dsRNA는 천연적으로 존재하는 miRNA가 아니다. 또 다른 구현예에서, MAPT 발현을 표적화하기 위해 유용한 RNAi 제제는 보다 큰 dsRNA의 절단에 의해 표적 세포에서 생성되지 않는다.

[0270] 본원에 기재된 바와 같은 dsRNA는 추가로 하나 이상의 단일 가닥 뉴클레오타이드 오버행, 예를 들어, 1, 2, 3, 또는 4개의 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 뉴클레오타이드 오버행은 데옥시뉴클레오타이드/뉴클레오사이드를 포함하는 뉴클레오타이드/뉴클레오사이드 유사체를 포함하거나 이로 이루어질 수 있다. 오버행(들)은 센스 가닥, 안티센스 가닥, 또는 이들의 임의의 조합 상에 있을 수 있다. 또한, 오버행의 뉴클레오타이드(들)는 dsRNA의 안티센스 또는 센스 가닥의 5'-말단, 3'-말단 또는 양쪽 말단 상에 존재할 수 있다.

[0271] dsRNA는 당업계에 공지된 표준 방법에 의해 합성될 수 있다. 본 발명의 이중 가닥 RNAi 화합물은 2단계 과정을 사용하여 제조될 수 있다. 첫번째로, 이중 가닥 RNA 분자의 개별 가닥은 별도로 제조된다. 이어서, 성분 가닥은 어닐링된다. siRNA 화합물의 개별 가닥은 용액상 또는 고체상 유기 합성 또는 둘다를 사용하여 제조될 수 있다. 유기 합성은 비천연 또는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 가닥을 용이하게 제조할 수 있다는 이점을 제공한다. 유사하게, 본 발명의 단일 가닥 올리고뉴클레오타이드는 용액상 또는 고체상 유기 합성 또는 둘다를 사용하여 제조될 수 있다.

[0272] 하나의 양상에서, 본원 개시내용의 dsRNA는 적어도 2개의 뉴클레오타이드 서열, 센스 서열 및 안티센스 서열을 포함한다. MAPT에 대한 센스 가닥 서열은 표 3-8, 12-13, 및 16-28 중 어느 하나에 제공된 서열 그룹으로부터 선택될 수 있고, 센스 가닥의 안티센스 가닥의 상응하는 뉴클레오타이드 서열은 표 3-8, 12-13, 및 16-28의 어느 하나의 서열 그룹으로부터 선택될 수 있다. 상기 양상에서, 2개의 서열 중 하나는 2개의 서열 중 다른 하나와 상보성이고, 서열 중 하나는 실질적으로 MAPT 유전자의 발현에서 생성된 mRNA의 서열에 상보성이다. 이와 같이 상기 양상에서, dsRNA는 2개의 올리고뉴클레오타이드를 포함하고, 여기서 하나의 올리고뉴클레오타이드는 표 3-8, 12-13, 및 16-28 중 어느 하나에서 센스 가닥(패신서 가닥)으로서 기재되고, 제2 올리고뉴클레오타이드는 표 3-8, 12-13, 및 16-28 중 어느 하나에서 센스 가닥의 상응하는 안티센스 가닥 (가이드 가닥)으로서 기재된다.

[0273] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 서열번호 3의 뉴클레오타이드 512-532, 513-533, 514-534, 515-535, 516-536, 517-537, 518-538, 519-539, 520-540, 1063-1083, 1067-1087, 1072-1092, 1074-1094, 1075-1095, 1125-1145, 1126-1146, 1127-1147, 1129-1149, 1170-1190, 1395-1415, 1905-1925, 1906-1926, 1909-1929, 1911-1931, 1912-1932, 1913-1933, 1914-1934, 1915-1935, 1916-1936, 1919-1939, 1951-1971, 1954-1974, 1958-1978, 2387-2407, 2409-2429, 2410-2430, 2469-2489, 2471-2491, 2472-2492, 2476-2496, 2477-2497, 2478-2498, 2480-2500, 2481-2501, 2482-2502, 2484-2504, 2762-2782, 2764-2784, 2766-2786, 2767-2787, 2768-2788, 2769-2789, 2819-2839, 2821-2841, 2828-2848, 2943-2963, 2944-2964, 2946-2966, 2947-2967, 3252-3272, 3277-3297, 3280-3300, 3281-3301, 3282-3302, 3284-3304, 3285-3305, 3286-3306, 3331-3351, 3332-3352, 3333-3353, 3334-3354, 3335-3355, 3336-3356, 3338-3358, 3340-3360, 3342-3362, 3343-3363, 3344-3364, 3345-3365, 3346-3366, 3347-3367, 3349-3369, 3350-3370, 3353-3373, 3364-3384, 3366-3386, 3367-3387, 3368-3388, 3369-3389, 3370-3390, 3412-3432, 3414-3434, 3415-3435, 3416-3436, 3417-3437, 3419-3439, 3420-3440, 3424-3444, 3425-3445, 3426-3446, 3427-3447, 3428-3448, 3429-3449, 3430-3450, 3431-3451, 3434-3454, 4132-4152, 4134-4154, 4179-4199, 4182-4202, 4184-4204, 4395-4415, 4425-4445, 4426-4446, 4429-4449, 4469-4489, 4470-4490, 4471-4491, 4472-4492, 4473-4493, 4474-4494, 4569-4589, 4571-4591, 4572-4592, 4596-4616, 4623-4643, 4721-4741, 4722-4742, 4725-4745, 4726-4746, 4766-4786, 4767-4787, 4768-4788, 4769-4789, 4770-4790, 4779-4799, 4805-4825, 4806-4826, 4807-4827, 4808-4828, 4809-4829, 4812-4832, 4813-4833, 4814-4834, 4936-4956, 5072-5092, 5073-5093, 5345-5365, 5346-5366, 5349-5369, 5350-5370, 5351-5371, 5460-5480, 5461-5481, 5463-5483, 5465-5485, 5467-5487, 5468-5488, 5469-5489, 5470-5490, 5471-5491, 5505-5525, 5506-5526, 5507-5527, 5508-5528, 5509-5529, 5511-5531, 5513-5533, 5514-5534, 5541-5561, 5544-5564, 5546-5566, 5547-5567, 5548-5568, 5550-5570, 5551-5571, 5574-5594, 5576-5596, 5614-5634, 521-541, 522-542, 523-543, 524-544, 525-545, 526-546, 527-547, 528-548, 529-549, 530-550, 531-551, 532-552, 533-553, 534-554, 535-555, 536-556, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-

1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063, 1044-1064, 1045-1065, 1046-1066, 1047-1067, 1048-1068, 1049-1069, 1050-1070, 1051-1071, 1052-1072, 1053-1073, 1054-1074, 1062-1082, 1064-1084, 1065-1085, 1066-1086, 1068-1088, 1069-1089, 1070-1090, 1071-1091, 1073-1093, 1076-1096, 1077-1097, 1078-1098, 1079-1099, 1080-1100, 1081-1101, 1082-1102, 1128-1148, 1129-1149, 1130-1150, 1131-1151, 1132-1152, 1133-1153, 1134-1154, 1135-1155, 1136-1156, 1137-1157, 1138-1158, 1139-1159, 1140-1160, 1141-1161, 1142-1162, 1143-1163, 1144-1164, 1145-1165, 1146-1166, 1147-1167, 1148-1168, 975-995, 976-996, 977-997, 978-998, 979-999, 980-1000, 981-1001, 982-1002, 983-1003, 984-1004, 985-1005, 986-1006, 987-1007, 988-1008, 989-1009, 990-1010, 991-1011, 992-1012, 993-1013, 994-1014, 995-1015, 996-1016, 997-1017, 998-1018, 999-1019, 1000-1020, 1001-1021, 1002-1022, 1003-1023, 1004-1024, 1005-1025, 1006-1026, 1007-1027, 1008-1028, 1009-1029, 1010-1030, 1011-1031, 1012-1032, 1013-1033, 1014-1034, 1015-1035, 1016-1036, 1017-1037, 1018-1038, 1019-1039, 1020-1040, 1021-1041, 1022-1042, 1023-1043, 1024-1044, 1025-1045, 1026-1046, 1027-1047, 1028-1048, 1029-1049, 1030-1050, 1031-1051, 1032-1052, 1033-1053, 1034-1054, 1035-1055, 1036-1056, 1037-1057, 1038-1058, 1039-1059, 1040-1060, 1041-1061, 1042-1062, 1043-1063 및 1045-1065의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 4의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0274] 특정 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편에 실질적으로 상보성이고 뉴클레오타이드 그룹으로부터 선택된 서열번호 4의 단편과 이의 전체 길이 상에서 적어도 80% 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함하고, 여기서, 센스 가닥은 서열번호 3의 뉴클레오타이드 520-541, 520-556, 510-534, 512-536, 516-541, 516-540, 520-544, 524-547, 526-551, 529-556, 532-556, 1065-1089, 1068-1095, 1068-1094, 1075-1100, 1076-1100, 1079-1103, 1123-1147, 1127-1151, 1130-1155, 1903-1934, 1903-1930, 1914-1940, 1949-1975, 2470-2497, 2941-2965, 3275-3302, 3278-3302, 3329-3353, 3333-3357, 3338-3367, 3338-3366, 3348-3390, 3348-3388, 3351-3385, 5507-5562 및 5549-5597의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 4의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 본원에 기재된 안티센스 폴리뉴클레오타이드는 표적 MAPT 서열의 단편에 실질적으로 상보성이고 뉴클레오타이드 그룹으로부터 선택된 서열번호 4의 단편과 이의 전체 길이 상에서 상보성인 연속 뉴클레오타이드 서열을 포함하고, 여기서, 센스 가닥은 서열번호 3의 뉴클레오타이드 520-541, 520-556, 510-534, 512-536, 516-541, 516-540, 520-544, 524-547, 526-551, 529-556, 532-556, 1065-1089, 1068-1095, 1068-1094, 1075-1100, 1076-1100, 1079-1103, 1123-1147, 1127-1151, 1130-1155, 1903-1934, 1903-1930, 1914-1940, 1949-1975, 2470-2497, 2941-2965, 3275-3302, 3278-3302, 3329-3353, 3333-3357, 3338-3367, 3338-3366, 3348-3390, 3348-3388, 3351-3385, 5507-5562 및 5549-5597의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 4의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0275] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 서열번호 1의 뉴클레오타이드 977-997, 980-1000, 973-993, 988-1008, 987-1007, 972-992, 979-999, 1001-1021, 976-996, 994-1014, 1002-1022, 978-998, 974-994, 520-540, 521-541, 5464-5484, 1813-1833, 2378-2398, 3242-3262, 5442-5462, 1665-1685, 524-544, 5207-5227, 4670-4690, 3420-3440, 3328-3348, 5409-5429, 5439-5459, 4527-4547, 5441-5461, 5410-5430, 및 5446-5466의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 2의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0276] 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-523799.1, AD-523802.1, AD-523795.1, AD-523810.1, AD-523809.1, AD-1019331.1, AD-523801.1, AD-523823.1, AD-523798.1, AD-523816.1, AD-523824.1, AD-523800.1, AD-523796.1, AD-535094.1, AD-535094.1, AD-535095.1, AD-538647.1, AD-535922.1, AD-536317.1, AD-536911.1, AD-538626.1, AD-535864.1, AD-523561.1, AD-523565.1, AD-523562.1, AD-526914.1, AD-526394.1, AD-395452.1, AD-525343.1, AD-524274.1, AD-526956.1, AD-526986.1, AD-526296.1, AD-526988.1, AD-526957.1, AD-526993.1, AD-1397070.1, AD-1397070.2, AD-1397071.1, AD-1397071.2, AD-1397072.1, AD-1397072.2, AD-1397073.1, AD-1397073.2, AD-1397074.1, AD-1397074.2, AD-1397075.1, AD-1397075.2, AD-1397076.1, AD-1397076.2, AD-1397077.1, AD-1397077.2, AD-1397078.1, AD-1397078.2, AD-1397250.1, AD-1397251.1, AD-1397252.1, AD-1397253.1, AD-1397254.1, AD-1397255.1, AD-1397256.1, AD-1397257.1, AD-1397258.1, AD-

1397259.1, AD-1397260.1, AD-1397261.1, AD-1397262.1, AD-1397263.1, AD-1397264.1, AD-1397265.1, AD-1423242.1, AD-1423243.1, AD-1423244.1, AD-1423245.1, AD-1423246.1, AD-1423247.1, AD-1423248.1, AD-1423249.1, AD-1423250.1, AD-1423251.1, AD-1423252.1, AD-1423253.1, AD-1423254.1, AD-1423255.1, AD-1423256.1, AD-1423257.1, AD-1423258.1, AD-1423259.1, AD-1423260.1, AD-1423261.1, AD-1423262.1, AD-1423263.1, AD-1423264.1, AD-1423265.1, AD-1423266.1, AD-1423267.1, AD-1423268.1, AD-1423269.1, AD-1423270.1, AD-1423271.1, AD-1423272.1, AD-1423273.1, AD-1423274.1, AD-1423275.1, AD-1423276.1, AD-1423277.1, AD-1423278.1, AD-1423279.1, AD-1423280.1, AD-1423281.1, AD-1423282.1, AD-1423283.1, AD-1423284.1, AD-1423285.1, AD-1423286.1, AD-1423287.1, AD-1423288.1, AD-1423289.1, AD-1423290.1, AD-1423291.1, AD-1423292.1, AD-1423293.1, AD-1423294.1, AD-1423295.1, AD-1423296.1, AD-1423297.1, AD-1423298.1, AD-1423299.1, AD-1423300.1, AD-1397266.1, AD-1397266.2, AD-1397267.1, AD-1423301.1, AD-1397268.1, AD-1397268.2, AD-1397269.1, AD-1423302.1, AD-1397270.1, AD-1397270.2, AD-1397271.1, AD-1397271.2, AD-1397272.1, AD-1423303.1, AD-1397273.1, AD-1423304.1, AD-1397274.1, AD-1423305.1, AD-1397275.1, AD-1423306.1, AD-1397276.1, AD-1397277.1, AD-1397277.2, AD-1397278.1, AD-1397279.1, AD-1397280.1, AD-1397281.1, AD-1397282.1, AD-1397283.1, AD-1397284.1, AD-1397285.1, AD-1397286.1, AD-1397287.1, AD-1397079.1, AD-1397079.2, AD-1397288.1, AD-1397289.1, AD-1397290.1, AD-1397080.1, AD-1397080.2, AD-1397291.1, AD-1397292.1, AD-1397293.1, AD-1397294.1, AD-1397081.1, AD-1397081.2, AD-1397295.1, AD-1397082.1, AD-1397082.2, AD-1397083.1, AD-1397083.2, AD-1397296.1, AD-1397297.1, AD-1397298.1, AD-1397299.1, AD-1397300.1, AD-1397301.1, AD-1397302.1, AD-1397084.1, AD-1397085.1, AD-1397086.1, AD-1397303.1, AD-1397087.1, AD-1397087.2, AD-1397304.1, AD-1397305.1, AD-1397306.1, AD-1397307.1, AD-1397308.1, AD-1397309.1, AD-1397310.1, AD-1397311.1, AD-1397312.1, AD-1397313.1, AD-1397314.1, AD-1397315.1, AD-1397316.1, AD-1397317.1, AD-1397318.1, AD-1397319.1, AD-1397320.1, AD-1397321.1, AD-1397322.1, AD-1397088.1, AD-1397089.1, AD-1397090.1, AD-1397091.1, AD-1397092.1, AD-1397093.1, AD-1397094.1, AD-1397095.1, AD-1397096.1, AD-1397097.1, AD-1397098.1, AD-1397099.1, AD-1397101.1, AD-1397102.1, AD-1397103.1, AD-1397104.1, AD-1397105.1, AD-1397106.1, AD-1397107.1, AD-1397108.1, AD-1397109.1, AD-1397110.1, AD-1397111.1, AD-1397112.1, AD-1397113.1, AD-1397114.1, AD-1397115.1, AD-1397116.1, AD-1397117.1, AD-1397118.1, AD-1397119.1, AD-1397120.1, AD-1397121.1, AD-1397122.1, AD-1397123.1, AD-1397124.1, AD-1397125.1, AD-1397126.1, AD-1397127.1, AD-1397128.1, AD-1397129.1, AD-1397130.1, AD-1397131.1, AD-1397132.1, AD-1397133.1, AD-1397134.1, AD-1397135.1, AD-1397136.1, AD-1397137.1, AD-1397138.1, AD-1397139.1, AD-1397140.1, AD-1397141.1, AD-1397142.1, AD-1397143.1, AD-1397144.1, AD-1397145.1, AD-1397146.1, AD-1397147.1, AD-1397148.1, AD-1397149.1, AD-1397150.1, AD-1397151.1, AD-1397152.1, AD-1397153.1, AD-1397154.1, AD-1397155.1, AD-1397156.1, AD-1397157.1, AD-1397158.1, AD-1397159.1, AD-1397160.1, AD-1397161.1, AD-1397162.1, AD-1397163.1, AD-1397164.1, AD-1397165.1, AD-1397166.1, AD-1397167.1, AD-1397168.1, AD-1397169.1, AD-1397170.1, AD-1397171.1, AD-1397172.1, AD-1397173.1, AD-1397174.1, AD-1397175.1, AD-1397176.1, AD-1397177.1, AD-1397178.1, AD-1397179.1, AD-1397180.1, AD-1397181.1, AD-1397182.1, AD-1397183.1 ,AD-1397184.1, AD-1397185.1, AD-1397186.1, AD-1397187.1, AD-1397188.1, AD-1397189.1, AD-1397190.1, AD-1397191.1, AD-1397192.1, AD-1397193.1, AD-1397194.1, AD-1397195.1, AD-1397196.1, AD-1397197.1, AD-1397198.1, AD-1397199.1, AD-1397200.1, AD-1397201.1, AD-1397202.1, AD-1397203.1, AD-1397204.1, AD-1397205.1, AD-1397206.1, AD-1397207.1, AD-1397208.1, AD-1397209.1, AD-1397210.1, AD-1397211.1, AD-1397212.1, AD-1397213.1, AD-1397214.1, AD-1397215.1, AD-1397216.1, AD-1397217.1, AD-1397218.1, AD-1397219.1, AD-1397220.1, AD-1397221.1, AD-1397222.1, AD-1397223.1, AD-1397224.1, AD-1397225.1, AD-1397226.1, AD-1397227.1, AD-1397228.1, AD-1397229.1, AD-1397230.1, AD-1397231.1, AD-1397232.1, AD-1397233.1, AD-1397234.1, AD-1397235.1, AD-1397236.1, AD-1397237.1, AD-1397238.1, AD-1397239.1, AD-1397240.1, AD-1397241.1, AD-1397242.1, AD-1397243.1, AD-1397244.1, AD-1397245.1, AD-1397246.1, AD-1397247.1, AD-1397248.1, AD-1397249.1, AD-523565.1, AD-1397072.3, AD-1397073.3, AD-1397076.3, AD-1397077.3, AD-1397078.3, AD-1397252.2, AD-1397257.2, AD-1397258.2, AD-1397259.2, AD-1397263.2, AD-1397264.2, AD-1397309.2, AD-64958.114, AD-393758.4, AD-1397080.3, AD-1397293.2, AD-1397294.2, AD-1397081.3, AD-1397083.3, AD-1397298.2, AD-1397299.2, AD-1397084.2, AD-1397085.2, AD-1397087.3, AD-1397306.2, AD-1397307.2, AD-1397308.2, AD-1397088.2, AD-1566238, AD-1566239, AD-1566240, AD-1566241, AD-1566242, AD-1566243, AD-1566244, AD-1566245, AD-1566246, AD-1091965, AD-1566248, AD-1566249, AD-1566250, AD-1091966, AD-1566251, AD-1566252, AD-1566253, AD-1566254, AD-1566255, AD-1566256, AD-1566257, AD-

1566258, AD-1566259, AD-692906, AD-1566575, AD-1566576, AD-1566577, AD-1566580, AD-1566581, AD-1566582, AD-1566583, AD-1566584, AD-1566586, AD-1566587, AD-1566588, AD-1566590, AD-1566591, AD-1566634, AD-1566635, AD-1566638, AD-1566639, AD-1566641, AD-1566642, AD-1566643, AD-1566679, AD-1566861, AD-1567153, AD-1567154, AD-1567157, AD-1567159, AD-1567160, AD-1567161, AD-1567164, AD-1567167, AD-1567199, AD-1567202, AD-1567550, AD-1567554, AD-1567784, AD-1567896, AD-1567897, AD-1568105, AD-1568108, AD-1568109, AD-1568139, AD-1568140, AD-1568143, AD-1568144, AD-1568148, AD-1568150, AD-1568151, AD-1568152, AD-1568153, AD-1568154, AD-1568158, AD-1568161, AD-1568172, AD-1568174, AD-1568175, AD-692908, AD-1568176, AD-1569830, AD-1569832, AD-1569834, AD-1569835, AD-1569862, AD-1569872, AD-1569890 및 AD-1569892로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 듀플렉스의 안티센스 가닥의 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0277] 특정 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-523799.1, AD-523802.1, AD-523795.1, AD-523810.1, AD-523809.1, AD-1019331.1, AD-523801.1, AD-523823.1, AD-523798.1, AD-523816.1, AD-523824.1, AD-523800.1, AD-523796.1, AD-535094.1, AD-535094.1, AD-535095.1, AD-538647.1, AD-535922.1, AD-536317.1, AD-536911.1, AD-538626.1, AD-535864.1, AD-523561.1, AD-523565.1, AD-523562.1, AD-526914.1, AD-526394.1, AD-395452.1, AD-525343.1, AD-524274.1, AD-526956.1, AD-526986.1, AD-526296.1, AD-526988.1, 및 AD-526957.1, 및 AD-526993.1로 이루어진 그룹으로부터 선택된 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다. 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-523799.1; AD-523802.1; AD-523795.1; AD-523810.1; AD-523809.1; AD-1019331.1; AD-523801.1; AD-523823.1; AD-523798.1; AD-523816.1; AD-523824.1; AD-960471.1; AD-960474.2; AD-523800.2; 및 AD-523796.1로 이루어진 그룹으로부터 선택된 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0278] 일부 구현예에서, 본 발명은 MAPT의 발현을 억제하기 위한 dsRNA 제제를 제공하고, 여기서, 상기 dsRNA 제제는 이중 가닥 영역을 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 안티센스 가닥은 Tau를 암호화하는 mRNA와의 상보성 영역을 포함하고, 상기 상보성 영역은 표 12-13 중 어느 하나에서 안티센스 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0279] 하나의 구현예에서, 센스 가닥은 서열번호 5의 뉴클레오타이드 1065-1085, 1195-1215, 1066-1086, 1068-1088, 705-725, 1067-1087, 4520-4540, 3341-3361, 4515-4535, 5284-5304, 5285-5305, 344-364, 5283-5303, 5354-5374, 2459-2479, 1061-1081, 706-726, 972-992, 4564-4584, 995-1015, 4546-4566, 968-988, 1127-1147, 4534-4554, 158-178, 4494-4514, 1691-1711, 3544-3564, 198-218, 979-999, 4548-4568, 4551-4571, 543-563, 715-735, 542-562, 352-372, 362-382, 4556-4576, 4547-4567, 4542-4562, 4558-4578, 4549-4569, 5074-5094, 4552-4572, 5073-5093, 5076-5096, 4550-4570 및 2753-2773의 뉴클레오타이드 서열 중 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고, 안티센스 가닥은 서열번호 6의 상응하는 뉴클레오타이드 서열로부터의 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

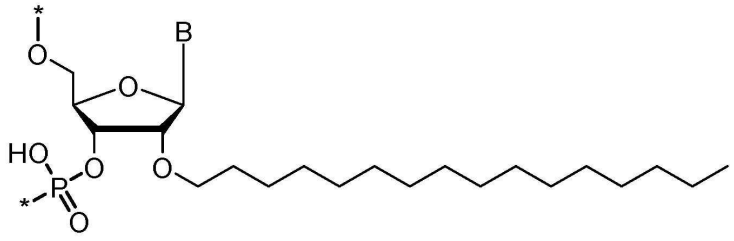
[0280] 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥은 AD-393758.1, AD-393888.1, AD-393759.1, AD-393761.1, AD-393495.1, AD-393760.1, AD-396425.1, AD-395441.1, AD-396420.1, AD-397103.1, AD-397104.1, AD-393239.1, AD-397102.1, AD-397167.1, AD-394791.1, AD-393754.1, AD-393496.1, AD-393667.1, AD-396467.1, AD-393690.1, AD-396449.1, AD-393663.1, AD-393820.1, AD-396437.1, AD-393084.1, AD-396401.1, AD-394296.1, AD-395574.1, AD-393124.1, AD-393674.1, AD-396451.1, AD-396454.1, AD-393376.1, AD-393505.1, AD-393375.1, AD-393247.1, AD-393257.1, AD-396459.1, AD-396450.1, AD-396445.1, AD-396461.1, AD-396452.1, AD-396913.1, AD-396455.1, AD-396912.1, AD-396915.1, AD-396453.1 및 AD-394991.1로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 듀플렉스의 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 어느 하나와 3개 이하의 뉴클레오타이드가 상이한 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0281] 하나의 구현예에서, 센스 가닥의 뉴클레오타이드 서열은 서열번호 1533에 제시된 MAPT 유전자 엑손 10 센스 가닥 서열에 상응하는 적어도 15개 연속 뉴클레오타이드를 포함하고 안티센스 가닥은 이와 상보적인 서열을 포함한다.

[0282] 하나의 구현예에서, dsRNA의 실질적으로 상보성인 서열은 별도의 올리고뉴클레오타이드 상에 함유된다. 또 다른 구현예에서, dsRNA의 실질적으로 상보성인 서열은 단일 올리고뉴클레오타이드 상에 함유된다.

[0283] 표 6-8, 13, 17, 19, 21, 23, 26 및 28 중에 서열이 변형되거나 접합된 서열로서 기재되어 있지만, 본원 개시내

용의 RNAi 제제의 RNA, 예를 들어, 본원 개시내용의 dsRNA는 변형되지 않거나, 접합되지 않거나 본원에 기재된 것과는 상이하게 변형되거나 접합된 표 3-8, 12-13, 및 16-28 중의 어느 하나에 제시된 서열의 어느 하나를 포함할 수 있는 것으로 이해된다. 예를 들어, 본 발명의 제제의 센스 가닥이 GalNAc 리간드에 접합될 수 있지만, 이들 제제는 CNS로의 전달을 지시하는 모이어티, 예를 들어, 본원에 기재된 바와 같은 C16 리간드에 접합될 수 있다. 하나의 구현예에서, 친유성 모이어티는 포화되거나 불포화된 C16 탄화수소 쇄 (예를 들어, 선형 C16 알킬 또는 알케닐)를 함유한다. 친유성 리간드는 본원의 출원에 제공된 임의의 위치에 포함될 수 있다. 일부 구현예에서, 친유성 모이어티는 이중 가닥 iRNA 제제의 뉴클레오염기, 당 모이어티 또는 뉴클레오사이드 간 연결에 접합된다. 예를 들어, C16 리간드는 하기의 구조에 나타낸 바와 같이 리보뉴클레오타이드의 2'-산소를 통해 접합될 수 있다:

[0284] 

[0285] 여기서, *는 인접한 뉴클레오타이드에 대한 결합을 나타내고, B는 뉴클레오염기 또는 뉴클레오염기 유사체이고, 임의로 여기서 B는 아데닌, 구아닌, 시토신, 티민 또는 우라실이다. 본원에 제공된 리간드 및 단량체의 디자인 및 합성은 예를 들어, PCT 공개 공보 WO2019/217459, WO2020/132227, 및 Wo2020/257194에 기재되어 있고, 이의 내용은 전문이 본원에 참조로 인용된다.

[0286] 일부 구현예에서, 이중 가닥 iRNA 제제는 추가로 안티센스 가닥의 5'-말단에 포스페이트 또는 포스페이트 모사체를 포함한다. 하나의 구현예에서, 포스페이트 모사체는 5'-비닐 포스포네이트 (VP)이다. 일부 구현예에서, 이중 가닥 iRNA 제제의 안티센스 가닥의 5'-말단은 5'-비닐 포스포네이트 (VP)를 함유하지 않는다.

[0287] 당업자는 dsRNA가 약 20 내지 23개 염기쌍의 듀플렉스 구조를 갖는다는 것을 잘 알고 있고, 예를 들어 21개 염기쌍은 RNA 간섭을 유도하는 데 특히 효과적인 것으로 환영받았다(문헌참조: Elbashir et al., (2001) EMBO J., 20:6877-6888). 그러나, 다른 당업자들은 보다 짧거나 보다 긴 RNA 듀플렉스 구조가 또한 효과적일 수 있음을 밝혔다(문헌참조: Chu and Rana (2007) RNA 14:1714-1719; Kim et al. (2005) Nat Biotech 23:222-226). 상기된 구현예에서, 본원에 제공된 올리고뉴클레오타이드 서열의 특성에 의해, 본원에 기재된 dsRNA는 최소로 21개 뉴클레오타이드 길이의 적어도 하나의 가닥을 포함할 수 있다. 보다 짧은 듀플렉스 마이너스 하나 또는 양 말단 상의 단지 소수의 뉴클레오타이드가 상기된 dsRNA와 비교하여 유사하게 효과적일 수 있음이 합리적으로 예상될 수 있다. 따라서, 본원에 제공된 서열 중 하나로부터 유래된 적어도 15, 16, 17, 18, 19, 20개 이상의 연속 뉴클레오타이드의 서열을 갖고 본원의 실시예에 제공된 바와 같은 예를 들어, A549 세포 및 10 nM 농도의 RNA 제제 및 PCR 검정과 함께 시험관내 검정을 사용한 완전한 서열을 포함하는 dsRNA로부터의 대조군 수준에 비해 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90% 또는 적어도 약 95% 억제로 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 이들의 능력이 상이한 dsRNA는 본원 개시내용의 범위 내에 있는 것으로 고려된다. 일부 구현예에서, 완전한 서열을 포함하는 dsRNA로부터의 억제는 1차 마우스 간세포와 함께 시험관내 검정을 사용하여 측정하였다.

[0288] 추가로, 본원에 기재된RNA는 RISC-매개된 절단에 민감할 수 있는, MAPT 전사체에서의 부위(들)을 동정한다. 이와 같이 본원의 개시내용은 상기 부위(들)내를 표적화하는 RNAi 제제를 추가로 특징으로 한다. 본원에 사용된 바와 같이, RNAi 제제는 RNAi 제제가 상기 특정 부위 내 어느 곳에서의 전사체의 절단을 촉진시키는 경우 RNA 전사체의 특정 부위 내를 표적화하는 것으로 일컬어진다. 상기 RNAi 제제는 일반적으로 MAPT 유전자에서 선택된 서열에 연속하는 영역으로부터 취해진 추가의 뉴클레오타이드 서열에 커플링된 본원에 제공된 서열의 하나로부터 적어도 약 15개 연속 뉴클레오타이드, 바람직하게 적어도 19개 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0289] **III. 본원 개시내용의 변형된 RNAi 제제**

[0290] 하나의 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제, 예를 들어 dsRNA의 RNA는 변형되지 않고, 예를 들어 당업계에 공지되고 본원에 기재된 화학적 변형 또는 접합을 포함하지 않는다. 바람직한 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제, 예를 들어, dsRNA의 RNA는 화학적으로 변형되어 안정성 또는 다른 이로운 특징을 증진시킨다. 본원 개시내용의 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제의 실질적으로 모든 뉴클레오타이드는 변형된다. 본원

개시내용의 다른 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제의 모든 뉴클레오타이드는 변형된다. “실질적으로 모든 뉴클레오타이드가 변형된다"는 개시내용의 RNAi 제제는 대부분이 변형되지만 그러나 완전히 변형되지는 않으며 5, 4, 3, 2개 이하의 변형되지 않은 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 본원 개시내용의 여전히 다른 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 5, 4, 3, 2 또는 1개 이하의 변형된 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다.

[0291] 본원 개시내용에서 특성화된 핵산은 문헌(참조: “Current protocols in nucleic acid chemistry,” Beaucage, S.L. et al. (Edrs.), John Wiley & Sons, Inc., New York, NYm USA, 이는 본원에 참조로 인용됨)에 기재된 것들과 같이 당업계에서 널리 확립된 방법에 의해 합성되거나 변형될 수 있다. 변형은 예를 들어, 말단 변형, 예를 들어, 5'-말단 변형 (인산화, 접합, 역위 연결) 또는 3'-말단 변형(접합, DNA 뉴클레오타이드, 역위 연결 등); 염기 변형, 예를 들어, 안정화 염기, 또는 파트너의 확장된 레퍼토리와 염기쌍을 형성하는 염기로의 대체, 염기의 제거(무염기 뉴클레오타이드), 또는 접합된 염기; 당 변형(예를 들어, 2'-위치 또는 4'-위치에서) 또는 당의 대체; 또는 포스포디에스테르 연결의 변형 또는 대체를 포함하는 골격 변형을 포함한다. 본원에 기재된 구현예에 유용한 RNAi 제제의 특정 예는 변형된 골격을 함유하거나 어떠한 천연 뉴클레오타이드 간 연결을 함유하지 않는 RNA를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 변형된 백본을 갖는 RNA는 무엇 보다 백본 내 인 원자를 갖지 않는 것들을 포함한다. 본 명세서의 목적을 위해서 및 당업계에서 때로 언급되는 바와 같이, 이들의 뉴클레오타이드 간 백본 내 인 원자를 갖지 않는 변형된 RNA는 또한 올리고뉴클레오타이드인 것으로 고려될 수 있다. 일부 구현예에서, 변형된 RNAi는 이의 뉴클레오사이드 간 골격 내 인 원자를 갖는다.

[0292] 변형된 RNA 백본은 예를 들어, 포스포로티오에이트, 키랄 포스포로티오에이트, 포스포로디티오에이트, 포스포트리에스테르, 아미노알킬포스포트리에스테르, 3'-알킬렌 포스포네이트 및 키랄 포스포네이트를 포함하는 메틸 및 다른 알킬 포스포네이트, 포스피네이트, 3'-아미노 포스포르아미데이트 및 아미노알킬포스포르아미데이트를 포함하는 포스포르아미데이트, 티오노포스포르아미데이트, 티오노알킬포스포네이트, 티오노알킬포스포트리에스테르, 및 정상 3'-5' 연결을 갖는 보라노포스페이트, 이들의 2'-5' 연결된 유사체, 및 뉴클레오사이드 유닛의 인접한 쌍이 3'-5'에서 5'-3'로 연결되거나, 2'-5'에서 5'-2'로 연결된 역위 극성을 갖는 것들을 포함한다. 다양한 염, 혼합 염 및 유리된 산 형태가 또한 포함된다. 본 발명의 일부 구현예에서, 본 발명의 dsRNA 제제는 유리산 형태로 있다. 본 발명의 다른 구현예에서, 본 발명의 dsRNA 제제는 염 형태로 있다. 하나의 구현예에서, 본 발명의 dsRNA 제제는 나트륨 염 형태로 있다. 특정 구현예에서, 본 발명의 dsRNA 제제가 나트륨 염 형태로 있는 경우, 나트륨 이온은 제제에 존재하는 실질적으로 모든 포스포디에스테르 및/또는 포스포로티오에이트 그룹에 대한 역이온으로서 제제 중에 존재한다. 실질적으로 모든 포스포디에스테르 및/또는 포스포로티오에이트 연결이 나트륨 역이온을 갖는 제제는 나트륨 역이온 없이 5, 4, 3, 2, 또는 1개 이하의 포스포디에스테르 및/또는 포스포로티오에이트 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 발명의 dsRNA 제제가 나트륨 염 형태로 있는 경우, 나트륨 이온은 제제에 존재하는 모든 포스포디에스테르 및/또는 포스포로티오에이트 그룹에 대한 역이온으로서 제제 중에 존재한다.

[0293] 상기 인-함유 연결의 제조를 교시하는 대표적인 미국 특허는 미국 특허 제3,687,808호; 제4,469,863호; 제4,476,301호; 제5,023,243호; 제5,177,195호; 제5,188,897호; 제5,264,423호; 제5,276,019호; 제5,278,302호; 제5,286,717호; 제5,321,131호; 제5,399,676호; 제5,405,939호; 제5,453,496호; 제5,455,233호; 제5,466,677호; 제5,476,925호; 제5,519,126호; 제5,536,821호; 제5,541,316호; 제5,550,111호; 제5,563,253호; 제5,571,799호; 제5,587,361호; 제5,625,050호; 제6,028,188호; 제6,124,445호; 제6,160,109호; 제6,169,170호; 제6,172,209호; 제6, 239,265호; 제6,277,603호; 제6,326,199호; 제6,346,614호; 제6,444,423호; 제6,531,590호; 제6,534,639호; 제6,608,035호; 제6,683,167호; 제6,858,715호; 제6,867,294호; 제6,878,805호; 제7,015,315호; 제7,041,816호; 제7,273,933호; 제7,321,029호; 및 미국 특허 제RE39464호를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들 각각의 전체 내용은 본원에 참조로 인용된다.

[0294] 본원에서 인 원자를 포함하지 않는 변형된 RNA 백본은 단쇄 알킬 또는 사이클로알킬 뉴클레오사이드 간 연결, 혼합 헤테로원자 및 알킬 또는 사이클로알킬 뉴클레오사이드 간 연결, 또는 하나 이상의 단쇄 헤테로원자 또는 헤테로사이클릭 뉴클레오사이드 간 연결에 의해 형성된 백본을 갖는다. 이들은 모르폴리노 연결 (부분적으로 뉴클레오사이드의 당 부분으로부터 형성된); 실록산 골격; 설파이드, 설폭사이드 및 설폰 골격; 포름아세틸 및 티오포름아세틸 골격; 메틸렌 포름아세틸 및 티오포름아세틸 골격; 알켄 함유 골격; 설파메이트 골격; 메틸렌이미노 및 메틸렌하이드라지노 골격; 설포네이트 및 설폰아미드 골격; 아미드 골격; 및 혼합 N, O, S 및 CH2 성분 부분을 갖는 기타의 것들을 갖는 것들을 포함한다.

[0295] 상기 올리고뉴클레오타이드의 제조를 교시하는 대표적인 미국 특허는 미국 특허 제5,034,506호; 제5,166,315호; 제5,185,444호; 제5,214,134호; 제5,216,141호; 제5,235,033호; 제5,64,562호; 제5,264,564호; 제5,405,938호;

제5,434,257호; 제5,466,677호; 제5,470,967호; 제5,489,677호; 제5,541,307호; 제5,561,225호; 제5,596,086호; 제5,602,240호; 제5,608,046호; 제5,610,289호; 제5,618,704호; 제5,623,070호; 제5,663,312호; 제5,633,360호; 제5,677,437호; 및 제5,677,439호를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들의 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0296] 다른 구현예에서, 적합한 RNA 모사체는 당 및 뉴클레오사이드 간 연결, 즉, 뉴클레오타이드 유닛의 골격 둘다가 신규 그룹으로 대안적 그룹으로 대체되는 RNAi 제제에서 사용하기 위해 고려된다. 염기 유닛은 적당한 핵산 표적 화합물과의 하이브리드화를 위해 유지된다. 우수한 하이브리드화 성질을 갖는 것으로 나타난 RNA 모사체인 하나의 상기 올리고머 화합물은 펩타이드 핵산 (PNA)으로서 언급된다. PNA 화합물에서, RNA의 당 백본은 아미드 함유 백본, 특히 아미노에틸글라이신 백본으로 대체된다. 뉴클레오염기는 보유되고 직접적으로 또는 간접적으로 백본의 아미드 부분의 아자 질소 원자에 결합된다. PNA 화합물의 제조를 교시하는 대표적인 미국 특허는 미국 특허 제5,539,082호; 제5,714,331호; 및 제5,719,262호를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다. 본원 개시내용의 RNAi 제제에 사용하기 위해 적합한 추가의 PNA 화합물은 예를 들어, 문헌(참조: Nielsen et al., Science, 1991, 254, 1497-1500)에 기재되어 있다.

[0297] 본원 개시내용에서 특징으로 하는 일부 구현예는 포스포로티오에이트 골격을 갖는 RNA 및 헤테로원자 골격을 갖는 올리고뉴클레오타이드 및 특히 상기 언급된 미국 특허 제5,489.677호의 --CH_2--NH--CH_2-, --CH_2--N(CH_3)--O--CH_2--[메틸렌(메틸이미노) 또는 MMI 백본으로서 공지된], --CH_2--O--N(CH_3)--CH_2--, --CH_2--N(CH_3)--N(CH_3)--CH_2-- 및 --N(CH_3)--CH_2----[여기서 상기 고유 포스포디에스테르 백본은 --O--P--O--CH_2--로 나타낸다] 및 상기 언급된 미국 특허 제5,602,240호의 아미드 백본을 포함한다. 일부 구현예에서, 본원에 특징으로 하는 RNA는 상기 언급된 미국 특허 제5,034,506호의 모르폴리노 골격 구조를 갖는다.

[0298] 변형된 RNA는 또한 하나 이상의 치환된 당 모이어티를 함유할 수 있다. 본원에서 특성화된 RNAi 제제, 예를 들어, dsRNA는 2'-위치에서 하기 중 하나를 포함할 수 있다: OH; F; O-, S-, 또는 N-알킬; O-, S-, 또는 N-알케닐; O-, S- 또는 N-알키닐; 또는 O-알킬-O-알킬로서, 여기서, 알킬, 알케닐 및 알키닐은 치환되거나 치환되지 않은 C_1 내지 C_{10} 알킬 또는 C_2 내지 C_{10} 알케닐 및 알키닐일 수 있다. 예시적인 적합한 변형은 O[(CH_2)$_n$O] mCH_3, O(CH_2)$_n$OCH_3, O(CH_2)$_n$NH_2, O(CH_2)$_n$CH_3, O(CH_2)$_n$ONH_2, 및 O(CH_2)$_n$ON[(CH_2)$_n$CH_3)]$_2$을 포함하고, 여기서 n 및 m은 1 내지 약 10이다. 다른 구현예에서, dsRNA는 2' 위치에서 하기 중 하나를 포함한다: C_1 내지 C_{10} 저급 알킬, 치환된 저급 알킬, 알크아릴, 아르알킬, O-알크아릴 또는 O-아르알킬, SH, SCH_3, OCN, Cl, Br, CN, CF_3, OCF_3, SOCH_3, SO_2CH_3, ONO_2, NO_2, N_3, NH_2, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알크아릴, 아미노알킬아미노, 폴리알킬아미노, 치환된 실릴, RNA 절단 그룹, 리포터 그룹, 삽입제, RNAi 제제의 약동학 성질을 개선시키기 위한 그룹, 또는 RNAi 제제의 약력학 성질을 개선시키기 위한 그룹, 및 유사한 성질을 갖는 기타 치환체. 일부 구현예에서, 변형은 2'-메톡시에톡시 (2'-O--$CH_2CH_2OCH_3$, 또한 2'-O-(2-메톡시에틸) 또는 2'-MOE로서 공지된) (문헌참조: Martin et al., Helv. Chim. Acta, 1995, 78:486-504), 즉, 알콕시-알콕시 그룹을 포함한다. 또 다른 예시적인 변형은 하기에서 본원의 실시예에 기재된 바와 같이 2'-DMAOE로서도 공지된 2'-디메틸아미노옥시에톡시, 즉, O(CH_2)$_2$ON(CH_3)$_2$ 그룹, 및 2'-디메틸아미노에톡시에톡시(또한 당업계에서 2'-O-디메틸아미노에톡시에틸 또는 2'-DMAEOE로서 공지된), 즉, 2'-O--CH_2--O--CH_2--N(CH_2)$_2$이다. 추가의 예시적인 변형은 다음을 포함한다: 5'-Me-2'-F 뉴클레오타이드, 5'-Me-2'-OMe 뉴클레오타이드, 5'-Me-2'-데옥시뉴클레오타이드, (이들 3개의 계열 중 R 및 S 이성체 둘다); 2'-알콕시알킬; 및 2'-NMA (N-메틸아세트아미드).

[0299] 기타 변형은 2'-메톡시(2'-OCH3), 2'-아미노프로폭시 (2'-O$CH_2CH_2CH_2NH_2$), 2'-O-헥사데실 및 2'-플루오로 (2'-F)를 포함한다. 유사한 변형은 또한 RNAi 제제의 RNA 상의 다른 위치, 특히 3' 말단 뉴클레오타이드 상의 당의 3' 위치 또는 2'-5' 연결된 dsRNA 및 5' 말단 뉴클레오타이드의 5' 위치에서 이루어질 수 있다. RNAi 제제는 또한 펜토푸라노실 당 대신에 사이클로부틸 모이어티와 같은 당 모사체를 가질 수 있다. 상기 변형된 당 구조의 제조를 교시하는 대표적인 미국 특허는 미국 특허 제4,981,957호; 제5,118,800호; 제5,319,080호; 제5,359,044호; 제5,393,878호; 제5,446,137호; 제5,466,786호; 제5,514,785호; 제5,519,134호; 제5,567,811호; 제5,576,427호; 제5,591,722호; 제5,597,909호; 제5,610,300호; 제5,627,053호; 제5,639,873호; 제5,646,265호; 제5,658,873호; 제5,670,633호; 및 제5,700,920호를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들의 특정 부분은 일반적으로 본원에서 소유된다. 이전 문헌의 각각의 전체 내용은 본원에 참조로 인용된다.

[0300] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 또한 뉴클레오염기(흔히 단순히 “염기”로서 언급되는) 변형 또는 치환을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같은 “비변형된” 또는 “천연” 뉴클레오염기는 퓨린 염기 아데닌 (A) 및 구아닌(G), 및 피리미딘 염기 티민(T), 시토신 (C) 및 우라실 (U)을 포함한다. 변형된 뉴클레오염기는 5-메틸시토신(5-me-C), 5-하이드록시메틸 시토신, 크산틴, 하이포산틴, 2-아미노아데닌, 아데닌 및 구아닌의 6-메틸 및 기타 알킬 유도체, 아데닌 및 구아닌의 2-프로필 및 기타 알킬 유도체, 2-티오우라실, 2-티오티민 및 2-티오시토신, 5-할로우라실 및 시토신, 5-프로피닐 우라실 및 시토신, 6-아조 우라실, 시토신 및 티민, 5-우라실(슈도우라실), 4-티오우라실, 8-할로, 8-아미노, 8-티올, 8-티오알킬, 8-하이드록실 및 기타 8-치환된 아데닌 및 구아닌, 5-할로, 특히 5-브로모, 5-트리플루오로메틸 및 기타 5-치환된 우라실 및 시토신, 7-메틸구아닌 및 7-메틸아데닌, 8-아자구아닌 및 8-아자아데닌, 7-데아자구아닌 및 7-다아자아데닌 및 3-데아자구아닌 및 3-데아자아데닌과 같은 다른 합성 및 천연 뉴클레오염기를 포함한다. 추가의 뉴클레오염기는 미국 특허 제3,687,808호에 기재된 것들, 문헌(참조: Modified Nucleosides in Biochemistry, Biotechnology and Medicine, Herdewijn, P. ed. Wiley-VCH, 2008)에 기재된 것들; 문헌(참조: The Concise Encyclopedia Of Polymer Science And Engineering, pages 858-859, Kroschwitz, J. L, ed. John Wiley & Sons, 1990)에 기재된 것들, 문헌(참조: Englisch et al., (1991) Angewandte Chemie, International Edition, 30:613)에 기재된 것들, 및 문헌(참조: Sanghvi, Y S., Chapter 15, dsRNA Research and Applications, pages 289-302, Crooke, S. T. and Lebleu, B., Ed., CRC Press, 1993)에 기재된 것들을 포함한다. 특정 이들 뉴클레오염기는 특히 본원 개시내용에서 특성화된 올리고머 화합물의 결합 친화성을 증가시키기 위해 유용하다. 이들은 2-아미노프로필아데닌, 5-프로필우라실 및 5-프로피닐시토신을 포함하는, 5-치환된 피리미딘, 6-아자피리미딘 및 N-2, N-6 및 O-6개 치환된 퓨린을 포함한다. 5-메틸시토신 치환은 0.6-1.2 °C 까지 핵산 듀플렉스 안정성을 증가시키는 것으로 나타났고(문헌참조: Sanghvi, Y. S., Crooke, S. T. and Lebleu, B., Eds., dsRNA Research and Applications, CRC Press, Boca Raton, 1993, pp. 276-278) 예시적으로 염기 치환이며, 보다 더 특히 2'-O-메톡시에틸 당 변형과 조합되는 경우이다.

[0301] 상기 특정 주지된 변형된 뉴클레오염기 및 기타 변형된 뉴클레오염기의 제조를 교시하는 대표적인 미국 특허는 상기 주지된 미국 특허 제3,687,808호, 제4,845,205호; 제5,130,30호; 제5,134,066호; 제5,175,273호; 제5,367,066호; 제5,432,272호; 제5,457,187호; 제5,459,255호; 제5,484,908호; 제5,502,177호; 제5,525,711호; 제5,552,540호; 제5,587,469호; 제5,594,121호, 제5,596,091호; 제5,614,617호; 제5,681,941호; 제5,750,692호; 제6,015,886호; 제6,147,200호; 제6,166,197호; 제6,222,025호; 제6,235,887호; 제6,380,368호; 제6,528,640호; 제6,639,062호; 제6,617,438호; 제7,045,610호; 제7,427,672호; 및 제7,495,088호를 포함하지만 이에 제한되지 않고 이들 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0302] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 또한 하나 이상의 잠김 핵산(LNA)을 포함하도록 변형될 수 있다. 잠김 핵산은 변형된 리보스 모이어티를 갖는 뉴클레오타이드이고, 여기서, 상기 리보스 모이어티는 2' 및 4' 탄소를 연결하는 여분의 브릿지를 포함한다. 상기 구조는 3'-엔도 구조 형태에서 리보스를 효과적으로 “잠군다”. siRNA로의 잠김 핵산의 첨가는 혈청에서 siRNA 안정성을 증가시키고 오프-표적 효과를 감소시키는 것으로 나타났다(문헌참조: Elmen, J. et al., (2005) Nucleic Acids Research 33(1):439-447; Mook, OR. et al., (2007) Mol Canc Ther 6(3):833-843; Grunweller, A. et al., (2003) Nucleic Acids Research 31(12):3185-3193).

[0303] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 또한 하나 이상의 바이사이클릭 당 모이어티를 포함하도록 변형될 수 있다. “바이사이클릭 당”은 2개 원자의 브릿징에 의해 변형된 푸라노실 환이다. “바이사이클릭 뉴클레오사이드” (“BNA”)는 당 환의 2개의 탄소 원자를 연결하여 바이사이클릭 환 시스템을 형성하는 브릿지를 포함하는 당 모이어티를 갖는 뉴클레오사이드이다. 특정 구현예에서, 브릿지는 당 환의 4'-탄소 및 2'-탄소를 연결한다. 따라서, 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 제제는 하나 이상의 잠김 핵산 (LNA)를 포함할 수 있다. 잠김 핵산은 변형된 리보스 모이어티를 갖는 뉴클레오타이드이고, 여기서, 상기 리보스 모이어티는 2' 및 4' 탄소를 연결하는 여분의 브릿지를 포함한다. 다른 말로, LNA는 4'-CH2-O-2' 브릿지를 포함하는 바이사이클릭 당 모이어티를 포함하는 뉴클레오타이드이다. 상기 구조는 3'-엔도 구조 형태에서 리보스를 효과적으로 “잠군다”. siRNA로의 잠김 핵산의 첨가는 혈청에서 siRNA 안정성을 증가시키고 오프-표적 효과를 감소시키는 것으로 나타났다(문헌참조: Elmen, J. et al., (2005) Nucleic Acids Research 33(1):439-447; Mook, OR. et al., (2007) Mol Canc Ther 6(3):833-843; Grunweller, A. et al., (2003) Nucleic Acids Research 31(12):3185-3193). 본원 개시내용의 폴리뉴클레오타이드에 사용하기 위한 바이사이클릭 뉴클레오사이드의 예는 4'와 2' 리보실 고리 원자 사이에 브릿지를 포함하는 뉴클레오사이드를 제한 없이 포함한다. 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 안티센스 폴리뉴클

레오타이드 제제는 4′ 에서 2′ 로의 브릿지를 포함하는 하나 이상의 바이사이클릭 뉴클레오사이드를 포함한다. 상기 4′ 에서 2′ 로 브릿지된 바이사이클릭 뉴클레오사이드의 예는 4'-(CH2)-O-2'(LNA); 4'-(CH2)-S-2'; 4'-(CH2)2-O-2′ (ENA); 4'-CH(CH3)-O-2′ (또한 “속박된 에틸” 또는 “cEt”로서 언급되는) 및 4'-CH(CH2OCH3)-O-2′ (및 이의 유사체; 예를 들어, 미국 특허 제7,399,845호를 참조한다); 4'-C(CH3)(CH3)-O-2′ (및 이의 유사체; 예를 들어, 미국 특허 제8,278,283호를 참조한다); 4'-CH2-N(OCH3)-2′ (및 이의 유사체; 예를 들어, 미국 특허 제8,278,425호를 참조한다); 4'-CH2-O-N(CH3)-2′ (예를 들어,미국 특허 공개 공보 제2004/0171570호 참조); R이 H, C1-C12 알킬 또는 보호 그룹인 4'-CH2-N(R)-O-2′ (예를 들어, 미국 특허 제7,427,672호를 참조한다); 4'-CH2-C(H)(CH3)-2′ (예를 들어, Chattopadhyaya et al., J. Org. Chem., 2009, 74, 118-134를 참조한다); 및 4'-CH2-C(=CH2)-2′ (및 이의 유사체; 예를 들어 미국 특허 제8,278,426호를 참조한다). 이전 문헌의 각각의 전체 내용은 본원에 참조로 인용된다.

[0304] 잠김 핵산 뉴클레오타이드의 제조를 교시하는 추가의 대표적인 미국 특허 및 미국 특허 공개 공보는 하기를 포함하지만 이에 제한되지 않는다: 이들 각각의 전문이 본원에 참조로 인용되는 미국 특허 제6,268,490호; 제6,525,191호; 제6,670,461호; 제6,770,748호; 제6,794,499호; 제6,998,484호; 제7,053,207호; 제7,034,133호; 제7,084,125호; 제7,399,845호; 제7,427,672호; 제7,569,686호; 제7,741,457호; 제8,022,193호; 제8,030,467호; 제8,278,425호; 제8,278,426호; 제8,278,283호; 미국 공개 공보 제2008/0039618호; 및 미국 공개 공보 제2009/0012281호.

[0305] 임의의 전술한 바이사이클릭 뉴클레오사이드는 예를 들어 α-L-리보푸라노스 및 β-D-리보푸라노스를 포함하는 하나 이상의 입체화학적 당 배열을 갖도록 제조될 수 있다(WO 99/14226 참조).

[0306] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 또한 하나 이상의 속박된 에틸 뉴클레오타이드를 포함하도록 변형될 수 있다. 본원에 사용된 바와 같은 "속박된 에틸 뉴클레오타이드" 또는 "cEt"는 4'-CH(CH3)-O-2' 브릿지를 포함하는 바이사이클릭 당 모이어티를 포함하는 잠김 핵산이다. 하나의 구현예에서, 속박된 에틸 뉴클레오타이드는 본원에서 "S-cEt"로 지칭되는 S 형태로 있다.

[0307] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 또한 하나 이상의 "형태적으로 제한된 뉴클레오타이드" ("CRN")를 포함할 수 있다. CRN은 리보스의 C2' 및 C4' 탄소 또는 리보스의 C3 및 -C5' 탄소를 연결하는 링커를 갖는 뉴클레오타이드 유사체이다. CRN은 리보스 환을 안정한 형태로 잠그고 mRNA에 대한 하이브리드화 친화성을 증가시킨다. 링커는 안정성과 친화성을 위한 최적의 위치에 산소를 배치하여 리보스 환 퍼커링(puckering)을 감소시키는 데 충분한 길이이다.

[0308] 특정 상기 주지된 CRN의 제조를 교시하는 대표적인 공개 공보는 미국 특허 공개 공보 제2013/0190383호; 및 공개공보 WO 2013/036868를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0309] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 UNA (잠김 해제된 핵산) 뉴클레오타이드인 하나 이상의 단량체를 포함한다. UNA는 잠김 해제된 비환형 핵산이고, 여기서 당의 임의의 결합은 제거되었고 잠김 해제된 “당” 잔기를 형성한다. 하나의 예에서, UNA는 또한 C1'-C4' 사이의 결합 (즉, C1'과 C4' 탄소 사이의 공유 탄소-산소-탄소 결합)이 제거된 단량체를 포괄한다. 또 다른 예에서, 당의 C2'-C3' 결합 (즉, C2'와 C3' 탄소 사이의 공유 탄소-탄소 결합)이 제거되었다(문헌참조: Nuc. Acids Symp. Series, 52, 133-134 (2008) and Fluiter et al., Mol. Biosyst., 2009, 10, 1039, 이는 본원에 참조로 인용됨).

[0310] UNA의 제조를 교시하는 대표적인 미국 공개 공보는 미국 특허 314,227호; 및 미국 특허 공개 공보 제2013/0096289호; 제2013/0011922호; 및 제2011/0313020호를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0311] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 또한 하나 이상의 “사이클로헥센 핵산” 또는 ("CeNA")을 포함할 수 있다. CeNA는 DNA의 푸라노스 모이어티가 사이클로헥센 환으로 대체된 뉴클레오타이드 유사체이다. DNA 쇄에서 사이클로헥세닐 뉴클레오시드의 혼입은 DNA/RNA 하이브리드의 안정성을 증가시킨다. CeNA는 혈청에서 분해에 대하여 안정하고 CeNA/RNA 하이브리드는 이. 콜리(E. Coli) RNase H를 활성화시켜 RNA 가닥을 절단시킬 수 있다. (문헌참조: Wang et al., *Am. Chem. Soc. 2000, 122, 36, 8595-8602*, 본원에 참조로 인용됨).

[0312] RNA 분자의 말단으로 잠재적으로 안정화된 변형은 N- (아세틸아미노카프로일)-4-하이드록시프롤리놀 (Hyp-C6-NHAc), N-(카프로일-4-하이드록시피롤리놀 (Hyp-C6), N-(아세틸-4-하이드록시프롤리놀 (Hyp-NHAc), 티미딘-2'-O-데옥시티미딘 (에테르), N-(아미노카프로일)-4-하이드록시프롤리놀 (Hyp-C6-아미노), 2-도코사노일-우리딘-3"-포스페이트, 역위 염기 dT(idT) 등을 포함할 수 있다. 상기 변형의 개시내용은 WO 2011/005861에서 찾을 수

있다.

[0313] 본원 개시내용의 RNAi 제제의 기타 변형은 RNAi 제제의 안티센스 가닥 상의 5' 포스페이트 또는 5' 포스페이트 모사체, 예를 들어, 5'-말단 포스페이트 또는 포스페이트 모사체를 포함한다. 적합한 포스페이트 모사체는 예를 들어, 미국 특허 공개 공보 제2012/0157511호에 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0314] *A. 본원 개시내용의 모티프를 포함하는 변형된 RNAi 제제*

[0315] 본원 개시내용의 특정 양상에서, 본원 개시내용의 이중 가닥 RNAi 제제는 예를 들어, 이의 전문이 본원에 참조로 인용된 WO2013/075035에 기재된 것과 같은 화학적 변형을 갖는 제제를 포함한다. 본원 및 WO2013/075035에 나타낸 바와 같이, 보다 우수한 결과는 RNAi 제제의 센스 가닥 또는 안티센스 가닥으로, 특히 절단 부위에서 또는 이의 부근에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에 3개의 동일한 변형의 하나 이상의 모티프를 도입함에 의해 수득될 수 있다. 일부 구현예에서, RNAi 제제의 센스 가닥 및 안티센스 가닥은 다르게는 완전히 변형될 수 있다. 이들 모티프의 도입은 경우에 따라 센스 또는 안티센스 가닥의 변형 패턴을 방해한다. RNAi 제제는 임의로 친유성 리간드, 예를 들어, 센스 가닥 상의 C16 리간드와 접합될 수 있다. RNAi 제제는 임의로 예를 들어, 안티센스 가닥의 하나 이상의 잔기 상에서 (S)-글리콜 핵산 (GNA) 변형으로 변형될 수 있다. 수득한 RNAi 제제는 보다 우수한 유전자 사일런싱 활성을 제공한다.

[0316] 따라서, 본원의 개시내용은 표적 유전자 (즉, MAPT 유전자)의 발현을 생체내 억제할 수 있는 이중 가닥 RNAi 제제를 제공한다. RNAi 제제는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함한다. RNAi 제제의 각각의 가닥은 길이가 15-30개 뉴클레오타이드일 수 있다. 예를 들어, 각각의 가닥은 길이가 16-30개 뉴클레오타이드, 길이가 17-30개 뉴클레오타이드, 길이가 25-30개 뉴클레오타이드, 길이가 27-30개 뉴클레오타이드, 길이가 17-23개 뉴클레오타이드, 길이가 17-21개 뉴클레오타이드, 길이가 17-19개 뉴클레오타이드, 길이가 19-25개 뉴클레오타이드, 길이가 19-23개 뉴클레오타이드, 길이가 19-21개 뉴클레오타이드, 길이가 21-25개 뉴클레오타이드, 또는 길이가 21-23개 뉴클레오타이드일 수 있다. 특정 구현예에서, 각각의 가닥은 길이가 19-23개 뉴클레오타이드이다.

[0317] 센스 가닥 및 안티센스 가닥은 전형적으로 듀플렉스 이중 가닥 RNA("dsRNA")를 형성하며, 이는 본원에서 "RNAi 제제"로서도 지칭된다. RNAi 제제의 듀플렉스 영역은 길이가 15-30개 뉴클레오타이드 쌍일 수 있다. 예를 들어, 듀플렉스 영역은 길이가 16-30개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 17-30개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 27-30개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 17-23개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 17-21개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 17-19개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 19-25개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 19-23개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 19-21개 뉴클레오타이드 쌍, 길이가 21-25개 뉴클레오타이드 쌍, 또는 길이가 21-23개 뉴클레오타이드 쌍일 수 있다. 또 다른 예에서, 듀플렉스 영역은 길이가 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 및 27개인 뉴클레오타이드로부터 선택된다. 바람직한 구현예에서, 듀플렉스 영역은 길이가 19-21개 뉴클레오타이드 쌍이다.

[0318] 하나의 구현예에서, dsRNAi 제제는 가닥 하나 또는 둘다의 3'-말단. 5'-말단 또는 말단 둘다에서 하나 이상의 오버행 영역 또는 캡핑 그룹을 함유할 수 있다. 오버행은 길이가 1-6개 뉴클레오타이드, 예를 들어, 길이가 2-6개 뉴클레오타이드, 길이가 1-5개 뉴클레오타이드, 길이가 2-5개 뉴클레오타이드, 길이가 1-4개 뉴클레오타이드, 길이가 2-4개 뉴클레오타이드, 길이가 1-3개 뉴클레오타이드, 길이가 2-3개 뉴클레오타이드, 또는 길이가 1-2개 뉴클레오타이드일 수 있다. 바람직한 구현예에서, 뉴클레오타이드 오버행 영역은 길이가 2개의 뉴클레오타이드이다. 오버행은 한 가닥이 다른 가닥보다 길거나 동일한 길이의 두 가닥이 엇갈려서 생긴 결과일 수 있다. 오버행은 표적 mRNA와 미스매치를 형성할 수 있거나 이것은 표적화된 유전자 서열에 상보적일 수 있거나 다른 서열일 수 있다. 제1 및 제2 가닥은 또한 예를 들어 추가 염기에 의해 연결되어 헤어핀을 형성하거나 다른 비염기 링커에 의해 연결될 수 있다.

[0319] 하나의 구현예에서, RNAi 제제의 오버행 영역 내의 뉴클레오타이드는 각각 독립적으로 2-F, 2'-O-메틸, 티미딘 (T) 및 이들의 임의의 조합과 같은 변형된 2'-당을 포함하지만 이에 제한되지 않는 변형되거나 변형되지 않을 수 있다.

[0320] 예를 들어, TT는 어느 한 가닥의 어느 한 말단에 대해 오버행 서열일 수 있다. 오버행은 표적 mRNA와 미스매치를 형성할 수 있거나 이것은 표적화된 유전자 서열에 상보적일 수 있거나 다른 서열일 수 있다.

[0321] RNAi 제제의 센스 가닥, 안티센스 가닥 또는 가닥 둘다에서 5'- 또는 3'- 오버행은 인산화될 수 있다. 일부 구현예에서, 오버행 영역(들)은 2개의 뉴클레오타이드 사이에 포스포로티오에이트를 갖는 2개의 뉴클레오타이드를 함유하고, 여기서 2개의 뉴클레오타이드는 동일하거나 상이할 수 있다. 하나의 구현예에서, 오버행은 센스 가닥, 안티센스 가닥 및 가닥 둘다의 3'-말단에 존재한다. 하나의 구현예에서, 상기 3'-오버행은 안티센스 가닥

에 존재한다. 하나의 구현예에서, 상기 3'-오버행은 센스 가닥에 존재한다.

[0322] RNAi 제제는 전체 안정성에 영향을 미치지 않으면서 RNAi의 간섭 활성을 강화할 수 있는 단일 오버행만을 포함할 수 있다. 예를 들어, 단일 가닥 오버행은 센스 가닥의 3'-말단 또는 대안적으로 안티센스 가닥의 3'-말단에 위치할 수 있다. RNAi는 또한 안티센스 가닥의 5'-말단(또는 센스 가닥의 3'-말단) 또는 그 반대로 위치한 평활 말단을 가질 수 있다. 일반적으로, RNAi의 안티센스 가닥은 3'-말단에서 뉴클레오타이드 오버행을 갖고, 5'-말단은 평활 말단이다. 이론에 의해 국한시키고자 하는 것 없이, 안티센스 가닥의 5'- 말단에서 및 안티센스 가닥의 3'-말단 오버행에서 비대칭 평활 말단은 RISC 공정으로의 가이드 안내 로딩을 선호한다.

[0323] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 19개 뉴클레오타이드 길이의 이중 말단 평활말단체이고, 여기서 센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 7, 8, 9에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-F 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함한다. 안티센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 11, 12, 13에 있는 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-O-메틸 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함한다.

[0324] 또 다른 구현예에서, RNAi 제제는 20개 뉴클레오타이드 길이의 이중 말단 평활말단체이고, 여기서 센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 8, 9, 10에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 적어도 3개의 2'-F 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함한다. 안티센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 11, 12, 13에 있는 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-O-메틸 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함한다.

[0325] 여전히 다른 구현예에서, RNAi 제제는 21개 뉴클레오타이드 길이의 이중 말단 평활말단체이고, 여기서 센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 9, 10, 11에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-F 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함한다. 안티센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 11, 12, 13에 있는 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-O-메틸 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함한다.

[0326] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 21개 뉴클레오타이드 센스 가닥 및 23개 뉴클레오타이드 안티센스 가닥을 포함하고, 여기서 센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 9, 10, 11에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-F 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함하고; 안티센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 11, 12, 13에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-O-메틸 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함하고, RNAi 제제의 하나의 말단은 평활 말단이고 다른 말단은 2개 뉴클레오타이드 오버행을 포함한다. 바람직하게, 2개 뉴클레오타이드 오버행은 안티센스 가닥의 3'-말단에 있다. 2개 뉴클레오타이드 오버행이 안티센스 가닥의 3'-말단에 있는 경우, 말단 3개의 뉴클레오타이드 사이의 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결일 수 있고, 3개의 뉴클레오타이드 중 2개는 오버행 뉴클레오타이드이고, 3번째의 뉴클레오타이드는 오버행 뉴클레오타이드 옆에 쌍을 형성한 뉴클레오타이드이다. 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 추가로 센스 가닥의 5'-말단에서 및 안티센스 가닥의 5'-말단 둘다에서 말단 3개의 뉴클레오타이드 사이에 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 갖는다. 하나의 구현예에서, 모티프의 일부인 뉴클레오타이드를 포함하는 RNAi 제제의 센스 가닥 및 안티센스 가닥의 모든 뉴클레오타이드는 변형된 뉴클레오타이드이다. 하나의 구현예에서, 각각의 잔기는 독립적으로 예를 들어, 교호(alternating) 모티프에서 2'-O-메틸 또는 3'-플루오로로 변형된다. 임의로, RNAi 제제는 추가로 리간드(예를 들어, 친유성 리간드, 임의로 C16 리간드)를 포함한다.

[0327] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 센스 및 안티센스 가닥을 포함하고, 여기서 센스 가닥은 길이가 25-30개의 뉴클레오타이드 잔기이고, 여기서 5' 말단 뉴클레오타이드(위치 1)로부터 출발하여 제1 가닥의 위치 1 내지 23은 적어도 8개의 리보뉴클레오타이드를 포함하고; 안티센스 가닥은 길이가 36-66개 뉴클레오타이드 잔기이고, 3' 말단 뉴클레오타이드에서 시작하여 센스 가닥의 위치 1-23과 쌍을 형성하는 위치에 적어도 8개의 리보뉴클레오타이드를 포함하여 듀플렉스를 형성하고; 안티센스 가닥의 적어도 3' 말단 뉴클레오타이드는 센스 가닥과 쌍을 형성하지 않고, 최대 6개의 연속 3' 말단 뉴클레오타이드가 센스 가닥과 쌍을 형성하지 않아 1-6개 뉴클레오타이드의 3' 단일 가닥 오버행을 형성하고; 여기서 안티센스 가닥의 5' 말단은 센스 가닥과 쌍을 형성하지 않는 10-30개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하여 10-30개의 뉴클레오타이드 단일 가닥 5' 오버행을 형성하고; 여기서 적어도 센스 가닥 5' 말단 및 3' 말단 뉴클레오타이드는 센스 가닥과 안티센스 가닥이 최대 상보성을 위해 정렬될 때 안티센스 가닥의 뉴클레오타이드와 염기쌍을 형성하여 센스 가닥과 안티센스 가닥 사이에 실질적으로 듀플렉스 영역을 형성하고; 안티센스 가닥은 이중 가닥 핵산이 포유동물 세포 내로 도입될 때 표적 유전자 발현을 감소시키기 위해 안티센스 가닥 길이의 적어도 19개의 리보뉴클레오타이드를 따라 표적 RNA에 충분히 상보성이며; 센스 가닥은 3개의 연속적인 뉴클레오타이드 상에 3개의 2'-F 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함하고, 모티프 중 적어도 하나는 절단 부위에서 또는 그 부근에 존재한다. 안티센스 가닥은 안티센스 절단 부위에서 또는 그 부근에 있는 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-O-메틸 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함한다.

[0328] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 센스 및 안티센스 가닥을 포함하고, 여기서 RNAi 제제는 적어도 25개 및 최대 29개 뉴클레오타이드인 길이를 갖는 제1 가닥 및 5' 말단으로부터 위치 11, 12, 13에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 2'-O-메틸 변형의 적어도 하나의 모티프를 갖는 최대 30개 뉴클레오타이드인 길이를 갖는 제2 가닥을 포함하고; 여기서 제1 가닥의 3' 말단과 제2 가닥의 5' 말단은 평활 말단을 형성하고 제2 가닥은 제1 가닥보다 이의 3' 말단에서 1-4개 뉴클레오타이드 더 길며, 여기서 듀플렉스 영역은 적어도 25개 뉴클레오타이드 길이이고, 제2 가닥은 제2 가닥 길이의 적어도 19개 뉴클레오타이드를 따라 표적 mRNA에 충분히 상보적이어서 RNAi 제제가 포유동물 세포 내로 도입될 때 표적 유전자 발현을 감소시키고, 여기서 RNAi 제제의 다이서 절단이 우선적으로 제2 가닥의 3'-말단을 포함하는 siRNA를 생성하여 포유류에서 표적 유전자의 발현을 감소시킨다. 임의로, 상기 RNAi 제제는 추가로 리간드를 포함한다.

[0329] 하나의 구현예에서, RNAi 제제의 센스 가닥은 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에서 3개의 동일한 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함하고, 여기서 모티프 중 하나는 센스 가닥 내 절단 부위에 존재한다.

[0330] 하나의 구현예에서, RNAi 제제의 안티센스 가닥은 또한 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에서 3개의 동일한 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함할 수 있고, 여기서 모티프 중 하나는 안티센스 가닥 내 절단 부위에 또는 그 부근에 존재한다.

[0331] 17-23개 뉴클레오타이드 길이의 듀플렉스 영역을 갖는 RNAi 제제에 대해, 안티센스 가닥의 절단 부위는 전형적으로 5'말단으로부터 10, 11 및 12 위치 주변에 있다. 따라서 3개의 동일한 변형의 모티프는 안티센스 가닥의 9, 10, 11 위치; 10, 11, 12 위치; 11, 12, 13 위치; 12, 13, 14 위치; 또는 13, 14, 15 위치에 존재할 수 있고, 계수는 안티센스 가닥의 5'-말단에서 첫 번째 뉴클레오타이드에서 개시하거나, 계수는 안티센스 말단의 5'-말단에서 듀플렉스 영역 내 첫 번째 쌍을 형성하는 뉴클레오타이드에서 개시한다. 안티센스 가닥 내 절단 부위는 또한 5'-말단으로부터 RNAi의 듀플렉스 영역의 길이에 따라 변화할 수 있다.

[0332] RNAi 제제의 센스 가닥은 가닥의 절단 부위에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에 3개의 동일한 변형의 적어도 하나의 모티프를 포함할 수 있고; 안티센스 가닥은 가닥의 절단 부위에서 또는 그 근처에서 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에 3개의 동일한 변형의 적어도 하나의 모티프를 가질 수 있다. 센스 가닥과 안티센스 가닥이 dsRNA 듀플렉스를 형성할 때, 센스 가닥과 안티센스 가닥은 센스 가닥상에 3개의 뉴클레오타이드의 하나의 모티프와 안티센스 가닥상에 3개의 뉴클레오타이드 하나의 모티프가 적어도 하나의 뉴클레오타이드 중복을 갖도록 정렬될 수 있고, 즉, 상기 센스 가닥에서 모티프의 3개의 뉴클레오타이드의 적어도 하나는 안티센스 가닥에서 모티프의 3개의 뉴클레오타이드의 적어도 하나와 염기쌍을 형성한다. 대안적으로, 적어도 2개의 뉴클레오타이드는 중복될 수 있거나, 모든 3개의 뉴클레오타이드는 중복될 수 있다.

[0333] 하나의 구현예에서, RNAi 제제의 센스 가닥은 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에 3개의 동일한 변형의 하나 초과의 모티프를 포함할 수 있다. 제1 모티프는 가닥의 절단 부위에 또는 그 부근에 존재할 수 있고, 다른 모티프는 윙(wing) 변형일 수 있다. 본원에서 용어 "윙 변형"은 동일한 가닥의 절단 부위에 또는 그 부근에 모티프로부터 분리된 가닥의 다른 부분에 존재하는 모티프를 지칭한다. 윙 변형은 첫 번째 모티프에 인접하거나 적어도 하나 이상의 뉴클레오타이드에 의해 분리된다. 모티프가 서로 바로 인접해 있는 경우, 모티프의 화학은 서로 구별되며, 모티프가 하나 이상의 뉴클레오타이드에 의해 분리되어 있는 경우 상기 화학과 동일하거나 상이할 수 있다. 2개 이상의 윙 변형이 존재할 수 있다. 예를 들어, 2개의 윙 변형이 존재하는 경우, 각각의 윙 변형은 절단 부위에 또는 그 부근에 있는 첫 번째 모티프에 대해 하나의 말단에 존재하거나 리드(lead) 모티프의 어느 한 측면상에 존재할 수 있다.

[0334] 센스 가닥과 마찬가지로, RNAi 제제의 안티센스 가닥은 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에 3개의 동일한 변형의 하나 초과의 모티프를 함유할 수 있으며, 모티프 중 적어도 하나는 가닥의 절단 부위에 또는 그 근처에 존재한다. 상기 안티센스 가닥은 또한 센스 가닥에 존재할 수 있는 윙 변형과 유사한 정렬로 하나 이상의 윙 변형을 포함할 수 있다.

[0335] 하나의 구현예에서, RNAi 제제의 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 윙 변형은 전형적으로 가닥의 3'-말단, 5'-말단, 또는 양쪽 말단에서 처음 1개 또는 2개의 말단 뉴클레오타이드를 포함하지 않는다.

[0336] 또 다른 구현예에서, RNAi 제제의 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 윙 변형은 전형적으로 가닥의 3'-말단, 5'-말단, 또는 양쪽 말단에서 듀플렉스 영역 내 처음 1개 또는 2개의 쌍형성 뉴클레오타이드를 포함하지 않는다.

[0337] RNAi 제제의 센스 가닥 및 안티센스 가닥이 각각 적어도 하나의 윙 변형을 포함하는 경우, 윙 변형은 듀플렉스

영역의 동일한 말단에 가해질 수 있고 1개, 2개 또는 3개의 뉴클레오타이드의 중복을 가질 수 있다.

[0338] RNAi 제제의 센스 가닥 및 안티센스 가닥이 각각 적어도 2개의 윙 변형을 포함하는 경우, 센스 가닥 및 안티센스 가닥은 한 가닥의 2개의 변형이 각각 1개, 2개 또는 3개의 뉴클레오타이드가 중복된 듀플렉스 영역의 하나의 말단상에 가해지고; 하나의 가닥으로부터 각각 2개의 변형이 1, 2, 또는 3개의 뉴클레오타이드를 갖는 듀플렉스 영역의 다른 말단에 가해지도록 하고; 한 가닥의 2개의 변형은 듀플렉스 영역에서 1개, 2개 또는 3개의 뉴클레오타이드를 갖는 리드 모티프의 각 측면에 가해지도록 정렬될 수 있다.

[0339] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 표적과, 듀플렉스 내 및 이의 조합으로 미스매치(들)를 포함한다. 미스매치는 오버행 영역 또는 듀플렉스 영역에서 발생할 수 있다. 염기쌍은 해리 또는 용융을 촉진하는 경향에 따라 순위가 매겨질 수 있다(예를 들어, 특정 쌍형성의 결합 또는 해리의 자유 에너지에 따라 가장 간단한 접근법은 개별 쌍을 기준으로 쌍을 검사하는 것이지만 다음 인접(neighbor) 또는 유사한 분석이 또한 사용될 수도 있다). 해리를 촉진시키는 측면에서: A:U는 G:C 보다 선호되고; G:U는 G:C 보다 바람지하고; I:C는 G:C 보다 바람직하다 (I=이노신). 미스매치, 예를 들어, 비-카노니칼 또는 카노니칼 이외의 쌍형성(본원의 다른 곳에 기재된 바와 같이)은 카노니칼 (A:T, A:U, G:C) 쌍형성 보다 바람직하고; 범용 염기를 포함하는 쌍형성은 카노니칼 쌍형성 보다 바람직하다.

[0340] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 A:U, G:U, I:C, 및 예를 들어, 듀플렉스의 5'-말단에서 안티센스 가닥의 해리를 촉진시키기 위해 비-카노니칼 또는 카노니칼 이외의 쌍형성 또는 범용 염기를 포함하는 쌍형성의 미스매치된 쌍의 그룹으로부터 독립적으로 선택된 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터의 듀플렉스 영역 내 처음 1, 2, 3, 4 또는 5개 염기쌍 중 적어도 하나를 포함한다.

[0341] 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥 내 5'-말단으로부터 듀플렉스 영역 내의 1 위치에 있는 뉴클레오타이드는 A, dA, dU, U, 및 dT로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 대안적으로, 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터의 듀플렉스 영역 내 처음 1, 2 또는 3개의 염기쌍의 적어도 하나는 AU 염기쌍이다. 예를 들어, 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 듀플렉스 영역 내 처음 염기쌍은 AU 염기쌍이다.

[0342] 또 다른 구현예에서, 센스 가닥의 3'-말단에 뉴클레오타이드는 데옥시-티민(dT)이다. 또 다른 구현예에서, 안티센스 가닥의 3'-말단에 뉴클레오타이드는 데옥시-티민(dT)이다. 하나의 구현예에서, 센스 또는 안티센스 가닥의 3'-말단 상에 데옥시-티민 뉴클레오타이드, 예를 들어, 2개의 dT 뉴클레오타이드의 짧은 서열이 있다.

[0343] 하나의 구현예에서, 센스 가닥 서열은 화학식 I로 나타낼 수 있다:

[0344] $5'\ n_p\text{-}N_a\text{-}(X\ X)_i\text{-}N_b\text{-}Y\ Y\ \text{-}N_b\text{-}(Z)_j\text{-}N_a\text{-}n_q\ 3'$ (I)

[0345] 상기식에서:

[0346] i 및 j는 각각 독립적으로 0 또는 1이고;

[0347] p 및 q는 각각 독립적으로 0-6이고;

[0348] 각각의 N_a는 독립적으로 0-25개 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타내고, 각각의 서열은 적어도 2개의 상이하게 변형된 뉴클레오타이드를 포함하고;

[0349] 각각의 N_b는 독립적으로 0-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타내고;

[0350] 각각의 n_p 및 n_q는 독립적으로 오버행 뉴클레오타이드를 나타내고;

[0351] 여기서 Nb 및 Y는 동일한 변형을 갖지 않고;

[0352] XXX, YYY, 및 ZZZ 각각은 독립적으로 3개의 연속 뉴클레오타이드 상에 3개의 동일한 변형의 하나의 모티프를 나타낸다. 바람직하게 YYY는 모든 2'-F 변형된 뉴클레오타이드이다.

[0353] 하나의 구현예에서, N_a 또는 N_b는 교호 패턴의 변형을 포함한다.

[0354] 하나의 구현예에서, YYY 모티프는 센스 가닥의 절단 부위에서 또는 이의 부근에 존재한다. 예를 들어, 상기 RNAi 제제가 17-23개 뉴클레오타이드 길이의 듀플렉스 영역을 갖는 경우, YYY 모티프는 센스 가닥의 절단 부위에 또는 이의 부근에 존재할 수 있고 (예를 들어, 위치 6, 7, 8, 7, 8, 9, 8, 9, 10, 9, 10, 11, 10, 11,12 또는 11, 12, 13에 존재할 수 있다), 계수는 처음 뉴클레오타이드에서 5'말단으로부터 개시하거나; 임의로 계수

는 듀플렉스 영역 내 처음 쌍형성 뉴클레오타이드에서 5'-말단으로부터 개시한다.

[0355] 하나의 구현예에서, i는 1이고, j는 0이거나, i는 0이고 j는 1이거나, i 및 j 둘다는 1이다. 센스 가닥은 따라서 하기의 화학식으로 나타낼 수 있다:

[0356] 5' n_p-N_a-YYY-N_b-ZZZ-N_a-n_q 3' (Ib);

[0357] 5' n_p-N_a-XXX-N_b-YYY-N_a-n_q 3' (Ic); 또는

[0358] 5' n_p-N_a-XXX-N_b-YYY-N_b-ZZZ-N_a-n_q 3' (Id).

[0359] 센스 가닥이 화학식 (Ib)로 나타내는 경우, Nb는 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다.

[0360] 각각의 N_a는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낼 수 있다.

[0361] 센스 가닥이 화학식 Ic로 나타내는 경우, N_b는 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낼 수 있다.

[0362] 센스 가닥이 화학식 Id로 나타내는 경우, 각각의 N_b는 독립적으로 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 바람직하게, N_b는 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6이다. 각각의 N_a는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낼 수 있다.

[0363] X, Y 및 Z 각각은 서로 동일하거나 상이할 수 있다.

[0364] 다른 구현예에서, i는 0이고, j는 0이고, 센스 가닥은 하기 화학으로 나타낼 수 있다:

[0365] 5' n_p-N_a-YYY-N_a-n_q 3' (Ia).

[0366] 센스 가닥이 화학식 Ia로 나타내는 경우, 각각의 Na는 독립적으로 2-20, 2-15, 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낼 수 있다.

[0367] 하나의 구현예에서, RNAi의 안티센스 가닥 서열은 화학식 II로 나타낼 수 있다:

[0368] 5' $n_{q'}$-N_a'-(Z'Z'Z')$_k$-N_b'-Y'Y'Y'-N_b'-(X'X'X')$_l$-N'$_a$-n_p'-3' (II)

[0369] 상기식에서:

[0370] k 및 l은 각각 독립적으로 0 또는 1이고;

[0371] p' 및 q'는 각각 독립적으로 0-6이고;

[0372] 각각의 N_a'는 독립적으로 0-25개 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타내고, 각각의 서열은 적어도 2개의 상이하게 변형된 뉴클레오타이드를 포함하고;

[0373] 각각의 N_b'는 독립적으로 0-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타내고;

[0374] 각각의 n_p' 및 n_q'는 독립적으로 오버행 뉴클레오타이드를 나타내고;

[0375] 여기서 N_b' 및 Y'는 동일한 변형을 갖지 않고;

[0376] X'X'X', Y'Y'Y' 및 Z'Z'Z'는 각각 독립적으로 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 동일한 변형의 하나의 모티프를 나타낸다.

[0377] 하나의 구현예에서, N_a' 또는 N_b'는 교호 패턴의 변형을 포함한다.

[0378] Y'Y'Y' 모티프는 안티센스 가닥의 절단 부위에 또는 이의 부근에 존재한다. 예를 들어, RNAi 제제가 17-23개 뉴

클레오타이드 길이의 듀플렉스 영역을 갖는 경우, Y'Y'Y' 모티프는 안티센스 가닥의 위치 9, 10, 11; 10, 11, 12; 11, 12, 13; 12, 13, 14; 또는 13, 14, 15에 존재할 수 있고, 계수는 처음 뉴클레오타이드에서, 5' 말단으로부터 개시하거나; 임의로 계수는 듀플렉스 영역 내 처음 쌍형성 뉴클레오타이드에서 5'-말단으로부터 개시한다. 바람직하게, Y'Y'Y' 모티프는 위치 11, 12, 13에 존재한다.

[0379] 하나의 구현예에서, Y'Y'Y' 모티프는 모든 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드이다.

[0380] 하나의 구현예에서, k는 1이고, l은 0이거나, k는 0이고 l은 1이거나, k 및 l 둘다는 1이다.

[0381] 안티센스 가닥은 따라서 하기의 화학식으로 나타낼 수 있다:

[0382] 5' n_q'-N_a'-Z'Z'Z'-N_b'-Y'Y'Y'-N_a'-n_q' 3' (IIb);

[0383] 5' n_q'-N_a'-Y'Y'Y'-N_b'-X'X'X'-n_p'3' (IIc); 또는

[0384] 5' n_q'-N_a'-Z'Z'Z'-N_b'-Y'Y'Y'-N_b'-X'X'X'-N_a'-n_q'-3' (IId).

[0385] 안티센스 가닥이 화학식 IIb로 나타내는 경우, Nb'는 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a'는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다.

[0386] 안티센스 가닥이 화학식 IIc로 나타내는 경우, N_b'는 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a'는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다.

[0387] 안티센스 가닥이 화학식 IId로 나타내는 경우, 각각의 N_b'는 독립적으로 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a'는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 바람직하게, N_b는 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6이다.

[0388] 다른 구현예에서, k는 0이고, l은 0이고, 안티센스 가닥은 하기 화학식으로 나타낼 수 있다:

[0389] 5' n_p'-N_a'-Y'Y'Y'- N_a'-n_q' 3' (Ia).

[0390] 안티센스 가닥이 화학식 IIa로 나타내는 경우, 각각의 Na'는 독립적으로 2-20, 2-15, 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다.

[0391] X', Y' 및 Z' 각각은 서로 동일하거나 상이할 수 있다.

[0392] 센스 가닥 및 안티센스 가닥의 각각의 뉴클레오타이드는 LNA, HNA, CeNA, 2'-메톡시에틸, 2'-O-메틸, 2'-O-알릴, 2'-C-알릴, 2'-하이드록실, 또는 2'-플루오로로 독립적으로 변형될 수 있다. 예를 들어, 센스 가닥 및 안티센스 가닥의 각각의 뉴클레오타이드는 독립적으로 2'- O-메틸 또는 2'-플루오로로 변형된다. 각각의 X, Y, Z, X′ , Y′ 및 Z′ 는 특히 2'-O-메틸 변형 또는 2'-플루오로 변형을 나타낼 수 있다.

[0393] 하나의 구현예에서, RNAi 제제의 센스 가닥은 듀플렉스 영역이 21개 nt인 경우 가닥의 9, 10 및 11 위치에 존재하는 YYY 모티프를 함유할 수 있고, 계수는 5'말단으로부터의 처음 뉴클레오타이드로부터 개시하거나 임의로 계수는 5'-말단으로부터 듀플렉스 영역 내 처음 쌍형성 뉴클레오타이드에서 개시하고; Y는 2'-F 변형을 나타낸다. 센스 가닥은 추가로 듀플렉스 영역의 반대 말단에 윙 변형으로서 XXX 모티프 또는 ZZZ 모티프를 함유할 수 있고; XXX 및 ZZZ는 각각 독립적으로 2'-OMe 변형 또는 2'-F 변형을 나타낸다.

[0394] 하나의 구현예에서, 안티센스 가닥은 가닥의 위치 11, 12, 13에 존재하는 Y'Y'Y' 모티프를 함유할 수 있고, 계수는 5'-말단으로부터의 처음 뉴클레오타이드로부터 개시하거나 임의로 계수는 5'-말단으로부터 듀플렉스 영역 내 처음 쌍형성 뉴클레오타이드에서 개시하고; Y'는 2'-O-메틸 변형을 나타낸다. 안티센스 가닥은 추가로 듀플렉스 영역의 반대 말단에 윙 변형으로서 X'X'X' 모티프 또는 Z'Z'Z' 모티프를 함유할 수 있고; X'X'X' 및 Z'Z'Z'는 각각 독립적으로 2'-OMe 변형 또는 2'-F 변형을 나타낸다.

[0395] 상기 화학식 Ia, Ib, Ic, 및 Id 중 어느 하나에 의해 나타낸 센스 가닥은 각각 화학식 IIa, IIb, IIc, 및 IId 중 어느 하나에 의해 나타낸 안티센스 가닥과 듀플렉스를 형성한다.

[0396] 따라서, 본원 개시내용의 방법에 사용하기 위한 RNAi 제제는 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함할 수 있고, 각각의 가닥은 14 내지 30개 뉴클레오타이드를 갖고, iRNA 듀플렉스는 화학식 III에 의해 나타낸다:

[0397] 센스: 5' n_p -N_a-(X X X)$_i$-N_b- Y Y Y-N_b-(Z Z Z)$_j$-N_a-n_q 3'

[0398] 안티센스: 3' n_p'-N_a'-(X'X'X')$_k$-N_b'-Y'Y'Y'-N_b'-(Z'Z'Z')$_l$-N_a'-n_q' 5' (III)

[0399] 상기식에서:

[0400] i, j, k, 및 l는 각각 독립적으로 0 또는 1이고;

[0401] p, p′ q, 및 q′ 는 각각 독립적으로 0-6이고;

[0402] 각각의 N_a 및 N_a'는 독립적으로 0-25개 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타내고, 각각의 서열은 적어도 2개의 상이하게 변형된 뉴클레오타이드를 포함하고;

[0403] 각각의 N_b 및 N_b'는 독립적으로 0-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타내고;

[0404] 상기식에서,

[0405] 각각의 n_p', n_p, n_q', 및 n_q는 이의 각각이 존재하거나 존재하지 않을 수 있고 독립적으로 오버행 뉴클레오타이드를 나타내고;

[0406] XXX, YYY, ZZZ, X'X'X', Y'Y'Y' 및 Z'Z'Z'는 각각 독립적으로 3개의 연속 뉴클레오타이드 상의 3개의 동일한 변형의 하나의 모티프를 나타낸다.

[0407] 하나의 구현예에서, i는 0이고, j는 0이거나; i는 1이고 j는 0이거나; i는 0이고, j는 1이거나; i 및 j 둘다는 0이거나; i 및 j 둘다는 1이다. 또 다른 구현예에서, k는 0이고, l는 0이거나; k는 1이고, l는 0이고; k는 0이고, l는 1이거나; k 및 l 둘다는 0이거나; k 및 l 둘다는 1이다.

[0408] RNAi 듀플렉스를 형성하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥의 예시적인 조합은 하기 화학식을 포함한다:

5' n_p - N_a -Y Y Y -N_a-n_q 3'
3' n_p'-N_a'-Y'Y'Y' -N_a'n_q' 5' (IIIa)
5' n_p -N_a -Y Y Y -N_b -Z Z Z -N_a-n_q 3'
3' n_p'-N_a'-Y'Y'Y'-N_b'-Z'Z'Z'-N_a'n_q' 5' (IIIb)
5' n_p-N_a- X X X -N_b -Y Y Y - N_a-n_q 3'
3' n_p'-N_a'-X'X'X'-N_b'-Y'Y'Y'-N_a'-n_q' 5' (IIIc)
5' n_p -N_a -X X X -N_b-Y Y Y -N_b- Z Z Z -N_a-n_q 3'
3' n_p'-N_a'-X'X'X'-N_b'-Y'Y'Y'-N_b'-Z'Z'Z'-N_a-n_q' 5' (IIId)

[0409]

[0410] RNAi 제제가 화학식 IIIa로 나타내는 경우, 각각의 N_a는 독립적으로 2-20, 2-15, 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다.

[0411] RNAi 제제가 화학식 IIIb로 나타내는 경우, 각각의 N_b는 독립적으로 1-10, 1-7, 1-5, 또는 1-4의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다.

[0412] RNAi 제제가 화학식 IIIc로 나타내는 경우, 각각의 Nb, Nb'는 독립적으로 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a는 독립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다.

[0413] RNAi 제제가 화학식 IIId로 나타내는 경우, 각각의 N_b, N_b'는 독립적으로 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2, 또는 0개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a, N_a'는 독

립적으로 2-20, 2-15 또는 2-10개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 올리고뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 각각의 N_a, N_a', N_b, 및 N_b'는 독립적으로 교호 패턴의 변형을 포함한다.

[0414] 하나의 구현예에서, RNAi 제제가 화학식 IIId로 나타낸 경우, N_a 변형은 2'-O-메틸 또는 2'-플루오로 변형이다. 또 다른 구현예에서, RNAi 제제가 화학식 IIId로 나타낸 경우, N_a 변형은 2'-O-메틸 또는 2'-플루오로 변형이고, $n_p' >0$이고 적어도 하나의 n_p' 는 인접 뉴클레오타이드에 포스포로티오에이트 연결을 통해 연결된다. 여전히 다른 구현예에서, RNAi 제제가 화학식 IIId로 나타낸 경우, N_a 변형은 2'-O-메틸 또는 2'-플루오로 변형이고, $n_p' >0$이고 적어도 하나의 n_p' 는 인접 뉴클레오타이드에 포스포로티오에이트 연결을 통해 연결되고, 센스 가닥은 2가 또는 3가 측쇄 링커를 통해 부착된 하나 이상의 C16 (또는 관련된) 모이어티에 접합된다(하기된 바와 같이). 또 다른 구현예에서, RNAi 제제가 화학식 IIId로 나타낸 경우, N_a 변형은 2'-O-메틸 또는 2'-플루오로 변형이고, $n_p' >0$이고 적어도 하나의 n_p' 는 인접 뉴클레오타이드에 포스포로티오에이트 연결을 통해 연결되고, 센스 가닥은 적어도 하나의 포스포로티오에이트 연결을 포함하고, 센스 가닥은 임의로 2가 또는 3가 측쇄 링커를 통해 부착된 하나 이상의 친유성, 예를 들어, C16 (또는 관련된) 모이어티에 접합된다.

[0415] 하나의 구현예에서, RNAi 제제가 화학식 IIIa로 나타낸 경우, N_a 변형은 2'-O-메틸 또는 2'-플루오로 변형이고, $n_p' >0$이고 적어도 하나의 n_p' 는 인접 뉴클레오타이드에 포스포로티오에이트 연결을 통해 연결되고, 센스 가닥은 적어도 하나의 포스포로티오에이트 연결을 포함하고, 센스 가닥은 2가 또는 3가 측쇄 링커를 통해 부착된 하나 이상의 친유성, 예를 들어, C16 (또는 관련된) 된다.

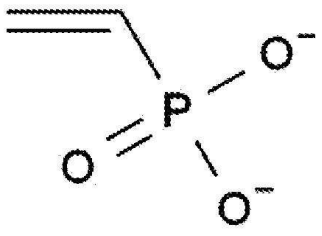
[0416] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 화학식 III, IIIa, IIIb, IIIc, 및 IIId로 나타낸 적어도 2개의 듀플렉스를 함유하는 다량체이고, 여기서 상기 듀플렉스는 링커에 의해 연결된다. 링커는 절단가능하거나 절단가능하지 않을 수 있다. 임의로, 다량체는 추가로 리간드를 포함한다. 듀플렉스 각각은 동일한 유전자 또는 2개의 상이한 유전자를 표적화할 수 있거나; 듀플렉스 각각은 2개의 상이한 표적 부위에서 동일한 유전자를 표적화할 수 있다.

[0417] 하나의 구현예에서, RNAi 제제는 화학식 III, IIIa, IIIb, IIIc, 및 IIId로 나타낸 적어도 3개, 4개, 5개, 6개 이상의 듀플렉스를 함유하는 다량체이고, 여기서 듀플렉스는 링커에 의해 연결된다. 링커는 절단가능하거나 절단가능하지 않을 수 있다. 임의로, 다량체는 추가로 리간드를 포함한다. 듀플렉스 각각은 동일한 유전자 또는 2개의 상이한 유전자를 표적화할 수 있거나; 듀플렉스 각각은 2개의 상이한 표적 부위에서 동일한 유전자를 표적화할 수 있다.

[0418] 하나의 구현예에서, 화학식 III, IIIa, IIIb, IIIc, 및 IIId로 나타낸 2개의 RNAi 제제는 5' 말단, 및 3' 말단의 하나 또는 둘다에서 서로 연결되고, 임의로 리간드에 접합된다. 제제의 각각은 동일한 유전자 또는 2개의 상이한 유전자를 표적화할 수 있거나; 제제의 각각은 2개의 상이한 표적 부위에서 동일한 유전자를 표적화할 수 있다.

[0419] 다양한 공보는 본원의 개시내용의 방법에 사용될 수 있는 다량체 RNAi 제제를 기재한다. 상기 공개 공보는 WO2007/091269, WO2010/141511, WO2007/117686, WO2009/014887, 및 WO2011/031520; 및 US 7858769을 포함하고, 이들 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

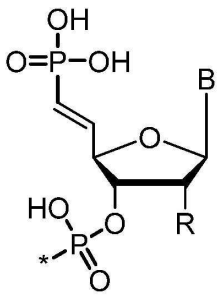
[0420] 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 조성물 및 방법은 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제의 비닐 포스포네이트 (VP) 변형을 포함한다. 예시적인 구현예에서, 본원 개시내용의 비닐 포스포네이트는 하기의 구조를 갖는다:

[0421] 

[0422] 본원 개시내용의 비닐 포스포네이트는 본원 개시내용의 dsRNA의 안티센스 또는 센스 가닥에 부착될 수 있다. 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 비닐 포스포네이트는 임의로 dsRNA의 안티센스 가닥의 5' 말단에서 dsRNA의 안티센스 가닥에 부착된다. dsRNA 제제는 센스 가닥 또는 안티센스 가닥의 5'-말단에서 인-함유 그룹을 포함할 수

있다. 5'-말단 인-함유 그룹은 5'-말단 포스페이트 (5'-P), 5'-말단 포스포로티오에이트 (5'-PS), 5'-말단 포스포로티오에이트 (5'-PS2), 5'-말단 비닐포스포네이트 (5'-VP), 5'-말단 메틸포스포네이트 (MePhos), 또는 5'-데옥시-5'-C-말로닐일 수 있다. 5'-말단 인-함유 그룹이 5'-말단 비닐포스포네이트(5'-VP)인 경우, 5'-VP는 5'-E-VP 이성체(즉, 트랜스-비닐포스페이트,), 5'-Z-VP 이성체 (즉, 시스-비닐포스페이트,), 또는 이의 혼합물이다.

[0423] 예를 들어, 포스페이트 모사체가 5'-비닐 포스포네이트 (VP)인 경우, 5'-말단 뉴클레오타이드는 하기의 구조를 가질 수 있고,



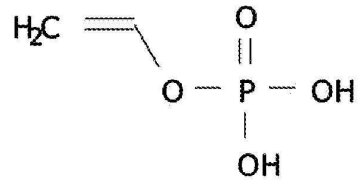
[0424]

[0425] 여기서, *는 인접한 뉴클레오타이드의 5'-위치에 대한 결합 위치를 지적하고;

[0426] R은 수소, 하이드록시, 메톡시 또는 플루오로(예를 들어, 하이드록시)이고;

[0427] B는 뉴클레오염기 또는 변형된 뉴클레오염기이고, 임의로, 여기서, B는 아데닌, 구아닌, 시토신, 티민 또는 우라실이다.

[0428] 비닐 포스포네이트 변형은 또한 본원 개시내용의 조성물 및 방법을 위해 고려된다. 예시적인 비닐 포스포네이트 구조는 다음과 같다:



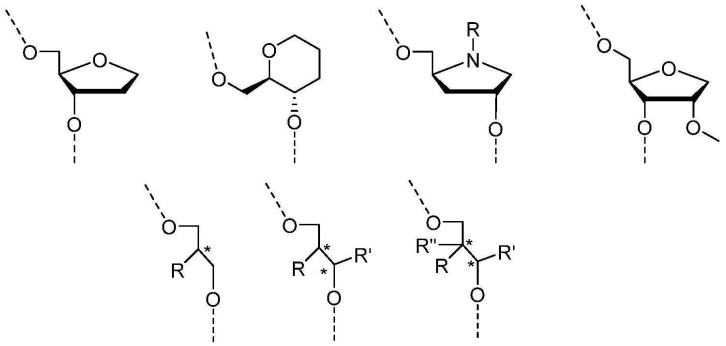
[0429]

[0430] *i. 열적으로 불안정화 변형*

[0431] 특정 구현예에서, dsRNA 분자는 안티센스 가닥의 씨드 영역 내 (즉, 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2 내지 9에서) 열적으로 불안정화 변형을 혼입시켜 오프-표적 유전자 사일런싱을 감소시키거나 억제함에 의해 RNA 간섭을 위해 최적화될 수 있다. 안티센스 가닥의 5' 말단으로부터 계수하여 처음 9개 뉴클레오타이드 위치 내 듀플렉스의 적어도 하나의 열적으로 불안정화 변형을 포함하는 안티센스 가닥을 갖는 dsRNA가 오프-표적 유전자 사일런싱 활성을 감소시키는 것으로 밝혀졌다. 따라서, 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 안티센스 가닥의 5' 영역의 처음 9개 뉴클레오타이드 위치 내 듀플렉스의 적어도 하나 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5개 이상)의 열적으로 불안정화 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 듀플렉스의 하나 이상의 열적으로 불안정화 변형(들)은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 위치 2 내지 9, 또는 바람직하게 위치 4 내지 8에 위치한다. 일부 추가의 구현예에서, 듀플렉스의 하나 이상의 열적으로 불안정화 변형(들)은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 위치 6, 7 또는 8에 위치한다. 여전히 일부 추가의 구현예에서, 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 위치 7에 위치한다. 용어 "열적으로 불안정화 변형(들)은 보다 낮은 전체 용융 온도 (Tm) (바람직하게, 상기 변형(들)을 갖지 않는 dsRNA의 Tm 보다 1, 2, 3 또는 4도 낮은 Tm)을 갖는 dsRNA를 생성시키는 변형(들)을 포함한다. 일부 구현예에서, 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 위치 2, 3, 4, 5 또는 9에 위치한다.

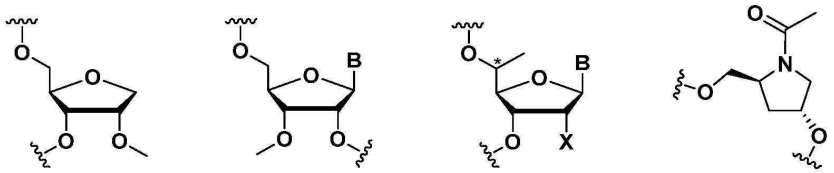
[0432] 열적으로 불안정화 변형은 무염기 변형; 반대 가닥 내 반대 뉴클레오타이드와의 미스매치; 및 2'-데옥시 변형, 비환형 뉴클레오타이드, 예를 들어, 잠김 해제된 핵산(UNA), 및 글리콜 핵산(GNA)과 같은 당 변형을 포함할 수 있지만 이에 제한되지 않는다.

[0433] 예시된 무염기 변형은 하기를 포함하지만 이에 제한되지 않는다:



[0434]

[0435] 여기서 R = H, Me, Et 또는 OMe이고; R' = H, Me, Et 또는 OMe이고; R" = H, Me, Et 또는 OMe이고,



[0436]

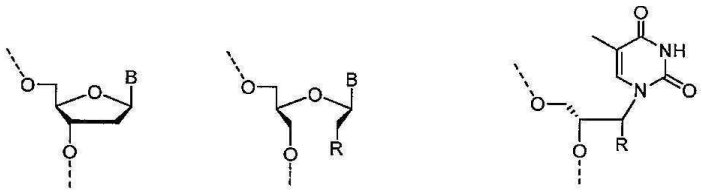
[0437] 방식2 방식 3 방식 4 방식 5

[0438] (2'-OMe 무염기 (3'-OMe) (5'-Me) (Hyp-스페이서)

[0439] 스페이서) X=OMe, F

[0440] 여기서 B는 변형되거나 변형되지 않은 뉴클레오염기이다.

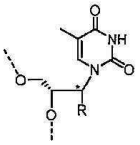
[0441] 예시된 당 변형은 하기를 포함하지만 이에 제한되지 않는다:



2'-데옥시 잠김 해제된 핵산 글리콜 핵산

R=H, OH, O-알킬 R=H, OH, O-알킬

[0442]



잠김 해제된 핵산

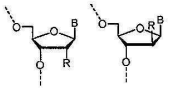
R=H, OH, CH_3, CH_2CH_3, O-알킬, NH_2, NHMe, NMe_2

R'=H, OH, CH_3, CH_2CH_3, O-알킬, NH_2, NHMe, NMe_2

R''=H, OH, CH_3, CH_2CH_3, O-알킬, NH_2, NHMe, NMe_2

R'''=H, OH, CH_3, CH_2CH_3, O-알킬, NH_2, NHMe, NMe_2

R''''=H, OH, CH_3, CH_2CH_3, O-알킬, NH_2, NHMe, NMe_2



R=H, 메틸, 에틸

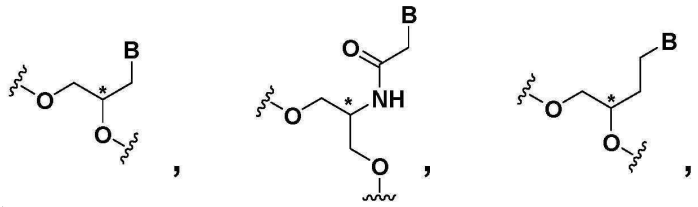
글리콜 핵산

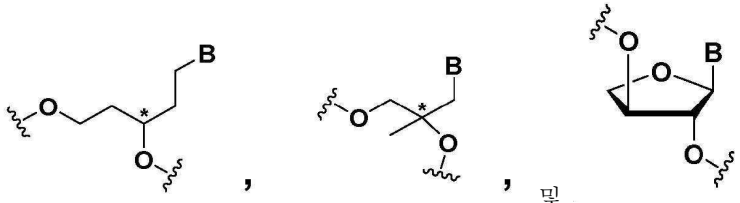
R=H, OH, O-알킬

[0443]

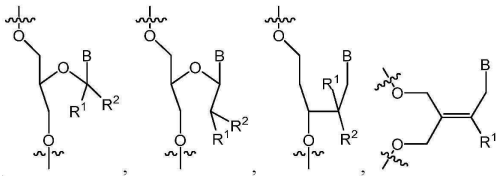
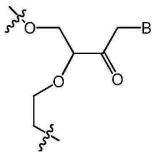
[0444] 여기서 B는 변형되거나 변형되지 않은 뉴클레오염기이다.

[0445] 일부 구현예에서, 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형은 하기로 이루어진 그룹으로부터 선택된다:

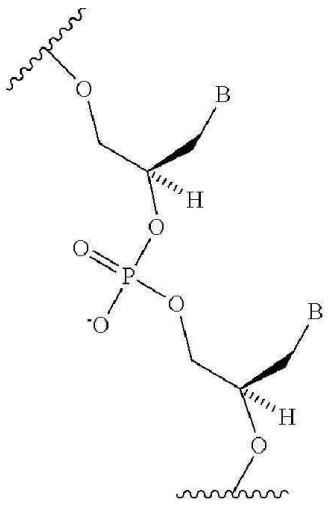
[0446] 

[0447]  및

[0448] 여기서 B는 변형되거나 변형되지 않은 뉴클레오염기이고 각각의 구조 상에 별표는 R, S 또는 라세믹을 나타낸다.

[0449] 용어 "비환형 뉴클레오타이드"는 비환형 리보스 당을 갖는 임의의 뉴클레오타이드를 지칭하고, 예를 들어, 여기서, 리보스 탄소 간의 임의의 결합(예를 들어, C1'-C2', C2'-C3', C3'-C4', C4'-O4', 또는 C1'-O4')은 부재이거나 리보스 탄소 또는 산소 (예를 들어, C1', C2', C3', C4' 또는 O4') 중 적어도 하나는 독립적으로 또는 조합으로 뉴클레오타이드가 부재이다. 일부 구현예에서, 비환형 뉴클레오타이드는  또는  이고, 여기서 B는 변형되거나 변형되지 않은 뉴클레오염기이고, R^1 및 R^2는 독립적으로 H, 할로겐, OR_3, 또는 알킬이고; R_3은 H, 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 아르알킬, 헤테로아릴 또는 당이다. 비환형 유도체는 왓슨-크릭 쌍형성에 영향을 주는 것 없이 보다 큰 골격 가요성을 제공한다. 비환형 뉴클레오타이드는 2'-5' 또는 3'-5' 연결을 통해 연결될 수 있다.

[0450] 용어 'GNA'는 DNA 또는 RNA와 유사하지만 포스포디에스테르 결합에 의해 연결된 반복 글리세롤 유닛으로 구성된다는 점에서 이의 "백본"의 조성이 상이한 중합체인 글리콜 핵산을 지칭한다:



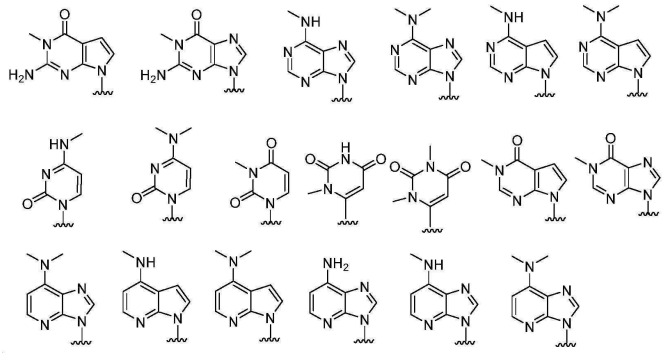
(R)-GNA

[0451]

[0452] 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형은 dsRNA 듀플렉스 내 열적으로 불안정화 뉴클레오타이드와 반대 가닥 내 반대 뉴클레오타이드 간의 미스매치 (즉, 비상보성 염기쌍)일 수 있다. 예시적인 미스매치 염기쌍은 G:G, G:A,

G:U, G:T, A:A, A:C, C:C, C:U, C:T, U:U, T:T, U:T, 또는 이의 조합을 포함한다. 당업계에 공지된 다른 미스매치 염기쌍 형성은 또한 본 발명에 적합할 수 있다. 미스매치는 천연적으로 존재하는 뉴클레오타이드 또는 변형된 뉴클레오타이드인 뉴클레오타이드 간에 존재할 수 있고, 즉, 미스매치 염기쌍 형성은 뉴클레오타이드의 리보스 당에 대한 변형과는 무관하게 각각의 뉴클레오타이드로부터의 뉴클레오염기 사이에 존재할 수 있다. 특정 구현예에서, dsRNA 분자는 2'-데옥시 뉴클레오염기인, 미스매치 쌍형성에서 적어도 하나의 뉴클레오염기를 포함하고; 예를 들어, 2'-데옥시 뉴클레오염기는 센스 가닥 내에 있다.

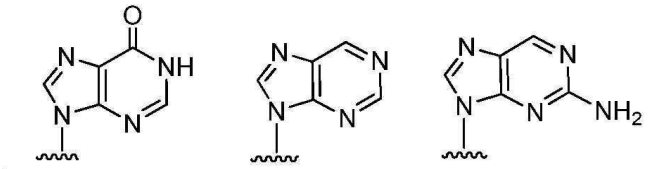
[0453] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥의 씨드 영역 내 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형은 하기와 같은 표적 mRNA 상의 상보성 염기로의 손상된 W-C H-결합을 갖는 뉴클레오타이드를 포함한다:

[0454] 

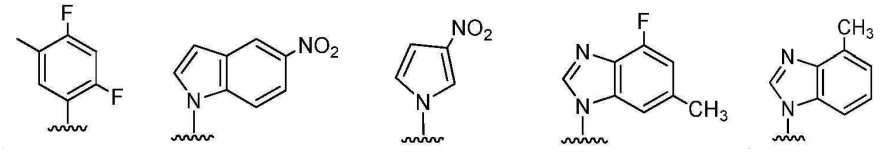
[0455] 무염기 뉴클레오타이드, 비환형 뉴클레오타이드 변형 (UNA 및 GNA를 포함하는) 및 미스매치 변형의 보다 많은 예는 이의 전문이 본원에 참조로 인용된 WO 2011/133876에 상세히 기재되었다.

[0456] 열적으로 불안정화 변형은 또한 반대 염기와 수소 결합을 형성하는 능력이 감소되거나 폐지된 범용 염기, 및 포스페이트 변형을 포함할 수 있다.

[0457] 일부 구현예에서, 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형은 반대 가닥의 염기와 수소 결합을 형성하는 능력이 손상되거나 완전히 폐지된 뉴클레오염기 변형과 같은 비카노니칼 염기를 갖는 뉴클레오타이드를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 이들 뉴클레오염기 변형은 이의 전문이 본원에 참조로 인용된 WO 2010/0011895에 기재된 바와 같이 dsRNA 듀플렉스의 중심 영역의 불안정화에 대해 평가되었다. 예시적인 뉴클레오염기 변형은 다음과 같다:

[0458] 

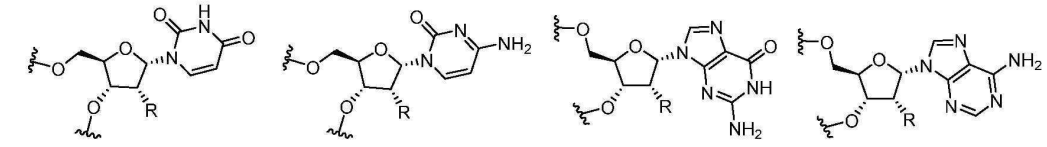
[0459] 이노신 네불라린 2'-아미노퓨린

[0460] 

[0461] 2,4- 5-니트로인돌 3-니트로피롤 4-플루오로-6- 4-메틸벤즈이미다졸

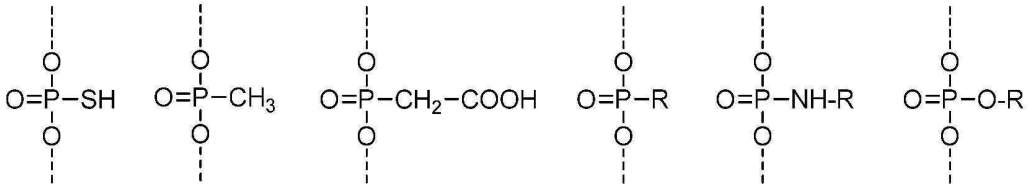
[0462] 디플루오로톨루엔 메틸벤즈이미다졸

[0463] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥의 씨드 영역 내 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형은 하기와 같은 표적 mRNA 상의 염기와 상보성인 하나 이상의 -뉴클레오타이드를 포함한다:

[0464] 

[0465] 여기서 R은 H, OH, OCH3, F, NH2, NHMe, NMe2 또는 O-알킬이다.

[0466] 천연 포스포디에스테르 연결과 비교하여 dsRNA 듀플렉스의 열 안정성을 감소시키는 것으로 공지된 예시적 포스페이트 변형은 다음과 같다:

[0467] 

[0468] R= 알킬

[0469] R 그룹에 대한 알킬은 C1-C6 알킬일 수 있다. R 그룹에 대한 특이적 알킬은 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 펜틸 및 헥실을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0470] 뉴클레오염기의 기능적 역할의 관점에서 당업자가 인지하는 바와 같이 본원 개시내용의 RNAi 제제의 특이성을 한정하고, 뉴클레오염기 변형은 예를 들어, 불안정화 변형을 본원 개시내용의 RNAi 제제로 도입하기 위해, 예를 들어, 오프-표적 효과에 상대적으로 온-표적 효과를 증진시킬 목적을 위해 본원에 기재된 바와 같이 다양한 방식으로 수행될 수 있고, 다양한 범위의 변형이 가용하고 일반적으로 본원 개시내용의 RNAi 제제 상에 존재시 비-뉴클레오염기 변형, 예를 들어, 폴리리보뉴클레오타이드의 당 그룹 또는 포스페이트 골격에 대한 변형에 대해 보다 큰 경향이 있다. 상기 변형은 본원 개시내용의 다른 섹션에서 보다 상세히 기재되고 명백하게 본원 개시내용의 RNAi 제제에 대해 고려되고, 상기된 또는 본원의 다른 곳에 기재된 바와 같은 본래의 뉴클레오염기 또는 변형된 뉴클레오염기를 소유한다.

[0471] 열적으로 불안정화 변형을 포함하는 안티센스 가닥에 추가로, dsRNA는 또한 하나 이상의 안정화 변형을 포함할 수 있다. 예를 들어, dsRNA는 적어도 2개(예를 들어, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 이상)의 안정화 변형을 포함할 수 있다. 제한 없이, 안정화 변형은 모두 하나의 가닥에 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥 둘다는 적어도 2개의 안정화 변형을 포함한다. 안정화 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥의 임의의 뉴클레오타이드 상에 존재할 수 있다. 예를 들어, 안정화 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 모든 뉴클레오타이드상에 존재할 수 있거나; 각각의 안정화 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 교호 패턴으로 존재할 수 있거나; 센스 가닥 또는 안티센스 가닥은 교호 패턴으로 안정화 변형 둘다를 포함한다. 센스 가닥 상의 안정화 변형의 교호 패턴은 안티센스 가닥과 동일하거나 상이할 수 있고, 센스 가닥 상의 안정화 변형의 교호 패턴은 안티센스 가닥 상의 안정화 변형의 교호 패턴에 상대적인 전환을 가질 수 있다.

[0472] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 적어도 2개(예를 들어, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 이상)의 안정화 변형을 포함한다. 제한 없이, 안티센스 가닥에서 안정화 변형은 임의의 위치에 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, 안티센스는 5'-말단으로부터 위치 2, 6, 8, 9, 14, 및 16에서의 안정화 변형을 포함한다. 일부 다른 구현예에서, 안티센스는 5'-말단으로부터 위치 2, 6, 14 및 16에서의 안정화 변형을 포함한다. 여전히 일부 다른 구현예에서, 안티센스는 5'-말단으로부터 위치 2, 14 및 16에서의 안정화 변형을 포함한다.

[0473] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 불안정화 변형에 인접하게 적어도 하나의 안정화 변형을 포함한다. 예를 들어, 안정화 변형은 불안정화 변형의 5'-말단 또는 3'-말단에서, 즉, 불안정화 변형의 위치로부터 위치 -1 또는 +1에서의 뉴클레오타이드일 수 있다. 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 불안정화 변형의 5'-말단 및 3'-말단 각각에서, 즉 불안정화 변형의 위치로부터 위치 -1 및 +1에서 안정화 변형을 포함한다.

[0474] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 불안정화 변형의 3'-말단에서, 즉 불안정화 변형의 위치로부터 위치 +1 및 +2에서 적어도 2개의 안정화 변형을 포함한다.

[0475] 일부 구현예에서, 센스 가닥은 적어도 2개(예를 들어, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 이상)의 안정화 변형을 포함한다. 제한 없이, 센스 가닥에서 안정화 변형은 임의의 위치에 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, 센스 가닥은 5'-말단으로부터 위치 7, 10 및 11에서의 안정화 변형을 포함한다. 일부 다른 구현예에서, 센스 가닥은 5'-말단으로부터 위치 7, 9, 10 및 11에서의 안정화 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 센스 가닥은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여, 안티센스 가닥의 위치 11, 12, 및 15에 반대 또는 상보적인 위치에서의 안정화 변형을 포함한다. 일부 다른 구현예에서, 센스 가닥은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여, 안티센스 가닥의 위치 11, 12, 13 및 15에 반대 또는 상보적인 위치에서 안정화 변형을 포함한다. 일부

구현예에서, 센스 가닥은 2, 3, 또는 4개의 안정화 변형을 포함한다.

[0476] 일부 구현예에서, 센스 가닥은 안티센스 가닥에서 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형과 반대 또는 상보적인 위치에서 안정화 변형을 포함하지 않는다.

[0477] 예시적인 열적으로 안정화 변형은 2'-플루오로 변형을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 다른 열적으로 안정화 변형은 LNA를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0478] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA는 적어도 4개(예를 들어, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 또는 그 이상)의 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 제한 없이, 2'-플루오로 뉴클레오타이드는 하나 가닥에 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, 센스 및 안티센스 가닥 둘다는 적어도 2개의 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 2'-플루오로 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥의 임의의 뉴클레오타이드 상에 존재할 수 있다. 예를 들어, 2'-플루오로 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 모든 뉴클레오타이드상에 존재할 수 있거나; 각각의 2'-플루오로 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 교호 패턴으로 존재할 수 있거나; 센스 가닥 또는 안티센스 가닥은 교호 패턴으로 2'-플루오로 변형 둘다를 포함한다. 센스 가닥 상의 2'-플루오로 변형의 교호 패턴은 안티센스 가닥과 동일하거나 상이할 수 있고, 센스 가닥 상의 2'-플루오로 변형의 교호 패턴은 안티센스 가닥 상의 2'-플루오로 변형의 교호 패턴에 상대적인 전환을 가질 수 있다.

[0479] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 적어도 2개(예를 들어, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 이상)의 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 제한 없이, 안티센스 가닥에서 2'-플루오로 변형은 임의의 위치에 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, 안티센스는 5'-말단으로부터 위치 2, 6, 8, 9, 14 및 16에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 다른 구현예에서, 안티센스는 5'-말단으로부터 위치 2, 6, 14 및 16에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 여전히 일부 다른 구현예에서, 안티센스는 5'-말단으로부터 위치 2, 14 및 16에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0480] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 불안정화 변형에 인접하게 적어도 하나의 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 예를 들어, 2'-플루오로 뉴클레오타이드는 불안정화 변형의 5'-말단 또는 3'-말단에서, 즉, 불안정화 변형의 위치로부터 위치 -1 또는 +1에서의 뉴클레오타이드일 수 있다. 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 불안정화 변형의 5'-말단 및 3'-말단 각각에서, 즉 불안정화 변형의 위치로부터 위치 -1 및 +1에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0481] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 불안정화 변형의 3'-말단에서, 즉 불안정화 변형의 위치로부터 위치 +1 및 +2에서 적어도 2개의 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0482] 일부 구현예에서, 센스 가닥은 적어도 2개(예를 들어, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 이상)의 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 제한 없이, 센스 가닥에서 2'-플루오로 변형은 임의의 위치에 존재할 수 있다. 일부 구현예에서, 안티센스는 5'-말단으로부터 위치 7, 10 및 11에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 다른 구현예에서, 센스 가닥은 5'-말단으로부터 위치 7, 9, 10 및 11에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 센스 가닥은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여, 안티센스 가닥의 위치 11, 12, 및 15에 반대 또는 상보적인 위치에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 다른 구현예에서, 센스 가닥은 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여, 안티센스 가닥의 위치 11, 12, 13 및 15에 반대 또는 상보적인 위치에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 센스 가닥은 2, 3, 또는 4개의 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함한다.

[0483] 일부 구현예에서, 센스 가닥은 안티센스 가닥에서 듀플렉스의 열적으로 불안정화 변형과 반대 또는 상보적인 위치에서 2'-플루오로 뉴클레오타이드를 포함하지 않는다.

[0484] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 21개 뉴클레오타이드 (nt) 센스 가닥 및 23개 뉴클레오타이드 (nt) 안티센스를 포함하고, 여기서 상기 안티센스 가닥은 적어도 하나의 열적으로 불안정화 뉴클레오타이드를 포함하고, 여기서 적어도 하나의 열적으로 불안정화 뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 씨드 영역 내에 (즉, 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2-9에서) 존재하고, 여기서 dsRNA의 하나의 말단은 평활 말단이고, 다른 말단은 2nt 오버행을 포함하고, 여기서 dsRNA는 임의로 추가로 하기의 특징 중 적어도 하나 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6개 또는 모두 7개)를 갖는다: (i) 안티센스는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (ii) 안티센스는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (iii) 센스 가닥은 리간드와 접합되고; (iv) 센스 가닥은 2, 3, 4 또는 5개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (v) 센스 가닥은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (vi) dsRNA는 적어도 4개의 2'-플

루오로 변형을 포함하고; (vii) dsRNA는 안티센스 가닥의 5'-말단에서 평활 말단을 포함한다. 바람직하게, 2nt 오버행은 안티센스의 3'-말단에 있다.

[0485] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 센스 및 안티센스 가닥을 포함하고, 여기서 센스 가닥은 길이가 25-30개의 뉴클레오타이드 잔기이고, 여기서 5' 말단 뉴클레오타이드(위치 1)로부터 출발하여 상기 센스 가닥의 위치 1 내지 23은 적어도 8개의 리보뉴클레오타이드를 포함하고; 안티센스 가닥은 길이가 36-66개 뉴클레오타이드 잔기이고, 3' 말단 뉴클레오타이드에서 시작하여 센스 가닥의 위치 1-23과 쌍을 형성하는 위치에 적어도 8개의 리보뉴클레오타이드를 포함하여 듀플렉스를 형성하고; 안티센스 가닥의 적어도 3' 말단 뉴클레오타이드는 센스 가닥과 쌍을 형성하지 않고, 최대 6개의 연속 3' 말단 뉴클레오타이드가 센스 가닥과 쌍을 형성하지 않아 1-6개 뉴클레오타이드의 3' 단일 가닥 오버행을 형성하고; 여기서 안티센스 가닥의 5' 말단은 센스 가닥과 쌍을 형성하지 않는 10-30개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하여 10-30개의 뉴클레오타이드 단일 가닥 5' 오버행을 형성하고; 여기서 적어도 센스 가닥 5' 말단 및 3' 말단 뉴클레오타이드는 센스 가닥과 안티센스 가닥이 최대 상보성을 위해 정렬될 때 안티센스 가닥의 뉴클레오타이드와 염기쌍을 형성하여 센스 가닥과 안티센스 가닥 사이에 실질적으로 듀플렉스 영역을 형성하고; 안티센스 가닥은 상기 이중 가닥 핵산이 포유동물 세포 내로 도입될 때 표적 유전자 발현을 감소시키기 위해 안티센스 가닥 길이의 적어도 19개의 리보뉴클레오타이드를 따라 표적 RNA에 충분히 상보적이며; 안티센스 가닥은 적어도 하나의 열적으로 불안정화 뉴클레오타이드를 포함하고, 여기서 적어도 하나의 불안정화 뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 씨드 영역 내 (즉, 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2-9에서)에 있다. 예를 들어, 열적으로 불안정화 뉴클레오타이드는 센스 가닥의 5'-말단의 위치 14-17에 반대 또는 상보적인 위치 사이에 존재하고 여기서 dsRNA는 임의로 추가로 하기의 특징 중 적어도 하나 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6개 또는 모두 7개)를 갖는다: (i) 안티센스는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (ii) 안티센스는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (iii) 센스 가닥은 리간드와 접합되고; (iv) 센스 가닥은 2, 3, 4 또는 5개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (v) 센스 가닥은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (vi) dsRNA는 적어도 4개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (vii) dsRNA는 12-30개 뉴클레오타이드 쌍 길이의 듀플렉스 영역을 포함한다.

[0486] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 센스 및 안티센스 가닥을 포함하고, 상기 dsRNA 분자는 적어도 25개 및 최대 29개 뉴클레오타이드인 길이를 갖는 센스 가닥 및 센스 가닥과 최대 30개 뉴클레오타이드인 길이를 갖는 안티센스 가닥은 5' 말단으로부터 위치 11에서 효소 분해에 민감할 수 있는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하고, 여기서 상기 센스 가닥의 3' 말단 및 상기 안티센스 가닥의 5' 말단은 평활 말단을 형성하고, 상기 안티센스 가닥은 센스 가닥 보다 이의 3' 말단에서 1 내지 4개 뉴클레오타이드 보다 길고, 여기서 적어도 25개 뉴클레오타이드 길이인 듀플렉스 영역 및 상기 안티센스 가닥은 상기 dsRNA 분자가 포유동물 세포에 도입되는 경우 표적 유전자 발현을 감소시키기 위해 적어도 19nt의 상기 안티센스 가닥 길이를 따라 표적 mRNA에 충분히 상보적이고, 여기서 상기 dsRNA의 다이서 절단은 상기 안티센스 가닥의 상기 3' 말단을 포함하는 siRNA를 유도하여 포유류에서 표적 유전자의 발현을 감소시키고, 여기서 상기 안티센스 가닥은 적어도 하나의 열적으로 불안정화 뉴클레오타이드를 포함하고, 여기서 적어도 하나의 열적으로 불안정화 뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 씨드 영역 내 (즉. 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2-9에서)에 있고, 여기서 dsRNA는 임의로 추가로 하기의 특징 중 적어도 1개 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 모두 7개)를 갖는다: (i) 안티센스는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (ii) 안티센스는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (iii) 센스 가닥은 리간드와 접합되고; (iv) 센스 가닥은 2, 3, 4 또는 5개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (v) 센스 가닥은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (vi) dsRNA는 적어도 4개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (vii) dsRNA는 12-29개 뉴클레오타이드 쌍 길이의 듀플렉스 영역을 갖는다.

[0487] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 센스 가닥 및 안티센스 가닥에서 모든 뉴클레오타이드는 변형될 수 있다. 각각의 뉴클레오타이드는 비-연결 포스페이트 산소의 하나 또는 둘다 또는 연결 포스페이트 산소의 하나 이상의 하나 이상의 변경; 리보스 당의 성분, 예를 들어, 리보스 당 상에 2-하이드록실의 변경; 포스페이트 모이어티의 “탈포스포” 링커로의 다수의 대체; 천연적으로 존재하는 염기의 변형 또는 대체; 및 리보스-포스페이트 백본의 대체 또는 변형을 포함할 수 있는 동일하거나 상이한 변형으로 변형될 수 있다.

[0488] 핵산은 서브유닛의 중합체임으로, 많은 변형은 핵산 내 반복되는 위치에서 일어나고, 예를 들어, 염기 또는 포스페이트 모이어티의 변형, 또는 포스페이트 모이어티의 비-연결 O가 있다. 일부 경우에 핵산의 모든 대상 위치에서 변형이 일어나지만 많은 경우에는 일어나지 않을 것이다. 예를 들어, 변형은 3'- 또는 5' 말단 위치에서만

발생할 수 있고, 말단 영역, 예를 들어 말단 뉴클레오타이드 상의 위치 또는 가닥의 마지막 2, 3, 4, 5, 또는 10개 뉴클레오타이드에서만 발생할 수 있다. 변형은 이중 가닥 영역, 단일 가닥 영역 또는 둘 다에서 발생할 수 있다. 변형은 RNA의 이중 가닥 영역에서만 발생할 수 있거나 RNA의 단일 가닥 영역에서만 발생할 수 있다. 예를 들어, 비-연결 O 위치에서 포스포로티오에이트 변형은 한쪽 또는 양쪽 말단에서만 발생할 수 있고, 말단 영역, 예를 들어, 말단 뉴클레오타이드 상의 위치에서 또는 가닥의 마지막 2, 3, 4, 5 , 또는 10개 뉴클레오타이드에서만 발생할 수 있거나, 이중 가닥 및 단일 가닥 영역, 특히 말단에서 발생할 수 있다. 5'-말단 또는 말단들은 인산화될 수 있다.

[0489] 예를 들어, 안정성을 증진시키거나, 오버행에 특정 염기를 포함하거나, 변형된 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 대용물을 단일 가닥 오버행, 예를 들어 5'- 또는 3'-오버행에 포함하거나, 둘 다에 포함하는 것이 가능할 수 있다. 예를 들어, 오버행에 퓨린 뉴클레오타이드를 포함하는 것이 바람직할 수 있다. 일부 구현예에서 3' 또는 5' 오버행의 염기 모두 또는 일부는 예를 들어 본원에 기재된 변형으로 변형될 수 있다. 변형은 예를 들어 당업계에 공지된 변형을 갖는 리보스 당의 2' 위치에서의 변형의 사용, 예를 들어 데옥시리보뉴클레오타이드, 2'-데옥시-2'-플루오로(2'-F) 또는 뉴클레오염기의 리보당 대신 변형된 2'-O-메틸의 사용, 및 포스페이트 그룹에서의 변형, 예를 들어 포스포로티오에이트 변형의 사용을 포함할 수 있다. 오버행은 표적 서열과 상동성일 필요는 없다.

[0490] 일부 구현예에서, 센스 가닥 및 안티센스 가닥의 각각의 잔기는 잠긴 핵산 (LNA), 잠김 해제된 핵산(UNA), 사이클로헥센 핵산 (CeNA), 2'-메톡시에틸, 2'-O-메틸, 2'-O-알릴, 2'-C-알릴, 2'-데옥시, 또는 2'-플루오로로 독립적으로 변형된다. 가닥은 하나 초과의 변형을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 센스 가닥 및 안티센스 가닥의 각각의 잔기는 독립적으로 2'- O-메틸 또는 2'-플루오로로 변형된다. 이들 변형은 안티센스 가닥 내 존재하는 듀플렉스의 적어도 하나의 열적으로 불안정화 변형에 추가로 있는 것으로 이해되어야만 한다.

[0491] 적어도 2개의 상이한 변형은 전형적으로 센스 가닥 및 안티센스 가닥 상에 존재한다. 상기 2개의 변형은 2'-데옥시, 2'- O-메틸 또는 2'-플루오로 변형, 비환형 뉴클레오타이드 또는 기타일 수 있다. 일부 구현예에서, 센스 가닥 및 안티센스 가닥 각각은 2'-O-메틸 또는 2'-데옥시로부터 선택된 2개의 상이하게 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 센스 가닥 및 안티센스 가닥의 각각의 잔기는 독립적으로 2'-O-메틸 뉴클레오타이드, 2'-데옥시 뉴클레오타이드, 2´데옥시-2'-플루오로 뉴클레오타이드, 2'-O-N-메틸아세트아미도 (2'-O-NMA) 뉴클레오타이드, 2'-O-디메틸아미노에톡시에틸 (2'-O-DMAEOE) 뉴클레오타이드, 2'-O-아미노프로필 (2'-O-AP) 뉴클레오타이드 또는 2'-ara-F 뉴클레오타이드로 변형된다. 다시, 이들 변형은 안티센스 가닥 내 존재하는 듀플렉스의 적어도 하나의 열적으로 불안정화 변형에 추가로 있는 것으로 이해되어야만 한다.

[0492] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 특히 B1, B2, B3, B1', B2', B3', B4' 영역에서 교호 패턴의 변형을 포함한다. 본원에 사용된 용어 "교호 모티프" 또는 "교호 패턴"은 하나 이상의 변형을 갖는 모티프를 지칭하며, 각각의 변형은 한 가닥의 교호 뉴클레오타이드 상에서 발생한다. 교호 뉴클레오타이드는 하나 걸러 뉴클레오타이드 하나 또는 3개의 뉴클레오타이드 당 하나 또는 유사한 패턴을 지칭할 수 있다. 예를 들어, A, B 및 C 각각이 뉴클레오타이드에 대한 하나의 유형의 변형을 나타내는 경우, 교호 모티프는 "ABABABABABAB…," "AABBAABBAABB…," "AABAABAABAAB…," "AAABAAABAAAB…," "AAABBBAAABBB…," 또는 "ABCABCABCABC…" 등일 수 있다. 교호 모티프에 포함된 변형의 유형은 동일하거나 상이할 수 있다. 예를 들어, A, B, C, D 각각이 뉴클레오타이드 상에 하나 유형의 변형을 나타내는 경우, 교호 패턴, 즉, 하나 걸러 뉴클레오타이드 상의 변형은 동일할 수 있지만, 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 각각은 교호 모티프, 예를 들어 "ABABAB…", "ACACAC…" "BDBDBD…" 또는 "CDCDCD…" 등 내 여러 변형의 가능성으로부터 선택될 수 있다.

[0493] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 전환된 안티센스 가닥 상의 교호 모티프에 대한 변형 패턴에 비해 센스 가닥 상의 교호 모티프에 대한 변형 패턴을 포함한다. 전환(shift)은 센스 가닥의 뉴클레오타이드의 변형된 그룹이 안티센스 가닥의 뉴클레오타이드의 상이하게 변형된 그룹에 상응하도록할 수 있고 그 반대의 경우도 마찬가지일 수 있다. 예를 들어, 센스 가닥이 dsRNA 듀플렉스 내 안티센스 가닥과 쌍을 형성하는 경우, 센스 가닥 내 교호 모티프는 가닥의 5'-3'로 "ABABAB"로 개시할 수 있고 안티센스 가닥 내 교호 모티프는 듀프렉스 영역 내 가닥의 3'에서 5'로 "BABABA"로 개시할 수 있다. 또 다른 예로서, 센스 가닥 내 교호 모티프는 가닥의 5'-3'로 "AABBAABB"로 개시할 수 있고, 안티센스 가닥 내 교호 모티프는 듀플렉스 영역 내 가닥의 3'에서 5'로 "BBAABBAA"로 개시할 수 있어 센스 가닥과 안티센스 가닥 사이의 변형 패턴의 완전하거나 부분적인 전환이 있다.

[0494] 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 적어도 하나의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이

드 간 연결을 포함할 수 있다. 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형은 가닥의 임의의 위치에서 센스 가닥, 안티센스 가닥 또는 가닥 둘다의 임의의 뉴클레오타이드 상에서 발생할 수 있다. 예를 들어, 뉴클레오타이드 간 연결 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 모든 뉴클레오타이드에서 발생할 수 있거나; 각각의 뉴클레오타이드 간 연결 변형은 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 교호 패턴으로 발생할 수 있거나; 센스 가닥 또는 안티센스 가닥은 교호 패턴으로 뉴클레오타이드 간 연결 변형 둘다를 포함한다. 센스 가닥 상의 뉴클레오타이드 간 연결 변형의 교호 패턴은 안티센스 가닥과 동일하거나 상이할 수 있고, 센스 가닥 상의 뉴클레오타이드 간 연결 변형의 교호 패턴은 안티센스 가닥 상의 뉴클레오타이드 간 연결 변형의 교호 패턴에 상대적인 전환을 가질 수 있다.

[0495] 일부 구현예에서, dsRNA 분자는 오버행 영역에 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다. 예를 들어, 오버행 영역은 2개의 뉴클레오타이드 사이에 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결을 갖는 2개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 뉴클레오타이드 간 연결 변형은 또한 듀플렉스 영역 내의 말단 쌍형성 뉴클레오타이드와 오버행 뉴클레오타이드를 연결하기 위해 수행될 수 있다. 예를 들어, 적어도 2, 3, 4개, 또는 모든 오버행 뉴클레오타이드는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결을 통해 연결될 수 있고, 임의로 오버행 뉴클레오타이드 옆에 있는 쌍형성 뉴클레오타이드와 오버행 뉴클레오타이드를 연결하는 추가의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결일 수 있다. 예를 들어, 말단 3개의 뉴클레오타이드 사이에 적어도 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결이 있을 수 있고, 여기서 3개의 뉴클레오타이드 중 2개는 오버행 뉴클레오타이드이고 세 번째는 오버행 뉴클레오타이드 옆의 쌍형성 뉴클레오타이드이다. 바람직하게, 이들 말단 3개 뉴클레오타이드는 안티센스 가닥의 3'-말단에 있을 수 있다.

[0496] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 또는 16개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 2 내지 10개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 1 내지 10개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 안티센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0497] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 또는 18개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0498] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 또는 16개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 3개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0499] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 또는 14개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 4개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0500] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 또는 12개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 5개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연

결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0501] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 6개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0502] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 7개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0503] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 8개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0504] 일부 구현예에서, dsRNA 분자의 안티센스 가닥은 1, 2, 3, 또는 4개 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결에 의해 분리된 9개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결의 2개 블록을 포함하고, 여기서, 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 중 하나가 올리고뉴클레오타이드 서열 내 임의의 위치에 위치하고, 상기 안티센스 가닥은 포스포로티오에이트, 메틸포스포네이트 및 포스페이트 뉴클레오타이드 간 연결의 임의의 조합을 포함하는 센스 가닥 또는 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 또는 포스페이트 연결을 포함하는 안티센스 가닥과 쌍을 형성한다.

[0505] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 또는 안티센스 가닥의 말단 위치(들) 1 내지 10 내에 하나 이상의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다. 예를 들어, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의 뉴클레오타이드는 센스 또는 안티센스 가닥의 하나의 말단 또는 말단 둘다에서 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결을 통해 연결될 수 있다.

[0506] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 또는 안티센스 가닥의 각각의 듀플렉스의 내부 영역의 1 내지 10 내에 하나 이상의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다. 예를 들어, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의 뉴클레오타이드는 센스 가닥의 5'-말단으로부터 계수하여 듀플렉스 영역의 위치 8 내지 16에서 포스포로티오에이트 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결을 통해 연결될 수 있고; dsRNA 분자는 임의로 추가로 말단 위치(들)의 1 내지 10 내에 하나 이상의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함할 수 있다.

[0507] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 1 내지 5개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형(들) 및 위치 18-23 내 1 내지 5개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형(들) 및 안티센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 1 내지 5개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1 내지 5개를 포함한다.

[0508] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 또는 메틸포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 또는 2에서

1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 또는 메틸 포스포네이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0509] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 또는 2에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0510] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 또는 2에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들을 포함한다.

[0511] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 또는 2에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0512] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들을 포함한다.

[0513] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1개 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0514] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0515] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 또는 2에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들을 포함한다.

[0516] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1개 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0517] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0518] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1-5 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 18-23 내 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 또는 2에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 18-23 내 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을

포함한다.

[0519] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 20 및 21에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 21에서 1개를 포함한다.

[0520] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 21에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 20 및 21에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들을 포함한다.

[0521] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 21 및 22에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 21에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0522] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 21에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 21 및 22에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들을 포함한다.

[0523] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 22 및 23에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 21에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형을 포함한다.

[0524] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 추가로 센스 가닥(5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 위치 21에서 1개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형 및 안티센스 가닥 (5'-말단으로부터 계수하여)의 위치 1 및 2에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들 및 위치 23에서 2개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결 변형들을 포함한다.

[0525] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 화합물은 백본 키랄 중심 패턴을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 5개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 6개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 7개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 8개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 9개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 10개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 11개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 12개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 13개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 14개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 15개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 16개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 17개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 18개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 19개의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 8개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 7개 이하의 뉴클레오타이드 간

연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 6개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 5개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 4개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 3개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 2개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Rp 배위에서 1개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 (비제한저인 예로서, 포스포디에스테르) 8개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 7개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 6개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 5개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 4개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 3개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 2개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 키랄이 아닌 1개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 골격 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 10개의 뉴클레오타이드 간 연결 및 키랄이 아닌 8개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 11개의 뉴클레오타이드 간 연결 및 키랄이 아닌 7개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 12개의 뉴클레오타이드 간 연결 및 키랄이 아닌 6개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 13개의 뉴클레오타이드 간 연결 및 키랄이 아닌 6개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 14개의 뉴클레오타이드 간 연결 및 키랄이 아닌 5개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, 백본 키랄 중심의 공통 패턴은 Sp 배위에서 적어도 15개의 뉴클레오타이드 간 연결 및 키랄이 아닌 4개 이하의 뉴클레오타이드 간 연결을 포함한다. 일부 구현예에서, Sp 배위에서 뉴클레오타이드 간 연결은 임의로 연속성이거나 연속성이 아니다. 일부 구현예에서, Rp 배위에서 뉴클레오타이드 간 연결은 임의로 연속성이거나 연속성이 아니다. 일부 구현예에서, 키랄이 아닌 뉴클레오타이드 간 연결은 임의로 연속성이거나 연속성이 아니다.

[0526] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 화합물은 블록을 포함하고 이는 입체화학 블록이다. 일부 구현예에서, 블록은 블록의 각각의 뉴클레오타이드 간 연결이 Rp인 Rp 블록이다. 일부 구현예에서, 5'-블록은 Rp 블록이다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 Rp 블록이다. 일부 구현예에서, 블록은 블록의 각각의 뉴클레오타이드 간 연결이 Sp인 Sp 블록이다. 일부 구현예에서, 5'-블록은 Sp 블록이다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 Sp 블록이다. 일부 구현예에서, 제공된 올리고뉴클레오타이드는 Rp 및 Sp 블록 둘다를 포함한다. 일부 구현예에서, 제공된 올리고뉴클레오타이드는 Sp 블록이 아닌 하나 이상의 Rp를 포함한다. 일부 구현예에서, 제공된 올리고뉴클레오타이드는 Rp 블록이 아닌 하나 이상의 Sp를 포함한다. 일부 구현예에서, 제공된 올리고뉴클레오타이드는 하나 이상의 PO 블록을 포함하고, 여기서 각각의 뉴클레오타이드 간 연결은 천연 포스페이트 연결이다.

[0527] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 화합물은 5'-블록을 포함하고 이는 Sp 블록이고, 여기서 각각의 당 모이어티는 2'-F 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 5'-블록은 Sp 블록이고, 여기서, 뉴클레오타이드 간 연결 각각은 변형된 뉴클레오타이드 간 연결이고, 각각의 당 모이어티는 2'-F 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 5'-블록은 Sp 블록이고, 여기서, 뉴클레오타이드 간 연결 각각은 포스포로티오에이트 연결이고, 각각의 당 모이어티는 2'-F 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 5'-블록은 4개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 5'-블록은 5개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 5'-블록은 6개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다.일부 구현예에서, 5'-블록은 7개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 Sp 블록이고, 여기서 각각의 당 모이어티는 2'-F 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 Sp 블록이고, 여기서, 뉴클레오타이드 간 연결 각각은 변형된 뉴클레오타이드 간 연결이고, 각각의 당 모이어티는 2'-F 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 Sp 블록이고, 여기서, 뉴클레오타이드 간 연결 각각은 포스포로티오에이트 연결이고, 각각의 당 모이어티는 2'-F 변형을 포함한다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 4개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 5개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 6개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 3'-블록은 7개 이상의 뉴클레오사이드 유닛을 포함한다.

[0528] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 화합물은 특정 영역에서 한 유형의 뉴클레오사이드 또는 올리고뉴클레오타이

드에 이어서 특정 유형의 뉴클레오타이드 간 연결, 예를 들어, 천연 포스페이트 연결, 변형된 뉴클레오타이드 간 연결, Rp 키랄 뉴클레오타이드 간 연결, Sp 키랄 뉴클레오타이드 간 연결 등을 포함한다. 일부 구현예에서, A에 이어서 Sp가 있다. 일부 구현예에서, A에 이어서 Rp가 있다. 일부 구현예에서, A에 이어서 천연 포스페이트 연결(PO)이 있다. 일부 구현예에서, U에 이어서 Sp가 있다. 일부 구현예에서, U에 이어서 Rp가 있다. 일부 구현예에서, U에 이어서 천연 포스페이트 연결(PO)이 있다. 일부 구현예에서, C에 이어서 Sp가 있다. 일부 구현예에서, C에 이어서 Rp가 있다. 일부 구현예에서, C에 이어서 천연 포스페이트 연결(PO)이 있다. 일부 구현예에서, G에 이어서 Sp가 있다. 일부 구현예에서, G에 이어서 Rp가 있다. 일부 구현예에서, G에 이어서 천연 포스페이트 연결(PO)이 있다. 일부 구현예에서, C 및 U에 이어서 Sp가 있다. 일부 구현예에서, C 및 U에 이어서 Rp가 있다. 일부 구현예에서, C 및 U에 이어서 천연 포스페이트 연결(PO)이 있다. 일부 구현예에서, A 및 G에 이어서 Sp가 있다. 일부 구현예에서, A 및 G에 이어서 Rp가 있다.

[0529] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 뉴클레오타이드 위치 21 및 22 사이에 및 뉴클레오타이드 22 및 23 사이에 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고, 여기서 안티센스 가닥은 안티센스 가닥의 씨드 영역 내에 (즉, 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2-9에서) 위치한 듀플렉스의 적어도 하나의 열적으로 불안정화 변형을 포함하고, 여기서 dsRNA는 임의로 추가로 하니의 특징 중 적어도 하나 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6개, 7개 또는 모두 8개)를 갖는다: (i) 안티센스는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (ii) 안티센스는 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (iii) 센스 가닥은 리간드와 접합되고; (iv) 센스 가닥은 2, 3, 4 또는 5개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (v) 센스 가닥은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (vi) dsRNA는 적어도 4개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (vii) dsRNA는 12 내지 40개 뉴클레오타이드 쌍 길이의 듀플렉스 영역을 포함하고; (viii) dsRNA는 안티센스 가닥의 5'-말단에서 평활 말단을 갖는다.

[0530] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥은 뉴클레오타이드 위치 1 및 2 사이에 및 뉴클레오타이드 2 및 3 사이에 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고, 여기서 안티센스 가닥은 안티센스 가닥의 씨드 영역 내에 (즉, 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2-9에서) 위치한 듀플렉스의 적어도 하나의 열적으로 불안정화 변형을 포함하고, 여기서 dsRNA는 임의로 추가로 하니의 특징 중 적어도 하나 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7개 또는 모두 8개)를 갖는다: (i) 안티센스는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (ii) 센스 가닥은 리간드와 접합되고; (iii) 센스 가닥은 2, 3, 4 또는 5개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (iv) 센스 가닥은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (v) dsRNA는 적어도 4개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (vi) dsRNA는 12 내지 40개 뉴클레오타이드 쌍 길이의 듀플렉스 영역을 포함하고; (vii) dsRNA는 12 내지 40개 뉴클레오타이드 쌍 길이의 듀플렉스 영역을 포함하고; (viii) dsRNA는 안티센스 가닥의 5'-말단에서 평활 말단을 갖는다.

[0531] 일부 구현예에서, 센스 가닥은 뉴클레오타이드 위치 1 및 2 사이에 및 뉴클레오타이드 2 및 3 사이에 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고, 여기서 안티센스 가닥은 안티센스 가닥의 씨드 영역 내에 (즉, 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2-9에서) 위치한 듀플렉스의 적어도 하나의 열적으로 불안정화 변형을 포함하고, 여기서 dsRNA는 임의로 추가로 하니의 특징 중 적어도 하나 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6개, 7개 또는 모두 8개)를 갖는다: (i) 안티센스는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (ii) 안티센스는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (iii) 센스 가닥은 리간드와 접합되고; (iv) 센스 가닥은 2, 3, 4 또는 5개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (v) 센스 가닥은 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (vi) dsRNA는 적어도 4개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (vii) dsRNA는 12 내지 40개 뉴클레오타이드 쌍 길이의 듀플렉스 영역을 포함하고; (viii) dsRNA는 안티센스 가닥의 5'-말단에서 평활 말단을 갖는다.

[0532] 일부 구현예에서, 센스 가닥은 뉴클레오타이드 위치 1 및 2 사이에 및 뉴클레오타이드 2 및 3 사이에 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고, 안티센스 가닥은 뉴클레오타이드 위치 1 및 2 사이에, 뉴클레오타이드 위치 2 및 3 사이에, 뉴클레오타이드 위치 21 및 22 사이에 및 뉴클레오타이드 위치 22 및 23 사이에 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고, 여기서 안티센스 가닥은 안티센스 가닥의 씨드 영역 내에 (즉, 안티센스 가닥의 5'-말단의 위치 2-9에서) 위치한 듀플렉스의 적어도 하나의 열적으로 불안정화 변형을 포함하고, 여기서 dsRNA는 임의로 추가로 하니의 특징 중 적어도 하나 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 또는 7개 모두)를 갖는다: (i) 안티센스는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (ii) 센스 가닥은 리간드와 접합되고; (iii) 센스 가닥은 2, 3, 4 또는 5개의 2'-플루오로 변형을 포함하고; (iv) 센스 가닥은 3, 4 또는 5개의 포스포로티오에이트 뉴클레오타이드 간 연결을 포함하고; (v) dsRNA는 적어도 4개의 2'-플루오로

변형을 포함하고; (vi) dsRNA는 12 내지 40개 뉴클레오타이드 쌍 길이의 듀플렉스 영역을 포함하고; (vii) dsRNA는 안티센스 가닥의 5'-말단에서 평활 말단을 갖는다.

[0533] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 표적과, 듀플렉스 내 및 이의 조합으로 미스매치(들)를 포함한다. 미스매치는 오버행 영역 또는 듀플렉스 영역에서 발생할 수 있다. 염기쌍은 해리 또는 용융을 촉진하는 경향에 따라 순위가 매겨질 수 있다(예를 들어, 특정 쌍형성의 결합 또는 해리의 자유 에너지에 따라 가장 간단한 접근법은 개별 쌍을 기준으로 쌍을 검사하는 것이지만 다음 인접(neighbor) 또는 유사한 분석이 또한 사용될 수도 있다). 해리를 촉진시키는 측면에서: A:U는 G:C 보다 선호되고; G:U는 G:C 보다 바람지하고; I:C는 G:C 보다 바람직하다 (I=이노신). 미스매치, 예를 들어, 비-카노니칼 또는 카노니칼 이외의 쌍형성(본원의 다른 곳에 기재된 바와 같이)은 카노니칼 (A:T, A:U, G:C) 쌍형성 보다 바람직하고; 범용 염기를 포함하는 쌍형성은 카노니칼 쌍형성 보다 바람직하다.

[0534] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 A:U, G:U, I:C, 및 예를 들어, 듀플렉스의 5'-말단에서 안티센스 가닥의 해리를 촉진시키기 위해 비-카노니칼 또는 카노니칼 이외의 쌍형성 또는 범용 염기를 포함하는 쌍형성의 미스매치된 쌍의 그룹으로부터 독립적으로 선택될 수 있는 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 듀플렉스 영역 내 처음 1, 2, 3, 4 또는 5개 염기쌍 중 적어도 하나를 포함한다.

[0535] 일부 구현예에서, 안티센스 가닥 내 5'-말단으로부터 듀플렉스 영역 내의 1 위치에 있는 뉴클레오타이드는 A, dA, dU, U, 및 dT로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 대안적으로, 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터의 듀플렉스 영역 내 처음 1, 2 또는 3개의 염기쌍의 적어도 하나는 AU 염기쌍이다. 예를 들어, 안티센스 가닥의 5'-말단으로부터 듀플렉스 영역 내 처음 염기쌍은 AU 염기쌍이다.

[0536] 단일 가닥 또는 이중 가닥 올리고뉴클레오타이드의 임의의 위치에서 4'-변형된 또는 5'-변형된 뉴클레오타이드의 디뉴클레오타이드의 포스포티에스테르 (PO), 포스포로티오에이트 (PS), 또는 포스포로디티오에이트 (PS2) 연결의 3'-말단으로의 도입이 뉴클레오타이드 연결에 대한 입체 효과를 나타낼 수 있어 뉴클레아제에 대해 이를 보호하거나 안정화시킬 수 있는 것으로 밝혀졌다. 일부 구현예에서, 디뉴클레오타이드의 PO, PS 또는 PS2 연결의 3'-말단으로의 4'-변형된 또는 5'-변형된 뉴클레오타이드의 도입은 디뉴클레오타이드 쌍에서 제2 뉴클레오타이드를 변형시킨다. 다른 구현예에서, 디뉴클레오타이드의 PO, PS 또는 PS2 연결의 3'-말단으로의 4'-변형된 또는 5'-변형된 뉴클레오타이드의 도입은 디뉴클레오타이드 쌍의 3'-말단에서 뉴클레오타이드를 변형시킨다.

[0537] 일부 구현예에서, 5'-변형된 뉴클레오사이드는 단일 가닥 또는 이중 가닥 siRNA의 임의의 위치에서 디뉴클레오타이드의 3'-말단에 도입된다. 예를 들어, 5'-알킬화된 뉴클레오사이드는 단일 가닥 또는 이중 가닥 siRNA의 임의의 위치에서 디뉴클레오타이드의 3'-말단에 도입될 수 있다. 리보스 당의 5' 위치에서 알킬 그룹은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다. 예시적인 5'-알킬화된 뉴클레오타이드는 5'-메틸 뉴클레오사이드이다. 5'-메틸은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다.

[0538] 일부 구현예에서, 4'-변형된 뉴클레오사이드는 단일 가닥 또는 이중 가닥 siRNA의 임의의 위치에서 디뉴클레오타이드의 3'-말단에 도입된다. 예를 들어, 4'-알킬화된 뉴클레오사이드는 단일 가닥 또는 이중 가닥 siRNA의 임의의 위치에서 디뉴클레오타이드의 3'-말단에 도입될 수 있다. 리보스 당의 4' 위치에서 알킬 그룹은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다. 예시적인 4'-알킬화된 뉴클레오타이드는 4'-메틸 뉴클레오사이드이다. 4'-메틸은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다. 대안적으로, 4'-O-알킬화된 뉴클레오사이드는 단일 가닥 또는 이중 가닥 siRNA의 임의의 위치에서 디뉴클레오타이드의 3'-말단에 도입될 수 있다. 리보스 당의 4'-O-알킬은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다. 예시적인 4'-O-알킬화된 뉴클레오타이드는 4'-O-메틸 뉴클레오사이드이다. 4'-O-메틸은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다.

[0539] 일부 구현예에서, 5'-알킬화된 뉴클레오타이드는 dsRNA의 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 임의의 위치에 도입되고 상기 변형은 dsRNA의 효능을 유지하거나 개선시킨다. 5'-알킬은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다. 예시적인 5'-알킬화된 뉴클레오타이드는 5'-메틸 뉴클레오사이드이다. 5'-메틸은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다.

[0540] 일부 구현예에서, 4'-알킬화된 뉴클레오타이드는 dsRNA의 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 임의의 위치에 도입되고 상기 변형은 dsRNA의 효능을 유지하거나 개선시킨다. 4'-알킬은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다. 예시적인 4'-알킬화된 뉴클레오타이드는 4'-메틸 뉴클레오사이드이다. 4'-메틸은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다.

[0541] 일부 구현예에서, 4'-O-알킬화된 뉴클레오타이드는 dsRNA의 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상의 임의의 위치에 도입되고 상기 변형은 dsRNA의 효능을 유지하거나 개선시킨다. 5'-알킬은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다. 예시적인 4'-O-알킬화된 뉴클레오타이드는 4'-O-메틸 뉴클레오사이드이다. 4'-O-메틸은 라세믹 또는 키랄적으로 순수한 R 또는 S 이성체일 수 있다.

[0542] 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 2'-5' 연결(2'-H, 2'-OH 및 2'-OMe와 함께 및 P=O 또는 P=S와 함께)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 2'-5' 연결 변형을 사용하여 뉴클레아제 내성을 촉진시키거나 센스 가닥의 안티센스 가닥으로의 결합을 억제할 수 있거나 센스 가닥의 5' 말단에서 사용하여 RISC에 의한 센스 가닥 활성화를 회피할 수 있다.

[0543] 또 다른 구현예에서, 본원 개시내용의 dsRNA 분자는 L 당 (예를 들어, L 리보스, 2'-H, 2'-OH 및 2'-OMe를 갖는 L-아라비노스)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 이들 L 당 변형을 사용하여 뉴클레아제 내성을 촉진시키거나 센스 가닥의 안티센스 가닥으로의 결합을 억제할 수 있거나 센스 가닥의 5' 말단에서 사용하여 RISC에 의한 센스 가닥 활성화를 회피할 수 있다.

[0544] 다양한 공개 공보는 모두 본원 개시내용의 dsRNA와 함께 사용될 수 있는 다량체 siRNA를 기재한다. 상기 공개 공보는 이들의 전문이 본원에 참조로 인용되는 WO2007/091269, US 7858769, WO2010/141511, WO2007/117686, WO2009/014887, 및 WO2011/031520을 포함한다.

[0545] 하기에 보다 상세히 기재된 바와 같이, 하나 이상의 탄수화물 모이어티의 RNAi 제제로의 접합을 함유하는 RNAi 제제는 RNAi 제제의 하나 이상의 성질을 최적화할 수 있다. 많은 경우에, 탄수화물 모이어티는 iRNA 제제의 변형된 서브유닛에 부착된다. 예를 들어, dsRNA 제제의 하나 이상의 리보뉴클레오타이드 서브유닛의 리보스 당은 또 다른 모이어티, 예를 들어, 탄수화물 리간드가 부착된 비-탄수화물(바람직하게는 사이클릭) 캐리어로 대체될 수 있다. 서브유닛의 리보스 당이 그렇게 대체된 리보뉴클레오타이드 서브유닛은 본원에서 리보스 대체 변형 서브유닛(RRMS)으로 지칭된다. 사이클릭 캐리어는 카보사이클릭 환 시스템일 수 있고, 즉, 모든 환 원자는 탄소 원자 또는 헤테로사이클릭 환 시스템이고, 즉 하나 이상의 환 원자는 헤테로원자, 예를 들어 질소, 산소, 황일 수 있다. 사이클릭 캐리어는 모노사이클릭 환 시스템일 수 있거나, 2개 이상의 환, 예를 들어, 융합된 환을 함유할 수 있다. 사이클릭 캐리어는 완전히 포화된 환 시스템일 수 있거나, 이것은 하나 이상의 이중 결합을 함유할 수 있다.

[0546] 리간드는 캐리어를 통해 폴리뉴클레오타이드에 부착될 수 있다. 캐리어는 (i) 적어도 하나의 "백본 부착점", 바람직하게는 2개의 "백본 부착점" 및 (ii) 적어도 하나의 "테더링 부착점"을 포함한다. 본원에 사용된 "백본 부착점"은 관능성 그룹, 예를 들어, 하이드록실 그룹, 또는 일반적으로 이를 위해 가용한 결합을 지칭하고 이는 백본, 예를 들어, 리보핵산의 포스페이트, 또는 변형된 포스페이트, 예를 들어 황 함유 백본으로 캐리어의 혼입을 위해 적합한 관능성 그룹을 지칭한다. 일부 구현예에서 "테더링 부착점"(TAP)은 선택된 모이어티를 연결하는, 사이클릭 캐리어의 구성 환 원자, 예를 들어, 탄소 원자 또는 헤테로원자(백본 부착점을 제공하는 원자와 구별됨)를 지칭한다. 모이어티는 예를 들어, 탄수화물, 예를 들어, 모노사카라이드, 디사카라이드, 트리사카라이드, 테트라사카라이드, 올리고사카라이드 및 폴리사카라이드일 수 있다. 임의로 선택된 모이어티는 사이클릭 캐리어로의 삽입 테더에 의해 연결된다. 따라서, 사이클릭 캐리어는 종종 관능성 그룹, 예를 들어 아미노 그룹을 포함하거나, 일반적으로 다른 화학적 실체, 예를 들어 구성 환에 대한 리간드의 도입 또는 테더링에 적합한 결합을 제공한다.

[0547] RNAi 제제는 캐리어를 통해 리간드에 접합될 수 있고, 여기서 캐리어는 사이클릭 그룹 또는 비환형 그룹일 수 있고; 바람직하게는, 사이클릭 그룹은 피롤리디닐, 피라졸리닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, [1,3]디옥솔란, 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 퀴녹살리닐, 피리다지노닐, 테트라하이드로푸릴 및 데칼린로부터 선택되고; 바람직하게는, 비환형 그룹은 세리놀 백본 또는 디에탄올아민 백본으로부터 선택된다.

[0548] 특정 구체적 구현예에서, 본 발명의 방법에 사용하기 위한 RNAi 제제는 표 2-5, 9 또는 10 중 어느 하나에 열거된 제제의 그룹으로부터 선택된 제제이다. 이들 제제는 추가로 리간드를 포함할 수 있다.

[0549] **IV. 리간드에 접합된 iRNA**

[0550] 본 발명의 iRNA의 RNA의 또 다른 변형은 iRNA의 활성, 세포 분포, 또는 예를 들어, iRNA의 세포로의 세포 흡수를 증진시키는 하나 이상의 리간드, 모이어티 또는 접합체를 iRNA에 화학적으로 연결하는 것을 포함한다. 상기 모이어티는 지질 모이어티, 예를 들어, 콜레스테롤 모이어티 (문헌참조: Letsinger et al., Proc. Natl. Acid.

Sci. USA, 1989, 86: 6553-6556), 콜산(문헌참조: Manoharan et al., Biorg. Med. Chem. Let., 1994, 4:1053-1060), 티오에테르, 예를 들어, 베릴-S-트리틸티올(문헌참조: Manoharan et al., Ann. N.Y. Acad. Sci., 1992, 660:306-309; Manoharan et al., Biorg. Med. Chem. Let., 1993, 3:2765-2770), 티오콜레스테롤 (문헌참조: Oberhauser et al., Nucl. Acids Res., 1992, 20:533-538), 지방족 쇄, 예를 들어, 도데칸디올 또는 운데실 잔기(문헌참조, Saison-Behmoaras et al., EMBO J, 1991, 10:1111-1118; Kabanov et al., FEBS Lett., 1990, 259:327-330; Svinarchuk et al., Biochimie, 1993, 75:49-54), 인지질, 예를 들어, 디-헥사데실-rac-글리세롤 또는 트리에틸-암모늄 1,2-디-O-헥사데실-rac-글리세로-3-포스포네이트(문헌참조: Manoharan et al., Tetrahedron Lett., 1995, 36:3651-3654; Shea et al., Nucl. Acids Res., 1990, 18:3777-3783), 폴리아민 또는 폴리에틸렌 글리콜 쇄(문헌참조: Manoharan et al., Nucleosides & Nucleotides, 1995, 14:969-973), 또는 아다만탄 아세트산(문헌참조: Manoharan et al., Tetrahedron Lett., 1995, 36:3651-3654), 팔미틸 모이어티(문헌참조: Mishra et al., Biochim. Biophys. Acta, 1995, 1264:229-237), 또는 옥타데실아민 또는 헥실아미노-카보닐옥시콜레스테롤 모이어티(문헌참조: Crooke et al., J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996, 277:923-937)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0551] 특정 구현예에서, 리간드는 이것이 도입되는 iRNA 제제의 분포, 표적화 또는 수명을 변경시킨다. 일부 구현예에서 리간드는 예를 들어, 리간드가 부재인 종과 비교하여 선택된 표적, 예를 들어 분자, 세포 또는 세포 유형, 구획, 예를 들어 세포 또는 기관 구획, 조직, 기관 또는 신체의 영역에 대해 증진된 친화성을 제공한다. 전형적인 리간드는 듀플렉스된 핵산에서 듀플렉스 쌍형성에 관여하지 않는다.

[0552] 리간드는 단백질(예를 들어, 사람 혈청 알부민(HSA), 저밀도 지단백질(LDL) 또는 글로불린); 탄수화물(예를 들어, 덱스트란, 풀루란, 키틴, 키토산, 이눌린, 사이클로덱스트린 또는 히알루론산); 또는 지질과 같은 천연적으로 존재하는 물질을 포함할 수 있다. 리간드는 또한 합성 중합체, 예를 들어 합성 폴리아미노산과 같은 재조합 또는 합성 분자일 수 있다. 폴리아미노산의 예는 폴리라이신(PLL), 폴리 L아스파르트산, 폴리 L-글루탐산, 스티렌-말레산 무수물 공중합체, 폴리(L-락타이드-코-글리콜화된) 공중합체, 디비닐 에테르-말레산 무수물 공중합체, N-(2-하이드록시프로필)메타크릴아미드 공중합체 (HMPA), 폴리에틸렌 글리콜 (PEG), 폴리비닐 알콜 (PVA), 폴리우레탄, 폴리(2-에틸아크릴산), N-이소프로필아크릴아미드 중합체 또는 폴리포스파진을 포함한다. 폴리아민의 예는 다음을 포함한다: 폴리에틸렌이민, 폴리라이신 (PLL), 스퍼민, 스퍼미딘, 폴리아민, 슈도펩타이드-폴리아민, 펩티도모사체 폴리아민, 덴드리머 폴리아민, 아르기닌, 아미딘, 프로타민, 양이온성 지질, 양이온성 포르피린, 폴리아민의 4급 염, 또는 α 나선 펩타이드.

[0553] 리간드는 또한 표적화 그룹, 예를 들어, 세포 또는 조직 표적화제, 예를 들어, 렉틴, 당단백질, 지질 또는 단백질, 예를 들어, 콩팥 세포와 같은 특정 세포 유형에 결합하는 항체를 포함할 수 있다. 표적화 그룹은 티로트로핀, 멜라노트로핀, 렉틴, 당단백질, 계면활성제 단백질 A, 뮤신 탄수화물, 다가 락토스, 다가 갈락토스, N-아세틸-갈락토스아민, N-아세틸-글루코사민 다가 만노스, 다가 푸코스, 글리코실화된 폴리아미노산, 다가 갈락토스, 트랜스페린, 비스포스포네이트, 폴리글루타메이트, 폴리아스파르테이트, 지질, 콜레스테롤, 스테로이드, 담즙산, 폴레이트, 비타민 B12, 비오틴, 또는 RGD 펩타이드 또는 RGD 펩타이드 모사체일 수 있다. 특정 구현예에서, 리간드는 다가 갈락토스, 예를 들어, N-아세틸-갈락토사민이다.

[0554] 리간드의 다른 예는 염료, 삽입제(예를 들어, 아크리딘), 가교 결합제(예를 들어, 소랄렌, 미토마이신 C), 포르피린(TPPC4, 텍사피린, 사피린), 폴리사이클릭 방향족 탄화수소(예를 들어, 페나진, 디하이드로페나진), 인공 엔도뉴클레아제(예를 들어, EDTA), 친지성 분자, 예를 들어, 콜레스테롤, 콜린산, 아다만탄 아세트산, 1-피렌 부티르산, 디하이드로테스토스테론, 1,3-비스-O(헥사데실)글리세롤, 게라닐옥시헥실 그룹, 헥사데실글리세롤, 보르네올, 멘톨, 1,3-프로판디올 , 헵타데실 그룹, 팔미트산, 미리스트산, O3-(올레오일)리토콜산, O3-(올레오일)콜렌산, 디메톡시트리틸 또는 페녹사진) 및 펩타이드 접합체(예를 들어, 안테나페디아 펩타이드, Tat 펩타이드), 알킬화제, 포스페이트, 아미노 , 머캅토, PEG(예를 들어, PEG-40K), MPEG, [MPEG]2, 폴리아미노, 알킬, 치환된 알킬, 방사성 표지된 마커, 효소, 합텐(예를 들어, 비오틴), 수송/흡수 촉진제(예를 들어, 아스피린, 비타민 E, 폴산), 합성 리보뉴클레아제(예를 들어, 이미다졸, 비심 이다졸, 히스타민, 이미다졸 클러스터, 아크리딘-이미다졸 접합체, 테트라아자마크로사이클의 Eu3+ 복합체), 디니트로페닐, HRP 또는 AP를 포함한다.

[0555] 리간드는 단백질, 예를 들어, 당단백질, 또는 펩타이드, 예를 들어 공동-리간드에 대한 특이적 친화성을 갖는 분자, 또는 항체, 예를 들어, 암 세포, 내피 세포 또는 골 세포와 같은 특정 세포 유형에 결합하는 항체일 수 있다. 리간드는 또한 호르몬 및 호르몬 수용체를 포함할 수 있다. 이들은 또한 비-펩타이드 종, 예를 들어, 지질, 렉틴, 탄수화물, 비타민, 조인자, 다가 락토스, 다가 갈락토스, N-아세틸-갈락토사민, N-아세틸-글루코사민 다가 만노스 또는 다가 푸코스를 포함할 수 있다. 리간드는 예를 들어 리포폴리사카라이드, p38 MAP 키나제의

활성화제 또는 NF-κ의 활성화제일 수 있다.

[0556] 리간드는 예를 들어 세포의 세포골격을 붕괴시킴에 의해, 예를 들어, 세포의 미세소관, 마이크로필라멘트 또는 중간 필라멘트를 붕괴시킴에 의해 iRNA 제제의 세포로의 흡수를 증가시킬 수 있는 물질, 예를 들어 약물일 수 있다. 약물은 예를 들어 탁손, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 사이토칼라신, 노코다졸, 자플라키놀리드, 라트룬쿨린 A, 팔로이딘, 스윈홀리드 A, 인다노신 또는 미오세르빈일 수 있다.

[0557] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 바와 같은 iRNA에 부착된 리간드는 약동학적 조절제(PK 조절제)로서 작용한다. PK 조절제는 친지질제, 담즙산, 스테로이드, 인지질 유사체, 펩타이드, 단백질 결합제, PEG, 비타민 등을 포함한다. 예시적인 PK 조절제는 콜레스테롤, 지방산, 콜산, 리토콜산, 디알킬글리세리드, 디아실글리세리드, 인지질, 스핑고지질, 나프록센, 이부프로펜, 비타민 E, 비오틴 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 다수의 포스포로티오에이트 연결을 포함하는 올리고뉴클레오타이드는 또한 혈청 단백질에 결합하는 것으로 공지되어 있고, 따라서, 짧은 올리고뉴클레오타이드, 예를 들어, 골격 내 다수의 포스포로티오에이트 연결을 포함하는 약 5개 염기, 10개 염기, 15개 염기 또는 20개 염기의 올리고뉴클레오타이드도 본 발명에 리간드로서(예를 들어, PK 조절 리간드로서) 적용될 수 있다. 추가로, 혈청 성분 (예를 들어, 혈청 단백질)에 결합하는 압타머는 또한 본원에 기재된 구현예에서 PK 조절 리간드로서 사용하기 위해 적합하다.

[0558] 본 발명의 리간드-접합된 iRNA는 올리고뉴클레오타이드 상으로 연결 분자의 부착으로부터 유래된 것과 같은 펜던트 관능기를 함유한 올리고뉴클레오타이드의 사용에 의해 합성될 수 있다. 상기 반응성 올리고뉴클레오타이드는 상업적으로 가용한 리간드, 임의의 다양한 보호기를 보유하는 합성된 리간드, 또는 이에 부착된 연결 모이어티를 갖는 리간드와 직접 반응할 수 있다.

[0559] 본 발명의 접합체에 사용되는 올리고뉴클레오타이드는 널리 공지된 고체상 합성 기술을 통해 편리하고 통상적으로 제조될 수 있다. 상기 합성을 위한 기구는 여러 판매업자에 의해 시판되고 있고, 예를 들어, Applied Biosystems®(Foster City, Calif.)을 포함한다. 당업계에 공지된 상기 합성을 위한 임의의 다른 수단은 추가로 또는 대안적으로 사용될 수 있다. 또한 다른 올리고뉴클레오타이드, 예를 들어, 포스포로티오에이트 및 알킬화된 유도체를 제조하기 위한 유사한 기술을 사용하는 것이 공지되어 있다.

[0560] 본 발명의 리간드-접합된 올리고뉴클레오타이드 및 리간드-분자 보유 서열-특이적 연결된 뉴클레오사이드에서, 올리고뉴클레오타이드 및 올리고뉴클레오사이드는 표준 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오사이드 전구체, 또는 이미 연결 모이어티를 보유하는 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오사이드 접합 전구체, 이미 리간드 분자를 보유하는 리간드-뉴클레오타이드 또는 뉴클레오사이드-접합체 전구체, 또는 비-뉴클레오사이드 리간드-보유 빌딩 블록을 사용하여 적합한 DNA 합성기 상에서 제조될 수 있다.

[0561] 이미 연결 모이어티를 보유하는 뉴클레오타이드-접합체 전구체를 사용하는 경우, 서열 특이적 연결된 뉴클레오사이드의 합성은 전형적으로 완료되고 리간드 분자는 연결 오이어티와 반응하여 리간드-접합 올리고뉴클레오타이드를 형성한다. 일부 구현예에서, 본 발명의 올리고뉴클레오타이드 또는 연결된 뉴클레오사이드는 상업적으로 입수가능하고 올리고뉴클레오타이드 합성에 통상적으로 사용되는 표준 포스포르아미디트 및 비표준 포스포르아미디트에 추가하여 리간드-뉴클레오사이드 접합체로부터 유래된 포스포르아미디트를 사용하여 자동화된 합성기에 의해 합성된다.

[0562] *A. 지질 접합체*

[0563] 특정 구현예에서, 리간드 또는 접합체는 지질 또는 지질 기반 분자이다. 상기 지질 또는 지질 기반 분자는 전형적으로 혈청 단백질, 예를 들어 사람 혈청 알부민(HSA)에 결합할 수 있다. HSA 결합 리간드는 표적 조직, 예를 들어 신체의 비-콩팥 표적 조직으로의 접합체의 분포를 가능하게 한다. 예를 들어, 표적 조직은 간의 실질 세포를 포함하는 간일 수 있다. HSA에 결합할 수 있는 다른 분자는 또한 리간드로서 사용될 수 있다. 예를 들어, 나프록센 또는 아스피린이 사용될 수 있다. 지질 또는 지질-기반 리간드는 (a) 접합체의 분해에 대한 내성을 증가시킬 수 있거나, (b) 표적 세포 또는 세포막으로의 표적화 또는 수송을 증가시킬 수 있거나, (c) 혈청 단백질, 예를 들어, HSA로의 결합을 조정하기 위해 사용될 수 있다.

[0564] 지질 기반 리간드를 사용하여 접합체의 표적 조직으로의 결합을 조절, 예를 들어, 제어 (예를 들어, 억제)할 수 있다. 예를 들어, 보다 강하게 HSA에 결합하는 지질 또는 지질 기반 리간드는 콩팥으로 표적화될 가능성이 적고 따라서 신체로부터 제거될 가능성이 적다. HSA에 덜 강하게 결합하는 지질 또는 지질 기반 리간드를 사용하여 접합체를 콩팥에 표적화시킬 수 있다.

[0565] 특정 구현예에서, 지질 기반 리간드는 HSA에 결합한다. 예를 들어, 리간드는 충분한 친화성으로 HSA에 결합하여

비-콩팥 조직으로의 접합체의 분포는 증진될 수 있다. 그러나, 친화성은 전형적으로 HSA-리간드 결합이 역행될 수 없을 정도로 강하지 않다.

[0566] 특정 구현예에서, 지질 기반 리간드는 HSA에 약하게 결합하거나 전혀 결합하지 않아 접합체의 콩팥으로의 분포는 증진된다. 콩팥 세포에 표적화하는 다른 모이어티는 또한 지질 기반 리간드 대신에 또는 이에 추가로 사용될 수 있다.

[0567] 또 다른 양상에서, 리간드는 모이어티, 예를 들어, 표적 세포, 예를 들어, 증식 세포에 의해 흡수되는 비타민이다. 이들은 특히 예를 들어 악성 또는 비악성 유형의 원치 않는 세포 증식을 특징으로 하는 장애, 예를 들어 암 세포를 치료하는 데 유용하다. 예시적인 비타민은 비타민 A, E, 및 K를 포함한다. 다른 예시적인 비타민은 B 비타민, 예를 들어, 폴산, B12, 리보플라빈, 비오틴, 피리독살 또는 암 세포에 의해 흡수되는 다른 비타민 또는 영양물을 포함한다. 또한 HSA 및 저밀도 지질단백질(LDL)이 포함된다.

[0568] *B. 세포 투과제*

[0569] 또 다른 양상에서, 리간드는 세포 투과 제제, 예를 들어 나선 세포 투과 제제이다. 특정 구현예에서, 상기 제제는 양친매성이다. 예시적인 제제는 tat 또는 안테노페디아와 같은 펩타이드이다. 제제가 펩타이드인 경우, 이는 펩티딜모사체, 인버토머, 비펩타이드 또는 슈도-펩타이드 연결 및 D-아미노산의 사용을 포함하여 변형될 수 있다. 나선 제제는 전형적으로 α-나선 제제이고 친유성 및 소유성(lipophobic) 상을 가질 수 있다.

[0570] 리간드는 펩타이드 또는 펩티도모사체일 수 있다. 펩티도모사체 (또한 본원에서 올리고펩티도모사체)는 천연 펩타이드와 유사한 한정된 3차원 구조로 폴딩할 수 있는 분자이다. iRNA 제제로의 펩타이드 및 펩티도모사체의 접착은 예를 들어, 세포 인지 및 흡착을 증진시킴에 의해 iRNA의 약동학적 분포에 영향을 미칠 수 있다. 펩타이드 또는 펩티도모사체 모이어티는 약 5-50개 아미노산 길이, 예를 들어, 약 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 또는 50개 아미노산 길이일 수 있다.

[0571] 펩타이드 또는 펩티도모사체는 예를 들어, 세포 투과 펩타이드, 양이온성 펩타이드, 양친매성 펩타이드 또는 소수성 펩타이드 (예를 들어, 주로 Tyr, Trp, 또는 Phe로 이루어진)일 수 있다. 펩타이드 모사체는 덴드리머 펩타이드, 속박된 펩타이드 또는 가교결합된 펩타이드일 수 있다. 또 다른 대안에서, 펩타이드 모이어티는 소수성 막 전좌 서열 (MTS)을 포함할 수 있다. 예시적인 소수성 MTS-함유 펩타이드는 아미노산 서열 AAVALLPAVLLALLAP (서열번호 1534)를 갖는 RFGF이다. 소수성 MTS를 함유하는 RFGF 유사체(예를 들어, 아미노산 서열 AALLPVLLAAP (서열번호 1535)은 또한 표적화 모이어티일 수 있다. 펩타이드 모이어티는 세포막에 걸쳐 펩타이드, 올리고뉴클레오타이드 및 단백질을 포함하는 대형 극성 분자를 운반할 수 있는 "전달" 펩타이드일 수 있다. 예를 들어, HIV Tat 단백질로부터의 서열 (GRKKRRQRRRPPQ (서열번호 1536)) 및 드로소필라 안테나페디아(Drosophila Antennapedia) 단백질(RQIKIWFQNRRMKWKK (서열번호 1537))은 전달 펩타이드로서 기능할 수 있는 것으로 밝혀졌다. 펩타이드 또는 펩티도모사체는 DNA의 무작위 서열에 의해 암호화될 수 있고, 예를 들어, 파아지-디스플레이 라이브러리 또는 하나-비드-하나-화합물 (OBOC) 조합 라이브러리로 부터 동정된 펩타이드이다(문헌참조: Lam et al., Nature, 354:82-84, 1991). 전형적으로, 혼입된 단량체 유닛을 통한 dsRNA 제제에 테더링된 펩타이드 또는 펩티도모사체는 아르기닌-글라이신-아스파르트산 (RGD)-펩타이드 또는 RGD 모사체와 같은 세포 표적화 펩타이드이다. 펩타이드 모이어티는 길이가 약 5개 아미노산 내지 약 40개 아미노산 범위일 수 있다. 펩타이드 모이어티는 예를 들어, 안정성을 증가시키거나 형태적 성질을 지시하기 위해 구조적 변형을 가질 수 있다. 하기된 임의의 구조적 변형이 사용될 수 있다.

[0572] 본 발명의 조성물 및 방법에 사용하기 위한 RGD 펩타이드는 선형 또는 사이클릭일 수 있고, 변형되어, 예를 들어, 글리코실화되거나 메틸화되어 특이적 조직(들)로의 표적화를 촉진시킬 수 있다. RGD-함유 펩타이드 및 펩티도모사체는 합성 RGD 모사체 뿐만 아니라 D-아미노산을 포함할 수 있다. RGD에 추가로, 당업자는 인테그린 리간드를 표적화하는 다른 모이어티를 사용할 수 있다. 상기 리간드의 바람직한 접합체는 PECAM-1 또는 VEGF를 표적화한다.

[0573] RGD 펩타이드 모이어티를 사용하여 특정 세포 유형, 예를 들어, 종양 세포, 예를 들어, 내피 종양 세포 또는 유방암 종양 세포를 표적화할 수 있다(문헌참조: Zitzmann et al., Cancer Res., 62:5139-43, 2002). RGD 펩타이드는 폐, 콩팥, 비장 또는 간을 포함하는 다양한 다른 조직의 종양으로 dsRNA 제제의 표적화를 용이하게 할 수 있다(문헌참조: Aoki et al., Cancer Gene Therapy 8:783-787, 2001). 전형적으로, RGD 펩타이드는 iRNA 제제의 콩팥으로의 표적화를 용이하게 한다. RGD 펩타이드는 선형 또는 사이클릭일 수 있고, 특이적 조직으로의 표적화를 용이하게 하기 위해 변형, 예를 들어, 글리코실화 또는 메틸화될 수 있다. 예를 들어, 글리코실화된 RGD

펩타이드는 iRNA 제제를 αVβ를 발현하는 종양 세포로 전달할 수 있다(문헌참조: Haubner et al., Jour. Nucl. Med., 42:326-336, 2001).

[0574] "세포 투과 펩타이드"는 세포, 예를 들어, 미생물 세포, 예를 들어, 세균 또는 진균류 세포 또는 포유동물 세포, 예를 들어, 사람 세포를 투과할 수 있다. 미생물 세포-투과 펩타이드는 예를 들어, α-나선 선형 펩타이드(예를 들어, LL-37 또는 세로핀 P1), 디설파이드 결합-함유 펩타이드(예를 들어, α -데펜신, β데페닌 또는 박테네신), 또는 단지 하나 또는 2개의 주요 아미노산을 함유하는 펩타이드(예를 들어, PR-39 또는 인돌리시딘)일 수 있다. 세포 투과 펩타이드는 또한 핵 국소화 신호 (NLS)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 세포 투과 펩타이드는 HIV-1 gp41의 융합 펩타이드 도메인 및 SV40 대형 T 항원의 NLS로부터 유래된 MPG와 같은 이분형 양친매성 펩타이드일 수 있다(문헌참조: Simeoni et al., Nucl. Acids Res. 31:2717-2724, 2003).

[0575] *C. 탄수화물 접합체*

[0576] 본 발명의 조성물 및 방법의 일부 구현예에서, iRNA는 추가로 탄수화물을 포함한다. 탄수화물 접합된 iRNA는 본원에 기재된 바와 같이 생체내 치료학적 사용을 위해 적합한 조성물 뿐만 아니라 핵산의 생체내 전달을 위해 유리하다. 본원에 사용된 바와 같은, "탄수화물"은 각각의 탄소 원자에 결합된 산소, 질소 또는 황 원자와 함께 적어도 6개의 탄소 원자를 갖는 하나 이상의 모노사카라이드 유닛 (선형, 측쇄 또는 사이클릭일 수 있는)으로 구성된 탄수화물 자체인 화합물; 또는 각각의 탄소원자에 결합된 산소, 질소 또는 황 원자와 함께 각각 어도 6개 탄소 원자를 갖는 하나 이상의 모노사카라이드 유닛(선형, 측쇄 또는 사이클릭일 수 있는)으로 구성된 탄수화물 모이어티를 일부로서 갖는 화합물을 언급한다. 대표적인 탄수화물은 당 (모노-, 디-, 트리-, 및 약 4, 5, 6, 7, 8 또는 9개의 모노사카라이드 유닛을 함유하는 올리고사카라이드) 및 폴리사카라이드, 예를 들어, 전분, 글리코겐, 셀룰로스 및 폴리사카라이드 검을 포함한다. 특이적 모노사카라이드는 C5 이상 (예를 들어, C5, C6, C7, 또는 C8) 당을 포함하고; 디사카라이드 및 트리사카라이드는 2개 또는 3개의 모노사카라이드 유닛(예를 들어, C5, C6, C7, 또는 C8)을 갖는 당을 포함한다.

[0577] 특정 구현예에서, 탄수화물 접합체는 모노사카라이드를 포함한다.

[0578] 특정 구현예에서, 모노사카라이드는 N-아세틸갈락토사민(GalNAc)이다. 하나 이상의 N-아세틸갈락토스아민(GalNAc) 유도체를 포함하는 GalNAc 접합체는 예를 들어, US 8,106,022에 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다. 일부 구현예에서, GalNAc 접합체는 iRNA를 특정 세포로 표적화하는 리간드로서 작용한다. 일부 구현예에서, GalNAc 접합체는 예를 들어, 간 세포(예를 들어, 간 세포 (hepatocyte))의 아시알로당단백질(asialoglycoprotein) 수용체에 대해 리간드로서 작용함에 의해 iRNA를 간 세포로 표적화한다.

[0579] 일부 구현예에서, 탄수화물 접합체는 하나 이상의 GalNAc 유도체를 포함한다. GalNAc 유도체는 링커, 예를 들어, 2가 또는 3가 측쇄 링커를 통해 부착될 수 있다. 일부 구현예에서, GalNAc 접합체는 센스 가닥의 3' 말단에 접합된다. 일부 구현예에서, GalNAc 접합체는 링커, 예를 들어, 본원에 기재된 바와 같은 링커를 통해 iRNA 제제에(예를 들어, 센스 가닥의 3' 말단에) 접합된다. 일부 구현예에서, GalNAc 접합체는 센스 가닥의 5' 말단에 접합된다. 일부 구현예에서, GalNAc 접합체는 링커, 예를 들어, 본원에 기재된 바와 같은 링커를 통해 iRNA 제제에(예를 들어, 센스 가닥의 5' 말단에) 접합된다.

[0580] 본 발명의 특정 구현예에서, GalNAc 또는 GalNAc 유도체는 1가 링커를 통해 본 발명의 iRNA 제제에 부착된다. 일부 구현예에서, GalNAc 또는 GalNAc 유도체는 2가 링커를 통해 본 발명의 iRNA 제제에 부착된다. 본 발명의 또 다른 구현예에서, GalNAc 또는 GalNAc 유도체는 3가 링커를 통해 본 발명의 iRNA 제제에 부착된다. 본 발명의 다른 구현에에서, GalNAc 또는 GalNAc 유도체는 4가 링커를 통해 본 발명의 iRNA 제제에 부착된다.

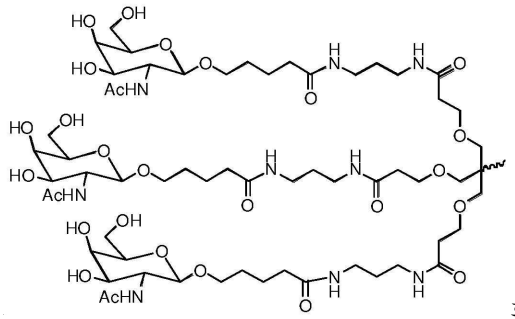
[0581] 특정 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNAi 제제는 iRNA 제제에 부착된 하나의 GalNAc 또는 GalNAc 유도체를 포함한다. 특정 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNAi 제제는 다수의 (예를 들어, 2, 3, 4, 5, 또는 6개) GalNAc 또는 GalNAc 유도체를 포함하고, 각각은 독립적으로 다수의 1가 링커를 통해 이중가닥 RNAi 제제의 다수의 뉴클레오타이드에 부착되어 있다.

[0582] 일부 구현예에서, 예를 들어, 본 발명의 iRNA 제제의 2개의 가닥이 한 가닥의 3'-말단과 각각의 다른 가닥의 5'-말단 사이에 중단되지 않은 뉴클레오타이드 쇄에 의해 연결되어 다수의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드를 포함하는 헤어핀 루프를 형성하는 하나의 더 큰 분자의 일부인 경우, 헤어핀 루프 내의 각각의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드는 1가 링커를 통해 부착된 GalNAc 또는 GalNAc 유도체를 독립적으로 포함할 수 있다. 헤어핀 루프는 또한 듀플렉스의 하나의 가닥에 연장된 오버행에 의해 형성될 수 있다.

[0583] 일부 구현예에서, 예를 들어, 본 발명의 iRNA 제제의 2개의 가닥이 한 가닥의 3'-말단과 각각의 다른 가닥의

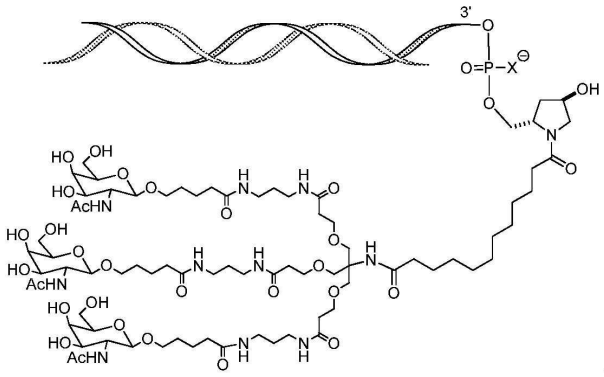
5'-말단 사이에 중단되지 않은 뉴클레오타이드 쇄에 의해 연결되어 다수의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드를 포함하는 헤어핀 루프를 형성하는 하나의 더 큰 분자의 일부인 경우, 헤어핀 루프 내의 각각의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드는 1가 링커를 통해 부착된 GalNAc 또는 GalNAc 유도체를 독립적으로 포함할 수 있다. 헤어핀 루프는 또한 듀플렉스의 하나의 가닥에 연장된 오버행에 의해 형성될 수 있다.

[0584] 일부 구현예에서, GalNAc 접합체는



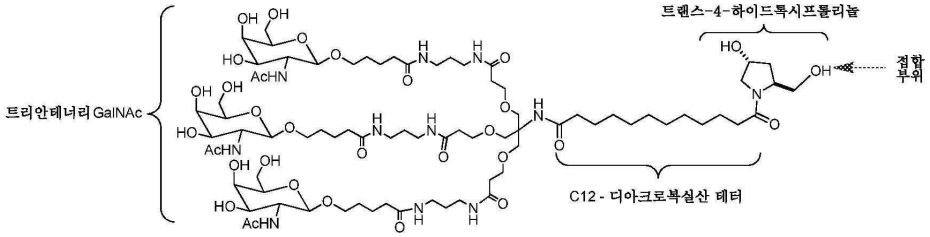
[0585] 화학식 II.

[0586] 일부 구현예에서, RNAi 제제는 하기의 도식에 나타낸 바와 같이 링커를 통해 탄수화물 접합체에 부착되고, 여기서 X는 O 또는 S이다.



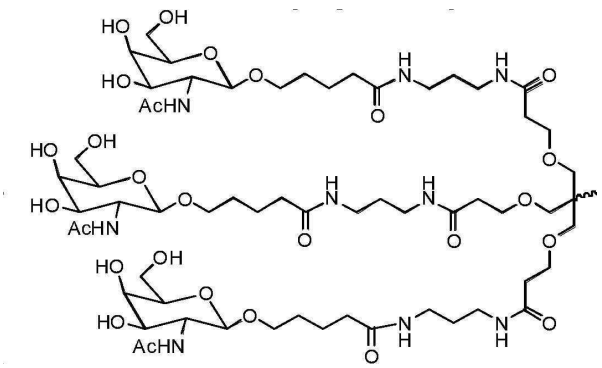
[0587] .

[0588] 일부 구현예에서, RNAi 제제는 표 1에 정의된 바와 같이 L96에 접합되고 하기에 나타낸다:

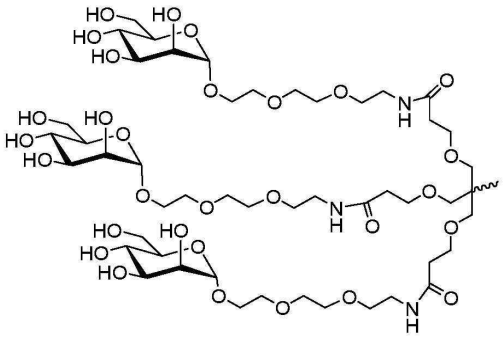


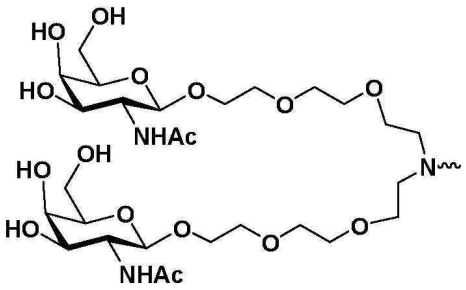
[0589]

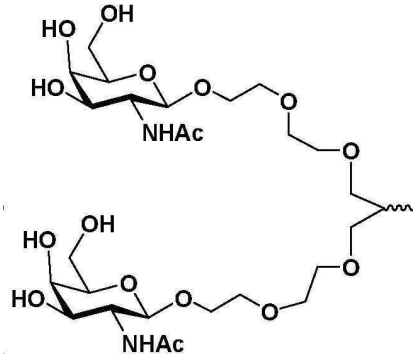
[0590] 특정 구현예에서, 본 발명의 조성물 및 방법에 사용하기 위한 탄수화물 접합체는 하기로 이루어진 그룹으로부터 선택된다:

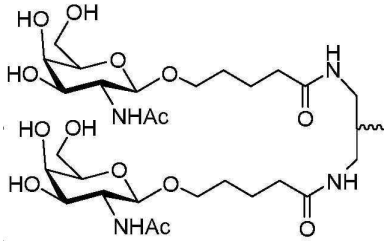


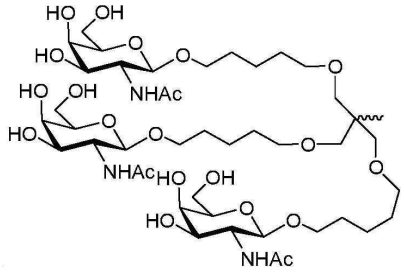
[0591] 화학식 II,

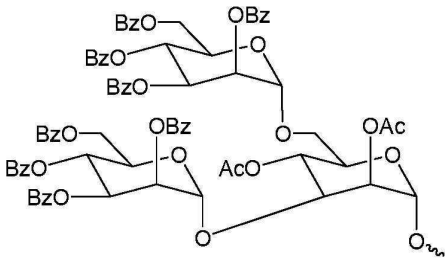
[0592]  화학식 III,

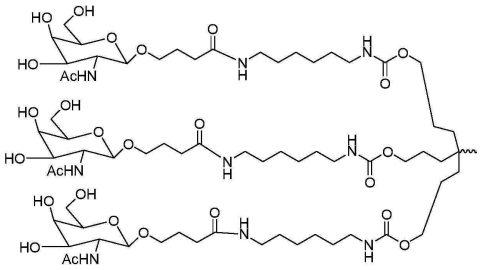
[0593]  화학식 IV,

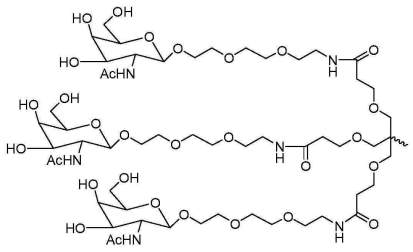
[0594]  화학식 V,

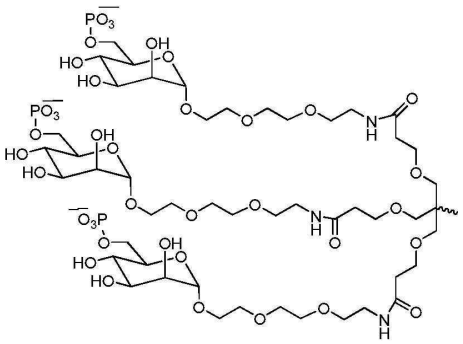
[0595]  화학식 VI,

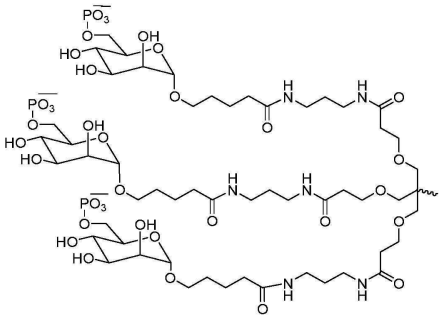
[0596]  화학식 VII,

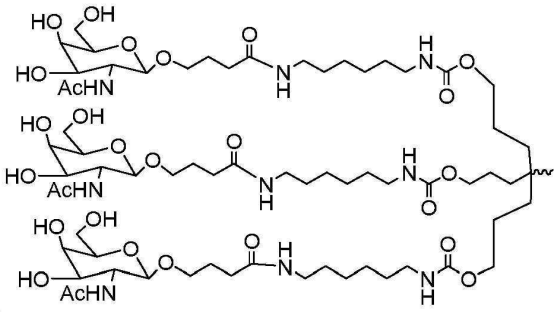
[0597]  화학식 VIII,

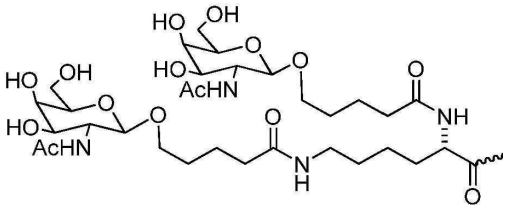
[0598]  화학식 IX,

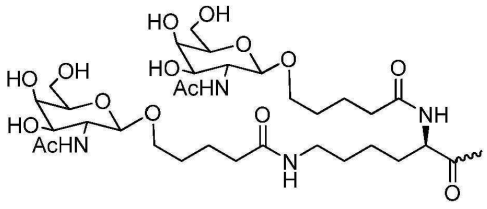
[0599]  화학식 X,

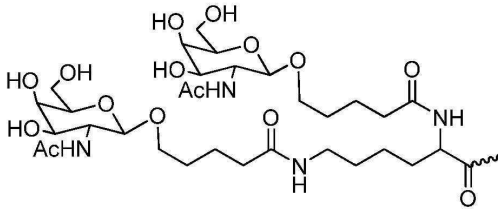
[0600]  화학식 XI,

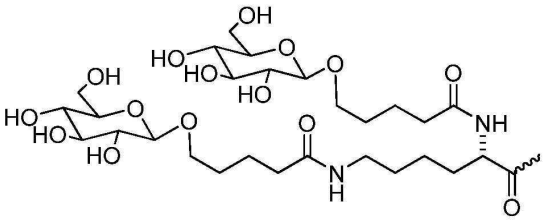
[0601]  화학식 XII,

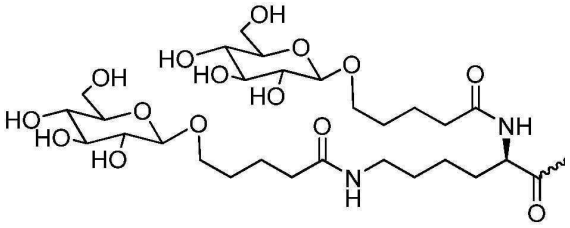
[0602]  화학식 XIII,

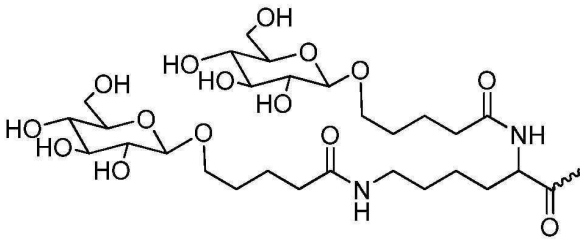
[0603]  화학식 XIV,

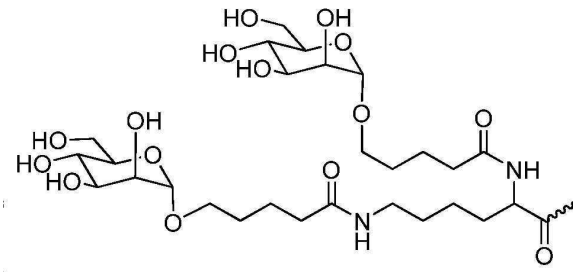
[0604]  화학식 XV,

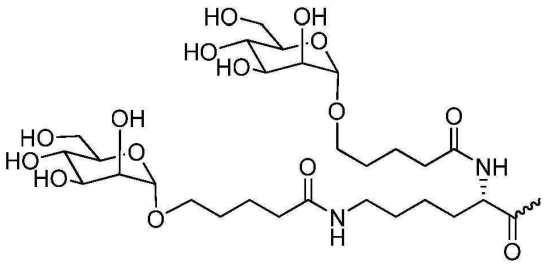
[0605]  화학식 XVI,

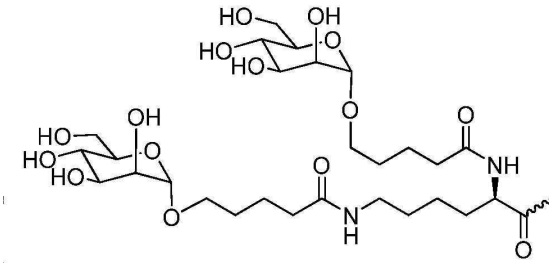
[0606]  화학식 XVII,

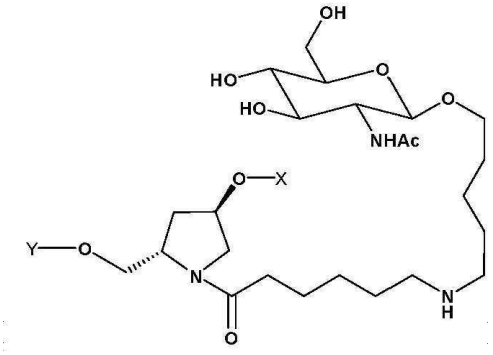
[0607]  화학식 XVIII,

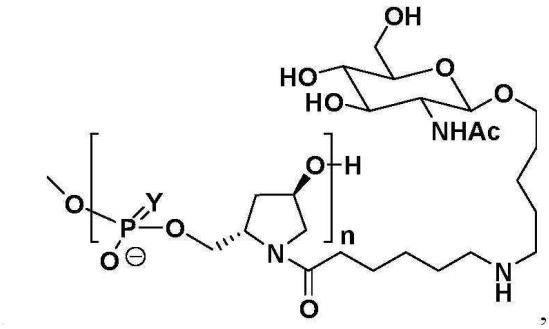
[0608]  화학식 XIX,

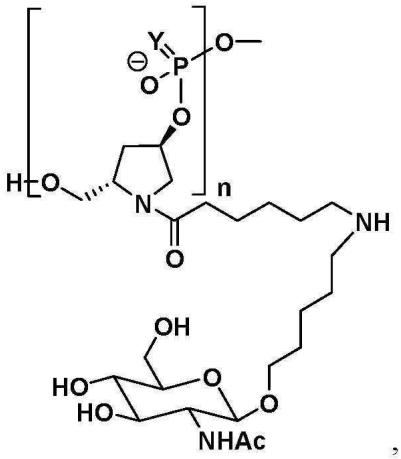
[0609]  화학식 XX,

[0610]  화학식 XXI,

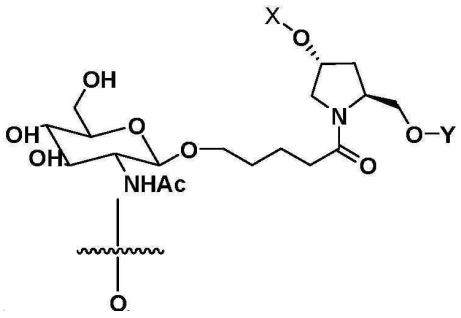
[0611]  화학식 XXII,

[0612]  화학식 XXIII;

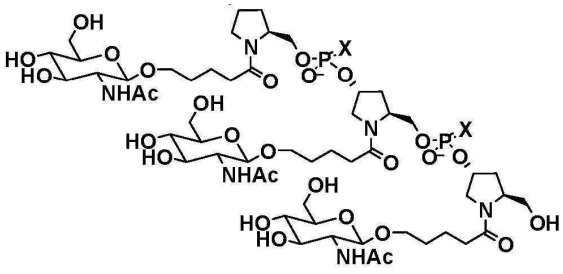
[0613]  , 여기서, Y는 O 또는 S이고, n은 3-6이고(화학식 XXIV);



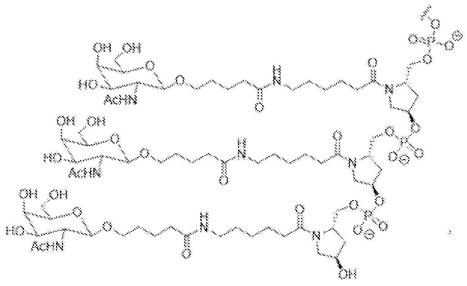
[0614] ’ 여기서, Y는 O 또는 S이고, n은 3-6이고(화학식 XXV);



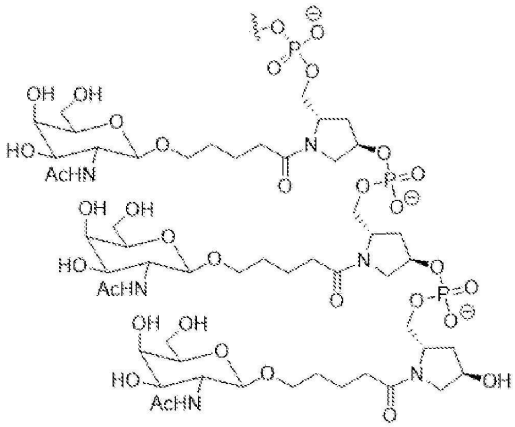
[0615] 화학식 XXVI;



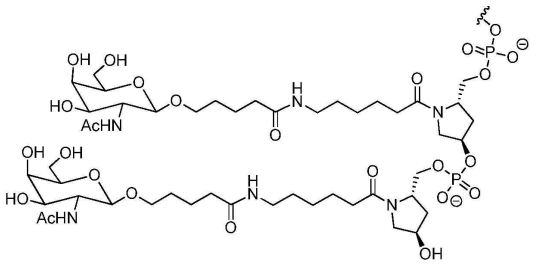
[0616] 여기서, X는 O 또는 S이고(화학식 XXVII);

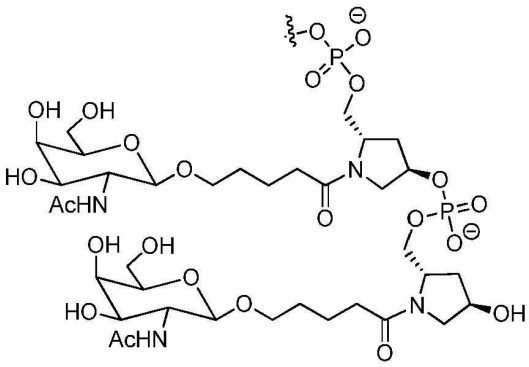


[0617] 화학식 XXVIII;

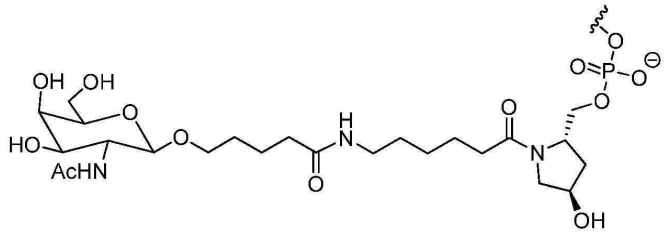


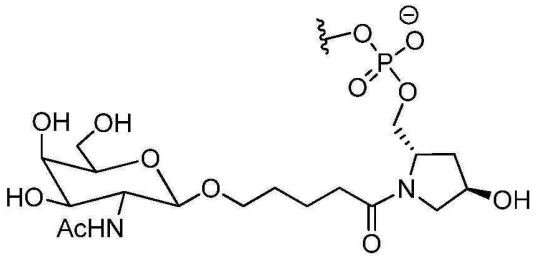
[0618] 화학식 XXIX;

[0619]  화학식 XXX;

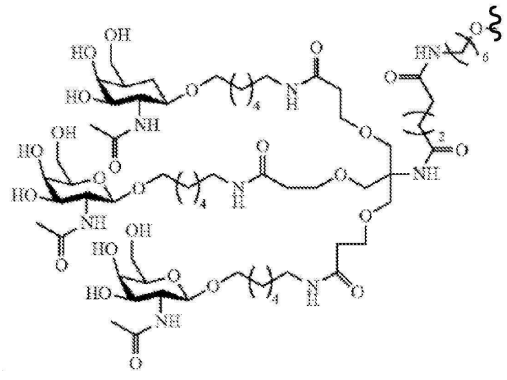
[0620]  화학식 XXXI;

[0621] 화학식 XXXII;

[0622]  및

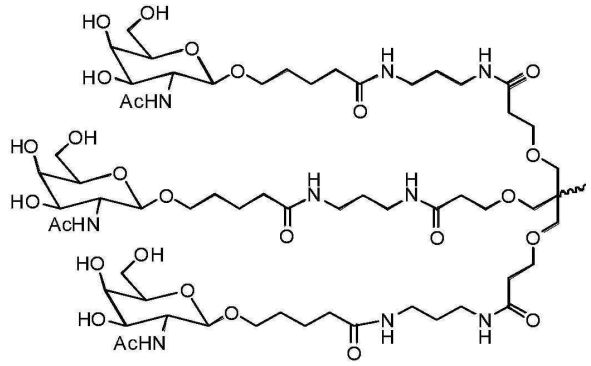
[0623] 

[0624] 화학식 XXXIII.

[0625] 

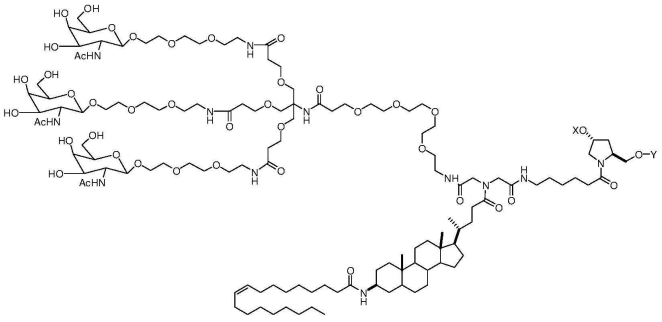
[0626] 화학식 XXXIV.

[0627] 특정 구현예에서, 본 발명의 조성물 및 방법에 사용하기 위한 탄수화물 접합체는 모노사카라이드이다. 특정 구현예에서, 모노사카라이드는 N-아세틸갈락토사민, 예를 들어,



[0628] 화학식 II이다.

[0629] 본원에 기재된 구현예에 사용하기 위한 또 다른 대표적인 탄수화물 접합체는 다음을 포함하지만 이에 제한되지 않는다:

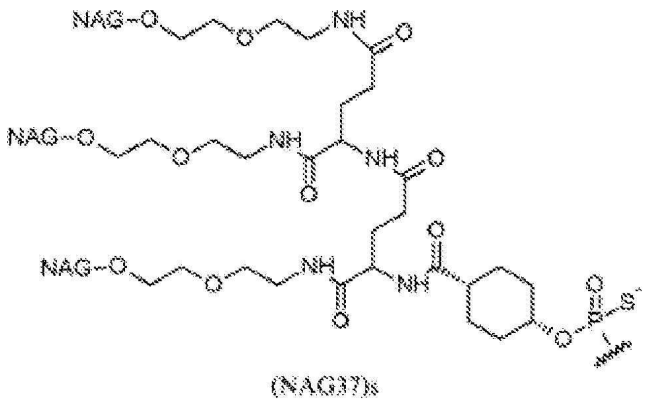


[0630]

[0631] (화학식 XXXVI),

[0632] X 또는 Y 중 하나가 올리고뉴클레오타이드인 경우, 다른 하나는 수소이다.

[0633] 일부 구현예에서, 적합한 리간드는 이의 전문이 본원에 참조로 인용된 WO 2019/055633에 기재된 리간드이다. 하나의 구현예에서, 리간드는 하기의 구조를 포함한다:



[0634]

[0635] 특정 구현예에서, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 상기 GalNAc 리간드가 현재 본원 개시내용의 바람직한 척추강내/CNS 전달 경로(들)에 대해 제한된 값인 것으로 계획되어 있지만 GalNAc 리간드를 포함할 수 있다.

[0636] 본 발명의 특정 구현예에서, GalNAc 또는 GalNAc 유도체는 1가 링커를 통해 본 발명의 iRNA 제제에 부착된다. 일부 구현예에서, GalNAc 또는 GalNAc 유도체는 2가 링커를 통해 본 발명의 iRNA 제제에 부착된다. 본 발명의 또 다른 구현예에서, GalNAc 또는 GalNAc 유도체는 3가 링커를 통해 본 발명의 iRNA 제제에 부착된다.

[0637] 하나의 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNAi 제제는 iRNA 제제에 부착된 하나 이상의 GalNAc 또는 GalNAc 유도체를 포함한다. GalNAc는 센스 가닥 또는 안티센스 가닥 상에서 링커를 통해 임의의 뉴클레오타이드에 부착될

수 있다. GalNac는 센스 가닥의 5'-말단, 센스 가닥의 3'-말단, 안티센스 가닥의 5'-말단 또는 안티센스 가닥의 3'-말단에 부착될 수 있다. 하나의 구현예에서, GalNAc는 예를 들어, 3가 링커를 통해 센스 가닥의 3' 말단에 부착된다.

[0638] 다른 구현예에서, 본 발명의 이중 가닥 RNAi 제제는 다수의 (예를 들어, 2, 3, 4, 5, 또는 6개) GalNAc 또는 GalNAc 유도체를 포함하고, 각각은 독립적으로 다수의 링커, 예를 들어, 1가 링커를 통해 이중가닥 RNAi 제제의 다수의 뉴클레오타이드에 부착되어 있다.

[0639] 일부 구현예에서, 예를 들어, 본 발명의 iRNA 제제의 2개의 가닥이 한 가닥의 3'-말단과 각각의 다른 가닥의 5'-말단 사이에 중단되지 않은 뉴클레오타이드 쇄에 의해 연결되어 다수의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드를 포함하는 헤어핀 루프를 형성하는 하나의 더 큰 분자의 일부인 경우, 헤어핀 루프 내의 각각의 쌍을 형성하지 않은 뉴클레오타이드는 1가 링커를 통해 부착된 GalNAc 또는 GalNAc 유도체를 독립적으로 포함할 수 있다.

[0640] 일부 구현예에서, 탄수화물 접합체는 추가로 상기된 바와 같은 하나 이상의 추가의 리간드, 이에 제한되지 않지만 예를 들어, PK 조절제 또는 세포 투과 펩타이드를 포함한다.

[0641] 본 발명에 사용하기 위해 적합한 추가의 탄수화물 접합체 및 링커는 WO 2014/179620 및 WO 2014/179627에 기재된 것들을 포함하고, 이의 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0642] *D. 링커*

[0643] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 접합체 또는 리간드는 절단될 수 있거나 절단되지 않을 수 있는 다양한 링커를 사용하여 iRNA 올리고뉴클레오타이드에 부착될 수 있다.

[0644] 용어 "링커" 또는 "연결 그룹"은 화합물의 두 부분을 연결하는, 예를 들어 화합물의 두 부분을 공유적으로 부착시키는 유기 모이어티를 의미한다. 링커는 전형적으로 직접적인 결합 또는 산소 또는 황과 같은 원자, 유닛, 예를 들어 NR8, C(O), C(O)NH, SO, SO2, SO2NH 또는 원자 쇄를 포함하고, 이제 제한되지 않지만 예를 들어, 치환되거나 비치환된 알킬, 치환되거나 비치환된 알케닐, 치환되거나 비치환된 알키닐, 아릴알킬, 아릴알케닐, 아릴알키닐, 헤테로아릴알킬, 헤테로아릴알케닐, 헤테로아릴알키닐, 헤테로사이클릴알킬, 헤테로사이클릴알케닐, 헤테로사이클릴알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 알킬아릴알킬, 알킬아릴알케닐, 알킬아릴알키닐, 알케닐아릴알킬, 알케닐아릴알케닐, 알케닐아릴알키닐, 알키닐아릴알킬, 알키닐아릴알케닐, 알키닐아릴알키닐, 알킬헤테로아릴알킬, 알킬헤테로아릴알케닐, 알킬헤테로아릴알키닐, 알케닐헤테로아릴알킬, 알케닐헤테로아릴알케닐, 알케닐헤테로아릴알키닐, 알키닐헤테로아릴알킬, 알키닐헤테로아릴알케닐, 알키닐헤테로아릴알키닐, 알킬헤테로사이클릴알킬, 알킬헤테로사이클릴알케닐, 알킬헤테로사이클릴알키닐, 알케닐헤테로사이클릴알킬, 알케닐헤테로사이클릴알케닐, 알케닐헤테로사이클릴알키닐, 알키닐헤테로사이클릴알킬, 알키닐헤테로사이클릴알케닐, 알키닐헤테로사이클릴알키닐, 알킬아릴, 알케닐아릴, 알키닐아릴, 알킬헤테로아릴, 알케닐헤테로아릴, 알키닐헤테로아릴를 포함하고, 여기서 하나 이상의 메틸렌은 O, S, S(O), SO2, N(R8), C(O), 치환되거나 비치환된 아릴, 치환되거나 비치환된 헤테로아릴, 또는 치환되거나 비치환된 헤테로사이클릭에 의해 중단되거나 말단화될 수 있고; 여기서, R8은 수소, 아실, 지방족 또는 치환된 지방족이다. 특정 구현예에서, 링커는 약 1-24개 원자, 2-24, 3-24, 4-24, 5-24, 6-24, 6-18, 7-18, 8-18개 원자, 7-17, 8-17, 6-16, 7-17, 또는 8-16개 원자이다.

[0645] 절단가능한 연결 그룹은 세포 외부에서 충분히 안정할 수 있지만 표적 세포로 진입이 절단되어 링커가 함께 유지하고 있는 2개의 부분을 방출시키는 그룹이다. 바람직한 구현예에서, 절단 가능한 연결 그룹은 대상체의 혈액에서 또는 제2 참조 조건 (예를 들어, 혈액 또는 혈청 중에서 발견되는 조건을 모방하거나 나타내는 것으로 선택될 수 있는)하에서 보다 표적 세포에서 또는 제1 참조 조건 (예를 들어, 세포내 조건을 모방하거나 나타내도록 선택될 수 있는)하에서 적어도 약 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 60배, 70배, 80배, 90배 이상 또는 적어도 약 100배 신속하게 절단된다.

[0646] 절단가능한 연결 그룹은 절단제, 예를 들어, pH, 산화환원 전위 또는 분해 분자의 존재에 민감할 수 있다. 일반적으로, 절단제는 혈청 또는 혈액에서 보다 세포 내부에서 보다 높은 수준 또는 활성인 상태로 보다 만연되어 있거나 발견된다. 상기 분해제의 예는 다음을 포함한다: 특정 기질에 대해 선택되거나 어떠한 기질 특이성을 갖지 않는 산화환원제로서, 이는 예를 들어, 산화 또는 환원 효소 또는 환원제, 예를 들어, 환원에 의해 산화환원 절단가능한 연결 그룹을 분해시킬 수 있는 세포에 존재하는 머캅탄을 포함하는 산화환원제; 에스테라제; 엔도좀 또는 산성 환경을 생성시킬 수 있는 제제, 예를 들어, 5 이하의 pH를 유도하는 것들; 일반산으로서 작용함에 의해 산 절단가능한 연결 그룹을 가수분해시키거나 분해할 수 있는 효소, 펩티다제 (이는 기질 특이적일 수 있

다), 및 포스파타제.

[0647] 절단가능한 연결 그룹, 예를 들어, 디설파이드 결합은 pH에 민감할 수 있다. 사람 혈청의 pH는 7.4이고, 평균 세포내 pH는 약간 보다 낮아 약 7.1-7.3이다. 엔도좀은 5.5-6.0의 범위에서 보다 산성의 pH를 갖고, 리소좀은 약 5.0에서 심지어 보다 산성의 pH를 갖는다. 일부 링커는 바람직한 pH에서 절단되어 세포 내부의 리간드로부터 양이온성 지질을 방출하거나 세포의 목적하는 구획으로 양이온성 지질을 방출하는 절단가능한 연결 그룹을 갖는다.

[0648] 링커는 특정 효소에 의해 절단될 수 있는 절단가능한 연결 그룹을 포함할 수 있다. 링커로 혼입된 절단가능한 연결 그룹의 유형은 표적화될 세포에 의존할 수 있다. 예를 들어, 간-표적화 리간드는 에스테르 그룹을 포함하는 링커를 통해 양이온성 지질에 연결될 수 있다. 간 세포에는 에스테라제가 풍부하고, 따라서 링커는 에스테라제가 풍부하지 않은 세포 유형에서 보다 간 세포에서 보다 효율적으로 절단된다. 에스테라제가 풍부한 다른 세포 유형은 폐, 신피질 및 고환의 세포를 포함한다.

[0649] 펩타이드 결합을 함유하는 링커는 간 세포 및 활막세포와 같은 펩티다제가 풍부한 세포 유형을 표적화하는 경우 사용될 수 있다.

[0650] 일반적으로, 후보 절단가능한 연결 그룹의 적합성은 후보 연결 그룹을 절단하는 분해제(또는 조건)의 능력을 시험함으로써 평가될 수 있다. 또한 혈액 내에서 또는 다른 비표적 조직과 접촉할 때 절단에 저항하는 능력에 대해 후보 절단가능한 연결 그룹을 테스트하는 것이 바람직할 수 있다. 따라서, 당업자는 제1 조건과 제2 조건 사이의 절단에 대한 상대적인 감수성을 결정할 수 있고, 여기서 제1 조건은 표적 세포에서 절단을 나타내도록 선택되고, 제2 조건은 다른 조직 또는 생물학적 유체, 예를 들어 혈액 또는 혈청 내 절단을 나타내도록 선택된다. 평가는 무세포 시스템, 세포, 세포 배양물, 기관 또는 조직 배양물 또는 전체 동물에서 수행될 수 있다. 무세포 또는 배양 조건에서 초기 평가를 수행하고 전체 동물에서 추가의 평가에 의해 확인하기 위해 유용할 수 있다. 바람직한 구현예에서, 유용한 후보 화합물은 혈액 또는 혈청 (또는 세포외 조건을 모방하도록 선택된 시험관내 조건하에서)과 비교하여 세포(또는 세포내 조건을 모방하도록 선택된 시험관내 조건하에서)에서 적어도 약 2, 4, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 약 100배 이상 신속하게 절단된다.

[0651] *i. 산화환원 절단가능한 연결 그룹*

[0652] 특정 구현예에서, 절단가능한 연결 그룹은 환원 또는 산화시 절단되는 산화환원 절단가능한 연결 그룹이다. 환원 절단가능한 연결 그룹의 예는 디설파이드 연결 그룹 (-S-S-)이다. 후보 절단 가능한 연결 그룹이 적합한 "환원적으로 절단가능한 연결 그룹"인지 또는 예를 들어 특정 iRNA 모이어티 및 특정 표적화제와 함께 사용하기에 적합한지의 여부를 결정하기 위해, 당업자는 본원에 기재된 방법을 살펴볼 수 있다. 예를 들어, 후보물은 세포, 예를 들어 표적 세포에서 관찰되는 절단 속도를 모방하는 당업계에 공지된 시약을 사용하여 디티오트레이톨 (DTT) 또는 기타 환원제를 사용한 항온처리에 의해 평가될 수 있다. 후보물은 또한 혈액 또는 혈청 조건을 모방하도록 선택된 조건 하에서 평가될 수 있다. 하나에서, 후보 화합물은 혈액에서 최대 약 10%까지 절단된다. 다른 구현예에서, 유용한 후보 화합물은 혈액 (또는 세포외 조건을 모방하도록 선택된 시험관내 조건하에서)과 비교하여 세포(또는 세포내 조건을 모방하도록 선택된 시험관내 조건하에서)에서 적어도 약 2, 4, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 약 100배 보다 신속하게 분해된다. 후보 화합물의 절단 속도는 세포내 배지를 모방하도록 선택된 조건 및 세포외 배지를 모방하도록 선택된 조건과 비교하여 표준 효소 동역학 검정을 사용하여 결정될 수 있다.

[0653] *ii. 포스페이트 기반 절단가능한 연결 그룹*

[0654] 특정 구현예에서, 절단가능한 링커는 포스페이트 기반 절단가능한 연결 그룹을 포함한다. 표스페이트 기반 절단가능한 연결 그룹은 포스페이트 그룹을 분해하거나 가수분해하는 제제에 의해 절단된다. 세포에서 포스페이트 그룹을 절단하는 제제의 예는 세포 내 포스파타제와 같은 효소이다. 포스페이트 기반 연결 그룹의 예는 -O-P(O)(ORk)-O-, -O-P(S)(ORk)-O-, -O-P(S)(SRk)-O-, -S-P(O)(ORk)-O-, -O-P(O)(ORk)-S-, -S-P(O)(ORk)-S-, -O-P(S)(ORk)-S-, -S-P(S)(ORk)-O-, -O-P(O)(Rk)-O-, -O-P(S)(Rk)-O-, -S-P(O)(Rk)-O-, -S-P(S)(Rk)-O-, -S-P(O)(Rk)-S-, -O-P(S)(Rk)-S-이다. 바람직한 구현예는 -O-P(O)(OH)-O-, -O-P(S)(OH)-O-, -O-P(S)(SH)-O-, -S-P(O)(OH)-O-, -O-P(O)(OH)-S-, -S-P(O)(OH)-S-, -O-P(S)(OH)-S-, -S-P(S)(OH)-O-, -O-P(O)(H)-O-, -O-P(S)(H)-O-, -S-P(O)(H)-O, -S-P(S)(H)-O-, -S-P(O)(H)-S-, 및 -O-P(S)(H)-S-이다. 바람직한 구현예는 -O-P(O)(OH)-O-이다. 이들 후보물은 상기된 것들과 유사한 방법을 사용하여 평가될 수 있다.

[0655] *iii. 산 절단가능한 연결 그룹*

[0656] 특정 구현예에서, 절단가능한 링커는 산 절단가능한 연결 그룹을 포함한다. 산 절단가능한 연결 그룹은 산성 조건하에서 절단되는 연결 그룹이다. 바람직한 구현예에서, 산 절단가능한 연결 그룹은 pH가 약 6.5 이하 (예를 들어, 약 6.0, 5,75, 5.5, 5.25, 5.0 이하)인 산성 환경에서 또는 일반 산으로서 작용할 수 있는 효소와 같은 제제에 의해 절단된다. 세포에서 엔도좀 및 리소좀과 같은 특정 낮은 pH 기관은 산 절단 가능한 연결 그룹에 대한 절단 환경을 제공할 수 있다. 산 절단가능한 연결 그룹의 예는 하이드라존, 에스테르, 및 아미노산의 에스테르를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 산 절단가능한 그룹은 화학식 -C=NN-, C(O)O, 또는 -OC(O)를 가질 수 있다. 바람직한 구현예는 에스테르의 산소에 부착된 탄소 (알콕시 그룹)가 아릴 그룹, 치환된 알킬 그룹 또는 3급 알킬 그룹, 예를 들어, 디메틸 펜틸 또는 t-부틸인 경우이다. 이들 후보물은 상기된 것들과 유사한 방법을 사용하여 평가될 수 있다.

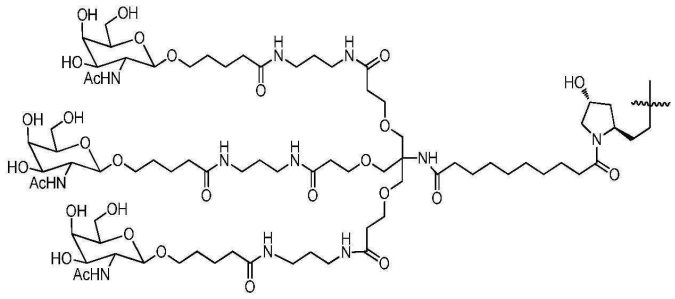
[0657] *iv. 에스테르-기반 절단가능한 연결 그룹*

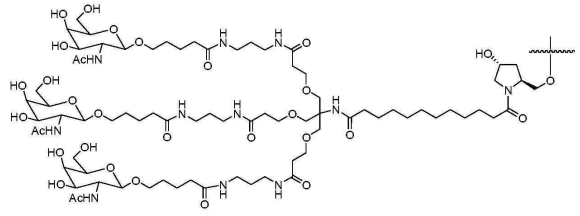
[0658] 특정 구현예에서, 절단가능한 링커는 에스테르 기반 절단가능한 연결 그룹을 포함한다. 에스테르 기반 절단가능한 연결 그룹은 세포내 에스테라제 및 아미다제와 같은 효소에 의해 절단된다. 에스테르 기반 절단가능한 연결 그룹의 예는 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌 그룹의 에스테르를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 에스테르 절단가능한 연결 그룹은 일반식 -C(O)O- 또는 -OC(O)-를 갖는다. 이들 후보물은 상기된 것들과 유사한 방법을 사용하여 평가될 수 있다.

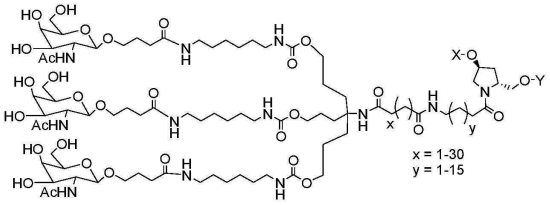
[0659] *v. 펩타이드 기반 절단가능한 연결 그룹*

[0660] 여전히 또 다른 구현예에서, 절단가능한 링커는 펩타이드 기반 절단가능한 연결 그룹을 포함한다. 펩타이드 기반 절단가능한 연결 그룹은 세포에서 펩티다제 및 프로테아제와 같은 효소에 의해 절단된다. 펩타이드 기반 절단가능한 연결 그룹은 아미노산 사이에 형성된 펩타이드 결합이고 올리고펩타이드 (예를 들어, 디펩타이드, 트리펩타이드 등) 및 폴리펩타이드를 생성한다. 펩타이드 기반 절단가능한 그룹은 아미드 그룹 (-C(O)NH-)을 포함하지 않는다. 아미드 그룹은 임의의 알킬렌, 알케닐렌 또는 알키넬렌 사이에 형성될 수 있다. 펩타이드 결합은 아미노산 사이에 형성된 특별한 유형의 아미드 결합이고 펩타이드 및 단백질을 생성한다. 펩타이드 기반 절단 그룹은 일반적으로 펩타이드 및 단백질을 생성하는 아미노산 사이에 형성된 펩타이드 결합 (즉, 아미드 결합)으로 제한되고, 전체 아미드 관능성 그룹을 포함하지 않는다. 펩타이드-기반 절단가능한 연결 그룹은 일반 화학식 - NHCHRAC(O)NHCHRBC(O)-을 갖고, 여기서, RA 및 Rb는 2개의 인접한 아미노산의 R 그룹이다. 이들 후보물은 상기된 것들과 유사한 방법을 사용하여 평가될 수 있다.

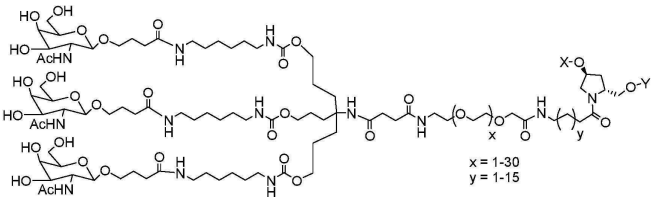
[0661] 일부 구현예에서, 본 발명의 iRNA는 링커를 통해 탄수화물에 접합된다. 본 발명의 조성물 및 방법의 링커와 iRNA 탄수화물 접합체의 비제한적인 예는 다음을 포함하지만 이에 제한되지 않는다:

[0662] 
(화학식 XXXVII),

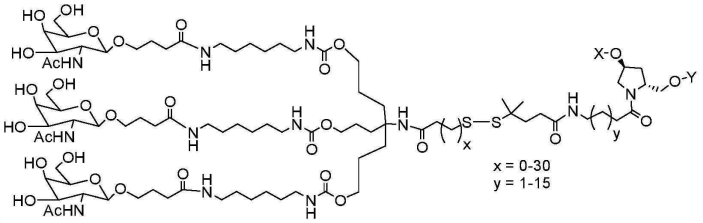
[0663] 
(화학식 XXXVIII),

[0664] 

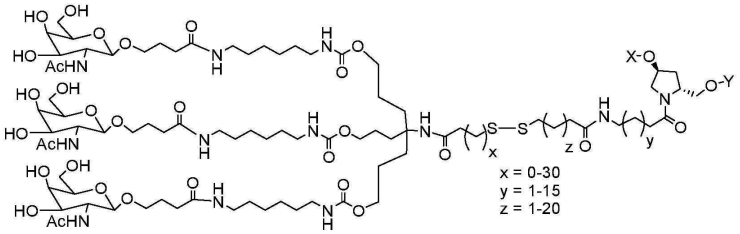
(화학식 XXXIX),

[0665] 

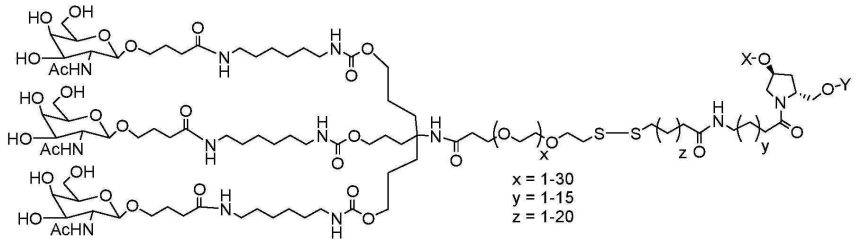
(화학식 XL),

[0666] 

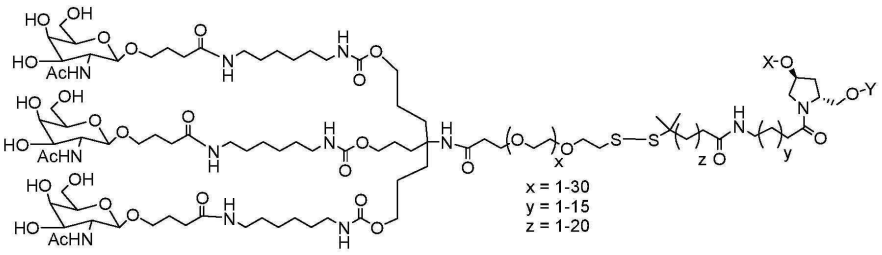
(화학식 XLI),

[0667] 

(화학식 XLII),

[0668] 

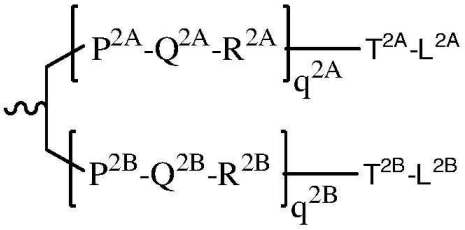
(화학식 XLIII), 및

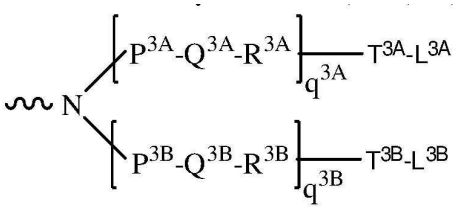
[0669] 

[0670] (화학식 XLIV), X 또는 Y 중 하나가 올리고뉴클레오타이드인 경우, 다른 하나는 수소이다.

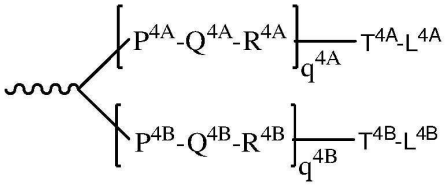
[0671] 본 발명의 조성물 및 방법의 특정 구현예에서, 리간드는 2가 또는 3가 측쇄 링커를 통해 부착된 하나 이상의 "GalNAc"(N-아세틸갈락토사민) 유도체이다.

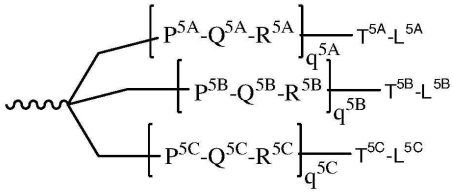
[0672] 특정 구현예에서, 본 발명의 dsRNA는 임의의 화학식 (XLV) - (XLVI)으로 나타낸 구조의 그룹으로부터 선택된 2가 또는 3가 측쇄 링커에 접합된다:

[0673] 



[0674] 화학식 XLV 화학식 XLVI

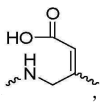
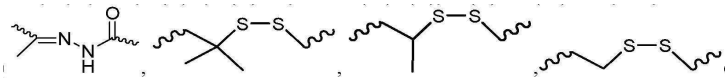
[0675]  화학식 XLVII

[0676]  ; 화학식 XLVIII

[0677] 여기서, q2A, q2B, q3A, q3B, q4A, q4B, q5A, q5B 및 q5C는 독립적으로 각각 0 내지 20을 나타내고, 여기서, 반복 단위는 동일하거나 상이할 수 있고;

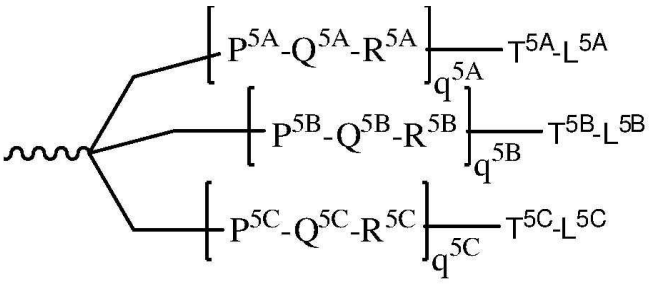
[0678] P^{2A}, P^{2B}, P^{3A}, P^{3B}, P^{4A}, P^{4B}, P^{5A}, P^{5B}, P^{5C}, T^{2A}, T^{2B}, T^{3A}, T^{3B}, T^{4A}, T^{4B}, T^{4A}, T^{5B}, T^{5C}는 각각 독립적으로 각각의 존재에 대해 부재이거나, CO, NH, O, S, OC(O), NHC(O), CH_2, CH_2NH 또는 CH_2O이고;

[0679] Q^{2A}, Q^{2B}, Q^{3A}, Q^{3B}, Q^{4A}, Q^{4B}, Q^{5A}, Q^{5B}, Q^{5C}는 독립적으로 각각의 존재에 대해 부재이거나, 알킬렌, 치환된 알킬렌이고, 여기서, 하나 이상의 메틸렌은 O, S, S(O), SO_2, $N(R^N)$, C(R')=C(R''), C≡C 또는 C(O) 중 하나 이상에 의해 중단되거나 종결될 수 있고;

[0680] R^{2A}, R^{2B}, R^{3A}, R^{3B}, R^{4A}, R^{4B}, R^{5A}, R^{5B}, R^{5C}는 각각 독립적으로 각각의 존재에 대해 부재이거나, NH, O, S, CH_2, C(O)O, C(O)NH, $NHCH(R^a)C(O)$, $-C(O)-CH(R^a)-NH-$, CO, CH=N-O,  ,  또는 헤테로사이클릴이고;

[0681] L^{2A}, L^{2B}, L^{3A}, L^{3B}, L^{4A}, L^{4B}, L^{5A}, L^{5B} 및 L^{5C}는 리간드를 나타내고; 즉, 각각은 독립적으로 각각의 존재에 대해 모노사카라이드(예를 들어, GalNAc), 디사카라이드, 트리사카라이드, 테트라사카라이드, 올리고사카라이드, 또는 폴리사카라이드이고; R^a는 H 또는 아미노산 측쇄이다. 3가 접합 GalNAc 유도체는 특히 화학식 XLIX의 것들과 같은 표적 유전자의 발현을 억제하기 위한 RNAi 제제와 함께 사용하기 위해 유용하다:

[0682] 화학식 XLIX



[0683]

[0684] 여기서, L^{5A}, L^{5B} 및 L^{5C}는 모노사카라이드, 예를 들어, GalNAc 유도체를 나타낸다.

[0685] GalNAc 유도체를 접합시키는 적합한 2가 및 3가 측쇄 링커 그룹의 예는 화학식 II, VII, XI, X, 및 XIII로서 상기된 구조를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0686] RNA 접합체의 제조를 교시하는 대표적인 미국 특허는 미국 특허 제4,828,979호; 제4,948,882호; 제5,218,105호; 제5,525,465호; 제5,541,313호; 제5,545,730호; 제5,552,538호; 제5,578,717호, 제5,580,731호; 제5,591,584호; 제5,109,124호; 제5,118,802호; 제5,138,045호; 제5,414,077호; 제5,486,603호; 제5,512,439호; 제5,578,718호; 제5,608,046호; 제4,587,044호; 제4,605,735호; 제4,667,025호; 제4,762,779호; 제4,789,737호; 제4,824,941호; 제4,835,263호; 제4,876,335호; 제4,904,582호; 제4,958,013호; 제5,082,830호; 제5,112,963호; 제5,214,136호; 제5,082,830호; 제5,112,963호; 제5,214,136호; 제5,245,022호; 제5,254,469호; 제5,258,506호; 제5,262,536호; 제5,272,250호; 제5,292,873호; 제5,317,098호; 제5,371,241호, 제5,391,723호; 제5,416,203호, 제5,451,463호; 제5,510,475호; 제5,512,667호; 제5,514,785호; 제5,565,552호; 제5,567,810호; 제5,574,142호; 제5,585,481호; 제5,587,371호; 제5,595,726호; 제5,597,696호; 제5,599,923호; 제5,599,928호; 제5,688,941호; 제6,294,664호; 제6,320,017호; 제6,576,752호; 제6,783,931호; 제6,900,297호; 제7,037,646호; 및 제8,106,022호를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 이들 각각의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0687] 주어진 화합물의 모든 위치가 균일하게 변형될 필요는 없고, 실제로 상기한 변형 중 하나 이상은 단일 화합물 또는 심지어 iRNA 내의 단일 뉴클레오시드에 도입될 수 있다. 본 발명은 또한 키메라 화합물인 iRNA 화합물을 포함한다.

[0688] 본 발명과 관련하여 "키메라" iRNA 화합물 또는 "키메라"는 iRNA 화합물, 바람직하게 dsRNA 제제이고 이는 2개 이상의 화학적으로 특유의 영역을 함유하고, 이들 각각은 적어도 하나의 단량체 유닛, 즉 dsRNA 화합물의 경우에 뉴클레오타이드로 구성된다. 이들 iRNA는 전형적으로 적어도 하나의 영역을 함유하고, 여기서, 상기 RNA는 iRNA에 뉴클레아제 분해에 대해 증가된 내성, 표적 핵산에 대한 증가된 세포 취득 또는 증가된 결합 친화성을 부여하도록 변형된다. iRNA의 추가의 영역은 RNA:DNA 또는 RNA:RNA 하이브리드를 절단할 수 있는 효소에 대한 기질로서 작용할 수 있다. 예를 들어, RNase H는 RNA:DNA 듀플렉스의 RNA 가닥을 절단하는 세포 엔도뉴클레아제이다. RNase H의 활성화는 따라서 RNA 표적을 절단하여 유전자 발현의 iRNA 억제의 효율을 증진시킨다. 결과적으로, 상응하는 결과는 흔히 키메라 dsRNA가 사용되는 경우 동일한 표적 영역에 하이브리드화하는포스포로티오에이트 데옥시 dsRNA와 비교하여, 보다 짧은 iRNA를 사용하여 수득될 수 있다. RNA 표적의 절단은 통상적으로 겔 전기영동 및 필요한 경우, 당업계에 공지된 연합된 핵산 하이브리드화 기술에 의해 검출될 수 있다.

[0689] 특정 경우에, iRNA의 RNA는 비-리간드 그룹에 의해 변형될 수 있다. 다수의 비-리간드 분자는 iRNA에 접합되어 iRNA의 활성, 세포 분포 또는 세포 취득을 증진시키고, 상기 접합을 수행하기 위한 과정은 과학 문헌에서 가용하다. 상기 비-리간드 모이어티는 지질 모이어티, 예를 들어, 콜레스테롤(문헌참조: Kubo, T. et al., Biochem. Biophys. Res. Comm., 2007, 365(1):54-61; Letsinger et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, 86:6553), 콜산 (문헌참조: Manoharan et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 1994, 4:1053), 티오에테르, 예를 들어, 헥실-S-트리틸티올 (문헌참조: Manoharan et al., Ann. N.Y. Acad. Sci., 1992, 660:306; Manoharan et al., Bioorg. Med. Chem. Let., 1993, 3:2765), 티오콜레스테롤(문헌참조: Oberhauser et al., Nucl. Acids Res., 1992, 20:533), 지방족 쇄, 예를 들어, 도데칸디올 또는 운데실 잔기 (문헌참조: Saison-Behmoaras et al., EMBO J., 1991, 10:111; Kabanov et al., FEBS Lett., 1990, 259:327; Svinarchuk et al., Biochimie, 1993,

75:49), 인지질, 예를 들어, 디-헥사데실-rac-글리세롤 또는 트리에틸암모늄 1,2-디-O-헥사데실-rac-글리세로-3-H-포스포네이트 (문헌참조: Manoharan et al., Tetrahedron Lett., 1995, 36:3651; Shea et al., Nucl. Acids Res., 1990, 18:3777), a 폴리아민 또는 폴리에틸렌 글리콜 쇄 (문헌참조: Manoharan et al., Nucleosides & Nucleotides, 1995, 14:969), 또는 아다만탄 아세트산(문헌참조: Manoharan et al., Tetrahedron Lett., 1995, 36:3651), 팔미틸 모이어티(문헌참조: Mishra et al., Biochim. Biophys. Acta, 1995, 1264:229), 또는 옥타데실아민 또는 헥실아미노-카보닐-옥시콜레스테롤 모이어티(문헌참조: Crooke et al., J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996, 277:923)를 포함한다. 상기 RNA 접합체의 제조를 교시하는 대표적인 미국 특허는 상기 열거되어 있다. 전형적인 접합 프로토콜은 서열의 하나 이상의 위치에서 아미노링커를 함유하는 RNA의 합성을 포함한다. 아미노 그룹은 이어서 적당한 커플링 또는 활성화 시약을 사용하여 접합된 분자와 반응시킨다. 접합 반응은 고체 지지체에 여전히 결합된 RNA를 사용하거나 용액 상에서 RNA의 절단 후 수행될 수 있다. HPLC에 의한 RNA 접합체의 정제는 전형적으로 순수한 접합체를 제공한다.

[0690] **V. 본원 개시내용의 RNAi 제제의 전달**

[0691] 본원 개시내용의 RNAi 제제의 세포, 예를 들어, 대상체, 예를 들어, 사람 대상체 (예를 들어, 이를 필요로 하는 대상체, 예를 들어, MAPT 관련 장애, 예를 들어, 알츠하이머 질환, FTD, PSP 또는 또 다른 타우병증을 갖는 대상체) 내 세포로의 전달은 다수의 상이한 방식으로 성취될 수 있다. 예를 들어, 전달은 세포를 본원 개시내용의 RNAi 제제와 시험관내 또는 생체내 접촉시킴에 의해 수행될 수 있다. 생체내 전달은 또한 RNAi 제제, 예를 들어, dsRNA를 포함하는 조성물을 대상체에게 투여함에 의해 직접적으로 수행될 수 있다. 대안적으로, 생체내 전달은 RNAi 제제를 암호화하고 이의 발현을 지시하는 하나 이상의 벡터를 투여함에 의해 간접적으로 수행될 수 있다. 이들 대안은 추가로 하기에서 논의된다.

[0692] 일반적으로, 핵산 분자를 전달(시험관내 또는 생체내)하는 임의의 방법은 본원 개시내용의 RNAi 제제와 함께 사용하기 위해 채택될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Akhtar S. and Julian RL. (1992) Trends Cell. Biol. 2(5):139-144 및 WO94/02595, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다). 생체내 전달을 위해, RNAi 제제를 전달하기 위해 고려할 인자들은 예를 들어, 전달된 제제의 생물학적 안정성, 비-특이적 효과의 예방, 및 표적 조직에서 전달된 제제의 축적을 포함한다. RNAi 제제의 비특이적 효과는 국소 투여에 의해, 예를 들어, 조직으로의 직접적인 주사 또는 이식에 의해 또는 국소적으로 제제를 투여함에 의해 최소화될 수 있다. 치료 부위로의 국소 투여는 제제의 국소 농도를 최대화하고, 다르게는 제제에 의해 방해될 수 있거나 제제를 분해시킬 수 있는 전신 조직으로의 제제의 노출을 제한하고, 보다 낮은 총 용량의 RNAi 제제가 투여될 수 있게 한다. 여러 연구는 RNAi 제제가 국소로 투여되는 경우 유전자 생성물의 성공적인 녹다운을 보여주었다. 예를 들어, 시노몰구스 몽키에서 유리체내 주사에 의해 VEGF dsRNA의 안내 전달(문헌참조: Tolentino, MJ. et al., (2004) Retina 24:132-138) 및 마우스에서 망막하 주사(문헌참조: Reich, SJ. et al. (2003) Mol. Vis. 9:210-216)는 둘다 노화 관련 황반 변성의 실험 모델에서 신생혈관을 예방하는 것으로 나타났다. 추가로, 마우스에서 dsRNA의 직접적인 종양내 주사는 종양 용적을 감소시키고(문헌참조: Pille, J. et al. (2005) Mol. Ther. 11:267-274) 종양 보유 마우스의 생존률을 연장시킬 수 있다(문헌참조: Kim, WJ. et al., (2006) Mol. Ther. 14:343-350; Li, S. et al., (2007) Mol. Ther. 15:515-523). RNA 간섭은 직접적인 주사에 의해 CNS로 (Dorn, G. et al., (2004) Nucleic Acids 32:e49; Tan, PH. et al. (2005) Gene Ther. 12:59-66; Makimura, H. et a.l (2002) BMC Neurosci. 3:18; Shishkina, GT., et al. (2004) Neuroscience 129:521-528; Thakker, ER., et al. (2004) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 101:17270-17275; Akaneya,Y., et al. (2005) J. Neurophysiol. 93:594-602) 및 비강내 투여에 의해 폐로(문헌참조: Howard, KA. et al., (2006) Mol. Ther. 14:476-484; Zhang, X. et al., (2004) J. Biol. Chem. 279:10677-10684; Bitko, V. et al., (2005) Nat. Med. 11:50-55)의 국소 전달로 성공하였다. 질환의 치료를 위한 RNAi 제제의 전신 투여를 위해, RNA는 변형될 수 있거나 대안적으로 약물 전달 시스템을 사용하여 전달될 수 있고; 방법 둘다는 엔도- 및 엑소-뉴클레아제에 의해 생체내 dsRNA의 신속한 분해를 방지하는 작용을 한다. RNA 또는 약제학적 담체의 변형은 또한 RNAi 제제의 표적 조직으로의 표적화를 가능하게 하고 바람직하지 못한 오프-표적 효과를 회피한다(예를 들어, 이론에 의해 국한시키고자 하는 것 없이, 본원에 기재된 바와 같은 GNA의 사용은 dsRNA의 씨드 영역을 불안정화시키는 동정되었고, 상기 오프-표적 효과가 상기 씨드 영역 불안정화에 의해 유의적으로 약해짐에 따라서 오프-표적에 비해 온-표적 효과를 위한 상기 dsRNA의 증진된 선호도를 유도한다). RNAi 제제는 콜레스테롤과 같은 친유성 그룹으로의 화학적 접합에 의해 변형되어 세포 흡수를 증진시키고 분해를 방지할 수 있다. 예를 들어, 친유성 콜레스테롤 모이어티에 접합된 ApoB에 대해 지시된 RNAi 제제는 마우스에 전신 주사하고 간과 공장 둘다에서 apoB mRNA의 녹다운을 유도하였다(문헌참조: Soutschek, J., et al (2004) Nature 432:173-178). RNAi 제제의 압타머로의 접합은 전립선암의 마우스 모델에서 종양 성장을 억제하고 종양 퇴행을 매개하는 것으로 나타났다(문헌참조: McNamara, JO. et al., (2006) Nat.

Biotechnol. 24:1005-1015). 대안적 구현예에서, RNAi 제제는 나노입자, 덴드리머, 중합체, 리포좀 또는 양이온성 전달 시스템과 같은 약물 전달 시스템을 사용하여 전달될 수 있다. 양으로 하전된 양이온성 전달 시스템은 분자 RNAi 제제(음으로 하전된)의 결합을 촉진시키고 또한 음으로 하전된 세포막에서 상호작용을 증진시켜 세포에 의한 RNAi 제제의 효율적인 흡수를 가능하게 한다. 양이온성 지질, 덴드리머 또는 중합체는 iRNA 제제에 결합될 수 있거나 iRNA 제제가 내장된 소포 또는 마이셀을 형성하도록 유도될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Kim SH, et al (2008) Journal of Controlled Release 129(2):107-116). 소포 또는 마이셀의 형성은 전신 투여되는 경우 RNAi 제제의 분해를 추가로 방지한다. 양이온성-RNAi 제제 복합체를 제조하고 투여하기 위한 방법은 능히 당업자의 능력 범위내에 있다(문헌참조: 예를 들어, Sorensen, DR., et al. (2003) J. Mol. Biol 327:761-766; Verma, UN. et al., (2003) Clin. Cancer Res. 9:1291-1300; Arnold, AS et al. (2007) J. Hypertens. 25:197-205, 이는 이들의 전문이 본원에 참조로 인용된다). RNAi 제제의 전신 전달을 위해 유용한 약물 전달 시스템의 일부 비제한적인 예는 DOTAP (문헌참조: Sorensen, DR., et al (2003), supra; Verma, UN, et al (2003), supra), 올리고펙타민, "고체 핵산 지질 입자" (문헌참조: Zimmermann, TS, et al (2006) Nature 441:111-114), 카디오리핀(문헌참조: Chien, PY, et al (2005) Cancer Gene Ther. 12:321-328; Pal, A, et al (2005) Int J. Oncol. 26:1087-1091), 폴리에틸렌이민(Bonnet ME, et al (2008) Pharm. Res. Aug 16 Epub ahead of print; Aigner, A. (2006) J. Biomed. Biotechnol. 71659), Arg-Gly-Asp (RGD) 펩타이드 (문헌참조: Liu, S. (2006) Mol. Pharm. 3:472-487), 및 폴리아미도아민(문헌참조: Tomalia, DA, et al (2007) Biochem. Soc. Trans. 35:61-67; Yoo, H., et al (1999) Pharm. Res. 16:1799-1804)를 포함한다. 일부 구현예에서, RNAi 제제는 전신 투여를 위해 사이클로덱스트린과 복합체를 형성한다. RNAi 제제 및 사이클로덱스트린의 약제학적 조성물을 투여하기 위한 방법은 이의 전문이 본원에 참조로 인용된 미국 특허 제7,427,605호에서 찾을 수 있다.

[0693] 본원 개시내용의 특정 양상은 세포에서 MAPT 표적 유전자의 발현을 감소시키는 방법으로서, 상기 세포를 본원 개시내용의 이중 가닥 RNAi 제제와 접촉시키는 단계를 포함하는 방법에 관한 것이다. 하나의 구현예에서, 세포는 간외 세포, 임의로 CNS 세포이다. 다른 구현예에서, 세포는 간 세포이다.

[0694] 본원 개시내용의 특정 양상은 대상체에서 MAPT 표적 유전자의 발현을 감소시키는 방법으로서, 상기 대상체에 본원 개시내용의 이중 가닥 RNAi 제제를 투여하는 단계를 포함하는 방법에 관한 것이다.

[0695] 본원 개시내용의 또 다른 양상은 CNS 장애(신경변성 장애)를 갖는 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 대상체에게 본원 개시내용의 치료학적 유효량의 이중 가닥 MAPT 표적화 RNAi 제제를 투여하여 상기 대상체를 치료하는 방법에 관한 것이다. 대상체의 신경변성 장애는 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상과 연관된다. MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상은 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도할 수 있다.

[0696] 본원 개시내용의 방법에 의해 치료될 수 있는 예시적인 CNS 장애는 타우병증, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD), 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA), 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(PPA-S), 원발성 진행성 실어증 - 대수증(PPA-L), 17번 염색체와 관련된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매(FTDP-17), 픽 질환(PiD), 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구형 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭 경화증(ALS), 피질기저 증후군(CBS), 피질기저 퇴행(CBD), 진행성 핵상 마비(PSP), 파킨슨 질환, 뇌염 후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)과 같은 MAPT 관련 질환 CNS를 포함한다.

[0697] 하나의 구현예에서, 이중 가닥 RNAi 제제는 척추강내로 투여된다. 이중 가닥 RNAi 제제의 척추강내 투여에 의해, 상기 방법은 뇌 (예를 들어, 선조체) 또는 척추 조직, 예를 들어, 피질, 소뇌, 경추, 요추 및 흉추, 단핵구 및 T 세포와 같은 면역 세포에서 MAPT 표적 유전자의 발현을 감소시킬 수 있다.

[0698] 설명의 용이함을 위해 본 섹션에서 조성물 및 방법은 변형된 siRNA 화합물과 관련하여 주로 논의된다. 그러나, 이들 제형, 조성물 및 방법은 다른 siRNA 화합물, 예를 들어, 비변형 siRNA 화합물과 함께 실시될 수 있고, 이러한 실시는 본원 개시내용 내에 있는 것으로 이해될 수 있다. RNAi 제제를 포함하는 조성물은 다양한 경로에 의해 대상체에 전달될 수 있다. 예시적인 경로는 척추강내, 정맥내, 국소, 직장, 항문, 질, 비강, 폐 및 안구를 포함한다.

[0699] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 투여에 적합한 약제학적 조성물에 혼입될 수 있다. 이러한 조성물은 전형적으로 하나 이상의 종의 RNAi 제제 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 본원에서 사용되는 바와 같은 용어 "약제학적으로 허용되는 담체"는 약제학적 투여에 적합한 임의의 및 모든 용매, 분산 매질, 코팅제, 항균제 및 항진균제, 등장성 제제 및 흡수 지연제 등을 포함하는 것으로 의도된다. 약제학적 활성 물질에 대한 상기 매질

및 제제의 사용은 당업계에 널리 공지되어 있다. 임의의 통상적인 매질 또는 제제가 활성 화합물과 상용될 수 없는 경우를 제외하고, 조성물에서의 이의 사용이 고려된다. 보충 활성 화합물은 또한 조성물에 혼입될 수 있다.

[0700] 본원 개시내용의 약제학적 조성물은 국소 또는 전신 치료가 바람직한지의 여부 및 치료될 부위에 따라 다양한 방식으로 투여될 수 있다. 투여는 국소(안과, 질, 직장, 비강내, 경피 포함), 척추강내, 경구 또는 비경구일 수 있다. 비경구 투여는 정맥내 점적, 피하, 복강내 또는 근육내 주사, 또는 척추강내 또는 뇌실내 투여를 포함한다.

[0701] 투여 경로 및 부위는 표적화를 증진시키기 위해 선택될 수 있다. 예를 들어, 신경 또는 척추 조직을 표적화하기 위해, 척추강내 주사는 논리적인 선택이다. 폐 세포는 에어로졸 형태로 RNAi 제제를 투여함에 의해 표적화될 수 있다. 혈관 내피 세포는 볼룬 카테터에 RNAi 제제를 코팅하고 RNA를 기계적으로 도입함으로써 표적화될 수 있다.

[0702] 국소 투여용의 제형은 경피 패치, 연고, 로션, 크림, 겔, 적가제, 좌제, 분무, 액체, 산제를 포함할 수 있다. 통상적인 약제학적 캐리어, 수성 분말 또는 오일 기제, 증점제 등이 필요하거나 요구될 수 있다. 코팅된 콘돔, 글로브 등이 또한 유용할 수 있다.

[0703] 경구 투여용 조성물은 분말 또는 과립, 물, 시럽, 엘릭시르 또는 비수성 매질 중 현탁액 또는 용액, 정제, 캡슐, 로젠지 또는 트로키를 포함한다. 정제의 경우에, 사용될 수 있는 담체는 락토스, 나트륨 시트레이트 및 인산의 염을 포함한다. 정제에는 전분과 같은 다양한 붕해제와 마그네슘 스테아레이트, 나트륨 라우릴 설페이트 및 활석과 같은 윤활제가 일반적으로 사용된다. 캡슐 형태의 경구 투여를 위해, 유용한 희석제는 락토스 및 고분자량의 폴리에틸렌 글리콜이다. 수성 현탁액이 경구 사용을 위해 요구되는 경우, 핵산 조성물은 유화제 및 현탁제와 배합될 수 있다. 경우에 따라, 특정 감미제 및/또는 향제가 첨가될 수 있다.

[0704] 척추강내 또는 뇌실내 투여용 조성물은 완충제, 희석제 및 기타 적합한 첨가제를 또한 함유할 수 있는 멸균 수용액을 포함할 수 있다.

[0705] 비경구 투여를 위한 제형은 완충제, 희석제 및 기타 적합한 첨가제를 또한 함유할 수 있는 멸균 수용액을 포함할 수 있다. 심실내 주사는 예를 들어 저장소에 부착된 심실내 카테터에 의해 촉진될 수 있다. 정맥내 사용의 경우, 용질의 총 농도를 제어하여 제제가 등장성이 되도록 할 수 있다.

[0706] 하나의 구현예에서, siRNA 화합물, 예를 들어 이중 가닥 siRNA 화합물, 또는 ssiRNA 화합물, 조성물의 투여는 비경구, 예를 들어, 정맥내(예를 들어, 볼루스로서 또는 확산성 주입으로서), 피내, 복강내, 근육내, 척추강내, 뇌실내, 두개내, 피하, 경점막, 협측, 설하, 내시경, 직장, 구강, 질, 국소, 폐, 비강내, 요도 또는 안구이다. 투여는 대상체 또는 다른 사람, 예를 들어 의료 제공자에 의해 제공될 수 있다. 약물은 측정된 용량으로 제공되거나 계량된 용량을 전달하는 분배기로 제공될 수 있다. 선택된 전달 방식은 하기에 보다 상세하게 논의된다.

[0707] *A. 척추강내 투여.*

[0708] 하나의 구현예에서, 이중 가닥 RNAi 제제는 척추강내 주사(즉, 뇌 및 척수 조직을 담고 있는 척수액으로의 주사)에 의해 전달된다. 척수액에 RNAi 제제의 척추강내 주사는 볼러스 주사 또는 피부 아래에 이식될 수 있는 미니펌프를 통해 수행되어 siRNA를 척수액으로 규칙적이고 일정하게 전달할 수 있다. 맥락막 신경총에서 생성되는 척수액의 순환은 척수 및 후근 신경절 주위를 따라 아래로, 이어서 소뇌를 지나 피질을 거쳐 지주막 과립으로 흐르며, 여기서 유체가 CNS를 빠져나갈 수 있고 주사된 화합물의 크기, 안정성 및 용해도에 따라 척추강내로 전달된 분자는 CNS 전체에 걸쳐 표적을 공략할 수 있다.

[0709] 일부 구현예에서, 척추강내 투여는 펌프를 통해서이다. 펌프는 수술적으로 이식된 삼투압 펌프일 수 있다. 하나의 구현예에서, 삼투압 펌프는 척추강내 투여를 용이하게 하기 위해 척수관의 지주막하 공간으로 이식된다.

[0710] 일부 구현예에서, 척추강내 투여는 일정 용적의 약제학적 제제를 함유하는 저장소, 및 저장소에 함유된 약제학적 제제의 일부를 전달하도록 구성된 펌프를 포함하는 약제용 척추강내 전달 시스템을 통해서이다. 상기 척추강내 전달 시스템에 대한 더 자세한 내용은 WO 2015/116658에서 찾을 수 있으며, 이는 그 전문이 참조로 인용된다.

[0711] 척추강내 주사된 RNAi 제제의 양은 하나의 표적 유전자로부터 또 다른 표적 유전자에 따라 다양할 수 있고 적용되어야 하는 적절한 양은 각각의 표적 유전자에 대해 개별적으로 결정되어야 할 수 있다. 전형적으로, 상기 양

은 10 μg 내지 2 mg, 바람직하게 50 μg 내지 1500 μg, 보다 바람직하게 100 μg 내지 1000 μg의 범위이다.

[0712] *B. 본원 개시내용의 벡터 암호화된 RNAi 제제*

[0713] MAPT 유전자를 표적화하는 RNAi 제제는 DNA 또는 RNA 벡터에 삽입된 전사 유닛으로부터 발현될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Couture, A, et al., TIG. (1996), 12:5-10; WO 00/22113, WO 00/22114, 및 US 6,054,299). 발현은 바람직하게 사용된 특정 작제물 및 표적 조직 또는 세포 유형에 따라 지속된다(수개월 또는 그 이상). 이들 전이유전자는 선형 작제물, 환형 플라스미드 또는 바이러스 벡터로서 도입될 수 있고, 이는 통합 또는 비-통합 벡터일 수 있다. 전이유전자는 또한 염색체외 플라스미드로서 이것이 유전될 수 있도록 작제될 수 있다(문헌참조: Gassmann, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1995) 92:1292).

[0714] RNAi 제제의 개별 가닥 또는 가닥들은 발현 벡터 상의 프로모터로부터 전사될 수 있다. 예를 들어, dsRNA를 생성하기 위해 2개의 별도의 가닥이 발현되어야 하는 경우, 2개의 별도의 발현 벡터가 표적 세포 내로 (예를 들어, 형질감염 또는 감염에 의해) 동시 도입될 수 있다. 대안적으로, dsRNA의 각각의 개별 가닥은 동일한 발현 플라스미드에 둘다 위치한 프로모터에 의해 전사될 수 있다. 하나의 구현예에서, dsRNA는 dsRNA가 스템 및 루프 구조를 갖도록 링커 폴리뉴클레오타이드 서열에 의해 연결된 역위 반복 폴리뉴클레오타이드로서 발현된다.

[0715] RNAi 제제 발현 벡터는 일반적으로 DNA 플라스미드 또는 바이러스 벡터이다. 진핵 세포와 상용성인 발현 벡터, 바람직하게 영양 세포와 상용성인 것들을 사용하여 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제의 발현을 위한 재조합 작제물을 생성할 수 있다. RNAi 제제 발현 벡터의 전달은 예를 들어 정맥내 또는 근육내 투여, 환자로부터 추출된 표적 세포에 투여한 후 환자에게 재도입함에 의해, 또는 목적하는 표적 세포로의 도입을 허용하는 임의의 다른 수단에 의해 전신적일 수 있다.

[0716] 본원에 기재된 방법 및 조성물을 사용하여 사용될 수 있는 바이러스 벡터는 (a) 아데노바이러스 벡터; (b) 렌티바이러스 벡터, 몰로니 뮤린 백혈병 바이러스 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 레트로바이러스 벡터; (c) 아데노 관련 바이러스 벡터; (d) 헤르페스 심플렉스 바이러스 벡터; (e) SV 40 벡터; (f) 폴리오마 바이러스 벡터; (g) 파필로마 바이러스 벡터; (h) 피코나바이러스 벡터; (i) 폭스 바이러스 벡터, 예를 들어, 오르토폭스, 예를 들어, 백시니아 바이러스 벡터 또는 아비폭스, 예를 들어. 카나리 폭스 또는 파울 폭스; 및 (j) 헬퍼 의존성 또는 거트리스(gutless) 아데노바이러스를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 복제 결함 바이러스가 또한 유리할 수 있다. 상이한 벡터는 세포의 게놈에 도입되거나 도입되지 않는다. 작제물은 경우에 따라 형질감염을 위한 바이러스 서열을 포함할 수 있다. 대안적으로, 작제물은 에피좀 복제할 수 있는 벡터, 예를 들어, EPV 및 EBV 벡터에 도입될 수 있다. RNAi 제제의 재조합 발현을 위한 작제물은 일반적으로 표적 세포에서 RNAi 제제의 발현을 확실히 하기 위해 조절 요소, 예를 들어, 프로모터, 인핸서 등을 필요로 한다. 벡터 및 작제물을 위해 고려할 다른 양상은 당업계에 공지되어 있다.

[0717] **VI. 본 발명의 약제학적 조성물**

[0718] 본원의 개시내용은 또한 본원 개시내용의 RNAi 제제를 포함하는 약제학적 조성물 및 제형을 포함한다. 하나의 구현예에서, 본원에서는 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제 및 약제학적으로 허용되는 담체를 함유하는 약제학적 조성물이 제공된다. RNAi 제제를 함유하는 약제학적 조성물은 MAPT의 발현 또는 활성과 관련된 질환 또는 장애, 예를 들어 MAPT-관련된 질환을 치료하기 위해 유용하다.

[0719] 일부 구현예에서, 본 발명의 약제학적 조성물은 엑손 10 함유 MAPT 전사체의 선택적 억제를 위한 dsRNA 제제이다.

[0720] 일부 구현예에서, 본 발명의 약제학적 조성물은 멸균성이다. 또 다른 구현예에서, 본 발명의 약제학적 조성물은 발열원 부재이다.

[0721] 상기 약제학적 조성물은 전달 방식을 기준으로 제형화된다. 하나의 예는 비경구 전달을 통한, 예를 들어 정맥내(IV), 근육내(IM) 또는 피하 (subQ) 전달에 의한 전신 투여용으로 제형화된 조성물이다. 또 다른 예는 예를 들어 척추강내 또는 유리체내 주사 경로에 의해, 임의로 뇌(예를 들어, 선조체)로의 주입, 예를 들어 연속 펌프 주입에 의해 CNS로의 직접 전달을 위해 제형화된 조성물이다.

[0722] 본원 개시내용의 약제학적 조성물은 MAPT 유전자의 발현을 억제하기에 충분한 용량으로 투여될 수 있다. 일반적으로, 본원 개시내용의 RNAi의 적합한 용량은 하루 수용자의 체중 킬로그램 당 약 0.001 내지 약 200.0 밀리그램의 범위이고, 일반적으로 하루 체중 킬로그램 당 약 1 내지 50mg 범위이다.

[0723] 반복 투여 용법은 정기적 기준으로, 예를 들어, 매월 내지 6개월 마다 1회 치료학적 양의 RNAi 제제의 투여를

포함할 수 있다. 특정 구현예에서, RNAi 제제는 약 분기당 1회(즉, 약 3개월마다 1회) 내지 연간 약 2회 투여된다.

[0724] 초기 치료 용법 (예를 들어, 부하 용량) 후, 치료제는 덜 빈번한 기준으로 투여될 수 있다.

[0725] 다른 구현예에서, 약제학적 조성물의 단일 용량은 장기간 지속되어 후속 용량은 1, 2, 3, 또는 4개월 이하의 간격으로 투여될 수 있다. 본원 개시내용의 일부 구현예에서, 본원 개시내용의 약제학적 조성물의 단일 용량은 1개월 마다 1회 투여된다. 본원 개시내용의 다른 구현예에서, 본원 개시내용의 약제학적 조성물의 단일 용량은 분기 당 1회 내지 연간 2회 투여된다.

[0726] 당업자는 질환 또는 장애의 중증도, 이전의 치료, 대상체의 일반 건강 및/또는 연령 및 존재하는 다른 질환을 포함하지만 이에 제한되지 않는, 대상체를 효과적으로 치료하기 위해 요구되는 용량 및 타이밍에 영향을 줄 수 있음을 인지한다. 또한, 치료학적 유효량의 조성물을 사용한 대상체의 치료는 단일 치료 또는 일련의 치료를 포함할 수 있다.

[0727] 마우스 유전학의 발전으로 MAPT의 발현 감소가 이득이 되는 ALS 및 FTD와 같은 다양한 사람 질환 연구를 위해 다수의 마우스 모델을 생성하였다. 이러한 모델은 RNAi 제제의 생체 내 시험과 치료학적 유효량을 결정하기 위해 사용될 수 있다. 적합한 설치류 모델은 당업계에 공지되어 있고, 예를 들어, 문헌(참조: SCepeda, et al. (ASN Neuro (2010) 2(2):e00033) and Pouladi, et al. (Nat Reviews (2013) 14:708))에 기재된 것들을 포함한다.

[0728] 본원 개시내용의 약제학적 조성물은 국소 또는 전신 치료가 바람직한지의 여부 및 치료될 부위에 따라 다양한 방식으로 투여될 수 있다. 투여는 국소(예를 들어, 경피 패치에 의함), 폐, 예를 들어 분무기를 포함하는 분말 또는 에어로졸의 흡입 또는 통기에 의해; 기관내, 비강내, 표피 및 경피, 경구 또는 비경구 투여일 수 있다. 비경구 투여는 정맥내, 동맥내, 피하, 복강내 또는 근육내 주사 또는 주입; 예를 들어 이식된 장치를 통한 피하; 또는 두개내, 예를 들어 실질내, 척추강내 또는 뇌실내 투여에 의한 것을 포함한다.

[0729] RNAi 제제는 CNS와 같은 특정 조직(예를 들어, 뇌의 뉴런, 신경교 또는 혈관 조직)을 표적화하는 방식으로 전달될 수 있다.

[0730] 국소 투여용의 약제학적 조성물 및 제형은 경피 패치, 연고, 로션, 크림, 겔, 적가제, 좌제, 분무, 액체 및 산제를 포함할 수 있다. 통상적인 약제학적 담체, 수성 분말 또는 오일 기제, 증점제 등이 필요하거나 요구될 수 있다. 코팅된 콘돔, 글로브 등이 또한 유용할 수 있다. 적합한 국소 제형은 본원 개시내용에 특성화된 RNAi 제제가 지질, 리포좀, 지방산, 지방산 에스테르, 스테로이드, 킬레이트화제 및 계면활성제와 같은 국소 전달제와 혼합되어 있는 것들을 포함한다. 적합한 지질 및 리포좀은 중성(예를 들어, 디올레오일포스파티딜 DOPE 에탄올아민, 디미리스토일포스파티딜 콜린 DMPC, 디스테아롤리포스파티딜 콜린), 음이온성(예를 들어, 디미리스토일포스파티딜 글리세롤 DMPG) 및 양이온성(예를 들어, 디올레오일테트라메틸아미노프로필 DOTAP 및 디올레오일포스파티딜 에탄올아민 DOTMA)을 포함한다. 본원 개시내용에 특성화된 RNAi 제제는 리포좀 내에 캡슐화될 수 있거나 이것과 특히 양이온성 리포좀과 복합체를 형성할 수 있다. 대안적으로, RNAi 제제는 지질, 특히 양이온성 지질과 복합체화될 수 있다. 적합한 지방산 및 에스테르는 아라키돈산, 올레산, 에이코산산, 라우르산, 카프릴산, 카프르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 리놀레산, 리놀렌산, 디카프레이트, 트리카프레이트, 모노올레인, 디라우린, 글리세릴 1-모노카프레이트, 1-도데실아자시클로헵탄-2-온, 아실카르니틴, 아실콜린 또는 C1-20 알킬 에스테르(예를 들어, 이소프로필미리스테이트 IPM), 모노글리세리드, 디글리세리드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 국소 제형은 본원에 참조로 인용된 US 6,747,014에 상세히 기재되어 있다.

[0731] *A. 막 분자 어셈블리를 포함하는 RNAi 제제 제형*

[0732] 본원 개시내용의 조성물 및 방법에 사용하기 위한 RNAi 제제는 막 분자 어셈블리, 예를 들어, 리포좀 또는 마이셀에서의 전달을 위해 제형화될 수 있다. 본원에 사용된 용어 "리포좀"은 적어도 하나의 이중층, 예를 들어, 하나의 이중층 또는 다수의 이중층에 배열된 양친매성 지질로 구성된 소포를 지칭한다. 리포좀은 친유성 물질과 수성 내부로 형성된 막을 갖는 단층 및 다중층 소포를 포함한다. 수성 부분은 RNAi 제제 조성물을 함유한다. 친유성 물질은 전형적으로 RNAi 제제 조성물을 포함하지 않지만, 일부 예에서는 그럴 수 있는 수성 외부로부터 수성 내부를 단리한다. 리포좀은 활성 성분을 작용 부위로 전이 및 전달하는데 유용하다. 리포좀 막은 구조적으로 생물학적 막과 유사하기 때문에 리포좀이 조직에 적용되는 경우, 리포좀 이중층은 세포막의 이중층과 융합된다. 리포좀과 세포의 병합이 진행됨에 따라, RNAi 제제를 포함하는 내부 수성 내용물은 RNAi 제제가 표적 RNA에 특

이적으로 결합할 수 있고 RNAi를 매개할 수 있는 세포로 전달된다. 일부 경우에, 리포좀은 또한 특이적으로 표적화되고, 예를 들어, RNAi 제제를 특정 세포 유형으로 지시한다.

[0733] RNAi 제제를 함유하는 리포좀은 다양한 방법에 의해 제조될 수 있다. 하나의 예에서, 리포좀의 지질 성분은 세제에 용해되어 마이셀은 지질 성분과 형성으로 형성된다. 예를 들어, 지질 성분은 양친매성 양이온성 지질 또는 지질 접합체일 수 있다. 세제는 높은 임계 마이셀 농도를 가질 수 있고 비이온성일 수 있다. 예시적인 세제는 콜레이트, CHAPS, 옥틸글루코사이드, 데옥시콜레이트 및 라우로일 사르코신을 포함한다. 이어서 RNAi 제제는 지질 성분을 포함하는 마이셀에 첨가한다. 지질 상의 양이온성 그룹은 RNAi 제제와 상호작용하고 RNAi 제제 주변에 서 응축하여 리포좀을 형성한다. 응축 후 세제는 예를 들어 투석에 의해 제거되어 RNAi 제제의 리포솜 제제를 생성한다.

[0734] 필요한 경우 응축을 보조하는 캐리어 화합물이 응축 반응 동안, 예를 들어 제어된 첨가에 의해 첨가될 수 있다. 예를 들어, 캐리어 화합물은 핵산 이외의 중합체(예를 들어, 스퍼민 또는 스퍼미딘)일 수 있다. pH는 또한 응축을 선호하도록 조정될 수 있다.

[0735] 전달 비히클의 구조적 성분으로서 폴리뉴클레오타이드/양이온성 지질 복합체를 포함하는 안정한 폴리뉴클레오타이드 전달 비히클을 제조하는 방법은 예를 들어, WO 96/37194에 추가로 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다. 리포좀 형성은 또한 문헌(참조: Felgner, P. L. et al., (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 8:7413-7417; United States Patent No. 4,897,355; United States Patent No. 5,171,678; Bangham et al., (1965) M. Mol. Biol. 23:238; Olson et al., (1979) Biochim. Biophys. Acta 557:9; Szoka et al., (1978) Proc. Natl. Acad. Sci. 75: 4194; Mayhew et al., (1984) Biochim. Biophys. Acta 775:169; Kim et al., (1983) Biochim. Biophys. Acta 728:339; and Fukunaga et al., (1984) Endocrinol. 115:757)에 기재된 예시적 방법의 하나 이상의 양상을 포함할 수 있다. 전달 비히클로서 사용하기에 적절한 크기의 지질 응집체를 제조하기 위해 일반적으로 사용되는 기술은 초음파 처리 및 동결-해동 및 압출을 포함한다(문헌참조: 예를 들어, Mayer et al., (1986) Biochim. Biophys. Acta 858:161). 미세유동화는 일관되게 작고(50 내지 200nm) 비교적 균일한 응집체가 필요한 경우 사용할 수 있다(문헌참조: Mayhew et al., (1984) Biochim. Biophys. Acta 775:169). 이들 방법은 RNAi 제제를 리포좀으로 팩키징하는데 용이하게 적용된다.

[0736] 리포좀은 2개의 광범위 부류로 분류된다. 양이온성 리포좀은 안정한 복합체를 형성하기 위해 음으로 하전된 핵산 분자와 상호작용하는 양으로 하전된 리포좀이다. 양으로 하전된 핵산/리포좀 복합체는 음으로 하전된 세포 표면에 결합하고 엔도좀에 내재화된다. 엔도좀 내 산성 pH로 인해, 리포좀은 붕괴되어, 이들의 내용물을 세포질로 방출한다(문헌참조: Wang et al. (1987) Biochem. Biophys. Res. Commun., 147:980-985).

[0737] pH 민감성이거나 음으로 하전된 리포좀은 이들과의 복합체 보다는 핵산을 포집한다. 핵산과 지질 둘다는 유사하게 하전되기 때문에 복합체 형성보다는 반발이 일어난다. 그럼에도 불구하고, 일부 핵산은 이들 리포좀의 수성 내부에 포집된다. pH 민감성 리포좀은 티미딘 키나제 유전자를 암호화하는 핵산을 배양 중의 세포 단층으로 전달하기 위해 사용되어 왔다. 외인성 유전자의 발현은 표적 세포에서 검출되었다(문헌참조: Zhou et al. (1992) Journal of Controlled Release, 19:269-274).

[0738] 하나의 주요 유형의 리포좀 조성물은 천연적으로 유래된 포스파티딜콜린 이외의 다른 인지질을 포함한다. 예를 들어, 중성 리포좀 조성물은 디미리스토일 포스파티딜콜린(DMPC) 또는 디팔미토일 포스파티딜콜린(DPPC)으로부터 형성될 수 있다. 음이온성 리포좀 조성물은 일반적으로 디미리스토일 포스파티딜글리세롤로부터 형성되는 반면, 음이온성 융합 리포좀은 주로 디올레오일 포스파티딜에탄올아민(DOPE)으로부터 형성된다. 또 다른 유형의 리포좀 조성물은 예를 들어, 대두 PC 및 계란 PC와 같은 포스파티딜콜린 (Pc)으로 부터 형성된다. 또 다른 유형은 인지질 또는 포스파티딜콜린 또는 콜레스테롤의 혼합물로부터 형성된다.

[0739] 리포좀을 시험관내 및 생체내 세포로 도입하기 위한 다른 방법의 예는 문헌(미국 특허 제5,283,185호; 미국 특허 제5,171,678호; WO 94/00569; WO 93/24640; WO 91/16024; Felgner, (1994) J. Biol. Chem. 269:2550; Nabel, (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. 90:11307; Nabel, (1992) Human Gene Ther. 3:649; Gershon, (1993) Biochem. 32:7143; and Strauss, (1992) EMBO J. 11:417)을 포함한다.

[0740] 비이온성 리포좀 시스템은 또한 피부, 특히 비이온성 계면활성제 및 콜레스테롤을 포함하는 시스템으로의 약물 전달에서의 유용성을 결정하기 위해 조사되었다. Novasome™ I (글리세릴 딜라우레이트/콜레스테롤/폴리옥시에틸렌-10-스테아릴 에테르) 및 Novasome™ II (글리세릴 디스테아레이트/콜레스테롤/폴리옥시에틸렌-10-스테아릴 에테르)를 포함하는 비이온성 리포좀 제형은 마우스 피부의 진피로 사이클로스포린-A를 전달하기 위해

사용되었다. 결과는 이러한 비이온성 리포좀 시스템이 피부의 다른 층에 사이클로스포린 A의 침착을 촉진하는데 효과적임을 나타냈다(문헌참조: Hu et al., (1994) S.T.P.Pharma. Sci., 4(6):466).

[0741] 리포좀은 또한 "입체적으로 안정화된" 리포좀을 포함하며, 이 용어는 본원에서 사용되는 바와 같이, 리포좀에 혼입될 때 이러한 특수화된 지질이 결여된 리포좀에 비해 순환 수명을 증진시키는 하나 이상의 특수화된 지질을 포함하는 리포좀을 지칭한다. 입체적으로 안정화된 리포좀의 예는 리포좀(A)의 소포 형성 지질 부분의 일부가 모노시알로강글리오사이드 GM1과 같은 하나 이상의 당지질을 포함하거나 (B)는 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) 모이어티와 같은 하나 이상의 친수성 중합체로 유도체화된다. 임의의 특정 이론에 국한시키고자 하는 것 없이, 당업계에서 적어도 강글리오사이드, 스핑고마이엘린 또는 PEG 유도체화된 지질을 함유하는 적어도 입체적으로 안정화된 리포좀을 위해, 이들 입체적으로 안정화된 리포좀의 증진된 순환 반감기는세망내피 시스템(RES)의 세포로의 감소된 흡수로부터 유래한다(문헌참조: Allen et al., (1987) FEBS Letters, 223:42; Wu et al., (1993) Cancer Research, 53:3765).

[0742] 하나 이상의 당지질을 포함하는 다양한 리포좀은 당업계에 공지되어 있다. 파파하드조포울로스 등 (Papahadjopoulos et al.) (문헌참조: Ann. N.Y. Acad. Sci., (1987), 507:64)은 모노시알로강글리오사이드 GM1, 갈락토세레브로사이드 설페이트 및 포스파티딜이노시톨이 리포좀의 혈액 반감기를 개선시키는 능력을 보고하였다. 이들 발견은 문헌(참조: Gabizon et al. (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., (1988), 85,:6949)에 의해 설명되었다. 둘다 알렌 등 (Allen et al)의 것인 미국 특허 제4,837,028호 및 WO 88/04924는 (1) 스핑고마이엘린 및 (2) 강글리오사이드 GM1 또는 갈락토세레브로사이드 설페이트 에스테르를 포함하는 리포좀을 기재한다. 미국 특허 제5,543,152호 (Webb et al.)는 스핑고마이엘린을 포함하는 리포좀을 기재한다. 1,2-sn-디미리스토일포스파티딜콜린을 포함하는 리포좀은 WO 97/13499 (Lim et al)에 기재되어 있다.

[0743] 하나의 구현예에서, 양이온성 리포좀이 사용된다. 양이온성 리포좀은 세포 막에 융합할 수 있는 이점을 갖는다. 비-양이온성 리포좀은 원형질막과 효율적으로 융합할 수 없지만, 생체내 대식세포에 의해 흡수되고 RNAi 제제를 대식세포에 전달하기 위해 사용될 수 있다.

[0744] 리포좀의 추가의 이점은 다음을 포함한다: 천연 인지질로부터 수득된 리포좀은 생체적합성 및 생분해성이고; 리포좀에는 광범위한 수용성 및 지용성 약물이 혼입될 수 있고; 리포좀은 대사 및 분해로부터 이들의 내부 격실에서 캡슐화된 RNAi 제제를 보호할 수 있다(문헌참조: Rosoff, in "Pharmaceutical Dosage Forms," Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, volume 1, p. 245). 리포좀 제형의 제조에서 중요한 고려사항은 지질 표면 전하, 소포 크기 및 리포좀의 수성 용적이다.

[0745] 양으로 하전된 합성 양이온성 지질, N-[1-(2,3-디올레일옥시)프로필]-N,N,N-트리메틸암모늄 클로라이드 (DOTMA)는 핵산과 자발적으로 상호작용하여 조직 배양 세포의 세포 막의 음으로 하전된 지질과 융합하여 RNAi 제제를 전달할 수 있는 지질-핵산 복합체를 형성하는 작은 리포좀을 형성시키기 위해 사용될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, DOTMA 및 DNA와의 이의 사용에 대해 Felgner, P. L. et al., (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 8:7413-7417, 및 미국 특허 제4,897,355호).

[0746] DOTMA 유사체, 1,2-비스(올레오일옥시)-3-(트리메틸암모니아)프로판 (DOTAP)은 인지질과 배합되어 사용되어 DNA-복합 소포를 형성할 수 있다. Lipofectin™(Bethesda Research Laboratories, Gaithersburg, Md.)은 음으로 하전된 폴리뉴클레오타이드와 자발적으로 상호작용하여 복합체를 형성하는 양으로 하전된 DOTMA 리포좀을 포함하는 생 조직 배양 세포로 고도의 음이온성 핵산의 전달을 위한 효과적인 제제이다. 충분히 양으로 하전된 리포좀이 사용되는 경우, 수득한 복합체 상의 총 전하는 또한 양성이다. 상기 방식으로 제조된 양으로 하전된 복합체는 음으로 하전된 세포 표면에 자발적으로 부착하고 세포질막과 융합하여 효율적으로 관능성 핵산을 예를 들어, 조직 배양 세포로 전달한다. 또 다른 시판되는 양이온성 지질, 1,2-비스(올레오일옥시)-3,3-(트리메틸암모니아)프로판("DOTAP"" (Boehringer Mannheim, Indianapolis, Indiana)은 올레오일 모이어티가 에테르 연결보다는 차라리 에스테르에 의해 연결되어 있다는 점에서 DOTMA와 상이하다.

[0747] 다른 보고된 양이온성 지질 화합물은 예를 들어, 2개 유형의 지질 중 하나에 접합되고, 5-카복시스퍼밀글라이신 디옥타올레오일아미드 ("DOGS")(Transfectam™, Promega, Madison, Wisconsin) 및 디팔미토일포스파티딜에탄올아민 5-카복시스퍼밀-아미드 ("DPPES")와 같은 화합물을 포함하는, 카복시스퍼민을 포함하는 다양한 모이어티에 접합된 것들을 포함한다(문헌참조: 예를 들어, 미국 특허 제5,171,678호).

[0748] 또 다른 양이온성 지질 접합체는 DOPE와 배합된 리포좀으로 제형화된 콜레스테롤 ("DC-Chol")을 사용한 지질의 유도체화를 포함한다(문헌참조: Gao, X. and Huang, L., (1991) Biochim. Biophys. Res. Commun. 179:280). 폴

리라이신을 DOPE에 접합시킴에 의해 제조된 리포폴리라이신은 혈청의 존재하의 형질감염을 위해 효과적인 것으로 보고되었다(문헌참조: Zhou, X. et al., (1991) Biochim. Biophys. Acta 1065:8). 특정 세포주에 대해, 접합된 양이온성 지질을 함유하는 이들 리포좀은 DOTMA-함유 조성물 보다 낮은 독성을 나타내고 보다 효율적인 형질감염을 제공하는 것으로 알려져 있다. 기타 시판되는 양이온성 지질 제품은 DMRIE 및 DMRIE-HP(Vical, La Jolla, California) 및 리포펙타민(DOSPA)(Life Technology, Inc., Gaithersburg, Maryland)을 포함한다. 올리고뉴클레오타이드의 전달을 위해 적합한 다른 양이온성 지질은 WO 98/39359 및 WO 96/37194에 기재된다.

[0749] 리포좀 제형은 특히 국소 투여를 위해 적합하고 리포좀은 다른 제형 보다 여러 이점들을 제공한다. 이러한 이점들은 투여된 약물의 높은 전신 흡수와 관련된 부작용 감소, 목적하는 표적에서 투여된 약물의 증가된 축적, 및 RNAi 제제를 피부에 투여하는 능력을 포함한다. 일부 구현에서, 리포좀은 RNAi 제제를 상피 세포에 전달하기 위해 사용되고 또한 RNAi 제제의 진피 조직, 예를 들어 피부로의 투과를 증진시킬 수 있다. 예를 들어, 리포좀은 국소적으로 적용될 수 있다. 리포좀으로서 제형화된 약물의 피부로의 국소 전달은 보고되었다(문헌참조: 예를 들어, Weiner et al., (1992) Journal of Drug Targeting, vol. 2,405-410 and du Plessis et al., (1992) Antiviral Research, 18:259-265; Mannino, R. J. and Fould-Fogerite, S., (1998) Biotechniques 6:682-690; Itani, T. et al., (1987) Gene 56:267-276; Nicolau, C. et al. (1987) Meth. Enzymol. 149:157-176; Straubinger, R. M. and Papahadjopoulos, D. (1983) Meth. Enzymol. 101:512-527; Wang, C. Y. and Huang, L., (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84:7851-7855).

[0750] 비이온성 리포좀 시스템은 또한 피부, 특히 비이온성 계면활성제 및 콜레스테롤을 포함하는 시스템으로의 약물 전달에서의 유용성을 결정하기 위해 조사되었다. Novasome I (글리세릴 딜라우레이트/콜레스테롤/폴리옥시에틸렌-10-스테아릴 에테르) 및 Novasome II (글리세릴 디스테아레이트/콜레스테롤/폴리옥시에틸렌-10-스테아릴 에테르)를 포함하는 비이온성 리포좀 제형은 마우스 피부의 진피로 약물을 전달하기 위해 사용되었다. RNAi 제제를 사용한 상기 제형은 피부 장애를 치료하기 위해 유용하다.

[0751] RNAi 제제를 포함하는 리포좀은 고도로 변형 가능하게 제조될 수 있다. 이러한 변형성은 리포좀의 평균 반경보다 작은 기공을 통해 리포좀을 투과시킬 수 있다. 예를 들어, 트랜스퍼좀은 일종의 변형될 수 있는 리포좀이다. 트랜스퍼좀은 표면 엣지 활성화인자, 일반적으로 계면활성제를 표준 리포좀 조성물에 첨가함에 의해 제조될 수 있다. RNAi 제제를 포함하는 트랜스퍼좀은 예를 들어 피부의 각질형성세포에 RNAi 제제를 전달하기 위해 감염에 의해 피하로 전달될 수 있다. 온전한 포유동물 피부를 통과하기 위해 지질 소포는 적합한 경피 농도구배의 영향하에 각각 직경이 50nm 미만인 일련의 미세 공극을 통과해야 한다. 또한, 지질 성질로 인해 이러한 트랜스페로좀은 자가 최적화(예를 들어, 피부에서 공극 형태에 적응), 자가 복구가 가능하고 흔히 단편화 및 자가 로딩 없이 이들의 표적에 도달할 수 있다.

[0752] 본원 개시내용에 적용 가능한 다른 제형은 2008년 1월 2일에 출원된 미국 가출원 번호 제61/018,616호; 2008년 1월 2일에 출원된 제61/018,611호; 2008년 3월 26일에 출원된 제61/039,748호; 2008년 4월 22일에 출원된 제61/047,087호 및 2008년 5월 8일에 출원된 제61/051,528호에 기재되어 있다. 2007년 10월 3일자로 출원된 PCT 출원 번호 PCT/US2007/080331은 또한 본원 개시내용에 따를 수 있는 제형을 기재한다.

[0753] 트랜스퍼좀, 또 다른 유형의 리포좀은 약물 전달 비히클을 위한 매력적인 후보인 고도로 변형 가능한 지질 응집체이다. 트랜스퍼좀은 변형이 매우 커서 액적보다 작은 공극을 통해 쉽게 투과할 수 있는 지질 액적으로서 기재될 수 있다. 트랜스퍼좀은 이들이 사용되는 환경에 적응할 수 있고, 예를 들어, 이들은 자가 최적화(피부의 공극 형태에 적응), 자가 복구하고, 흔히 단편화 없이 이들의 표적에 도달하고 종종 자가 로딩한다. 트랜스퍼좀을 제조하기 위해 표면 엣지 활성화제, 일반적으로 계면활성제를 표준 리포솜 조성물에 첨가할 수 있다. 트랜스퍼좀은 혈청 알부민을 피부에 전달하기 위해 사용되었다. 혈청 알부민의 트랜스퍼좀 매개 전달은 혈청 알부민을 함유한 용액의 피하 주사만큼 효과적인 것으로 나타났다.

[0754] 계면활성제는 본원에 기재된 것과 같은 제형, 특히 에멀젼(마이크로에멀젼 포함) 및 리포좀에 광범위하게 적용된다. 천연 및 합성 계면활성제의 많은 다양한 유형의 성질을 분류하고 순위를 매기는 가장 일반적인 방법은 친수성/친유성 균형(HLB)을 사용하는 것이다. 친수성 그룹("헤드"로서도 공지된)의 특성은 제형에 사용되는 다양한 계면활성제를 분류하는 데 가장 유용한 수단을 제공한다(문헌참조: Rieger, in Pharmaceutical Dosage Forms, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., 1988, p. 285).

[0755] 계면활성제 분자가 이온화되지 않으면 비이온성 계면활성제로 분류된다. 비이온성 계면활성제는 약제 및 화장품에 광범위하게 적용되며 광범위한 pH 값에서 사용할 수 있다. 일반적으로 이들의 HLB 값은 이들의 구조에 의존하여 2 내지 약 18 범위이다. 비이온성 계면활성제는 에틸렌 글리콜 에스테르, 프로필렌 글리콜 에스테르, 글리

세릴 에스테르, 폴리글리세릴 에스테르, 소르비탄 에스테르, 슈크로스 에스테르, 및 에톡실화된 에스테르와 같은 비이온성 에스테르를 포함한다. 지방 알콜 에톡실레이트, 프로폭실화된 알콜 및 에톡실화된/프로폭실화된 블록 중합체와 같은 비이온성 알칸올아미드 및 에테르도 상기 부류에 포함된다. 폴리옥시에틸렌 계면활성제는 비이온성 계면활성제 부류의 가장 대중적인 구성원이다.

[0756] 계면활성제 분자가 물에 용해되거나 분산될 때 음전하를 띠면 계면활성제는 음이온성으로 분류된다. 음이온성 계면활성제는 비누와 같은 카복실레이트, 아실 락틸레이트, 아미노산의 아실 아미드, 황산의 에스테르, 예를 들어, 알킬 설페이트 및 에톡실화된 알킬 설페이트, 설포네이트, 예를 들어, 알킬 벤젠 설포네이트, 아실 이세티오네이트, 아실 타우레이트 및 설포숙시네이트, 및 포스페이트를 포함한다. 음이온성 계면활성제 부류의 가장 중요한 구성원은 알킬 설페이트와 비누이다.

[0757] 계면활성제 분자가 물에 용해되거나 분산될 때 양전하를 띠면 계면활성제는 양이온성으로 분류된다. 양이온성 계면활성제는 4급 암모늄 염 및 에톡실화된 아민을 포함한다. 4급 암모늄 염은 상기 부류의 가장 널리 사용되는 구성원이다.

[0758] 계면활성제 분자가 양전하 또는 음전하를 운반하는 능력을 갖는 경우, 계면활성제는 양쪽성으로 분류된다. 양쪽성 계면활성제는 아크릴산 유도체, 치환된 알킬아미드, N-알킬베타인 및 포스파타이드를 포함한다. 약품, 제형 및 에멀젼 중에 계면활성제의 용도가 검토되었다(문헌참조: Rieger, in Pharmaceutical Dosage Forms, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., 1988, p. 285).

[0759] 본원 개시내용의 방법에 사용하기 위한 RNAi 제제는 또한 마이셀 제형으로서 제공될 수 있다. "마이셀"은 분자의 모든 소수성 부분이 안쪽으로 향하고 친수성 부분이 주변 수성상과 접촉한 상태로 남아있도록 양친매성 분자가 구형 구조로 배열된 특정 유형의 분자 어셈블리로 본원에서 정의된다. 환경이 소수성인 경우 반대 배열이 존재한다.

[0760] 경피막을 통한 전달에 적합한 혼합 마이셀 제형은 siRNA 조성물의 수용액, 알칼리 금속 C8 내지 C22 알킬 설페이트 및 마이셀 형성 화합물을 혼합하여 제조할 수 있다. 예시적인 마이셀 형성 화합물은 렉시틴, 하이알루론산, 하이알루론산의 약제학적으로 허용되는 염, 글리콜산, 락트산, 카모마일 추출물, 오이 추출물, 올레산, 리놀레산, 리놀렌산, 모노올레인, 모노올레에이트, 모노라우레이트, 보리지 오일, 달맞이꽃 오일, 멘톨, 트리하이드록시 옥소 콜라닐 글라이신 및 이의 약제학적으로 허용되는 염, 글리세린, 폴리글리세린, 라이신, 폴리라이신, 트리올레인, 폴리옥시에틸렌 에테르 및 이의 유사체, 폴리도칸올 알킬 에테르 및 이의 유사체, 케노데옥시콜레이트, 데옥시콜레이트, 및 이의 혼합물을 포함한다. 마이셀 형성 화합물은 동시에 또는 알칼리 금속 알킬 설페이트의 첨가 후 첨가될 수 있다. 혼합 마이셀은 성분들의 실질적으로 임의의 종류의 혼합으로 형성되지만 왕성한 혼합으로 보다 작은 크기의 마이셀을 제공한다.

[0761] 하나의 방법에서, siRNA 조성물 및 적어도 알칼리 금속 알킬 설페이트를 함유하는 제1 마이셀 조성물이 제조된다. 이어서, 제1 마이셀 조성물을 3종 이상의 마이셀 형성 화합물과 혼합하여 혼합 마이셀 조성물을 형성한다. 또 다른 방법에서, 마이셀 조성물은 siRNA 조성물, 알칼리 금속 알킬 설페이트 및 마이셀 형성 화합물 중 하나 이상을 혼합한 후, 왕성한 혼합과 함께 나머지 마이셀 형성 화합물을 첨가함으로써 제조된다.

[0762] 페놀 또는 m-크레졸을 혼합 마이셀 조성물에 첨가하여 제형을 안정화하고 세균 성장으로부터 보호할 수 있다. 대안적으로, 페놀 또는 m-크레졸이 마이셀 형성 성분과 함께 첨가될 수 있다. 혼합 마이셀 조성물의 형성 후에 글리세린과 같은 등장제를 첨가할 수도 있다.

[0763] 마이셀 제형을 분무로 전달하기 위해 제형을 에어로졸 분배기에 넣고 분배기에 추진제를 충전할 수 있다. 압력하에 있는 추진제는 분배기에 액체 형태로 있다. 성분의 비율은 수성 및 추진제 상이 하나가 되도록 조정되고, 즉, 하나의 상이 있다. 2개의 상이 있는 경우, 내용물의 일부를 예를 들어, 계량 밸브를 통해 분배하기 전에 분배기를 흔들 필요가 있다. 분배된 용량의 약제는 미세 분말로 계량된 밸브로부터 추진된다.

[0764] 추진제는 수소-함유 클로로플루오로카본, 수소-함유 플루오로카본, 디메틸 에테르 및 디에틸 에테르를 포함할 수 있다. 특정 구현예에서, HFA 134a (1,1,1,2 테트라플루오로에탄)가 사용될 수 있다.

[0765] 필수 성분들의 특이적 농도는 상대적으로 직접적인 실험에 의해 결정될 수 있다. 구강을 통한 흡수의 경우, 위장관을 통한 주사 또는 투여에 대해 투여량을 예를 들어 적어도 2배 또는 3배로 증가시키는 것이 종종 바람직할 수 있다.

[0766] *B. 지질 입자*

[0767] RNAi 제제, 예를 들어, 본원 개시내용의 dsRNA는 액체 제형, 예를 들어, LNP 또는 기타 핵산-지질 입자에 완전히 캡슐화될 수 있다.

[0768] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "LNP"는 안정한 핵산-지질 입자를 지칭한다. LNP는 전형적으로 양이온성 지질, 비-양이온성 지질 및 입자의 응집을 방지하는 지질(예를 들어, PEG-지질 접합체)을 포함한다. LNP는 이들이 정맥내(i.v.) 주사 후 연장된 순환 수명을 나타내고 말단 부위(예를 들어, 투여 부위에서 물리적으로 분리된 부위)에 축적되기 때문에 전신 적용에 매우 유용하다. LNP는 WO 00/03683에 제시된 캡슐화된 응축 제제-핵산 복합체를 포함하는 "pSPLP"를 포함한다. 본원 개시내용의 입자는 전형적으로 약 50 nm 내지 약 150 nm, 보다 전형적으로 약 60 nm 내지 약 130 nm, 보다 전형적으로 약 70 nm 내지 약 110 nm, 가장 전형적으로 약 70 nm 내지 약 90 nm의 평균 직경을 갖고, 실질적으로 무독성이다. 또한, 본원 개시내용의 핵산-지질 입자에 존재할 때 핵산은 뉴클레아제에 의한 분해에 대해 수용액에서 저항성이다. 핵산-지질 입자 및 이의 제조 방법은 예를 들어, 미국 특허 제5,976,567호; 제5,981,501호; 제6,534,484호; 제6,586,410호; 제6,815,432호; 미국 특허 공개 공보 제2010/0324120호 및 WO 96/40964에 기재되어 있다.

[0769] 하나의 구현예에서, 지질 대 약물 비(질량/질량 비)(예를 들어, 지질 대 dsRNA 비)는 약 1:1 내지 약 50:1, 약 1:1 내지 약 25:1, 약 3:1 내지 약 15:1, 약 4:1 내지 약 10:1, 약 5:1 내지 약 9:1, 또는 약 6:1 내지 약 9:1의 범위에 있다. 상기 언급된 범위의 중간 범위는 또한 본원 개시내용의 일부인 것으로 고려된다.

[0770] RNAi 제제의 전달을 위한 특정 특이적 LNP 제형은 당업계에 보고되었고, 예를 들어, 본원에 참조로 인용된 WO 2008/042973에 기재된 바와 같이 "LNP01" 제형을 포함한다.

[0771] 추가의 예시적인 지질-dsRNA 제형은 하기의 표 1에서 확인된다.

[0772] [표 1]

	이온화 가능한/양이온성 지질	양이온성 지질/비-양이온성 지질/콜레스테롤/PEG-지질 접합체 지질:siRNA 비율
SNALP-1	1,2-딜리놀레닐옥시-N,N-디메틸아미노프로판 (DLinDMA)	DLinDMA/DPPC/콜레스테롤/PEG-cDMA (57.1/7.1/34.4/1.4) 지질:siRNA ~ 7:1
2-XTC	2,2-딜리놀레일-4-디메틸아미노에틸-[1,3]-디옥솔란 (XTC)	XTC/DPPC/콜레스테롤/PEG-cDMA 57.1/7.1/34.4/1.4 지질:siRNA ~ 7:1
LNP05	2,2-딜리놀레일-4-디메틸아미노에틸-[1,3]-디옥솔란 (XTC)	XTC/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 57.5/7.5/31.5/3.5 지질:siRNA ~ 6:1
LNP06	2,2-딜리놀레일-4-디메틸아미노에틸-[1,3]-디옥솔란 (XTC)	XTC/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 57.5/7.5/31.5/3.5 지질:siRNA ~ 11:1
LNP07	2,2-딜리놀레일-4-디메틸아미노에틸-[1,3]-디옥솔란 (XTC)	XTC/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 60/7.5/31/1.5, 지질:siRNA ~ 6:1
LNP08	2,2-딜리놀레일-4-디메틸아미노에틸-[1,3]-디옥솔란 (XTC)	XTC/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 60/7.5/31/1.5, 지질:siRNA ~ 11:1
LNP09	2,2-딜리놀레일-4-디메틸아미노에틸-[1,3]-디옥솔란 (XTC)	XTC/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA 10:1
LNP10	(3aR,5s,6aS)-N,N-디메틸-2,2-디((9Z,12Z)-옥타데카-9,12-디에닐)테트라하이드로-3aH-사이클로펜타[d][1,3]디옥솔-5-아민 (ALN100)	ALN100/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA 10:1
LNP11	(6Z,9Z,28Z,31Z)-헵타트리아콘타-6,9,28,31-테트라엔-19-일 4-(디메틸아미노)부타노에이트(MC3)	MC-3/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA 10:1

[0773]

LNP12	1,1'-(2-(4-(2-((2-(비스(2-하이드록시도데실)아미노)에틸)(2-하이드록시도데실)아미노)에틸)피페라진-1-일)에틸라자네디일)디도데칸-2-올 (Tech G1)	Tech G1/DSPC/콜레스테롤/PEG-DMG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA 10:1
LNP13	XTC	XTC/DSPC/Chol/PEG-DMG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA: 33:1
LNP14	MC3	MC3/DSPC/Chol/PEG-DMG 40/15/40/5 지질:siRNA: 11:1
LNP15	MC3	MC3/DSPC/Chol/PEG-DSG/GalNAc-PEG-DSG 50/10/35/4.5/0.5 지질:siRNA: 11:1
LNP16	MC3	MC3/DSPC/Chol/PEG-DMG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA: 7:1
LNP17	MC3	MC3/DSPC/Chol/PEG-DSG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA: 10:1
LNP18	MC3	MC3/DSPC/Chol/PEG-DMG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA: 12:1
LNP19	MC3	MC3/DSPC/Chol/PEG-DMG 50/10/35/5 지질:siRNA: 8:1
LNP20	MC3	MC3/DSPC/Chol/PEG-DPG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA: 10:1
LNP21	C12-200	C12-200/DSPC/Chol/PEG-DSG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA: 7:1
LNP22	XTC	XTC/DSPC/Chol/PEG-DSG 50/10/38.5/1.5 지질:siRNA: 10:1

[0774]

[0775] DSPC: 디스테아로일포스파티딜콜린; DPPC: 디팔미토일포스파티딜콜린; PEG-DMG: PEG-디디미리스토일 글리세롤 (C14-PEG, 또는 PEG-C14) (평균 분자량이 2000인 PEG); PEG-DSG: PEG-디스티릴 글리세롤 (C18-PEG, 또는 PEG-C18) (평균 분자량이 2000인 PEG); PEG-cDMA:PEG-카바모일-1,2-디미리스틸옥시프로필아민 (평균 분자량이 2000인 PEG) 및 SNALP (1,2-딜리놀레닐옥시-N,N-디메틸아미노프로판 (DLinDMA))을 포함하는 제형은 본원에 참조로 인용된 WO 2009/127060에 기재되어 있다.

[0776] XTC를 포함하는 제형은 WO 2010/088537에 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다. MC3을 포함하는 제형은 예를 들어, 미국 특허 공개 공보 제 2010/0324120호에 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0777] ALNY-100을 포함하는 제형은 WO 2010/054406에 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0778] C12-200을 포함하는 제형은 WO 2010/129709에 기재되어 있고, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0779] 경구 투여를 위한 조성물 및 제형은 분말 또는 과립, 미세미립자, 나노미립자, 물 또는 비수성 매질 중 현탁액 또는 용액, 캡슐, 겔 캡슐, 사쉐, 정제 또는 소형정제를 포함한다. 증점제, 향미제, 희석제, 유화제, 분산 보조제 또는 결합제가 바람직할 수 있다. 일부 구현예에서, 경구 제형은 본 개시내용에서 특성화된 dsRNA가 하나 이상의 투과 증진제 계면활성제 및 킬레이트제와 함께 투여되는 제형이다. 적합한 계면활성제는 지방산 또는 에스테르 또는 이의 염, 담즙산 또는 이의 염을 포함한다. 적합한 담즙산/염은 케노데옥시콜산(CDCA) 및 우르소데옥

시케노데옥시콜산(UDCA), 콜산, 데하이드로콜산, 데옥시콜산, 글루콜산, 글리콜산, 글리코데옥시콜산, 타우로콜산, 타우로데옥시콜산, 나트륨 타우로-24,25-디하이드로-푸시데이트 및 나트륨 글리코디하이드로푸시데이트를 포함한다. 적합한 지방산은 아라키돈산, 운데칸산, 올레산, 라우르산, 카프릴산, 카프르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 리놀레산, 리놀렌산, 디카프레이트, 트리카프레이트, 모노올레인, 디라우린, 글리세릴 1-모노카프레이트, 1-도데실아자시클로헵탄-2-온, 아실카르니틴, 아실콜린, 또는 모노글리세리드, 디글리세리드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염(예를 들어, 나트륨)을 포함한다. 일부 구현예에서, 투과 증진제들의 조합이 사용되고, 예를 들어, 담즙산/염과 조합된 지방산/염이 사용된다. 하나의 예시적인 조합은 라우르산, 카프르산 및 UDCA의 나트륨 염이다. 추가의 투과 증진제는 폴리옥시에틸렌-9-라우릴 에테르, 폴리옥시에틸렌-20-세틸 에테르를 포함한다. 본원 개시내용에서 특성화된 DsRNA는 분무된 건조 입자 또는 마이크로 또는 나노입자를 형성하도록 복합체화된 입자를 포함하는 과립 형태로 경구적으로 전달될 수 있다. dsRNA 복합 제제는 폴리아미노산; 폴리이민; 폴리아크릴레이트; 폴리알킬아크릴레이트, 폴리옥시에탄, 폴리알킬시아노아크릴레이트; 양이온화된 젤라틴, 알부민, 전분, 아크릴레이트, 폴리에틸렌글리콜(PEG) 및 전분; 폴리알킬시아노아크릴레이트; DEAE 유도체화된 폴리이민, 꽃가루, 셀룰로스 및 전분을 포함한다. 적합한 복합 제제는 키토산, N-트리메틸키토산, 폴리-L-리신, 폴리히스티딘, 폴리오르니틴, 폴리스퍼민, 프로타민, 폴리비닐피리딘, 폴리티오디에틸아미노메틸에틸렌P(TDAE), 폴리아미노스티렌(예를 들어, p-아미노), 폴리(메틸시아노아크릴레이트), 폴리(에틸시아노아크릴레이트), 폴리(부틸시아노아크릴레이트), 폴리(이소부틸시아노아크릴레이트), 폴리(이소헥실시아노아크릴레이트), DEAE-메타크릴레이트, DEAE-헥실아크릴레이트, DEAE-아크릴아미드, DEAE-알부민 및 DEAE-덱스트란, 폴리메틸아크릴레이트, 폴리헥실아크릴레이트, 폴리(D,L-락트산), 폴리(DL-락트산-코-글리콜산(PLGA), 알기네이트 및 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 포함한다. dsRNA에 대한 제형 및 이들의 제조는 미국 특허 제6,887,906호, 미국 공개 공보 제2003/0027780호, 및 미국 특허 제6,747,014호에 상세히 기재되어 있고 이들 각각은 본원에 참조로 인용된다.

[0780] 비경구, 실질내(뇌로), 척추강내, 뇌실내 또는 간내 투여를 위한 조성물 및 제형은 완충제, 희석제 및 이에 제한되지 않지만 투과 증진제, 담체 화합물와 같은 기타 적합한 첨가제 및 약제학적으로 허용되는 담체 또는 부형제를 또한 함유할 수 있는 멸균 수용액을 포함할 수 있다.

[0781] 본원 개시내용의 약제학적 조성물은 용제, 에멀젼 및 리포좀 함유 제형을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 이들 조성물은 미리 형성된 액체, 자가-유화 고체 및 자가-유화 반고체를 포함하지만 이에 제한되지 않는 다양한 성분으로부터 생성될 수 있다. MAPT 관련 질환 또는 장애를 치료하는 경우 뇌를 표적화하는 제형이 특히 바람직하다.

[0782] 유닛 투여 형태로 편리하게 제시될 수 있는 본원 개시내용의 약제학적 제형은 제약 산업에 널리 공지된 통상적인 기술에 따라 제조될 수 있다. 상기 기술은 활성 성분을 약제학적 담체(들) 또는 부형제(들)과 회합시키는 단계를 포함한다. 일반적으로, 제형은 액체 담체 또는 미분된 고체 담체 또는 둘다와 활성 성분을 균일하게 및 친밀하게 연합시키고 이어서 필요하다면 생성물을 성형함에 의해 제조된다.

[0783] 본원 개시내용의 조성물은 이에 제한되지 않지만 정제, 캡슐, 겔 캡슐, 액체 시럽, 연질 겔, 좌제 및 관장제와 같은 임의의 많은 가능한 투여 형태로 제형화될 수 있다. 본원 개시내용의 조성물은 또한 수성, 비-수성 또는 혼합 매질 중에 현탁제로서 제형화될 수 있다. 수성 현탁제는 예를 들어 나트륨 카복시메틸셀룰로스, 소르비톨 또는 덱스트란을 포함하는 현탁제의 점도를 증가시키는 물질을 추가로 함유할 수 있다. 현탁액은 또한 안정화제를 함유할 수 있다.

[0784] *C. 추가의 제형*

[0785] *i. 에멀젼*

[0786] 본원 개시내용의 조성물은 에멀젼으로서 제조되고 제형화될 수 있다. 에멀젼은 전형적으로 일반적으로 직경이 0.1 μm를 초과하는 액적의 형태로 또 다른 액체에 분산된 하나의 액체의 이종성 시스템이다(문헌참조: 예를 들어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY; Idson, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 199; Rosoff, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., Volume 1, p. 245; Block in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 2, p. 335; Higuchi et al., in Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1985, p. 301). 에멀젼은 흔히 서로 친밀하게 혼합되고 분산된 2개의 불혼화성 액체 상을 포함하는 2상 시스템이다. 일반적으로, 에멀젼은 유중

수(w/o) 또는 수중유 (o/w) 종류일 수 있다. 수성상이 미세하게 나누어져 미세한 액적으로서 벌크 오일상으로 분산되는 경우, 생성된 조성물은 유중수(w/o) 에멀젼으로 불리운다. 대안적으로 오일상이 미세하게 나누어져 미세한 액적으로서 벌크 오일상으로 분산되는 경우, 생성된 조성물은 수중유(o/w) 에멀젼으로 불리운다. 에멀젼은 분산상 외에 추가 성분을 함유할 수 있으며, 수성상, 오일상 또는 별도의 상으로 자체적으로 용액으로 존재할 수 있는 활성 약물을 함유할 수 있다. 유화제, 안정화제, 염료 및 항산화제와 같은 약제학적 부형제는 또한 필요에 따라 에멀젼에 존재할 수 있다. 약제학적 에멀젼은 또한 예를 들어 유중수중유(o/w/o) 및 수중유중수(w/o/w) 에멀젼의 경우에 2개 이상의 상으로 구성된 다중 에멀젼일 수 있다. 이러한 복합 제형은 종종 단순 이원 에멀젼이 제공하지 않는 특정 이점을 제공한다. o/w 에멀젼의 개별 오일 액적이 작은 물 액적을 내포하는 다중 에멀젼은 w/o/w 에멀젼을 구성한다. 또한, 오일 연속 상으로 안정화된 물의 구체에 내포된 오일 액적 시스템은 o/w/o 에멀젼을 제공한다.

[0787] 에멀젼은 거의 열역학 안정성이 없음을 특징으로 한다. 흔히, 에멀젼의 분산 또는 불연속 상은 외부 또는 연속 상으로 잘 분산되고 유화제 또는 제형의 점도를 통해 이러한 형태로 유지된다. 에멀젼의 상 중 어느 하나는 에멀젼 유형의 연고 기제 및 크림의 경우에서와 같이 반고체 또는 고체일 수 있다. 에멀젼을 안정화시키는 다른 수단은 에멀젼의 어느 하나의 상에 도입될 수 있는 유화제의 사용을 수반한다. 유화제는 광범위하게 합성 계면활성제, 천연 유화제, 흡수 기제, 미세 분산 고체의 4가지 범주로 분류될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY; Idson, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 199).

[0788] 표면 활성제라고도 하는 합성 계면활성제는 에멀젼 제형에 광범위하게 적용할 수 있으며 문헌에서 검토되었다(문헌참조: 예를 들어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY; Rieger, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 285; Idson, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., 1988, volume 1, p. 199). 계면활성제는 전형적으로 양친매성이고 친수성 및 소수성 부분을 포함한다. 계면활성제의 친수성 대 소수성 특성의 비율을 친수성/친유성 균형(HLB)이라고 하며 제형의 제조에서 계면활성제를 분류하고 선택하는 데 유용한 도구이다. 계면활성제는 친수성 그룹의 성질에 따라 비이온성, 음이온성, 양이온성, 양쪽성 등의 상이한 부류로 분류될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY Rieger, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 285).

[0789] 에멀젼 제형에 사용되는 천연적으로 존재하는 유화제는 라놀린, 밀랍, 포스파티드, 렉시틴 및 아카시아를 포함한다. 흡수 기제는 물을 흡수하여 w/o 에멀젼을 형성하면서도 무수 라놀린 및 친수성 바셀린(petrolatum)과 같은 반고체 농도를 유지할 수 있는 친수성을 가지고 있다. 미분된 고체는 특히 계면활성제 및 점성 제제와 조합하여 우수한 유화제로서 사용되었다. 이들은 중금속 수산화물과 같은 극성 무기 고체, 벤토나이트, 아타풀기트, 헥토라이트, 카올린, 몬모릴로나이트, 콜로이드성 알루미늄 실리케이트 및 콜로이드성 마그네슘 알루미늄 실리케이트와 같은 비팽윤성 점토, 안료 및 탄소 또는 글리세릴 트리스테아레이트와 같은 비극성 고체를 포함한다.

[0790] 다양한 비-유화 재료는 또한 에멀젼 제형에 포함되고, 에멀젼의 성질에 기여한다. 이들은 지방, 오일, 왁스, 지방산, 지방 알코올, 지방 에스테르, 보습제, 친수성 콜로이드, 방부제 및 항산화제를 포함한다(문헌참조: Block, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 335; Idson, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 199).

[0791] 친수성 콜로이드 또는 하이드로콜로이드는 천연적으로 존재하는 검 및 합성 중합체, 예를 들어 폴리사카라이드(예를 들어, 아카시아, 한천, 알긴산, 카라기난, 구아 검, 카라야 검 및 트라가칸트), 셀룰로스 유도체(예를 들어, 카복시메틸셀룰로스 및 카복시프로필셀룰로스) 및 합성 중합체(예를 들어, 카보머, 셀룰로오스 에테르 및 카르복시비닐 중합체)를 포함한다. 이들은 물에 분산되거나 팽창하여 분산상 액적 주위에 강한 계면 필름을 형성하고 외부 상의 점도를 증가시켜 에멀젼을 안정화하는 콜로이드 용액을 형성한다.

[0792] 에멀젼은 종종 미생물의 성장을 용이하게 지원할 수 있는 탄수화물, 단백질, 스테롤 및 포스파티드와 같은 많은 성분을 포함하기 때문에 이러한 제형은 종종 보존제가 혼입된다. 에멀젼 제형에 포함된 일반적으로 사용되는 보존제는 메틸 파라벤, 프로필 파라벤, 4차 암모늄 염, 벤잘코늄 클로라이드, p-히드록시벤조산의 에스테르 및 붕산을 포함한다. 항산화제는 또한 제형의 악화를 방지하기 위해 일반적으로 에멀젼 제형에 첨가된다. 사용되는 항산화제는 토코페롤, 알킬 갈레이트, 부틸화된 하이드록시아니솔, 부틸화된 하이드록시톨루엔과 같은 자유 라디칼 소거제 또는 아스코르브산 및 나트륨 메타바이설피트와 같은 환원제 및 시트르산, 타르타르산 및 렉시틴과 같은 항산화 상승작용제일 수 있다.

[0793] 피부과, 경구 및 비경구 경로를 통한 에멀젼 제형의 적용 및 제조 방법은 문헌에서 검토되었다(문헌참조: 예를 들ㄹ어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY; Idson, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 199). 경구 전달용 에멀젼 제형은 제형화가 용이할 뿐만 아니라 흡수 및 생체이용률 측면에서 효능 때문에 매우 널리 사용되어 왔다(문헌참조: 예를 들어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY; Rosoff, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 245; Idson, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 199). 미네랄-오일 기반 완하제, 지용성 비타민 및 고지방 영양 제제는 일반적으로 o/w 에멀젼으로 경구 투여되는 물질 중에 있다.

[0794] *ii. 마이크로에멀젼*

[0795] 본원 개시내용의 하나의 구현예에서, iRNA 제제 및 핵산의 조성물은 마이크로에멀젼으로서 제형화된다. 마이크로에멀젼은 물, 오일 및 단일 광학 등방성 및 열역학적으로 안정한 액체 용액인 양친매성 시스템으로 정의할 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY; Rosoff, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 245). 전형적으로 마이크로에멀젼은 먼저 수성 계면활성제 용액에 오일을 분산시킨 다음 충분한 양의 제4 성분, 일반적으로 중간 쇄 길이의 알콜을 첨가하여 투명한 시스템을 형성함으로써 제조되는 시스템이다. 따라서, 마이크로에멀젼은 또한 표면 활성 분자의 계면 필름에 의해 안정화되는 두 개의 불혼화성 액체의 열역학적으로 안정하고 등방성으로 투명한 분산액으로 기재되었다(문헌참조: Leung and Shah, in: Controlled Release of Drugs: Polymers and Aggregate Systems, Rosoff, M., Ed., 1989, VCH Publishers, New York, pages 185-215). 마이크로에멀젼은 일반적으로 오일, 물, 계면활성제, 보조계면활성제 및 전해질을 포함하는 3 내지 5개 성분의 조합을 통해 제조된다. 마이크로에멀젼이 유중수(w/o) 또는 수중유(o/w) 유형인지 여부는 사용된 오일 및 계면활성제의 성질, 및 계면활성제 분자의 극성 헤드와 탄화수소 꼬리의 구조 및 기하학적 팩킹에 따라 상이하다(문헌참조: Schott, in Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1985, p. 271).

[0796] 위상 다이아그램을 활용하는 현상학적 접근법은 광범위하여 연구되었고 마이크로에멀젼을 제형화하는 방법의 포괄적 지식을 당업자에게 제공하였다(문헌참조: 예를 들어, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Allen, LV., Popovich NG., and Ansel HC., 2004, Lippincott Williams & Wilkins (8th ed.), New York, NY; Rosoff, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 245; Block, in Pharmaceutical Dosage Forms, Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y., volume 1, p. 335). 통상적인 에멀젼과 비교하여 마이크로에멀젼은 자발적으로 형성되는 열역학적으로 안정적인 액적의 제형에서 수불용성 약물을 가용화하는 이점을 제공한다.

[0797] 마이크로에멀젼의 제조에 사용되는 계면활성제는 단독으로 또는 보조계면활성제와 조합된, 이온성 계면활성제, 비이온성 계면활성제, Brij 96, 폴리옥시에틸렌 올레일 에테르, 폴리글리세롤 지방산 에스테르, 테트라글리세롤 모노라우레이트(ML310), 테트라글리세롤 모노올레에이트(MO310), 헥사글리세롤 모노올레에이트(PO310), 헥사글리세롤 펜타올레에이트(PO500), 데카글리세롤 모노카프레이트(MCA750), 데카글리세롤 모노올레에이트(MO750), 데카글리세롤 세퀴올레에이트(SO750), 데카글리세롤 데카올레에이트(DAO750)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일반적으로 에탄올, 1-프로판올, 1-부탄올과 같은 단쇄 알콜인 보조계면활성제는 계면활성제 필름에 침투하여 결과적으로 계면활성제 분자 사이에 생성된 보이드(void) 공간으로 인해 무질서한 필름을 생성함으로써 계면

유동성을 증가시키는 작용을 한다. 그러나 마이크로에멀젼은 보조계면활성제를 사용하지 않고 제조될 수 있으며 무알콜 자가-유화 마이크로에멀젼 시스템은 당업계에 공지되어 있다. 수성상은 전형적으로 물, 약물의 수용액, 글리세롤, PEG300, PEG400, 폴리글리세롤, 프로필렌 글리콜, 및 에틸렌 글리콜의 유도체일 수 있지만 이에 제한되지 않는다. 오일상은 Captex 300, Captex 355, Capmul MCM, 지방산 에스테르, 중쇄(C8-C12) 모노, 디 및 트리-글리세리드, 폴리옥시에틸화된 글리세릴 지방산 에스테르, 지방 알콜, 폴리글리콜화된 글리세리드, 포화된 폴리글리콜화된 C8-C10 글리세리드, 식물성 오일 및 실리콘 오일을 포함할 수 있지만 이에 제한되지 않는다.

[0798] 마이크로에멀젼은 특히 약물 가용화 및 약물의 증진된 흡수의 관점에서 관심 대상이다. 지질 기반 마이크로에멀젼(o/w 및 w/o 둘다)은 펩타이드를 포함한 약물의 경구 생체이용률을 증진시키기 위해 제안되었다(문헌참조: 예를 들어, 미국 특허 제6,191,105호; 제7,063,860호; 제7,070,802호; 제7,157,099호; Constantinides et al., Pharmaceutical Research, 1994, 11, 1385-1390; Ritschel, Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 1993, 13, 205). 마이크로에멀젼은 개선된 약물 가용화, 효소 가수분해로부터 약물의 보호, 계면활성제에 의한 막 유동성 및 투과성 변경으로 인한 약물 흡수의 가능한 증진, 제조 용이성, 고체 투여 형태에 대한 경구 투여의 용이성, 개선된 임상 효능 및 감소된 독성의 이점을 제공한다(문헌참조: 예를 들어, 미국 특허 제6,191,105호; 제7,063,860호; 제7,070,802호; 제7,157,099호; Constantinides et al., Pharmaceutical Research, 1994, 11, 1385; Ho et al., J. Pharm. Sci., 1996, 85, 138-143). 흔히 마이크로에멀젼은 이들의 성분이 주위 온도에서 함께 합쳐지는 경우 자발적으로 형성될 수 있다. 이것은 특히 열 불안정성 약물, 펩타이드 또는 RNAi 제제를 제형화할 때 유리할 수 있다. 마이크로에멀젼은 또한 화장품 및 제약 적용 둘다에서 활성 성분의 경피 전달에 효과적이었다.

[0799] 본원 개시내용의 마이크로에멀젼 조성물 및 제형은 위장관으로부터 RNAi 제제 및 핵산의 증가된 전신 흡수를 촉진할 뿐만 아니라 RNAi 제제 및 핵산의 국소 세포 흡수를 개선시킬 것으로 예상된다. 본원 개시내용의 마이크로에멀젼은 또한 제형의 성질을 개선하고 본원 개시내용의 RNAi 제제 및 핵산의 흡수를 증진시키기 위해 소르비탄 모노스테아레이트(그릴 3), 라브라솔 및 투과 증진제와 같은 추가 성분 및 첨가제를 함유할 수 있다. 본원 개시내용의 마이크로에멀젼에 사용되는 투과 증진제는 5개의 광범위 카테고리--계면활성제, 지방산, 담즙염, 킬레이팅제, 및 비-킬레이팅 비-계면활성제 중 하나에 속하는 것으로서 분류될 수 있다(문헌참조: Lee et al., Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1991, p. 92). 이들 부류의 각각은 상기에서 논의되었다.

[0800] *iii. 마이크로입자*

[0801] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 입자, 예를 들어, 마이크로입자에 혼입될 수 있다. 마이크로입자는 분무 건조에 의해 생성될 수 있지만 또한 동결건조, 증발, 유동층 건조, 진공 건조 또는 이러한 기술의 조합을 비롯한 다른 방법에 의해 생성될 수도 있다.

[0802] *iv. 투과 증진제*

[0803] 하나의 구현예에서, 본원의 개시내용은 핵산, 특히 RNAi 제제를 동물의 피부에 효율적으로 전달하기 위해 다양한 투과 증진제를 사용한다. 대부분의 약물은 이온화된 및 비이온화된 형태 둘다로 용액 중에 존재한다. 그러나, 일반적으로 지용성 또는 친유성 약물만이 용이하게 세포막을 통과한다. 비친유성 약물이라도 통과될 막이 투과 증진제로 처리되는 경우 세포막을 통과할 수 있다는 것이 발견되었다. 세포막을 통한 비친유성 약물의 확산을 돕는 것 외에도 투과 증진제는 또한 친유성 약물의 투과성을 증진시킨다.

[0804] 투과 증진제는 5가지 광범위한 범주 중 하나, 즉 계면활성제, 지방산, 담즙염, 킬레이팅제 및 비-킬레이팅 비-계면활성제 중 하나에 속하는 것으로 분류될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Malmsten, M. Surfactants and polymers in drug delivery, Informa Health Care, New York, NY, 2002; Lee et al., Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1991, p.92). 상기 언급된 부류의 침투 증진제 각각은 하기에 보다 상세하게 기재한다.

[0805] 계면활성제 (또는 "표면 활성제")는 수용액에 용해되는 경우 수용액과 또 다른 액체 간의 표면 장력 또는 계면 장력을 감소시켜 그 결과 점막을 통한 RNAi 제제의 흡수를 증진시키는 화학적 실체이다. 담즙염 및 지방산에 추가로, 이들 투과 증진제는 예를 들어, 나트륨 라우릴 설페이트, 폴리옥시에틸렌-9-라우릴 에테르 및 폴리옥시에틸렌-20-세틸 에테르를 포함한다(문헌참조: 예를 들어, Malmsten, M. Surfactants and polymers in drug delivery, Informa Health Care, New York, NY, 2002; Lee et al., Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1991, p.92); and perfluorochemical emulsions, such as FC-43. Takahashi et al., J.

Pharm. Pharmacol., 1988, 40, 252).

[0806] 투과 증강제로 작용하는 다양한 지방산 및 이들의 유도체는 예를 들어 올레산, 라우르산, 카프르산(n-데칸산), 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 리놀레산, 리놀렌산, 디카프레이트, 트리카프레이트, 모노올레인(1-모노올레오일-rac-글리세롤), 디라우린, 카프릴산, 아라키돈산, 글리세롤 1-모노카프레이트, 1-도데실아자사이클로헵탄-2-온, 아실카르니틴, 아실콜린, 이들의 C1-20 알킬 에스테르(예를 들어, 메틸, 이소프로필 및 t-부틸), 및 이들의 모노- 및 디-글리세리드(즉, 올레에이트, 라우레이트, 카프레이트, 미리스테이트, 팔미테이트, 스테아레이트, 리놀레에이트 등)을 포함한다(문헌참조: 예를 들어, Touitou, E., et al. Enhancement in Drug Delivery, CRC Press, Danvers, MA, 2006; Lee et al., Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1991, p.92; Muranishi, Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1990, 7, 1-33; El Hariri et al., J. Pharm. Pharmacol., 1992, 44, 651-654).

[0807] 담즙의 생리학적 역할은 지질과 지방 가용성 비타민의 분산 및 흡수 촉진을 포함한다(문헌참조: 예를 들어, Malmsten, M. Surfactants and polymers in drug delivery, Informa Health Care, New York, NY, 2002; Brunton, Chapter 38 in: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th Ed., Hardman et al. Eds., McGraw-Hill, New York, 1996, pp. 934-935). 다양한 천연 담즙염, 및 이들의 합성 유도체는 투과 증진제로서 작용한다. 따라서, 용어 "담즙염"은 이들의 임의의 합성 유도체 뿐만 아니라 담즙의 임의의 천연적으로 존재하는 성분을 포함한다. 적합한 담즙염은 예를 들어, 콜산(또는 이의 약제학적으로 허용되는 나트륨 염, 나트륨 콜레이트), 데하이드로콜산(나트륨 데하이드로콜레이트), 데옥시콜산(나트륨 데옥시콜레이트), 글루콜산(나트륨 글루콜레이트), 글리콜산(나트륨 글리코콜레이트), 글리코데옥시콜산(나트륨 글리코데옥시콜레이트), 타우로콜산(나트륨 타우로콜레이트), 타우로데옥시콜산(나트륨 타우로데옥시콜레이트), 케노데옥시콜산(나트륨 케노데옥시콜레이트), 우르소데옥시콜산(UDCA), 나트륨 타우로-24,25-디하이드로-푸시데이트(STDHF), 나트륨 글리코디하이드로푸시데이트 및 폴리옥시에틸렌-9-라우릴 에테르(POE)를 포함한다(문헌참조: 예를 들어, Malmsten, M. Surfactants and polymers in drug delivery, Informa Health Care, New York, NY, 2002; Lee et al., Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1991 참조) , 92페이지, Swinyard, 39장 In: Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed., Gennaro, ed., Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1990, 페이지 782-783, Muranishi, Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Sys 1990, 7, 1-33; Yamamoto et al., J. Pharm. 특급 Ther., 1992, 263, 25; Yamashita et al., J. Pharm. Sci., 1990, 79, 579-583).

[0808] 본원 개시내용과 관련하여 사용되는 킬레이팅제는 금속 이온과 복합체를 형성하여 용액으로부터 금속 이온을 제거하여 그 결과 점막을 통한 RNAi 제제의 흡수를 증진시키는 화합물로서 정의될 수 있다. 본원 개시내용에서 투과 증진제로서의 이들의 용도와 관련하여, 킬레이팅제는 대부분의 특징 분석된 DNA 뉴클레아제가 촉매를 위해 2가 금속 이온을 필요로함에 따라서 킬레이팅제에 의해 억제되기 때문에 DNase 억제제로서 작용한다는 추가의 이점을 갖는다(문헌참조: Jarrett, J. Chromatogr., 1993, 618, 315-339). 적합한 킬레이팅제는 이나트륨 에틸렌디아민테트라아세테이트(EDTA), 시트르산, 살리실레이트(예를 들어, 나트륨 살리실레이트, 5-메톡시살리실레이트 및 호모바닐레이트), 콜라겐의 N-아실 유도체, 라우레스-9 및 베타-디케톤(엔아민)의 N-아미노 아실 유도체를 포함하지만 이에 제한되지 않는다(문헌참조: 예를 들어, Katdare, A. et al., Excipient development for pharmaceutical, biotechnology, and drug delivery, CRC Press, Danvers, MA, 2006; Lee et al., Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1991, page 92; Muranishi, Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1990, 7, 1-33; Buur et al., J. Control Rel., 1990, 14, 43-51).

[0809] 본원에 사용된 바와 같이, 비-킬레이팅 비-계면활성제 투과 증진 화합물은 킬레이팅제 또는 계면활성제로서 미미한 활성을 나타내지만 그럼에도 불구하고 소화 점막을 통한 RNAi 제제의 흡수를 증진시키는 화합물로 정의될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Muranishi, Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1990, 7, 1-33). 상기 부류의 투과 증진제는 예를 들어, 불포화 사이클릭 우레아, 1-알킬- 및 1-알케닐아자사이클로-알카논 유도체(문헌참조: Lee et al., Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 1991, page 92); 및 비-스테로이드성 항-염증성 제제, 예를 들어, 디클로페낙 나트륨, 인도메타신 및 페닐부타존(문헌참조: Yamashita et al., J. Pharm. Pharmacol., 1987, 39, 621-626)을 포함한다.

[0810] 세포 수준에서 RNAi 제제의 흡수를 증진시키는 제제는 또한 본원 개시내용의 약제 및 기타 조성물에 첨가될 수 있다. 예를 들어, 양이온성 지질, 예를 들어, 리포펙틴(문헌참조: Junichi et al, 미국 특허 제5,705,188호), 양이온성 글리세롤 유도체, 및 다가양이온성 분자, 예를 들어, 폴리라이신 (WO 97/30731)은 또한 dsRNA의 세포

흡수를 증진시키는 것으로 공지되어 있다.

[0811] 에틸렌 글리콜 및 프로필렌 글리콜과 같은 글리콜, 2-피롤과 같은 피롤, 아존, 및 리모넨 및 멘톤과 같은 테르펜을 포함하는 다른 제제를 활용하여 투여된 핵산의 투과를 증진시킬 수 있다.

[0812] *v. 부형제*

[0813] 담체 화합물과 대조적으로, "약제학적 담체" 또는 "부형제"는 하나 이상의 핵산을 동물에게 전달하기 위한 약제학적으로 허용되는 용매, 현탁제, 또는 임의의 다른 약리학적 불활성 비히클이다. 부형제는 액체 또는 고체일 수 있고 주어진 약제학적 조성물의 핵산 및 기타 성분과 조합될 때 목적하는 벌크, 일관성 등을 제공하기 위해 계획된 투여 방식을 염두에 두고 선택된다. 전형적인 약제학적 담체는 결합제(예를 들어, 사전 젤라틴화된 옥수수 전분, 폴리비닐피롤리돈 또는 하이드록시프로필 메틸셀룰로스 등); 충전제(예를 들어, 락토스 및 기타 당, 미세결정질 셀룰로스, 펙틴, 젤라틴, 황산칼슘, 에틸 셀룰로스, 폴리아크릴레이트 또는 인산수소칼슘 등); 윤활제(예를 들어, 마그네슘 스테아레이트, 활석, 실리카, 콜로이드성 이산화규소, 스테아르산, 금속 스테아레이트, 수소화된 식물성 오일, 옥수수 전분, 폴리에틸렌 글리콜, 나트륨 벤조에이트, 나트륨 아세테이트 등); 붕해제(예를 들어, 전분, 나트륨 전분 글리콜레이트 등); 및 습윤제(예를 들어, 나트륨 라우릴 설페이트 등)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0814] 핵산과 해롭게 반응하지 않는 비경구 투여가 아닌 투여를 위해 적합한 약제학적으로 허용되는 유기 또는 무기 부형제를 또한 사용하여 본원 개시내용의 조성물을 제형화할 수 있다. 적합한 약제학적으로 허용되는 담체는 물, 염 용액, 알콜, 폴리에틸렌 글리콜, 젤라틴, 락토스, 아밀로스, 마그네슘 스테아레이트, 활석, 규산, 점성 파라핀, 하이드록시메틸셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0815] 핵산의 국소 투여를 위한 제형은 멸균 및 비멸균 수용액, 알콜과 같은 일반적인 용매 중의 비수성 용액, 또는 액체 또는 고체 오일 기제 중의 핵산 용액을 포함할 수 있다. 용액은 또한 완충제, 희석제 및 기타 적합한 첨가제를 함유할 수 있다. 핵산과 해롭게 반응하지 않는 비경구 투여가 아닌 투여를 위해 적합한 약제학적으로 허용되는 유기 또는 무기 부형제가 사용될 수 있다.

[0816] 적합한 약제학적으로 허용되는 부형제는 물, 염 용액, 알콜, 폴리에틸렌 글리콜, 젤라틴, 락토스, 아밀로스, 마그네슘 스테아레이트, 활석, 규산, 점성 파라핀, 하이드록시메틸셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0817] *vi. 다른 성분*

[0818] 본원 개시내용의 조성물은 약제학적 조성물에서 통상적으로 발견되는 다른 부가 성분을 당업계에 확립된 사용 수준으로 추가로 함유할 수 있다. 따라서, 예를 들어, 조성물은 예를 들어 항소양제, 수렴제, 국소 마취제 또는 항염증제와 같은 추가의 상용성 약제학적 활성 물질을 함유할 수 있거나 본원 개시내용의 조성물의 다양한 투여 형태를 물리적으로 제형화하는 데 유용한 추가 물질, 예를 들어, 염료, 향미제, 방부제, 항산화제, 불투명화제, 증점제 및 안정화제를 함유할 수 있다. 그러나, 이러한 물질은 첨가될 때 본원 개시내용의 조성물의 성분의 생물학적 활성을 과도하게 방해해서는 안 된다. 제형은 멸균화될 수 있고, 경우에 따라, 보조제, 예를 들어 윤활제, 방부제, 안정화제, 습윤제, 유화제, 삼투압에 영향을 미치는 염, 완충제, 착색제, 향미제 또는 방향 물질 등과 혼합될 수 있고, 이들은 제형의 핵산(들)과 유해하게 상호 작용하지 않는다.

[0819] 수성 현탁액은 예를 들어 나트륨 카복시메틸셀룰로스, 소르비톨 또는 덱스트란을 포함하는 현탁액의 점도를 증가시키는 물질을 함유할 수 있다. 현탁액은 또한 안정화제를 함유할 수 있다.

[0820] 일부 구현예에서, 본원 개시내용에서 특성화된 약제학적 조성물은 (a) 하나 이상의 RNAi 제제 및 (b) 비-RNAi 기전에 의해 기능하고 MAPT 관련 장애를 치료하는데 유용한 하나 이상의 제제를 포함한다. 상기 제제의 예는 콜린에스테라제 억제제, 메만틴, 모노아민 억제제, 레세르핀, 항우울제, 항정신병제, 및 항우울제를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0821] 상기 화합물의 독성 및 치료학적 효능은 예를 들어, LD_{50} (집단의 50%에 치명적인 용량) 및 ED_{50} (집단의 50%에 예방학적으로 효과적인 용량)을 결정하기 위한 세포 배양물 또는 실험 동물 중에서 표준 약제학적 과정에 의해 결정될 수 있다. 독성 및 치료학적 효과 사이의 용량비가 치료학적 지수이고, 이는 LD_{50}/ED_{50} 비율로 나타낼 수 있다. 높은 치료학적 지수를 나타내는 화합물이 바람직하다.

[0822] 세포 배양물 검정 및 동물 연구로부터 수득된 데이터는 사람에서 사용하기 위한 용량 범위를 제형화하는데 사용

될 수 있다. 본원 개시내용에서 특성화된 조성물의 용량은 일반적으로 독성이 거의 없는 ED_{50}을 포함하는 순환 농도 범위 내에 있다. 용량은 사용되는 투여 형태 및 사용된 투여 경로에 의존하여 상기 범위내에서 다양할 수 있다. 본원 개시내용에서 특성화된 방법에 사용되는 임의의 화합물에 대해, 치료학적 유효량은 세포 배양 검정으로부터 초기에 평가될 수 있다. 용량은 동물 모델에서 제형화하여 화합물의 순환 혈장 농도 범위를 성취하거나 적절한 경우 세포 배양물 중에서 결정된 바와 같이 IC_{50} (즉, 증상의 절반-최대 억제를 성취하는 시험 화합물의 농도)을 포함하는 표적 서열의 폴리펩타이드 생성물의 순환 혈장 농도 범위 (예를 들어, 폴리펩타이드의 감소된 농도를 성취하는)를 성취할 수 있다. 상기 정보를 사용하여 보다 정확하게 사람에서 유용한 용량을 보다 정확하게 결정할 수 있다. 혈장 내 수준은 예를 들어, 고성능 액체 크로마토그래피에 의해 측정될 수 있다.

[0823] 상기 논의된 바와 같이 이들의 투여에 추가로, 본원 개시내용에서 특성화된 RNAi 제제는 뉴클레오타이드 반복 발현에 의해 매개되는 병리학적 과정의 치료에서 효과적인 다른 공지된 제제와 조합하여 투여될 수 있다. 어떠한 경우에도, 투여 의사는 당업계에 공지되거나 본원에 기재된 효능의 표준 측정을 사용하여 관찰된 결과에 기초하여 RNAi 제제 투여의 양 및 타이밍을 조정할 수 있다.

[0824] **VII. 키트**

[0825] 특정 양상에서, 본원 개시내용은 siRNA 화합물, 예를 들어, 이중 가닥 siRNA 화합물 또는 ssiRNA 화합물 (예를 들어, 전구체, 예를 들어, ssiRNA 화합물로 가공될 수 있는 보다 큰 siRNA 화합물, 또는 siRNA 화합물, 예를 들어, 이중 가닥 siRNA 화합물, 또는 ssiRNA 화합물, 또는 그의 전구체를 암호화하는 DNA)의 약제학적 제형을 함유하는 적합한 컨테이너를 포함하는 키트를 제공한다.

[0826] 이러한 키트는 하나 이상의 dsRNA 제제(들) 및 사용 지침서, 예를 들어, 예방학적 또는 치료학적 유효량의 dsRNA 제제(들)를 투여하기 위한 지침서를 포함한다. dsRNA 제제는 바이알 또는 미리-충전된 주사기에 있을 수 있다. 키트는 임의로 dsRNA 제제를 투여하기 위한 수단(예를 들어, 사전 충전된 주사기와 같은 주사 장치), 또는 MAPT 억제를 측정하기 위한 수단(예를 들어, MAPT mRNA, Tau 및/또는 MAPT 활성의 억제를 측정하기 위한 수단)을 추가로 포함할 수 있다. MAPT의 억제를 측정하기 위한 상기 수단은 예를 들어 CSF 및/또는 혈장 샘플과 같은 대상체로부터 샘플을 수득하기 위한 수단을 포함할 수 있다. 본 발명의 키트는 임의로 치료학적 유효량 또는 예방학적 유효량을 결정하기 위한 수단을 추가로 포함할 수 있다.

[0827] 특정 구현예에서, 약제학적 제형의 개별 성분은 하나의 컨테이너에 제공될 수 있다. 대안적으로, 약제학적 제형의 성분을 2개 이상의 컨테이너, 예를 들어 siRNA 화합물 제제를 위한 하나의 컨테이너 및 담체 화합물을 위한 적어도 하나의 컨테이너에 별도로 제공하는 것이 바람직할 수 있다. 키트는 단일 박스에 하나 이상의 컨테이너와 같은 다양한 구성으로 팩키징될 수 있다. 예를 들어 키트와 함께 제공된 지침에 따라 다양한 성분들이 조합될 수 있다. 성분들은 예를 들어 약제학적 조성물을 제조 및 투여하기 위해 본원에 기재된 방법에 따라 조합될 수 있다. 키트는 또한 전달 장치를 포함할 수 있다.

[0828] **VIII. MAPT 발현을 억제하기 위한 방법**

[0829] 본원의 개시내용은 또한 세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 세포를 RNAi 제제, 예를 들어, 이중 가닥 RNA 제제와 세포에서 MAPT의 발현 및/또는 활성을 억제하는 유효량으로 접촉시켜 세포에서 MAPT의 발현 및/또는 활성을 억제하는 단계를 포함한다. 본원의 개시내용은 또한 세포에서 엑손-10 함유 MAPT 전사체의 선택적 억제 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 세포를 본원 개시내용의 dsRNA 제제, 또는 본원 개시내용의 약제학적 조성물과 접촉시킴으로써 세포에서 엑손 10-함유 MAPT 전사체를 선택적으로 분해시키는 단계를 포함한다. 특정 구현예에서, 세포는 대상체내에 있다. 특정 구현예에서, 대상체는 사람이다. 특정 구현예에서, 대상체는 MAPT 관련 장애를 갖는다. 특정 구현예에서, MAPT 관련 장애는 신경변성 장애이다. 특정 구현예에서, 신경변성 장애는 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상과 관련된다. 특정 구현예에서, MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상은 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도한다.

[0830] 본원 개시내용의 특정 구현예에서, MAPT 발현 및/또는 활성은 CNS (예를 들어, 뇌)에서 우선적으로 적어도 30%까지 억제된다. 특정 구현예에서, MAPT 발현 및/또는 활성은 적어도 30%까지 억제된다. 특정 구현예에서, 대상체의 혈청 중에 Tau 단백질은 적어도 30%까지 억제된다. 본원 개시내용의 특정 구현예에서, MAPT 발현 및/또는 활성은 간세포에서 우선적으로 적어도 30%까지 억제된다.

[0831] 세포와 iRNA 제제, 예를 들어, 이중 가닥 RNA 제제의 접촉은 시험관내 또는 생체내 수행될 수 있다. 세포와 iRNA 제제의 생체내 접촉은 대상체, 예를 들어, 사람 대상체 내 세포 또는 세포 그룹과 iRNA 제제를 접촉시키는

단계를 포함한다. 세포와 접촉시키는 시험관내 및 생체내 접촉 방법의 조합도 가능하다. A108868_1030US_P2_Specification

[0832] 세포와의 접촉은 상기 논의된 바와 같이 직접적이거나 간접적일 수 있다. 추가로, 세포의 접촉은 본원에 기재되거나 당업계에 공지된 임의의 리간드를 포함하는 표적화 리간드를 통해 성취될 수 있다. 일부 구현예에서, 표적화 리간드는 탄수화물 모이어티, 예를 들어 GalNAc 리간드, 또는 RNAi 제제를 관심 대상의 부위로 지시하는 임의의 다른 리간드이다.

[0833] 본원에 사용된 바와 같은 용어 “억제하는”은 “감소시키는”, “사일런싱”, “하향조절하는”, “억제하는(suppressing)”및 기타 유사 용어와 상호교환적으로 사용되고, 임의의 억제 수준을 포함한다. 특정 구현예에서, 예를 들어, 본원 개시내용의 RNAi 제제에 대한 억제 수준은 세포 배양 조건에서 평가될 수 있고, 여기서 세포 배양에서 세포는 10nM 이하, 1nM 이하 등의 세포 부근 농도에서 LipofectamineTM-매개 형질감염을 통해 형질감염된다. 소정의 RNAi 제제의 녹다운은 세포 배양물에서 전처리된 수준 대 세포 배양물에서 후처리된 수준의 비교를 통해 결정될 수 있고, 임의로 스크램블된 또는 다른 형태의 대조군 RNAi 제제와 병행하여 처리된 세포와 비교하기도 한다. 예를 들어, 적어도 약 30%의 세포 배양에서의 녹다운은 "억제하는" 또는 "감소시키는", "하향조절하는" 또는 "억제하는(suppressing)" 등이 발생했음을 나타내는 것으로 식별될 수 있다. 표적화된 mRNA 또는 암호화된 단백질 수준의 평가(따라서 본원 개시내용의 RNAi 제제에 의해 유발된 "억제하는" 정도 등)는 또한 당업계에 기술된 바와 같이 적절하게 제어된 조건 하에서 본원 개시내용의 RNAi 제제에 대한 생체내 시스템에서 평가될 수 있음이 명백히 고려된다.

[0834] 본원에 사용된 "MAPT 유전자의 발현을 억제하는" 또는 "MAPT의 발현을 억제하는"이라는 문구는 임의의 MAPT 유전자(예를 들어, 마우스 MAPT 유전자, 래트 MAPT 유전자, 몽키 MAPT 유전자 또는 사람 MAPT 유전자) 및 MAPT 단백질을 암호화하는 MAPT 유전자의 변이체 또는 돌연변이체의 발현 억제를 포함한다. 따라서, MAPT 유전자는 유전학적으로 조작된 세포, 세포 그룹, 또는 유기체의 맥락에서 야생형 MAPT 유전자, 돌연변이체 MAPT 유전자, 또는 유전자전이 MAPT 유전자일 수 있다.

[0835] “MAPT 유전자의 발현을 억제하는"은 MAPT 유전자의 임의의 억제 수준, 예를 들어 MAPT 유전자의 발현의 적어도 부분적 억제, 예를 들어 적어도 약 25%의 억제의 수준을 포함한다. 특정 구현예에서 억제는 대조군 수준에 비해 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 또는 적어도 약 95%이다. MAPT 억제는 예를 들어, A549 세포를 사용한 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있고, 본원의 실시예에 제공된 바와 같은 RNA 제제의 10 nM 농도 및 PCR 검정은 본원 개시내용의 범위 내에 있는 것으로 고려된다. 일부 구현예에서, MAPT 억제는 BE(2)-C 세포와의 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있다. 일부 구현예에서, MAPT 억제는 신경-2a 세포와의 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있다. 또 다른 구현예에서, MAPT 억제는 Cos-7 (이중-루시퍼라제 psiCHECK2 벡터)와 함께 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있다. 또 다른 구현예에서, MAPT 억제는 원발성 마우스 간세포와 함께 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있다.

[0836] MAPT 유전자의 발현은 MAPT 유전자 발현과 관련된 임의의 변수의 수준, 예를 들어, MAPT mRNA 수준 (예를 들어, 센스 mRNA, 안티센스 mRNA, 총 MAPT mRNA, 센스 MAPT 반복체-함유 mRNA, 및/또는 안티센스 MAPT 반복체-함유 mRNA) 또는 Tau 수준 (예를 들어, 총 Tau, 야생형 Tau, 또는 확장된 반복체-함유 단백질) 또는 예를 들어, 센스- 또는 안티센스-함유 병소(foci)의 수준 및/또는 비정상저 디펩타이드 반복체 단백질의 수준을 기준으로 평가될 수 있다.

[0837] 억제는 대조군 수준과 비교하여 이러한 변수 중 하나 이상의 절대적 또는 상대적 수준의 감소로 평가될 수 있다. 대조군 수준은 당업계에서 사용되는 임의의 유형의 대조군 수준, 예를 들어, 투여 전 수준, 처리되지 않거나 대조군(예를 들어, 완충제만의 대조군 또는 불활성 제제 대조군)으로 처리된 유사 대상체, 세포 또는 샘플로부터 결정된 수준일 수 있다.

[0838] 예를 들어, 본원 개시내용의 방법의 일부 구현예에서, MAPT 유전자의 발현(예를 들어, 센스- 또는 안티센스-함유 병소 및/또는 비정상 디펩타이드 반복체 단백질 수준에 의해 평가시)은 대조군 수준과 비교하여 적어도 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 90%, 또는 95% 까지 억제되거나 검정의 검출 수준 미만으로 억제된다. 본원 개시내용의 방법의 다른 구현예에서, MAPT 유전자의 발현(mRNA 또는 단백질 발현 수준에 의한 평가시)은 대조군 수준에 비해 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 또는 적어도 약 95%까지 억제한다. 특정 구현예에서, 방법은 MAPT, 예를 들어, MAPT의 발현을 감소시키는 제제로 대상체를 치료한 후 임상적으로 관련된 결과에 의해 입증된 바와 같이,

MAPT 발현의 임상적으로 관련된 억제를 포함한다.

[0839] MAPT 유전자의 발현의 억제는 MAPT 유전자가 전사되고, 처리된 (예를 들어, 세포 또는 세포들과 본원 개시내용의 iRNA를 접촉시킴에 의해 또는 본원 개시내용의 iRNA 제제를 세포가 존재하거나 존재했던 대상체에게 투여함에 의해) 제1 세포 또는 세포 그룹 (상기 세포는 예를 들어, 대상체로부터 유래된 샘플 중에 존재할 수 있다)에 의해 발현되는 mRNA의 양의 감소에 의해 나타나 MAPT 유전자의 발현은 제1 세포 또는 세포 그룹과 실질적으로 동일하지만 처리되지 않은 제2 세포 또는 세포 그룹 (RNAi 제제로 처리되지 않거나 관심 대상의 유전자에 표적화된 RNAi 제제로 처리되지 않은 대조군 세포)과 비교하여 MAPT 유전자의 발현은 억제된다.

[0840] 억제 정도는 하기의 관점에서 표시될 수 있다:

[0841] $$\frac{(\text{대조군 세포에서 mRNA}) - (\text{처리된 세포에서 mRNA})}{(\text{대조군 세포에서 mRNA})} \bullet 100\%$$

[0842] 다른 구현예에서, MAPT 유전자의 발현 억제는 MAPT 유전자 발현, 예를 들어, MAPT 유전자 발현, 예를 들어, Tau 발현, 센스- 또는 안티센스 함유 병소 및/또는 비정상 디펩타이드 반복체 단백질의 수준에 기능적으로 연결된 파라미터의 감소의 관점에서 평가될 수 있다. MAPT 유전자 사일런싱은 발현 작제물로부터 내인성 또는 이종성인 MAPT를 발현하는 임의의 세포에서, 그리고 당업계에 공지된 임의의 검정에 의해 결정될 수 있다.

[0843] MAPT 유전자의 발현 억제는 세포 또는 세포 그룹에 의해 발현되는 Tau 단백질의 수준(예를 들어, 대상체로부터 유래된 샘플에서 발현된 단백질 수준)의 감소(또는 기능적 파라미터, 예를 들어, 미세소관 어셈블리에서 감소)에 의해 나타날 수 있다. 상기 설명한 바와 같이 mRNA 억제의 평가를 위해 처리된 세포 또는 세포 그룹에서 단백질 발현 수준의 억제는 대조군 세포 또는 세포 그룹에서 단백질 수준의 퍼센트로서 유사하게 표현될 수 있다. 일부 구현예에서, "를 억제하는" 문구는 또한 Tau 단백질 발현의 억제, 예를 들어, Tau 발현의 적어도 부분적 억제, 예를 들어, 적어도 약 25%까지의 억제를 지칭할 수 있다. 특정 구현예에서, MAPT 활성의 억제는 대조군 수준에 비해 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 또는 적어도 약 99%이다. Tau 단백질 수준은 예를 들어, 문헌(참조: Rubenstein et al. (2015) J. Neurotrauma 2015 Mar1: 32 (5):342-352; Lim et al. (2014) Comput Struct Biotechnol J. 2014;12(20-21):7-13)에 기재된 검정과 함께 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있다. MAPT 발현은 예를 들어, 문헌(참조: Caillet-Boudin et al. (2015) Mol Neurodegener. 2015; 10:28; Hefti et al. (2018) PLoS ONE 13(4): e0195771)에 기재된 검정과 함께 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있다.

[0844] MAPT 유전자의 발현 억제를 평가하기 위해 사용할 수 있는 대조군 세포 또는 세포 그룹은 아직 본원 개시내용의 RNAi 제제와 접촉되지 않은 세포, 또는 세포 그룹을 포함한다. 예를 들어, 대조군 세포 또는 세포 그룹은 RNAi 제제를 사용한 대상체의 치료 전에 개별 대상체(예를 들어, 사람 또는 동물 대상체)로부터 유래될 수 있다.

[0845] 세포 또는 세포 그룹에 의해 발현되는 MAPT mRNA의 수준은 mRNA 발현을 평가하기 위해 당업계에 공지된 임의의 방법을 사용하여 결정할 수 있다. 하나의 구현예에서, 샘플에서 MAPT의 발현 수준은 전사된 폴리뉴클레오타이드 또는 이의 일부, 예를 들어 MAPT 유전자의 mRNA를 검출함으로써 결정된다. RNA는 예를 들어 산 페놀/구아니딘 이소티오시아네이트 추출(RNAzol B; Biogenesis), RNeasyTM RNA 제조 키트(Qiagen®또는 PAXgeneTM(PreAnalytixTM, Switzerland)을 사용함을 포함하는 RNA 추출 기술을 사용하여 세포로부터 추출될 수 있다. 리보핵산 하이브리드화를 사용하는 전형적인 검정 포맷은 핵 전개-온(run-on) 검정, RT-PCR, RNase 보호 검정, 노던 블롯팅, 동일계 하이브리드화 및 마이크로어레이 분석을 포함한다. 가닥 특이적 MAPT mRNA는 예를 들어, 문헌(Jiang, et al. supra, Lagier-Tourenne, et al., supra and Jiang, et al., supra.)에 기재된 정량적 RT-PCR 및 또는 액적 디지탈 PCR 방법을 사용하여 검출될 수 있다. 순환 MAPT mRNA는 WO2012/177906에 기재된 방법을 사용하여 검출할 수 있으며, 이의 전체 내용은 본원에 참조로 인용된다.

[0846] 일부 구현예에서, MAPT의 발현 수준은 핵산 프로브를 사용하여 결정된다. 본원에 사용된 용어 "프로브"는 특정 MAPT 핵산 또는 단백질, 또는 이의 단편에 선택적으로 결합할 수 있는 임의의 분자를 지칭한다. 프로브는 당업자에 의해 합성될 수 있거나 적당한 생물학적 제제로부터 유래할 수 있다. 프로브는 특이적으로 표지되도록 디자인될 수 있다. 프로브로서 사용될 수 있는 분자의 예는 RNA, DNA, 단백질, 항체 및 유기 분자를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0847] 단리된 mRNA는 서던 또는 노던 분석, 폴리머라제 연쇄 반응(PCR) 분석 및 프로브 어레이를 포함하지만 이에 국한되지 않는 하이브리드화 또는 증폭 검정에 사용할 수 있다. mRNA 수준의 결정을 위한 한 가지 방법은 단리된

mRNA를 MAPT mRNA에 하이브리드화할 수 있는 핵산 분자(프로브)와 접촉시키는 단계를 포함한다. 하나의 구현예에서, mRNA는 예를 들어 아가로스 겔 상에서 단리된 mRNA를 전개시키고 겔로부터의 mRNA를 전달함으로써 니트로셀룰로스와 같은 막 상에 전달하여 고체 상 표면에고정화되고 프로브와 접촉시킨다. 대안적 구현예에서, 프로브(들)는 고체 표면 상에 고정화시키고, 상기 mRNA는 예를 들어, Affymetrix®유전자 칩 어레이에서 프로브(들)과 접촉시킨다. 당업자는 MAPT mRNA의 수준을 결정하는 데 사용하기 위해 공지된 mRNA 검출 방법을 용이하게 채택할 수 있다.

[0848] 샘플 중에 MAPT의 발현 수준을 결정하기 위한 대안적 방법은 예를 들어, RT-PCR (문헌(참조: Mullis, 1987, 미국 특허 제4,683,202호에 제시된 실험 구현예), 리가제 연쇄 반응(문헌참조: Barany (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:189-193), 자가 지속적 서열 복제 (문헌참조: Guatelli et al. (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:1874-1878), 전사 증폭 시스템(문헌참조: Kwoh et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:1173-1177), Q-베타 레플리카제(문헌참조: Lizardi et al. (1988) Bio/Technology 6:1197), 롤링 서클 복제(문헌참조: Lizardi et al., 미국 특허 제5,854,033호) 또는 임의의 다른 핵산 증폭 방법에 이어서 당업자에게 널리 공지된 기술을 사용한 증폭된 분자의 검출에 의해 샘플 중에 예를 들어, mRNA의 핵산 증폭 또는 역전사 효소(cDNA를 제조하기 위해)의 공정을 포함한다. 이들 검출 기획은 핵산 분자가 매우 적은 수로 존재하는 경우 핵산 분자의 검출에 특히 유용하다. 본원 개시내용의 특정 양상에서, MAPT의 발현 수준은 정량적 형광원성 RT-PCR(즉, TaqMan™시스템), Dual-Glo®루시퍼라제 검정에 의해, 또는 MAPT 발현 또는 mRNA 수준의 측정을 위해 당업계에서 인지된 다른 방법에 의해 결정된다.

[0849] MAPT mRNA의 발현 수준은 막 블롯(예를 들어, 노던, 서던, 도트 등과 같은 하이브리드화 분석에 사용된 바와 같은), 또는 마이크로웰, 샘플 튜브, 겔, 비드 또는 섬유(또는 결합된 핵산을 포함하는 임의의 고체 지지체)를 사용하여 모니터링될 수 있다. 본원에 참조로 인용된 미국 특허 제5,770,722호, 제5,874,219호, 제5,744,305호, 제5,677,195호 및 제5,445,934호를 참조한다. MAPT 발현 수준의 결정은 또한 용액 중에 핵산 프로브를 사용함을 포함할 수 있다.

[0850] 일부 구현예에서, mRNA 발현의 수준은 측쇄 DNA (bDNA) 검정 또는 실시간 PCR (qPCR)을 사용하여 평가된다. 이들 PCR 방법의 사용은 본원에 제공된 실시예에 기재되고 예시된다. 상기 방법은 또한 MAPT 핵산의 검출을 위해 사용될 수 있다.

[0851] Tau 발현의 수준은 단백질 수준의 측정을 위해 당업계에 공지된 임의의 방법을 사용하여 결정될 수 있다. 이러한 방법은 예를 들어 전기영동, 모세관 전기영동, 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC), 박층 크로마토그래피(TLC), 과확산 크로마토그래피, 유체 또는 겔 침전 반응, 흡수 분광법, 비색 검정, 분광광도측정 검정, 유동 세포측정, 면역확산(단일 또는 이중), 면역전기영동, 웨스턴 블롯팅, 방사선면역검정(RIA), 효소 결합된 면역흡착 검정(ELISA), 면역형광 검정, 전기화학발광 검정 등을 포함한다. 상기 검정은 또한 Tau의 존재 또는 복제를 나타내는 단백질의 검출을 위해 사용될 수 있다. Tau 단백질 수준은 예를 들어, 문헌(참조: Rubenstein et al. (2015) J. Neurotrauma 2015 Mar1: 32 (5):342-352; Lim et al. (2014) Comput Struct Biotechnol J. 2014;12(20-21):7-13)에 기재된 검정과 함께 시험관내 검정을 사용하여 측정될 수 있다.

[0852] 센스- 또는 안티센스-함유 병소의 수준 및 비정상 반복체 디펩타이드 단백질의 수준은 예를 들어, 형광성 동일계 하이브리드화 (FISH), 면역조직화학 및 면역검정을 포하하는 당업자에게 널리 공지된 방법을 사용하여 평가될 수 있다(문헌참조: 예를 들어, Jiang, et al. supra). 일부 구현예에서, MAPT-관련 질환의 치료에서 본원 개시내용의 방법의 효능은 MAPT mRNA 수준의 감소에 의해 (예를 들어, 뇌 생검 또는 기타 다른 것에 의한 MAPT 수준에 대한 CSF 샘플 및/또는 혈장 샘플의 평가에 의해) 평가된다.

[0853] 본원 개시내용의 방법의 일부 구현예에서, RNAi 제제는 대상체 내의 특정 부위에 iRNA가 전달되도록 대상체에게 투여된다. MAPT의 발현 억제는 대상체, 예를 들어, CNS 세포로부터 유래된 샘플 중에 MAPT mRNA(예를 들어, 센스 mRNA, 안티센스 mRNA, 총 MAPT mRNA), Tau 단백질(예를 들어, 총 Tau 단백질, 야생형 Tau 단백질), 센스-함유 병소, 안티센스-함유 병소, 비정상 디펩타이드 반복체 단백질의 수준 또는 수준 변화의 측정을 사용하여 평가될 수 있다. 특정 구현예에서, 방법은 예를 들어, MAPT의 발현을 감소시키는 제제를 사용한 대상체의 치료 후 임상적으로 관련된 결과에 의해 입증된 바와 같이 MAPT의 발현의 임상적으로 관련된 억제, 예를 들어 꼬리 위축의 안정화 또는 억제(예를 들어, 용적측정 MRI(vMRI)에 의해 평가된 바와 같이)), 대상체로부터 CSF 샘플에서 신경필라멘트 경쇄 (Nf1) 수준에서의 안정화 또는 감소, 돌연변이체 MAPT mRNA 또는 절단된 돌연변이체 Tau, 예를 들어, 전장 돌연변이체 MAPT mRNA 또는 단백질 및 절단된 돌연변이체 MAPT mRNA 또는 단백질의 감소를 포함한다.

[0854] 본원에 사용된 바와 같이, 분석물의 수준을 검출하거나 결정하는 용어는 물질, 예를 들어 단백질, RNA가 존재하는지의 여부를 결정하기 위한 단계를 수행하는 것을 의미하는 것으로 이해된다. 본원에 사용된 바와 같이, 검출 또는 결정 방법은 사용된 방법에 대한 검출 수준 미만인 임의의 분석물 수준의 검출 또는 측정을 포함한다.

[0855] **IX. MAPT 관련 질환을 치료하거나 예방하는 방법**

[0856] 본원의 개시내용은 또한 세포에서 MAPT 발현을 감소 또는 억제하기 위해 본원 개시내용의 RNAi 제제 또는 본원 개시내용의 RNAi 제제를 함유하는 조성물을 사용하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 세포를 본원 개시내용의 dsRNA와 접촉시키는 단계 및 MAPT 유전자의 mRNA 전사체의 분해를 수득하기에 충분한 시간 동안 세포를 유지함으로써 세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 단계를 포함한다.

[0857] 추가로, 본원의 개시내용은 또한 세포에서 센스- 및 안티센스-함유 병소의 수준을 감소시키고/시키거나 이의 형성을 억제하기 위해 본원 개시내용의 RNAi 제제 또는 본원 개시내용의 RNAi 제제를 함유하는 조성물을 사용하는 방법을 제공한다. 방법은 세포를 본원 개시내용의 dsRNA와 접촉시킴으로써 세포에서 MAPT 센스- 및 안티센스-함유 병소의 수준을 감소시킴을 포함한다.

[0858] 본원의 개시내용은 또한 세포에서 비정상 디펩타이드 반복체 단백질의 수준을 감소시키고/시키거나 이의 형성을 억제하기 위해 본원 개시내용의 RNAi 제제를 함유하는 조성물을 사용하는 방법을 제공한다. 방법은 세포를 본원 개시내용의 dsRNA와 접촉시킴으로써 세포에서 비정상적 디펩타이드 반복체 단백질의 수준을 감소시킴을 포함한다.

[0859] 유전자 발현, MAPT 센스- 및 안티센스-함유 병소 및/또는 비정상적 디펩타이드 반복체 단백질의 수준의 감소는 당업계에 공지된 임의의 방법에 의해 평가될 수 있다. 예를 들어, MAPT의 발현 감소는 당업자에게 일상적인 방법, 예를 들어 노던 블롯팅, qRT-PCR을 사용하여 MAPT의 mRNA 발현 수준을 결정함에 의해 또는 웨스턴 블롯팅, 면역학적 기술과 같은 당업자에게 일상적인 방법을 사용하여 MAPT의 단백질 수준을 결정함에 의해 결정될 수 있다.

[0860] 본원 개시내용의 방법에서, 세포는 시험관내 접촉될 수 있거나, 생체내 접촉될 수 있고, 즉 세포는 대상체내에 있을 수 있다. 대상체는 사람일 수 있다. 대상체는 MAPT 관련 장애를 가질 수 있다. MAPT-관련 장애는 신경변성 장애일 수 있다. 대상체의 신경변성 장애는 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상과 연관될 수 있다. MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상은 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도할 수 있다.

[0861] 본원 개시내용의 방법을 사용한 치료에 적합한 세포는 MAPT 유전자를 발현하는 임의의 세포일 수 있다. 본원 개시내용의 방법에 사용하기에 적합한 세포는 포유동물 세포, 예를 들어 영장류 세포(예를 들어 사람 세포 또는 비-사람 영장류 세포, 예를 들어 몽키 세포 또는 침팬지 세포), 비-영장류 세포(예를 들어 래트 세포 또는 마우스 세포)일 수 있다. 하나의 구현예에서, 세포는 사람 세포, 예를 들어, 사람 CNS 세포이다.

[0862] MAPT 발현 (예를 들어, 센스 mRNA, 안티센스 mRnA, 총 MAPT mRNA, 총 Tau 단백질에 의한 평가시)은 대조군 세포에서의 발현에 비해 세포에서 약 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 또는 50%까지 억제된다. 특정 구현예에서, MAPT 발현은 대조군 수준에 비해 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 또는 적어도 약 95%이다.

[0863] 바람직한 구현예에서, MAPT 발현은 적어도 30%까지 억제된다. 특정 구현예에서, MAPT의 발현 억제는 대상체의 혈청 중 Tau 단백질 수준을 적어도 30%까지 감소시킬 수 있다.

[0864] 센스- 또는 안티센스-함유 병소 및/또는 비정상 디펩타이드 반복체 단백질 수준에 의한 평가시 억제는 세포에서 적어도 20%, 30%, 40%, 바람직하게 적어도 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 90%, 또는 95%, 또는 검정 검출 수준의 미만으로 억제된다.

[0865] 본원 개시내용의 생체내 방법은 RNAi 제제를 함유하는 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함할 수 있고, 여기서 상기 RNAi 제제는 치료될 포유류의 MAPT 유전자의 RNA 전사체의 적어도 일부에 상보적인 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 치료될 유기체가 사람과 같은 포유류인 경우, 조성물은 경구, 복막내, 또는 두개내(예를 들어, 뇌실내, 실질내 및 척추강내), 정맥내, 근육내, 유리체내, 피하, 경피, 기도(에어로졸), 비강, 직장 및 국소(협측 및 설하 포함) 투여를 포함하는 비경구 경로를 포함하지만 이에 제한되지 않는 당업계에 공지된 임의의 수단에 의해 투여될 수 있다. 특정 구현예에서, 조성물은 정맥내 주입 또는 주사에 의해 투여된다. 특정 구현예에서, 조성물은 피하 주사에 의해 투여된다. 특정 구현예에서, 조성물은 척추강내 주사에 의해 투여된다.

[0866] 일부 구현예에서, 투여는 데포 주사를 통해서이다. 데포 주사는 장기간 동안 일정한 방식으로 RNAi 제제를 방출

할 수 있다. 따라서, 데포 주사는 목적하는 효과, 예를 들어 목적하는 MAPT 억제, 또는 치료학적 또는 예방학적 효과를 수득하기 위해 필요한 투여 빈도를 감소시킬 수 있다. 데포 주사는 또한 보다 일관된 혈청 농도를 제공할 수 있다. 데포 주사는 피하 주사 또는 근육내 주사를 포함할 수 있다. 바람직한 구현예에서, 데포 주사는 피하 주사이다.

[0867] 일부 구현예에서, 투여는 펌프를 통해서이다. 펌프는 외용 펌프 또는 수술적으로 이식된 펌프일 수 있다. 특정 구현예에서, 펌프는 피하 이식된 삼투압 펌프이다. 다른 구현예에서, 펌프는 주입 펌프이다. 주입 펌프는 두개내, 정맥내, 피하, 동맥 또는 경막외 주입을 위해 사용될 수 있다. 바람직한 구현예에서, 주입 펌프는 피하 주입 펌프이다. 다른 구현예에서, 펌프는 RNAi 제제를 CNS에 전달하는 수술적으로 이식된 펌프이다.

[0868] 투여 방식은 국소 또는 전신 치료가 요구되는지 및 치료될 영역에 기초하여 선택될 수 있다. 투여 경로 및 부위는 표적화를 증진시키기 위해 선택될 수 있다.

[0869] 하나의 양상에서, 본원의 개시내용은 또한 포유류 내 MAPT 유전자의 발현을 억제하기 위한 방법을 제공한다. 상기 방법은 포유류의 세포에서 MAPT 유전자를 표적화하는 dsRNA를 포함하는 조성물을 포유류에 투여하여 세포에서 MAPT 유전자의 발현을 억제하는 단계를 포함한다. 유전자 발현에서의 감소는 당업계에 공지된 임의의 방법 및 본원에 기재된 방법, 예를 들어, qRT-PCR에 의해 평가될 수 있다. 단백질 생성에서의 감소는 당업계에 공지된 임의의 방법, 예를 들어, 본원에 기재된 방법, 예를 들어, ELISA에 의해 평가될 수 있다. 하나의 구현예에서, CNS 생검 샘플 또는 뇌척수액(CSF) 샘플은 MAPT 유전자 또는 단백질 발현(또는 이에 따른 프록시)의 감소를 모니터링하기 위한 조직 물질로서 작용한다.

[0870] 본원 개시내용은 이를 필요로 하는 대상체의 치료 방법을 추가로 제공한다. 본원 개시내용의 치료 방법은 MAPT 유전자를 표적화하는 RNAi 제제의 치료학적 유효량으로 본원 개시내용의 RNAi 제제를 대상체, 예를 들어, MAPT 발현의 억제가 이득이 되는 대상체, 예를 들어, MAPT 유전자 내 미스센스 및/또는 결실 돌연변이를 갖는 대상체에게 투여하거나 MAPT 유전자를 표적화하는 RNAi 제제를 포함하는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0871] 추가로, 본원 개시내용은 대상체에서 MAPT 관련 질환 또는 장애 (예를 들어, 알츠하이머 질환, FTD, PSP 또는 또 다른 타우병증)을 예방하거나, 치료하거나 이의 진행을 억제하는 방법을 제공한다. 방법은 치료학적 유효량의 임의의 RNAi 제제, 예를 들어, dsRNA 제제, 또는 본원에 제공된 약제학적 조성물을 대상체에게 투여함으로써 대상체에서 MAPT 관련 질환 또는 장애를 예방하거나 치료하거나 이의 진행을 억제하는 것을 포함한다. 본원 개시내용의 방법에 의해 예방될 수 있는 MAPT 관련 질환 또는 장애는 MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상과 관련될 수 있다. MAPT 유전자 암호화된 단백질 Tau의 비정상은 대상체의 뇌에서 Tau의 응집을 유도한다. 대상체는 사람일 수 있다. 본원 개시내용의 dsRNA 제제 또는 본원 개시내용의 약제학적 조성물은 대상체의 뇌에서 Tau 응집의 감소를 유발할 수 있다.

[0872] 본원 개시내용의 RNAi 제제는 “유리된 RNAi 제제”로서 투여될 수 있다. 유리된 RNAi 제제는 약제학적 조성물의 부재하에 투여된다. 나출된 RNAi 제제는 적합한 완충 용액 중에 있을 수 있다. 완충 용액은 아세테이트, 시트레이트, 프롤라민, 카보네이트 또는 포스페이트, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 하나의 구현예에서, 완충 용액은 포스페이트 완충 식염수(PBS)이다. RNAi 제제를 함유하는 완충 용액의 pH 및 삼투압은 대상체에게 투여하기에 적합하도록 조정될 수 있다.

[0873] 대안적으로, 본원 개시내용의 RNAi 제제는 dsRNA 리포좀 제형과 같은 약제학적 조성물로서 투여될 수 있다.

[0874] MAPT 유전자 발현의 감소 또는 억제가 이득이 되는 대상체는 MAPT 관련 질환을 갖는 대상체이다. 예시적인 MAPT 관련 질환은 타우병증, 알츠하이머 질환, 전두측두엽 치매(FTD), 행동 변이형 전두측두엽 치매(bvFTD), 비유창성 변이형 원발성 진행성 실어증(nfvPPA), 원발성 진행성 실어증 - 의미론적(PPA-S), 원발성 진행성 실어증 - 대수증(PPA-L), 17번 염색체와 관련된 파킨슨병을 동반한 전두측두엽 치매(FTDP-17), 픽 질환(PiD), 호은성 곡물 질환(AGD), 노인성 치매를 동반한 다계통 타우병증(MSTD), 구형 아교 봉입물이 있는 백질 타우병증(GGI가 있는 FTLD), MAPT 돌연변이가 있는 FTLD, 신경섬유 엉킴(NFT) 치매, 운동 뉴런 질환이 있는 FTD, 근위축성 측삭경화증(ALS), 피질기저 증후군(CBS), 피질기저 퇴행(CBD), 진행성 핵상 마비(PSP), 파킨슨 질환, 뇌염 후 파킨슨병, 니만-픽 질환, 헌팅턴 질환, 1형 근긴장성 이영양증 및 다운 증후군(DS)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0875] 본원 개시내용은 추가로 MAPT 발현의 감소 및/또는 억제가 이득이 되는 대상체, 예를 들어 MAPT 관련 장애를 갖는 대상체를 다른 약제학적 또는 다른 치료학적 방법, 예를 들어, 이들 장애를 치료하기 위해 현재 사용되는 것

들과 같은 공지된 약제학적 또는 공지된 치료학적 방법과 조합하여 치료하기 위한 RNAi 제제 또는 이의 약제학적 조성물의 사용 방법을 제공한다. 예를 들어, 특정 구현예에서, MAPT를 표적화하는 RNAi 제제는, 예를 들어, 본원의 다른 곳에 기재되거나 당업계에 달리 공지된 바와 같은 MAPT 관련 장애를 치료하는 데 유용한 제제와 조합하여 투여된다. 예를 들어, MAPT 발현의 감소가 이득이 되는 대상체, 예를 들어 MAPT 관련 장애를 갖는 대상체를 치료하기에 적합한 추가 제제는 MAPT의 증상을 치료하기 위해 현재 사용되는 제제를 포함할 수 있다. RNAi 제제 및 추가의 치료학적 제제는 동시에 또는 동일한 조합으로 투여, 예를 들어, 척추강내로 투여될 수 있거나, 추가의 치료학적 제제는 별도의 조성물의 일부로서 또는 별도의 시간에 및/또는 당업계에 공지되거나 본원에 기재된 또 다른 방법에 의해 투여될 수 있다.

[0876] 예시적인 추가 치료제는 예를 들어 모노아민 억제제, 예를 들어 테트라베나진(Xenazine), 듀테트라베나진(Austedo), 및 레세르핀, 항경련제, 예를 들어 발프로산(Depakote, Depakene, Depacon) 및 항정신병제인 클로나제팜(Klonopin), 예를 들어 리스페리돈(Risperdal) 및 할로페리돌(Haldol) 및 항우울제, 예를 들어 파록세틴(Paxil)을 포함한다.

[0877] 하나의 구현예에서, 방법은 표적 MAPT 유전자의 발현이 감소되도록 본원에서 특성화된는 조성물을 적어도 1개월 동안 투여하는 것을 포함한다. 바람직한 구체예에서, 발현은 적어도 2개월, 3개월, 또는 6개월 동안 감소된다.

[0878] 바람직하게는, 본원에 특성화된 방법 및 조성물에 유용한 RNAi 제제는 표적 MAPT 유전자의 RNA(1차 또는 가공)를 특이적으로 표적화한다. RNAi를 사용한 이들 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법은 본원에 기재된 바와 같이 제조되고 수행될 수 있다.

[0879] 본원 개시내용의 방법에 따른 dsRNA의 투여는 MAPT 관련 장애를 갖는 환자에서 이러한 질환 또는 장애의 중증도, 징후, 증상 또는 마커의 감소를 유도할 수 있다. 상기 맥락에서 "감소"는 이러한 수준에서 통계학적으로 유의적이거나 임상적으로 유의적인 감소를 의미한다. 상기 감소는 예를 들어, 대조군 수준에 비해 적어도 약 5%, 적어도 약 10%, 적어도 약 15%, 적어도 약 20%, 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 35%, 적어도 약 40%, 적어도 약 45%, 적어도 약 50%, 적어도 약 55%, 적어도 약 60%, 적어도 약 65%, 적어도 약 70%, 적어도 약 75%, 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 또는 약 100%일 수 있다. 질환의 치료 또는 예방의 효능은 예를 들어 질병 진행, 질환 완화, 증상 중증도, 통증 감소, 삶의 질, 치료 효과를 유지하는 데 필요한 약물의 용량, 질환 마커의 수준 또는 예방을 위해 치료되거나 표적화된 소정의 질환에 적절한 임의의 다른 측정 가능한 파라미터를 측정함에 의해 평가될 수 있다. 이러한 파라미터 중 어느 하나 또는 파라미터의 임의의 조합을 측정함으로써 치료 또는 예방의 효능을 모니터링하는 것은 당업자의 능력 범위 내에 있다. 예를 들어, MAPT 관련 장애의 치료 효능은 예를 들어 대상체의 주기적 모니터링에 의해 평가될 수 있다. 이후 판독값과 초기 판독값의 비교는 의사에게 치료가 효과적인지의 징후를 제공한다. 이러한 파라미터 중 어느 하나 또는 파라미터의 임의의 조합을 측정함으로써 치료 또는 예방의 효능을 모니터링하는 것은 당업자의 능력 범위 내에 있다. MAPT를 표적화하는 RNAi 제제 또는 이의 약제학적 조성물의 투여와 관련하여, MAPT 관련 장애 "에 대해 효과적인"은 임상적으로 적절한 방식으로의 투여가 환자의 적어도 통계학적으로 유의적인 부분에 대해 이로운 효과, 예를 들어, 증상의 개선, 치유, 질환의 감소, 수명 연장, 삶의 질 개선 또는 MAPT 관련 장애 및 관련 원인 치료에 정통한 의사가 일반적으로 양성으로 인정하는 기타 효과를 유도함을 지적한다.

[0880] 치료 또는 예방 효과는 질환 상태의 하나 이상의 파라미터에서 통계학적으로 유의적인 개선이 있거나 그렇지 않으면 예상되는 증상이 악화되거나 발병하지 않음으로써 명백하다. 하나의 예로서, 질환의 측정 가능한 파라미터에서 적어도 10%, 및 바람직하게는 적어도 20%, 30%, 40%, 50% 또는 그 이상의 유리한 변화는 효과적인 치료를 나타낼 수 있다. 소정의 RNAi 제제 약물 또는 상기 약물의 제형에 대한 효능은 또한 당업계에 공지된 바와 같은 소정의 질환에 대한 실험 동물 모델을 사용하여 판단될 수 있다. 실험 동물 모델을 사용하는 경우, 치료 효능은 마커 또는 증상에서 통계학적으로 유의적인 감소가 관찰되는 경우 입증된다.

[0881] 대안적으로, 효능은 임상적으로 허용되는 질환 중증도 등급화 스케일을 기준으로 하는 진단에 대해 당업자에 의해 결정된 바와 같은 질환 중증도의 감소에 의해 측정될 수 있다. 예를 들어, 적절한 스케일을 사용하여 측정된 질환의 중증도의 감소를 초래하는 임의의 양성 변화는 본원에 기재된 바와 같은 RNAi 제제 또는 RNAi 제제 제형을 사용한 적절한 치료를 나타낸다.

[0882] 특정 구현예에서, 대상체는 치료학적 양의 dsRNA, 예를 들어, 약 0.01 mg/kg 내지 약 200 mg/kg을 투여받을 수 있다. 다른 구현예에서, 대상체는 치료학적 양의 dsRNA, 예를 들어, 약 0.01 mg/kg 내지 약 500 mg/kg을 투여받을 수 있다. 또 다른 구현예에서, 대상체는 약 500 mg/kg 이상의 치료학적 양의 dsRNA를 투여받을 수 있다.

[0883] RNAi 제제는 규칙적으로 일정 기간 동안 척추강내로, 유리체내 주사를 통해 또는 정맥내 주입에 의해 투여될 수 있다. 특정 구현예에서, 초기 치료 용법 후, 치료는 덜 빈번한 기반으로 투여될 수 있다. RNAi 제제의 투여는 예를 들어, 환자의 세포, 조직, 혈액, CSF 샘플 또는 다른 격실에서 MAPT 수준을 감소시킬 수 있다. 하나의 구현예에서, RNAi 제제의 투여는 예를 들어, 환자의 세포, 조직, 혈액, CSF 샘플 또는 다른 격실에서 MAPT 수준을 대조군에 비해 적어도 약 25%, 예를 들어, 약 25%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80%, 약 90%, 또는 약 95%까지 감소시킬 수 있다.

[0884] 전체 용량의 RNAi 제제를 투여하기 전에 환자에게 5% 주입 반응과 같은 보다 적은 용량을 투여하고 알레르기 반응과 같은 부작용에 대해 모니터링될 수 있다. 또 다른 예에서, 환자는 증가된 사이토킨(예를 들어, TNF-알파 또는 INF-알파) 수준과 같은 원치 않는 면역자극 효과에 대해 모니터링될 수 있다.

[0885] 대안적으로, RNAi 제제는 피하, 즉 피하 주사에 의해 투여될 수 있다. 하나 이상의 주사를 사용하여 목적하는 용량, 예를 들어, 매월 용량의 RNAi 제제를 대상체에게 전달할 수 있다. 주사는 일정 기간 동안 반복될 수 있다. 투여는 정기적 기반으로 반복될 수 있다. 특정 구현예에서, 초기 치료 용법 후, 치료는 덜 빈번한 기반으로 투여될 수 있다. 반복-용량 용법은 예를 들어 매월 또는 분기 1회로의 연장, 1년에 2회, 1년에 1회와 같이 정기적으로 치료학적 양의 RNAi 제제의 투여를 포함할 수 있다. 특정 구현예에서, RNAi 제제는 약 1개월에 1회 내지 약 분기별 1회(즉, 약 3개월 마다 1회) 투여된다.

[0886] 달리 정의되지 않는 한, 본원에서 사용된 모든 기술 용어 및 과학 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야의 통상적인 숙련가에 의해 통상적으로 이해되는 바와 동일한 의미를 갖는다. 본원에 기재된 것들과 유사하거나 등가인 방법 및 재료가 본 발명에서 특성화된 RNAi 제제 및 방법의 실시 또는 시험에 사용될 수 있지만, 적합한 방법 및 재료가 하기에 기재되어 있다. 본원에서 언급된 모든 간행물, 특허 출원, 특허 및 기타 참조 문헌은 그 내용 전체가 참조로 인용된다. 상기 문헌들과 내용상 상충하는 경우가 발생하는 경우에는, 정의를 포함하는 본 명세서가 우선할 것이다. 추가로, 상기 재료, 방법 및 예는 단지 예시적인 것이고 제한하는 것으로 의도되지 않는다.

[0887] 비공식적 서열 목록이 이와 함께 제출되고 제출된 명세서의 일부를 구성한다

[0888] **실시예**

[0889] **실시예 1. RNAi 제제 디자인, 합성, 선택 및 시험관내 평가**

[0890] 본 실시예는 MAPT RNAi 제제의 디자인, 합성, 선택 및 시험관내 평가를 위한 방법을 기재한다.

[0891] *시약 공급원*

[0892] 시약의 공급원이 여기에 구체적으로 주어지지 않는 경우, 상기 시약은 분자 생물학에 적용하기 위한 품질/순도 표준에서 분자 생물학 시약 공급업체로부터 수득될 수 있다.

[0893] *생물정보학*

[0894] 사람 MAPT 전사체를 표적화하는 siRNA(호모 사피엔스 미세소관 관련 단백질 tau (MAPT), 전사체 변이체 4, mRNA, NCBI refseqID NM_016841.4; NCBI GeneID: 4137 및 호모 사피엔스 미세소관 관련 단백질 tau (MAPT), 전사체 변이체 2, mRNA, NCBI refseqID NM_005910.6; NCBI GeneID: 4137)는 커스텀 R 및 피톤 (Python) 스크립트를 사용하여 디자인하였다. 사람 NM_016841.4mRNA는 5544개 염기 길이를 갖는다. 사람 NM_005910.6 mRNA는 5639개 염기 길이를 갖는다.

[0895] 사람 MAPT 전사체를 표적화하는 변형되지 않은 MAPT 센스 및 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 세부 항목은 표 3-5, 16, 18, 20, 22, 25 및 27에 나타낸다. 사람 MAPT 전사체를 표적화하는 변형된 MAPT 센스 및 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 세부 항목은 표 6-8, 17, 19, 21, 23, 26 및 28에 나타낸다.

[0896] 마우스 MAPT 전사체를 표적화하는 siRNA(무스 무스쿨루스(*Mus musculus*)) 미세소관 관련 단백질 tau (Mapt), mRNA, NCBI refseqID NM_001038609; NCBI GeneID: 17762)는 커스텀 R 및 피톤 스크립트를 사용하여 디자인하였다. 마우스 NM_001038609.2 mRNA는 5396 염기의 길이를 갖는다.

[0897] 마카쿠에 MAPT 전사체를 표적화하는 siRNA(마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*) 미세소관 관련 단백질 tau (MAPT), 전사체 변이체 X13, NCBI refseqID XM_005584540.1; NCBI GeneID: 102119414)는 커스텀 R 및 피톤 스크립트를 사용하여 디자인하였다. 마우스 XM_005584540.1 mRNA는 5790 염기의 길이를 갖는다.

[0898] 마우스 MAPT 전사체를 표적화하는 변형되지 않은 MAPT 센스 및 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 세부 항목은 표 12에 나타낸다. 마우스 MAPT 전사체를 표적화하는 변형된 MAPT 센스 및 안티센스 가닥 뉴클레오타이드 서열의 세부 항목은 표 13에 나타낸다.

[0899] 본원 전반에 걸쳐, 소수가 없는 듀플렉스 명칭은 단지 듀플렉스의 배치 번호를 참조하는 소수가 있는 듀플렉스 명칭과 동일한 것으로 이해해야한다. 예를 들어, AD-523561은 AD-523561.1과 동등하다.

[0900] *BE(2)-C 및 Neuro-2a 세포에서 시험관내 스크리닝*

[0901] *i.세포 배양 및 형질감염:*

[0902] BE(2)-C (ATCC)는 각각의 siRNA 듀플렉스의 4개 복사체와 함께 웰당 5 μL의 siRNA 듀플렉스에 대한 웰 (Invitrogen, Carlsbad CA. cat # 13778-150)당 5 μL의 Opti-MEM + 0.1 μL의 리포펙타민 RNAimax을 384-웰 플레이트에 첨가함에 의해 형질감염시키고, 15분동안 실온에서 항온처리하였다. ~5 $x10^3$ 세포를 함유하는 최소 필수 배지 및 F12 배지 (ThermoFisher)의 40 μl의 1:1 혼합물은 이어서 siRNA 혼합물에 첨가하였다. 세포는 RNA 정제 전에 24시간 동안 항온처리하였다. BE(2)-C 세포에서 표 3-8 및 12-13에 열거된 dsRNA 제제의 스크리닝의 결과는 각각 표 9-11 및 표 14에 나타낸다. 표 9에 나타낸 스크리닝 1을 위해, 4개 용량 실험들은 50nM, 10nM, 1nM 및 0.1nM에서 수행하였다. 표 10-11에 나타낸 스크리닝 2-3을 위해, 3개 용량 실험들은 10nM, 1nM 및 0.1nM에서 수행하였다. 표 14에 나타낸 스크리닝 4를 위해, 2개 용량 실험들은 10nM 및 0.1nM에서 수행하였다. BE(2)-C 세포에서 표 16-23에 열거된 스크리닝 5-8에 대한 dsRNA 제제의 스크리닝의 결과는 표 24에 나타낸다. 스크리닝 5-8을 위해, 3개 용량 실험들은 10nM, 1nM 및 0.1nM에서 수행하였다.

[0903] Neuro-2a (ATCC)는 각각의 siRNA 듀플렉스의 4개 복사체와 함께 웰당 5 μL의 siRNA 듀플렉스에 대한 웰 (Invitrogen, Carlsbad CA. cat # 13778-150)당 5 μL의 Opti-MEM + 0.1 μL의 리포펙타민 RNAimax을 384-웰 플레이트에 첨가함에 의해 형질감염시키고, 15분동안 실온에서 항온처리하였다. 이어서, ~5 $x10^3$ 세포를 함유하는 최소 필수 배지 (ThermoFisher) 40 ml를 siRNA 혼합물에 첨가하였다. 세포는 RNA 정제 전에 24시간 동안 항온처리하였다. Neuro-2a (마우스) 세포에서 표 12-13에 열거된 dsRNA 제제의 스크리닝의 결과는 표 15에 나타낸다. 표 15에 나타낸 스크리닝 4를 위해, 2개 용량 실험들은 10nM 및 0.1nM에서 수행하였다.

[0904] *ii.DYNABEADS mRNA 단리 키트를 사용한 총 RNA 단리*

[0905] RNA는 DYNABEAD (Invitrogen, cat#61012)를 사용한 BioTek-EL406 플랫폼 상에서 자동화 프로토콜을 사용하여 단리하였다. 간략하게, 70 μL의 용해/결합 완충액 및 3 μL의 자기 비드를 함유하는 10 μL의 용해 완충액을 세포를 갖는 플레이트에 첨가하였다. 플레이트를 실온에서 10분 동안 전자기 진탕기 상에서 항온처리한 다음, 자기 비드를 포획하고 상등액을 제거하였다. 그런 다음 비드 결합된 RNA를 150 μL 세척 완충액 A로 2회 세척하고 세척 완충액 B로 1회 세척하였다. 이어서 비드를 150 μL의 용출 완충액으로 세척하고 다시 포획하고 상등액을 제거하였다.

[0906] *iii.ABI 고성능 cDNA 역전사 키트(Applied Biosystems, Foster City, CA, Cat #4368813)를 사용한 cDNA 합성;*

[0907] 반응당 1 μL의 10X 완충액, 0.4 μL의 25X dNTP, 1 μL의 10x 무작위 프라이머, 0.5 μL의 역전사효소, 0.5 μL의 RNase 억제제 및 6.6 μL의 H_2O를 함유하는 10 μL의 마스터 혼합물을 상기 단리된 RNA에 첨가하였다. 플레이트는 밀봉시키고, 혼합하고, 실온에서 10분동안 전자기 진탕기 상에서 항온처리하고, 이어서 37°C에서 2시간 항온처리하였다.

[0908] *iv.실시간 PCR:*

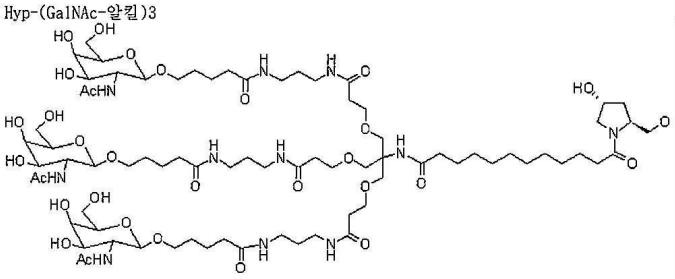
[0909] 2 μl의 cDNA 및 5 μl의 Lightcycler 480 프로브 마스터 믹스 (Roche Cat # 04887301001)는 384 웰 플레이트 (Roche cat # 04887301001)에서 웰당 0.5 μl의 사람 GAPDH TaqMan 프로브 (4326317E) 및 0.5 μl의 사람 MAPT 프로브 (hs00902194_m1, Thermo) 또는 0.5 μl의 마우스 GAPDH TaqMan 프로브(4352339E) 및 0.5 μl의 마우스 MAPT 프로브(Mm00521988_m1, Thermo)에 첨가하였다. 실시간 PCR은 라이트사이클러480 실시간 PCR 시스템 (Roche)에서 수행하였다. 각각의 듀플렉스는 적어도 2회 시험하였고 데이터는 비표적화 대조군 siRNA로 형질감염된 세포로 정규화하였다. 상대적 배수 변화를 계산하기 위해, 실시간 데이터를 ΔΔCt 방법을 사용하여 분석하고 비표적화 대조군 siRNA로 형질감염된 세포로 수행된 검정에 대해 정규화하였다.

[0910] [표 2]

[0911] 핵산 서열 제공에서 사용되는 뉴클레오타이드 단량체의 약어. 올리고뉴클레오타이드에 존재하는 경우 이들 단량체들은 5'-3'-포스포디에스테르 결합에 의해 상호 연결되어 있는 것으로 이해되고, 뉴클레오타이드가 2'-플루오로 변형을 함유하는 경우, 이어서 플루오로는 모 뉴클레오타이드 (즉, 이것은 2'-데옥시-2'-플루오로뉴클레오타이드)에서 상기 위치에서 하이드록시를 대체하는 것으로 이해된다.

약어	뉴클레오타이드(들)
A	아데노신-3'-포스페이트
Ab	베타-L-아데노신-3`-포스페이트
Abs	베타-L-아데노신-3`-포스포로티오에이트
Af	2'-플루오로아데노신-3'-포스페이트
Afs	2'-플루오로아데노신-3'-포스포로티오에이트
As	아데노신-3'-포스포로티오에이트
C	시티딘-3'-포스페이트
Cb	베타-L-시티딘-3`-포스페이트
Cbs	베타-L-시티딘-3'-포스포로티오에이트
Cf	2'-플루오로시티딘-3'-포스페이트
Cfs	2'-플루오로시티딘-3'-포스포티오에이트
Cs	시티딘-3'-포스포로티오에이트
G	구아노신-3'-포스페이트
Gb	베타-L-구아노신-3`-포스페이트
Gbs	베타-L-구아노신-3`-포스포로티오에이트
Gf	2'-플루오로구아노신-3'-포스페이트
Gfs	2'-플루오로구아노신-3'-포스포로티오에이트
Gs	구아노신-3'-포스포로티오에이트
T	5'-메틸우리딘-3'-포스페이트
Tf	2'-플루오로-5-메틸우리딘-3'-포스페이트
Tfs	2'-플루오로-5-메틸우리딘-3'-포스포로티오에이트
Ts	5-메틸우리딘-3'-포스포로티오에이트
U	우리딘-3'-포스페이트
Uf	2'-플루오로우리딘-3'-포스페이트
Ufs	2'-플루오로우리딘-3'-포스포로티오에이트
Us	우리딘-3'-포스포로티오에이트
N	임의의 뉴클레오타이드, 변형되거나 비변형된
a	2'-O-메틸아데노신-3'-포스페이트
as	2'-O-메틸아데노신-3'-포스포티오에이트
c	2'-O-메틸시티딘-3'-포스페이트
cs	2'-O-메틸시티딘-3'-포스포로티오에이트
g	2'-O-메틸구아노신-3'-포스페이트
gs	2'-O-메틸구아노신-3'-포스포로티오에이트
t	2'-O-메틸-5-메틸우리딘-3'-포스페이트

[0912]

약어	뉴클레오타이드(들)
ts	2' -O-메틸-5-메틸우리딘-3' -포스포로티오에이트
u	2'-O-메틸우리딘-3' -포스페이트
us	2'-O-메틸우리딘-3' -포스포로티오에이트
s	포스포로티오에이트 연결
L96	N-[트리스(GalNAc-알킬)-아미도데카노일)]-4-하이드록시프롤리놀 Hyp-(GalNAc-알킬)3 
Y34	2-하이드록시메틸-테트라하이드로푸란-4-메톡시-3-포스페이트(무염기 2'-OMe 푸라노스)
Y44	역위 무염기 DNA (2-하이드록시메틸-테트라하이드로푸란-5-포스페이트)
(Agn)	아데노신-글리콜 핵산 (GNA)
(Cgn)	시티딘-글리콜 핵산 (GNA)
(Ggn)	구아노신-글리콜 핵산 (GNA)
(Tgn)	티미딘-글리콜 핵산(GNA) S-이성체
P	포스페이트
VP	비닐-포스포네이트
dA	2`-데옥시아데노신-3`-포스페이트
dAs	2`-데옥시아데노신-3`-포스포로티오에이트
dC	2`-데옥시시티딘-3`-포스페이트
dCs	2`-데옥시시티딘-3`-포스포로티오에이트
dG	2`-데옥시구아노신-3`-포스페이트
dGs	2`-데옥시구아노신-3`-포스포로티오에이트
dT	2`-데옥시티미딘-3`-포스페이트
dTs	2`-데옥시티미딘-3`-포스포로티오에이트
dU	2`-데옥시우리딘
dUs	2`-데옥시우리딘-3`-포스포로티오에이트
(Ahd)	2'-O-헥사데실-아데노신-3'-포스페이트
(Ahds)	2'-O-헥사데실-아데노신-3'-포스포로티오에이트
(Chd)	2'-O-헥사데실-시타딘-3'-포스페이트
(Chds)	2'-O-헥사데실-시티딘-3'-포스포로티오에이트

[0913]

약어	뉴클레오타이드(들)
(Ghd)	2'-O-헥사데실-구아노신-3'-포스페이트
(Ghds)	2'-O-헥사데실-구아노신-3'-포스포로티오에이트
(Uhd)	2'-O-헥사데실-우리딘-3'-포스페이트
(Uhds)	2'-O-헥사데실-우리딘-3'-포스포로티오에이트

[0914]

[0915] [표 3]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 1

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-523799.1	AUAGUCUACAAACCAGUUGAA	13	NM_016841.4_977-997_C21U_s	977-997	UUCAACUGGUUUGUAGACUAUUU	88	NM_016841.4_975-997_G1A_as	975-997
AD-523802.1	GUCUACAAACCAGUUGACCUA	14	NM_016841.4_980-1000_G21U_s	980-1000	UAGGUCAACUGGUUUGUAGACUA	89	NM_016841.4_978-1000_C1A_as	978-1000
AD-523795.1	GCAAAUAGUCUACAAACCAGA	15	NM_016841.4_973-993_s	973-993	UCUGGUUUGUAGACUAUUUGCAC	90	NM_016841.4_971-993_as	971-993
AD-523810.1	ACCAGUUGACCUGAGCAAGGA	16	NM_016841.4_988-1008_s	988-1008	UCCUUGCUCAGGUCAACUGGUUU	91	NM_016841.4_986-1008_as	986-1008
AD-523809.1	AACCAGUUGACCUGAGCAAGA	17	NM_016841.4_987-1007_G21U_s	987-1007	UCUUGCUCAGGUCAACUGGUUUG	92	NM_016841.4_985-1007_C1A_as	985-1007
AD-1019331.1	UGCAAAUAGUCUACAAACCAA	18	NM_016841.4_972-992_G21U_s	972-992	UUGGUUUGUAGACUAUUUGCACA	93	NM_005910.5_1237-1259_C1U_as	970-992
AD-523801.1	AGUCUACAAACCAGUUGACCA	19	NM_016841.4_979-999_s	979-999	UGGUCAACUGGUUUGUAGACUAU	94	NM_016841.4_977-999_as	977-999
AD-523823.1	AGCAAGGUGACCUCCAAGUGA	20	NM_016841.4_1001-1021_s	1001-1021	UCACUUGGAGGUCACCUUGCUCA	95	NM_016841.4_999-1021_as	999-1021
AD-523798.1	AAUAGUCUACAAACCAGUUGA	21	NM_016841.4_976-996_A21U_s	976-996	UCAACUGGUUUGUAGACUAUUUG	96	NM_016841.4_974-996_U1A_as	974-996
AD-523816.1	UGACCUGAGCAAGGUGACCUA	22	NM_016841.4_994-1014_C21U_s	994-1014	UAGGUCACCUUGCUCAGGUCAAC	97	NM_016841.4_992-1014_G1A_as	992-1014
AD-523824.1	GCAAGGUGACCUCCAAGUGUA	23	NM_016841.4_1002-1022_G21U_s	1002-1022	UACACUUGGAGGUCACCUUGCUC	98	NM_016841.4_1000-1022_C1A_as	1000-1022
AD-523800.1	UAGUCUACAAACCAGUUGACA	24	NM_016841.4_978-998_C21U_s	978-998	UGUCAACUGGUUUGUAGACUAUU	99	NM_016841.4_976-998_G1A_as	976-998
AD-523796.1	CAAAUAGUCUACAAACCAGUA	25	NM_016841.4_974-994_s	974-994	UACUGGUUUGUAGACUAUUUGCA	100	NM_016841.4_972-994_as	972-994
AD-523803.1	UCUACAAACCAGUUGACCUGA	26	NM_016841.4_981-1001_A21U_s	981-1001	UCAGGUCAACUGGUUUGUAGACU	101	NM_016841.4_979-1001_U1A_as	979-1001
AD-523817.1	GACCUGAGCAAGGUGACCUCA	27	NM_016841.4_995-1015_C21U_s	995-1015	UGAGGUCACCUUGCUCAGGUCAA	102	NM_016841.4_993-1015_G1A_as	993-1015
AD-523825.1	CAAGGUGACCUCCAAGUGUGA	28	NM_016841.4_1003-1023_G21U_s	1003-1023	UCACACUUGGAGGUCACCUUGCU	103	NM_016841.4_1001-1023_C1A_as	1001-1023
AD-523811.1	CCAGUUGACCUGAGCAAGGUA	29	NM_016841.4_989-1009_G21U_s	989-1009	UACCUUGCUCAGGUCAACUGGUU	104	NM_016841.4_987-1009_C1A_as	987-1009
AD-523854.1	GGCAACAUCCAUCAUAAACCA	30	NM_016841.4_1031-1051_A21U_s	1031-1051	UGGUUUAUGAUGGAUGUUGCCUA	105	NM_016841.4_1029-1051_U1A_as	1029-1051
AD-523797.1	AAAUAGUCUACAAACCAGUUA	31	NM_016841.4_975-995_G21U_s	975-995	UAACUGGUUUGUAGACUAUUUGC	106	NM_016841.4_973-995_C1A_as	973-995
AD-523805.1	UACAAACCAGUUGACCUGAGA	32	NM_016841.4_983-1003_C21U_s	983-1003	UCUCAGGUCAACUGGUUUGUAGA	107	NM_016841.4_981-1003_G1A_as	981-1003
AD-523814.1	GUUGACCUGAGCAAGGUGACA	33	NM_016841.4_992-1012_C21U_s	992-1012	UGUCACCUUGCUCAGGUCAACUG	108	NM_016841.4_990-1012_G1A_as	990-1012
AD-523804.1	CUACAAACCAGUUGACCUGAA	34	NM_016841.4_982-1002_G21U_s	982-1002	UUCAGGUCAACUGGUUUGUAGAC	109	NM_016841.4_980-1002_C1A_as	980-1002
AD-1019356.1	GUGUGCAAAUAGUCUACAAAA	35	NM_005910.5_1236-1256_C21A_s	1236-1256	UUUUGUAGACUAUUUGCACACUG	110	NM_005910.5_1234-1256_G1U_as	1234-1256
AD-	GCUCAUUAGGCAACAUC	36	NM_016841.4_10	1023-	UAUGGAUGUUGCCUAAUGAG	111	NM_016841.4_102	1021-

[0916]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
523846.1	CAUA		23-1043_C21U_s	1043	CCA		1-1043_G1A_as	1043
AD-523808.1	AAACCAGUUGACCUGAGCAAA	37	NM_016841.4_986-1006_G21U_s	986-1006	UUUGCUCAGGUCAACUGGUUUGU	112	NM_016841.4_984-1006_C1A_as	984-1006
AD-523835.1	CCAAGUGUGGCUCAUUAGGCA	38	NM_016841.4_1014-1034_A21U_s	1014-1034	UGCCUAAUGAGCCACACUUGGAG	113	NM_016841.4_1012-1034_U1A_as	1012-1034
AD-1019357.1	UGUGCAAAUAGUCUACAAACA	39	NM_005910.5_1237-1257_C21A_s	1237-1257	UGUUUGUAGACUAUUUGCACACU	114	NM_005910.5_1235-1257_G1U_as	1235-1257
AD-523853.1	AGGCAACAUCCAUCAUAAACA	40	NM_016841.4_1030-1050_C21U_s	1030-1050	UGUUUAUGAUGGAUGUUGCCUAA	115	NM_016841.4_1028-1050_G1A_as	1028-1050
AD-523819.1	CCUGAGCAAGGUGACCUCCAA	41	NM_016841.4_997-1017_A21U_s	997-1017	UUGGAGGUCACCUUGCUCAGGUC	116	NM_016841.4_995-1017_U1A_as	995-1017
AD-523830.1	GACCUCCAAGUGUGGCUCAUA	42	NM_016841.4_1009-1029_s	1009-1029	UAUGAGCCACACUUGGAGGUCAC	117	NM_016841.4_1007-1029_as	1007-1029
AD-523834.1	UCCAAGUGUGGCUCAUUAGGA	43	NM_016841.4_1013-1033_C21U_s	1013-1033	UCCUAAUGAGCCACACUUGGAGG	118	NM_016841.4_1011-1033_G1A_as	1011-1033
AD-523850.1	AUUAGGCAACAUCCAUCAUAA	44	NM_016841.4_1027-1047_A21U_s	1027-1047	UUAUGAUGGAUGUUGCCUAAUGA	119	NM_016841.4_1025-1047_U1A_as	1025-1047
AD-523820.1	CUGAGCAAGGUGACCUCCAAA	45	NM_016841.4_998-1018_G21U_s	998-1018	UUUGGAGGUCACCUUGCUCAGGU	120	NM_016841.4_996-1018_C1A_as	996-1018
AD-523849.1	CAUUAGGCAACAUCCAUCAUA	46	NM_016841.4_1026-1046_A21U_s	1026-1046	UAUGAUGGAUGUUGCCUAAUGAG	121	NM_016841.4_1024-1046_U1A_as	1024-1046
AD-523845.1	GGCUCAUUAGGCAACAUCCAA	47	NM_016841.4_1022-1042_s	1022-1042	UUGGAUGUUGCCUAAUGAGCCAC	122	NM_016841.4_1020-1042_as	1020-1042
AD-393758.3	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	48	NM_001038609.2_1065-1085_G21U_s	1065-1085	UUUGUAGACUAUUUGCACACUGC	123	NM_001038609.2_1063-1085_C1A_as	1063-1085
AD-523848.1	UCAUUAGGCAACAUCCAUCAA	49	NM_016841.4_1025-1045_s	1025-1045	UUGAUGGAUGUUGCCUAAUGAGC	124	NM_016841.4_1023-1045_as	1023-1045
AD-523840.1	AGUGUGGCUCAUUAGGCAACA	50	NM_016841.4_1017-1037_A21U_s	1017-1037	UGUUGCCUAAUGAGCCACACUUG	125	NM_016841.4_1015-1037_U1A_as	1015-1037
AD-523828.1	GGUGACCUCCAAGUGUGGCUA	51	NM_016841.4_1006-1026_C21U_s	1006-1026	UAGCCACACUUGGAGGUCACCUU	126	NM_016841.4_1004-1026_G1A_as	1004-1026
AD-523822.1	GAGCAAGGUGACCUCCAAGUA	52	NM_016841.4_1000-1020_G21U_s	1000-1020	UACUUGGAGGUCACCUUGCUCAG	127	NM_016841.4_998-1020_C1A_as	998-1020
AD-523806.1	ACAAACCAGUUGACCUGAGCA	53	NM_016841.4_984-1004_A21U_s	984-1004	UGCUCAGGUCAACUGGUUUGUAG	128	NM_016841.4_982-1004_U1A_as	982-1004
AD-523831.1	ACCUCCAAGUGUGGCUCAUUA	54	NM_016841.4_1010-1030_A21U_s	1010-1030	UAAUGAGCCACACUUGGAGGUCA	129	NM_016841.4_1008-1030_U1A_as	1008-1030
AD-393757.1	CAGUGUGCAAAUAGUCUACAA	55	NM_001038609.2_1064-1084_s	1064-1084	UUGUAGACUAUUUGCACACUGCC	130	NM_001038609.2_1062-1084_as	1062-1084
AD-523839.1	AAGUGUGGCUCAUUAGGCAAA	56	NM_016841.4_1016-1036_C21U_s	1016-1036	UUUGCCUAAUGAGCCACACUUGG	131	NM_016841.4_1014-1036_G1A_as	1014-1036
AD-523815.1	UUGACCUGAGCAAGGUGACCA	57	NM_016841.4_993-1013_s	993-1013	UGGUCACCUUGCUCAGGUCAACU	132	NM_016841.4_991-1013_as	991-1013
AD-523856.1	CAACAUCCAUCAUAAACCAGA	58	NM_016841.4_1033-1053_G21U_s	1033-1053	UCUGGUUUAUGAUGGAUGUUGCC	133	NM_016841.4_1031-1053_C1A_as	1031-1053
AD-1019330.1	GUGCAAAUAGUCUACAAACCA	59	NM_016841.4_971-991_A21U_s	971-991	UGGUUUGUAGACUAUUUGCACAC	134	NM_005910.5_1236-1258_as	969-971
AD-523829.1	UGACCUCCAAGUGUGGCUCAA	60	NM_016841.4_1008-1028_s	1008-1028	UUGAGCCACACUUGGAGGUCACC	135	NM_016841.4_1006-1028_as	1006-1028
AD-523855.1	GCAACAUCCAUCAUAAACCAA	61	NM_016841.4_1032-1052_G21U_s	1032-1052	UUGGUUUAUGAUGGAUGUUGCCU	136	NM_016841.4_1030-1052_C1A_as	1030-1052
AD-523836.1	CAAGUGUGGCUCAUUAGGCAA	62	NM_016841.4_1015-1035_A21U_s	1015-1035	UUGCCUAAUGAGCCACACUUGGA	137	NM_016841.4_1013-1035_U1A_as	1013-1035

[0917]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-1019329.1	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACA	63	NM_001038609.2_1063-1083_s	1063-1083	UGUAGACUAUUUGCACACUGCCG	138	NM_005910.5_1231-1253_as	1061-1083
AD-523843.1	GUGGCUCAUUAGGCAACAUCA	64	NM_016841.4_1020-1040_C21U_s	1020-1040	UGAUGUUGCCUAAUGAGCCACAC	139	NM_016841.4_1018-1040_G1A_as	1018-1040
AD-523807.1	CAAACCAGUUGACCUGAGCAA	65	NM_016841.4_985-1005_A21U_s	985-1005	UUGCUCAGGUCAACUGGUUUGUA	140	NM_016841.4_983--1005_U1A_as	983-1005
AD-523821.1	UGAGCAAGGUGACCUCCAAGA	66	NM_016841.4_999-1019_s	999-1019	UCUUGGAGGUCACCUUGCUCAGG	141	NM_016841.4_997--1019_as	997-1019
AD-523826.1	AAGGUGACCUCCAAGUGUGGA	67	NM_016841.4_1004-1024_C21U_s	1004-1024	UCCACACUUGGAGGUCACCUUGC	142	NM_016841.4_1002-1024_G1A_as	1002-1024
AD-523847.1	CUCAUUAGGCAACAUCCAUCA	68	NM_016841.4_1024-1044_A21U_s	1024-1044	UGAUGGAUGUUGCCUAAUGAGCC	143	NM_016841.4_1022-1044_U1A_as	1022-1044
AD-523786.1	GUGACCUCCAAGUGUGGCUCA	69	NM_001038609.2_1104-1124_G21U_s	1104-1124	UGAGCCACACUUGGAGGUCACCU	144	NM_016841.4_1005-1027_U1A_as	1102-1124
AD-523812.1	CAGUUGACCUGAGCAAGGUGA	70	NM_016841.4_990-1010_A21U_s	990-1010	UCACCUUGCUCAGGUCAACUGGU	145	NM_016841.4_988--1010_U1A_as	988-1010
AD-523827.1	AGGUGACCUCCAAGUGUGGCA	71	NM_016841.4_1005-1025_s	1005-1025	UGCCACACUUGGAGGUCACCUUG	146	NM_016841.4_1003-1025_as	1003-1025
AD-523844.1	UGGCUCAUUAGGCAACAUCCA	72	NM_016841.4_1021-1041_A21U_s	1021-1041	UGGAUGUUGCCUAAUGAGCCACA	147	NM_016841.4_1019-1041_U1A_as	1019-1041
AD-523851.1	UUAGGCAACAUCCAUCAUAAA	73	NM_016841.4_1028-1048_A21U_s	1028-1048	UUUAUGAUGGAUGUUGCCUAAUG	148	NM_016841.4_1026-1048_U1A_as	1026-1048
AD-523818.1	ACCUGAGCAAGGUGACCUCCA	74	NM_016841.4_996-1016_A21U_s	996-1016	UGGAGGUCACCUUGCUCAGGUCA	149	NM_016841.4_994--1016_U1A_as	994-1016
AD-523832.1	CCUCCAAGUGUGGCUCAUUAA	75	NM_016841.4_1011-1031_G21U_s	1011-1031	UUAAUGAGCCACACUUGGAGGUC	150	NM_016841.4_1009-1031_C1A_as	1009-1031
AD-523813.1	AGUUGACCUGAGCAAGGUGAA	76	NM_016841.4_991-1011_C21U_s	991-1011	UUCACCUUGCUCAGGUCAACUGG	151	NM_016841.4_989--1011_G1A_as	989-1011
AD-523841.1	GUGUGGCUCAUUAGGCAACAA	77	NM_016841.4_1018-1038_s	1018-1038	UUGUUGCCUAAUGAGCCACACUU	152	NM_016841.4_1016-1038_as	1016-1038
AD-1019352.1	AGGCGGCAGUGUGCAAAUAGA	78	NM_005910.5_1228-1248_U21A_s	1228-1248	UCUAUUUGCACACUGCCGCCUCC	153	NM_005910.5_1226-1248_A1U_as	1226-1248
AD-1019354.1	GCGGCAGUGUGCAAAUAGUCA	79	NM_005910.5_1230-1250_U21A_s	1230-1250	UGACUAUUUGCACACUGCCGCCU	154	NM_005910.5_1228-1250_A1U_as	1228-1250
AD-523852.1	UAGGCAACAUCCAUCAUAAAA	80	NM_016841.4_1029-1049_C21U_s	1029-1049	UUUUAUGAUGGAUGUUGCCUAAU	155	NM_016841.4_1027-1049_G1A_as	1027-1049
AD-523842.1	UGUGGCUCAUUAGGCAACAUA	81	NM_016841.4_1019-1039_C21U_s	1019-1039	UAUGUUGCCUAAUGAGCCACACU	156	NM_016841.4_1017-1039_G1A_as	1017-1039
AD-523833.1	CUCCAAGUGUGGCUCAUUAGA	82	NM_016841.4_1012-1032_G21U_s	1012-1032	UCUAAUGAGCCACACUUGGAGGU	157	NM_016841.4_1010-1032_C1A_as	1010-1032
AD-1019328.1	GGCAGUGUGCAAAUAGUCUAA	83	NM_001038609.2_1062-1082_C21U_s	1062-1082	UUAGACUAUUUGCACACUGCCGC	158	NM_005910.5_1230-1252_G1U_as	1060-1082
AD-1019355.1	CGGCAGUGUGCAAAUAGUCUA	84	NM_005910.5_1231-1251_s	1231-1251	UAGACUAUUUGCACACUGCCGCC	159	NM_005910.5_1229-1251_as	1229-1251
AD-1019353.1	GGCGGCAGUGUGCAAAUAGUA	85	NM_005910.5_1229-1249_C21A_s	1229-1249	UACUAUUUGCACACUGCCGCCUC	160	NM_005910.5_1227-1249_G1U_as	1227-1249
AD-1019350.1	GGAGGCGGCAGUGUGCAAAUA	86	NM_005910.5_1226-1246_s	1226-1246	UAUUUGCACACUGCCGCCUCCCG	161	NM_005910.5_1224-1246_as	1224-1246
AD-1019351.1	GAGGCGGCAGUGUGCAAAUAA	87	NM_005910.5_1227-1247_G21A_s	1227-1247	UUAUUUGCACACUGCCGCCUCCC	162	NM_005910.5_1225-1247_C1U_as	1225-1247

[0918]

[0919] [표 4]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 2

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-535094.1	AGCUCGCAUGGUCAGUAAAAA	388	NM_016841.4_520-540_G21U_s	520-540	UUUUUACUGACCAUGCGAGCUUG	476	NM_016841.4_518-540_C1A_as	518-540
AD-535095.1	GCUCGCAUGGUCAGUAAAAGA	389	NM_016841.4_521-541_C21U_s	521-541	UCUUUUACUGACCAUGCGAGCUU	477	NM_016841.4_519-541_G1A_as	519-541
AD-538647.1	UAUUGUGUGUUUUAACAAAUA	390	NM_016841.4_5464-5484_G21U_s	5464-5484	UAUUUGTUAAAACACACAAUACA	478	NM_016841.4_5462-5484_C1A_as	5462-5484
AD-535922.1	CAGCAACAAAGGAUUUGAAAA	391	NM_016841.4_1813-1833_C21U_s	1813-1833	UUUUCAAAUCCUUUGUUGCUGCC	479	NM_016841.4_1811-1833_G1A_as	1811-1833
AD-536317.1	GCUAACCAGUUCUCUUUGUAA	392	NM_016841.4_2378-2398_A21U_s	2378-2398	UUACAAAGAGAACUGGUUAGCCC	480	NM_016841.4_2376-2398_U1A_as	2376-2398
AD-536911.1	UAGUUGGAUUUGUCUGUUUAA	393	NM_016841.4_3242-3262_s	3242-3262	UUAAACAGACAAAUCCAACUACA	481	NM_016841.4_3240-3262_as	3240-3262
AD-538626.1	GUCUGUGAAUGUCAUAUAGA	394	NM_016841.4_5442-5462_s	5442-5462	UCUAUATAGACAUUCACAGACAG	482	NM_016841.4_5440-5462_as	5440-5462
AD-535864.1	CAGGCAAUUCCUUUUGAUUCA	395	NM_016841.4_1665-1685_s	1665-1685	UGAAUCAAAAGGAAUUGCCUGAG	483	NM_016841.4_1663-1685_as	1663-1685
AD-535925.1	CAACAAAGGAUUUGAAACUUA	396	NM_016841.4_1816-1836_G21U_s	1816-1836	UAAGUUTCAAAUCCUUUGUUGCU	484	NM_016841.4_1814-1836_C1A_as	1814-1836
AD-538012.1	GCUGACUCACUUUAUCAAUAA	397	NM_016841.4_4667-4687_G21U_s	4667-4687	UUAUUGAUAAAGUGAGUCAGCAG	485	NM_016841.4_4665-4687_C1A_as	4665-4687
AD-536872.1	GCAGCUGAACAUAUACAUAGA	398	NM_016841.4_3183-3203_A21U_s	3183-3203	UCUAUGTAUAUGUUCAGCUGCUC	486	NM_016841.4_3181-3203_U1A_as	3181-3203
AD-536954.1	AGGACGCAUGUAUCUUGAAAA	399	NM_001038609.2_3422-3442_s	3422-3442	UUUUCAAGAUACAUGCGUCCUUU	487	NM_016841.4_3314-3336_as	3420-3442
AD-536964.1	UAUCUUGAAAUGCUUGUAAAA	400	NM_016841.4_3326-3346_G21U_s	3326-3346	UUUUACAAGCAUUUCAAGAUACA	488	NM_016841.4_3324-3346_C1A_as	3324-3346
AD-536318.1	CUAACCAGUUCUCUUUGUAAA	401	NM_016841.4_2379-2399_G21U_s	2379-2399	UUUACAAAGAGAACUGGUUAGCC	489	NM_016841.4_2377-2399_C1A_as	2377-2399
AD-536976.1	CUUGUAAAGAGGUUUCUAACA	402	NM_016841.4_3338-3358_C21U_s	3338-3358	UGUUAGAAACCUCUUUACAAGCA	490	NM_016841.4_3336-3358_G1A_as	3336-3358
AD-538630.1	GUGAAUGUCUAUAUAGUGUAA	403	NM_016841.4_5446-5466_s	5446-5466	UUACACTAUAUAGACAUUCACAG	491	NM_016841.4_5444-5466_as	5444-5466
AD-538624.1	CUGUCUGUGAAUGUCUAUAUA	404	NM_016841.4_5440-5460_A21U_s	5440-5460	UAUAUAGACAUUCACAGACAGAA	492	NM_016841.4_5438-5460_U1A_as	5438-5460
AD-538594.1	AGGGACAUGAAAUCAUCUUAA	405	NM_016841.4_5410-5430_G21U_s	5410-5430	UUAAGATGAUUUCAUGUCCCUCC	493	NM_016841.4_5408-5430_C1A_as	5408-5430
AD-536915.1	UGGAUUUGUCUGUUUAUGCUA	406	NM_016841.4_3246-3266_s	3246-3266	UAGCAUAAACAGACAAAUCCAAC	494	NM_016841.4_3244-3266_as	3244-3266
AD-536870.1	GAGCAGCUGAACAUAUACAUA	407	NM_016841.4_3181-3201_A21U_s	3181-3201	UAUGUATAUGUUCAGCUGCUCCA	495	NM_016841.4_3179-3201_U1A_as	3179-3201
AD-536236.1	ACAGAAACCCUGUUUUAUUGA	408	NM_016841.4_2297-2317_A21U_s	2297-2317	UCAAUAAAACAGGGUUUCUGUGG	496	NM_016841.4_2295-2317_U1A_as	2295-2317
AD-536319.1	UAACCAGUUCUCUUUGUAAGA	409	NM_016841.4_2380-2400_G21U_s	2380-2400	UCUUACAAAGAGAACUGGUUAGC	497	NM_016841.4_2378-2400_C1A_as	2378-2400
AD-536966.1	UCUUGAAAUGCUUGUAAAGAA	410	NM_016841.4_3328-3348_G21U_s	3328-3348	UUCUUUACAAGCAUUUCAAGAUA	498	NM_016841.4_3326-3348_C1A_as	3326-3348
AD-538643.1	AGUGUAUUGUGUGUUUUAACA	411	NM_016841.4_5460-5480_A21U_s	5460-5480	UGUUAAAACACACAAUACACUAU	499	NM_016841.4_5458-5480_U1A_as	5458-5480

[0920]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-536873.1	CAGCUGAACAUAUACAUAGAA	412	NM_016841.4_3184-3204_s	3184-3204	UUCUAUGUAUAUGUUCAGCUGCU	500	NM_016841.4_3182-3204_as	3182-3204
AD-536952.1	AAAGGACGCAUGUAUCUUGAA	413	NM_001038609.2_3420-3440_s	3420-3440	UUCAAGAUACAUGCGUCCUUUUU	501	NM_016841.4_3312-3334_U1A_as	3418-3440
AD-536959.1	GCAUGUAUCUUGAAAUGCUUA	414	NM_016841.4_3321-3341_G21U_s	3321-3341	UAAGCATUUCAAGAUACAUGCGU	502	NM_016841.4_3319-3341_C1A_as	3319-3341
AD-537921.1	ACGCUGGCUUGUGAUCUUAAA	415	NM_016841.4_4529-4549_A21U_s	4529-4549	UUUAAGAUCACAAGCCAGCGUGC	503	NM_016841.4_4527-4549_U1A_as	4527-4549
AD-538652.1	UUUUAACAAAUGAUUUACACA	416	NM_016841.4_5473-5493_s	5473-5493	UGUGUAAAUCAUUUGUUAAAACA	504	NM_016841.4_5471-5493_as	5471-5493
AD-538649.1	UUGUGUGUUUUAACAAAUGAA	417	NM_016841.4_5466-5486_s	5466-5486	UUCAUUTGUUAAAACACACAAUA	505	NM_016841.4_5464-5486_as	5464-5486
AD-538623.1	UCUGUCUGUGAAUGUCUAUAA	418	NM_016841.4_5439-5459_s	5439-5459	UUAUAGACAUUCACAGACAGAAA	506	NM_016841.4_5437-5459_as	5437-5459
AD-538573.1	GCAAGUCCCAUGAUUUCUUCA	419	NM_016841.4_5369-5389_G21U_s	5369-5389	UGAAGAAAUCAUGGGACUUGCAA	507	NM_016841.4_5367-5389_C1A_as	5367-5389
AD-537920.1	CACGCUGGCUUGUGAUCUUAA	420	NM_016841.4_4528-4548_A21U_s	4528-4548	UUAAGATCACAAGCCAGCGUGCC	508	NM_016841.4_4526-4548_U1A_as	4526-4548
AD-536939.1	UUCACCAGAGUGACUAUGAUA	421	NM_001038609.2_3338-3358_s	3338-3358	UAUCAUAGUCACUCUGGUGAAUC	509	NM_016841.4_3268-3290_U1A_as	3336-3358
AD-538015.1	GACUCACUUUAUCAAUAGUUA	422	NM_016841.4_4670-4690_C21U_s	4670-4690	UAACUATUGAUAAAGUGAGUCAG	510	NM_016841.4_4668-4690_G1A_as	4668-4690
AD-536953.1	AAGGACGCAUGUAUCUUGAAA	423	NM_001038609.2_3421-3441_s	3421-3441	UUUCAAGAUACAUGCGUCCUUUU	511	NM_016841.4_3313-3335_U1A_as	3419-3441
AD-536237.1	CAGAAACCCUGUUUUAUUGAA	424	NM_016841.4_2298-2318_G21U_s	2298-2318	UUCAAUAAAACAGGGUUUCUGUG	512	NM_016841.4_2296-2318_C1A_as	2296-2318
AD-538628.1	CUGUGAAUGUCUAUAUAGUGA	425	NM_016841.4_5444-5464_s	5444-5464	UCACUATAUAGACAUUCACAGAC	513	NM_016841.4_5442-5464_as	5442-5464
AD-538632.1	GAAUGUCUAUAUAGUGUAUUA	426	NM_016841.4_5448-5468_G21U_s	5448-5468	UAAUACACUAUAUAGACAUUCAC	514	NM_016841.4_5446-5468_C1A_as	5446-5468
AD-536975.1	GCUUGUAAAGAGGUUUCUAAA	427	NM_016841.4_3337-3357_C21U_s	3337-3357	UUUAGAAACCUCUUUACAAGCAU	515	NM_016841.4_3335-3357_G1A_as	3335-3357
AD-538599.1	CAUGAAAUCAUCUUAGCUUAA	428	NM_016841.4_5415-5435_G21U_s	5415-5435	UUAAGCTAAGAUGAUUUCAUGUC	516	NM_016841.4_5413-5435_C1A_as	5413-5435
AD-536978.1	UGUAAAGAGGUUUCUAACCCA	429	NM_016841.4_3340-3360_A21U_s	3340-3360	UGGGUUAGAAACCUCUUUACAAG	517	NM_016841.4_3338-3360_U1A_as	3338-3360
AD-536956.1	GACGCAUGUAUCUUGAAAUGA	430	NM_016841.4_3318-3338_C21U_s	3318-3338	UCAUUUCAAGAUACAUGCGUCCU	518	NM_016841.4_3316-3338_G1A_as	3316-3338
AD-538571.1	UUGCAAGUCCCAUGAUUUCUA	431	NM_001038609.2_5207-5227_s	5207-5227	UAGAAATCAUGGGACUUGCAAGU	519	NM_016841.4_5365-5387_as	5205-5227
AD-535921.1	GCAGCAACAAAGGAUUUGAAA	432	NM_016841.4_1812-1832_A21U_s	1812-1832	UUUCAAAUCCUUUGUUGCUGCCA	520	NM_016841.4_1810-1832_U1A_as	1810-1832
AD-538593.1	GAGGGACAUGAAAUCAUCUUA	433	NM_016841.4_5409-5429_A21U_s	5409-5429	UAAGAUGAUUUCAUGUCCCUCCC	521	NM_016841.4_5407-5429_U1A_as	5407-5429
AD-537974.1	GCUAGAUAGGAUAUACUGUAA	434	NM_016841.4_4629-4649_s	4629-4649	UUACAGTAUAUCCUAUCUAGCCC	522	NM_016841.4_4627-4649_as	4627-4649
AD-537973.1	GGCUAGAUAGGAUAUACUGUA	435	NM_016841.4_4628-4648_A21U_s	4628-4648	UACAGUAUAUCCUAUCUAGCCCA	523	NM_016841.4_4626-4648_U1A_as	4626-4648
AD-536982.1	AAGAGGUUUCUAACCCACCCA	436	NM_016841.4_3344-3364_s	3344-3364	UGGGUGGGUUAGAAACCUCUUUA	524	NM_016841.4_3342-3364_as	3342-3364
AD-535918.1	GUGGCAGCAACAAAGGAUUUA	437	NM_016841.4_1809-1829_G21U_s	1809-1829	UAAAUCCUUUGUUGCUGCCACUG	525	NM_016841.4_1807-1829_C1A_as	1807-1829
AD-	UCUGUGAAUGUCUAUAUAGUGA	438	NM_016841.4_544	5443-	UACUAUAUAGACAUUCAC	526	NM_016841.4_5441	5441-

[0921]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
538627.1	UAUAGUA		3-5463_G21U_s	5463	AGACA		-5463_C1A_as	5463
AD-536913.1	GUUGGAUUUGUCUGUUUAUGA	439	NM_016841.4_3244-3264_C21U_s	3244-3264	UCAUAAACAGACAAAUCCAACUA	527	NM_016841.4_3242-3264_G1A_as	3242-3264
AD-536869.1	GGAGCAGCUGAACAUAUACAA	440	NM_016841.4_3180-3200_s	3180-3200	UUGUAUAUGUUCAGCUGCUCCAG	528	NM_016841.4_3178-3200_as	3178-3200
AD-536965.1	AUCUUGAAAUGCUUGUAAAGA	441	NM_016841.4_3327-3347_A21U_s	3327-3347	UCUUUACAAGCAUUUCAAGAUAC	529	NM_016841.4_3325-3347_U1A_as	3325-3347
AD-537914.1	AAAAGGCACGCUGGCUUGUGA	442	NM_016841.4_4522-4542_A21U_s	4522-4542	UCACAAGCCAGCGUGCCUUUUCA	530	NM_016841.4_4520-4542_U1A_as	4520-4542
AD-536504.1	CCAUACUGAGGGUGAAAUUAA	443	NM_016841.4_2667-2687_A21U_s	2667-2687	UUAAUUTCACCCUCAGUAUGGAG	531	NM_016841.4_2665-2687_U1A_as	2665-2687
AD-538013.1	CUGACUCACUUUAUCAAUAGA	444	NM_016841.4_4668-4688_s	4668-4688	UCUAUUGAUAAAGUGAGUCAGCA	532	NM_016841.4_4666-4688_as	4666-4688
AD-537579.1	UUCUGGUUUGGGUACAGUUAA	445	NM_016841.4_4083-4103_A21U_s	4083-4103	UUAACUGUACCCAAACCAGAAGU	533	NM_016841.4_4081-4103_U1A_as	4081-4103
AD-538629.1	UGUGAAUGUCUAUAUAGUGUA	446	NM_016841.4_5445-5465_A21U_s	5445-5465	UACACUAUAUAGACAUUCACAGA	534	NM_016841.4_5443-5465_U1A_as	5443-5465
AD-536233.1	UCCACAGAAACCCUGUUUUAA	447	NM_016841.4_2294-2314_s	2294-2314	UUAAAACAGGGUUUCUGUGGAGC	535	NM_016841.4_2292-2314_as	2292-2314
AD-538141.1	GAUUUCAACCACAUUUGCUAA	448	NM_016841.4_4842-4862_G21U_s	4842-4862	UUAGCAAAUGUGGUUGAAAUCAU	536	NM_016841.4_4840-4862_C1A_as	4840-4862
AD-538622.1	UUCUGUCUGUGAAUGUCUAUA	449	NM_016841.4_5438-5458_A21U_s	5438-5458	UAUAGACAUUCACAGACAGAAAG	537	NM_016841.4_5436-5458_U1A_as	5436-5458
AD-537580.1	UCUGGUUUGGGUACAGUUAAA	450	NM_016841.4_4084-4104_A21U_s	4084-4104	UUUAACTGUACCCAAACCAGAAG	538	NM_016841.4_4082-4104_U1A_as	4082-4104
AD-536505.1	CAUACUGAGGGUGAAAUUAAA	451	NM_016841.4_2668-2688_G21U_s	2668-2688	UUUAAUTUCACCCUCAGUAUGGA	539	NM_016841.4_2666-2688_C1A_as	2666-2688
AD-537918.1	GGCACGCUGGCUUGUGAUCUA	452	NM_016841.4_4526-4546_s	4526-4546	UAGAUCACAAGCCAGCGUGCCUU	540	NM_016841.4_4524-4546_as	4524-4546
AD-537913.1	GAAAAGGCACGCUGGCUUGUA	453	NM_016841.4_4521-4541_G21U_s	4521-4541	UACAAGCCAGCGUGCCUUUUCAA	541	NM_016841.4_4519-4541_C1A_as	4519-4541
AD-538642.1	UAGUGUAUUGUGUGUUUUAAA	454	NM_016841.4_5459-5479_C21U_s	5459-5479	UUUAAAACACACAAUACACUAUA	542	NM_016841.4_5457-5479_G1A_as	5457-5479
AD-536877.1	UGAACAUAUACAUAGAUGUUA	455	NM_016841.4_3188-3208_G21U_s	3188-3208	UAACAUCUAUGUAUAUGUUCAGC	543	NM_016841.4_3186-3208_C1A_as	3186-3208
AD-538650.1	UGUGUGUUUUAACAAAUGAUA	456	NM_016841.4_5467-5487_s	5467-5487	UAUCAUTUGUUAAAACACACAAU	544	NM_016841.4_5465-5487_as	5465-5487
AD-538625.1	UGUCUGUGAAUGUCUAUAUAA	457	NM_016841.4_5441-5461_G21U_s	5441-5461	UUAUAUAGACAUUCACAGACAGA	545	NM_016841.4_5439-5461_C1A_as	5439-5461
AD-537911.1	UUGAAAAGGCACGCUGGCUUA	458	NM_016841.4_4519-4539_G21U_s	4519-4539	UAAGCCAGCGUGCCUUUUCAAUU	546	NM_016841.4_4517-4539_C1A_as	4517-4539
AD-538014.1	UGACUCACUUUAUCAAUAGUA	459	NM_016841.4_4669-4689_s	4669-4689	UACUAUTGAUAAAGUGAGUCAGC	547	NM_016841.4_4667-4689_as	4667-4689
AD-538634.1	AUGUCUAUAUAGUGUAUUGUA	460	NM_016841.4_5450-5470_G21U_s	5450-5470	UACAAUACACUAUAUAGACAUUC	548	NM_016841.4_5448-5470_C1A_as	5448-5470
AD-536979.1	GUAAAGAGGUUUCUAACCCAA	461	NM_016841.4_3341-3361_C21U_s	3341-3361	UUGGGUTAGAAACCUCUUUACAA	549	NM_016841.4_3339-3361_G1A_as	3339-3361
AD-538641.1	AUAGUGUAUUGUGUGUUUUAA	462	NM_016841.4_5458-5478_A21U_s	5458-5478	UUAAAACACACAAUACACUAUAU	550	NM_016841.4_5456-5478_U1A_as	5456-5478

[0922]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-537912.1	UGAAAAGGCACGCUGGCUUGA	463	NM_016841.4_4520-4540_s	4520-4540	UCAAGCCAGCGUGCCUUUUCAAU	551	NM_016841.4_4518--4540_as	4518-4540
AD-537761.1	CUCAUUACUGCCAACAGUUUA	464	NM_016841.4_4329-4349_C21U_s	4329-4349	UAAACUGUUGGCAGUAAUGAGGG	552	NM_016841.4_4327--4349_G1A_as	4327-4349
AD-537917.1	AGGCACGCUGGCUUGUGAUCA	465	NM_016841.4_4525-4545_s	4525-4545	UGAUCACAAGCCAGCGUGCCUUU	553	NM_016841.4_4523--4545_as	4523-4545
AD-537916.1	AAGGCACGCUGGCUUGUGAUA	466	NM_016841.4_4524-4544_C21U_s	4524-4544	UAUCACAAGCCAGCGUGCCUUUU	554	NM_016841.4_4522--4544_G1A_as	4522-4544
AD-538432.1	GAUCACCUGCGUGUCCCAUCA	467	NM_016841.4_5208-5228_s	5208-5228	UGAUGGGACACGCAGGUGAUCAC	555	NM_016841.4_5206--5228_as	5206-5228
AD-538529.1	CUCACCUCCUAAUAGACUUAA	468	NM_016841.4_5305-5325_G21U_s	5305-5325	UUAAGUCUAUUAGGAGGUGAGGC	556	NM_016841.4_5303--5325_C1A_as	5303-5325
AD-537867.1	CAGCCUAAGAUCAUGGUUUAA	469	NM_016841.4_4475-4495_G21U_s	4475-4495	UUAAACCAUGAUCUUAGGCUGGC	557	NM_016841.4_4473--4495_C1A_as	4473-4495
AD-536503.1	UCCAUACUGAGGGUGAAAUUA	470	NM_016841.4_2666-2686_A21U_s	2666-2686	UAAUUUCACCCUCAGUAUGGAGU	558	NM_016841.4_2664--2686_U1A_as	2664-2686
AD-537582.1	UGGUUUGGGUACAGUUAAAGA	471	NM_016841.4_4086-4106_G21U_s	4086-4106	UCUUUAACUGUACCCAAACCAGA	559	NM_016841.4_4084--4106_C1A_as	4084-4106
AD-537915.1	AAAGGCACGCUGGCUUGUGAA	472	NM_016841.4_4523-4543_s	4523-4543	UUCACAAGCCAGCGUGCCUUUUC	560	NM_016841.4_4521--4543_as	4521-4543
AD-537919.1	GCACGCUGGCUUGUGAUCUUA	473	NM_016841.4_4527-4547_A21U_s	4527-4547	UAAGAUCACAAGCCAGCGUGCCU	561	NM_016841.4_4525--4547_U1A_as	4525-4547
AD-537581.1	CUGGUUUGGGUACAGUUAAAA	474	NM_016841.4_4085-4105_G21U_s	4085-4105	UUUUAACUGUACCCAAACCAGAA	562	NM_016841.4_4083--4105_C1A_as	4083-4105
AD-538483.1	UUCUCUUCAGCUUUGAAAAGA	475	NM_016841.4_5259-5279_G21U_s	5259-5279	UCUUUUCAAAGCUGAAGAGAAAU	563	NM_016841.4_5257--5279_C1A_as	5257-5279

[0923]

[0924] [표 5]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 3

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-523561.1	AGCUCGCAUGGUCAGUAAAAAA	828	NM_016841.4_520-540_G21U_s	520-540	UUUUUACUGACCAUGCGAGCUUG	921	NM_016841.4_518-540_C1A_as	518-540
AD-523565.1	CGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	829	NM_016841.4_524-544_A21U_s	524-544	UUUGCUUUUACUGACCAUGCGAG	922	NM_016841.4_522-544_U1A_as	522-544
AD-523562.1	GCUCGCAUGGUCAGUAAAAGA	830	NM_016841.4_521-541_C21U_s	521-541	UCUUUUACUGACCAUGCGAGCUU	923	NM_016841.4_519-541_G1A_as	519-541
AD-526914.1	UUGCAAGUCCCAUGAUUUCUA	831	NM_001038609.2_5207-5227_s	5207-5227	UAGAAAUCAUGGGACUUGCAAGU	924	NM_016841.4_5365-5387_as	5205-5227
AD-526394.1	GACUCACUUUAUCAAUAGUUA	832	NM_016841.4_4670-4690_C21U_s	4670-4690	UAACUAUUGAUAAAGUGAGUCAG	925	NM_016841.4_4668-4690_G1A_as	4668-4690
AD-395452.1	AAAGGACGCAUGUAUCUUGAA	833	NM_001038609.2_3420-3440_s	3420-3440	UUCAAGAUACAUGCGUCCUUUUU	926	NM_001038609.2_3418-3440_as	3418-3440
AD-525343.1	UCUUGAAAUGCUUGUAAAGAA	834	NM_016841.4_3328-3348_G21U_s	3328-3348	UUCUUUACAAGCAUUUCAAGAUA	927	NM_016841.4_3326-3348_C1A_as	3326-3348
AD-524274.1	CAGGCAAUUCCUUUUGAUUCA	835	NM_016841.4_1665-1685_s	1665-1685	UGAAUCAAAAGGAAUUGCCUGAG	928	NM_016841.4_1663-1685_as	1663-1685
AD-526956.1	GAGGGACAUGAAAUCAUCUUA	836	NM_016841.4_5409-5429_A21U_s	5409-5429	UAAGAUGAUUUCAUGUCCCUCCC	929	NM_016841.4_5407-5429_U1A_as	5407-5429
AD-526986.1	UCUGUCUGUGAAUGUCUAUAA	837	NM_016841.4_5439-5459_s	5439-5459	UUAUAGACAUUCACAGACAGAAA	930	NM_016841.4_5437-5459_as	5437-5459
AD-526296.1	GCACGCUGGCUUGUGAUCUUA	838	NM_016841.4_4527-4547_A21U_s	4527-4547	UAAGAUCACAAGCCAGCGUGCCU	931	NM_016841.4_4525-4547_U1A_as	4525-4547
AD-526988.1	UGUCUGUGAAUGUCUAUAUAA	839	NM_016841.4_5441-5461_G21U_s	5441-5461	UUAUAUAGACAUUCACAGACAGA	932	NM_016841.4_5439-5461_C1A_as	5439-5461
AD-526957.1	AGGGACAUGAAAUCAUCUUAA	840	NM_016841.4_5410-5430_G21U_s	5410-5430	UUAAGAUGAUUUCAUGUCCCUCC	933	NM_016841.4_5408-5430_C1A_as	5408-5430
AD-526993.1	GUGAAUGUCUAUAUAGUGUAA	841	NM_016841.4_5446-5466_s	5446-5466	UUACACUAUAUAGACAUUCACAG	934	NM_016841.4_5444-5466_as	5444-5466
AD-527013.1	UGUGUGUUUUAACAAAUGAUA	842	NM_016841.4_5467-5487_s	5467-5487	UAUCAUUUGUUAAAACACACAAU	935	NM_016841.4_5465-5487_as	5465-5487
AD-526936.1	GCAAGUCCCAUGAUUUCUUCA	843	NM_016841.4_5369-5389_G21U_s	5369-5389	UGAAGAAAUCAUGGGACUUGCAA	936	NM_016841.4_5367-5389_C1A_as	5367-5389
AD-395453.1	AAGGACGCAUGUAUCUUGAAA	844	NM_001038609.2_3421-3441_s	3421-3441	UUUCAAGAUACAUGCGUCCUUUU	937	NM_001038609.2_3419-3441_as	3419-3441
AD-526989.1	GUCUGUGAAUGUCUAUAUAGA	845	NM_016841.4_5442-5462_s	5442-5462	UCUAUAUAGACAUUCACAGACAG	938	NM_016841.4_5440-5462_as	5440-5462
AD-524719.1	CUAACCAGUUCUCUUUGUAAA	846	NM_016841.4_2379-2399_G21U_s	2379-2399	UUUACAAAGAGAACUGGUUAGCC	939	NM_016841.4_2377-2399_C1A_as	2377-2399
AD-526423.1	GACUGUAUCCUGUUUGCUAUA	847	NM_016841.4_4715-4735_s	4715-4735	UAUAGCAAACAGGAUACAGUCUC	940	NM_016841.4_4713-4735_as	4713-4735
AD-527010.1	UAUUGUGUGUUUUAACAAAUA	848	NM_016841.4_5464-5484_G21U_s	5464-5484	UAUUUGUUAAAACACACAAUACA	941	NM_016841.4_5462-5484_C1A_as	5462-5484
AD-525305.1	GUUGGAUUUGUCUGUUUAUGA	849	NM_016841.4_3244-3264_C21U_s	3244-3264	UCAUAAACAGACAAAUCCAACUA	942	NM_016841.4_3242-3264_G1A_as	3242-3264
AD-526987.1	CUGUCUGUGAAUGUCUAUAAUA	850	NM_016841.4_5440-5460_A21U_s	5440-5460	UAUAUAGACAUUCACAGACAGAA	943	NM_016841.4_5438-5460_U1A_as	5438-5460
AD-524331.1	GCAGCAACAAAGGAUUUGAAA	851	NM_016841.4_1812-1832_A21U_s	1812-1832	UUUCAAAUCCUUUGUUGCUGCCA	944	NM_016841.4_1810-1832_U1A_as	1810-1832

[0925]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-525266.1	GAGCAGCUGAACAUAUAC AUA	852	NM_016841.4_3181-3201_A21U_s	3181-3201	UAUGUAUAUGUUCAGCUGC UCCA	945	NM_016841.4_3179-3201_U1A_as	3179-3201
AD-525342.1	AUCUUGAAAUGCUUGUAA AGA	853	NM_016841.4_3327-3347_A21U_s	3327-3347	UCUUUACAAGCAUUUCAAG AUAC	946	NM_016841.4_3325-3347_U1A_as	3325-3347
AD-526995.1	GAAUGUCUAUAUAGUGUA UUA	854	NM_016841.4_5448-5468_G21U_s	5448-5468	UAAUACACUAUAUAGACAU UCAC	947	NM_016841.4_5446-5468_C1A_as	5446-5468
AD-526298.1	ACGCUGGCUUGUGAUCUU AAA	855	NM_016841.4_4529-4549_A21U_s	4529-4549	UUUAAGAUCACAAGCCAGC GUGC	948	NM_016841.4_4527-4549_U1A_as	4527-4549
AD-524718.1	GCUAACCAGUUCUCUUUG UAA	856	NM_016841.4_2378-2398_A21U_s	2378-2398	UUACAAAGAGAACUGGUUA GCCC	949	NM_016841.4_2376-2398_U1A_as	2376-2398
AD-526392.1	CUGACUCACUUUAUCAAU AGA	857	NM_016841.4_4668-4688_s	4668-4688	UCUAUUGAUAAAGUGAGUC AGCA	950	NM_016841.4_4666-4688_as	4666-4688
AD-526985.1	UUCUGUCUGUGAAUGUCU AUA	858	NM_016841.4_5438-5458_A21U_s	5438-5458	UAUAGACAUUCACAGACAG AAAG	951	NM_016841.4_5436-5458_U1A_as	5436-5458
AD-527011.1	AUUGUGUGUUUUAACAAA UGA	859	NM_016841.4_5465-5485_A21U_s	5465-5485	UCAUUUGUUAAAACACACA AUAC	952	NM_016841.4_5463-5485_U1A_as	5463-5485
AD-525341.1	UAUCUUGAAAUGCUUGUA AAA	860	NM_016841.4_3326-3346_G21U_s	3326-3346	UUUUACAAGCAUUUCAAGA UACA	953	NM_016841.4_3324-3346_C1A_as	3324-3346
AD-525265.1	GGAGCAGCUGAACAUAUA CAA	861	NM_016841.4_3180-3200_s	3180-3200	UUGUAUAUGUUCAGCUGCU CCAG	954	NM_016841.4_3178-3200_as	3178-3200
AD-527004.1	AUAGUGUAUUGUGUGUUU UAA	862	NM_016841.4_5458-5478_A21U_s	5458-5478	UUAAAACACACAAUACACU AUAU	955	NM_016841.4_5456-5478_U1A_as	5456-5478
AD-525336.1	GCAUGUAUCUUGAAAUGC UUA	863	NM_016841.4_3321-3341_G21U_s	3321-3341	UAAGCAUUUCAAGAUACAU GCGU	956	NM_016841.4_3319-3341_C1A_as	3319-3341
AD-525353.1	CUUGUAAAGAGGUUUCUA ACA	864	NM_016841.4_3338-3358_C21U_s	3338-3358	UGUUAGAAACCUCUUUACA AGCA	957	NM_016841.4_3336-3358_G1A_as	3336-3358
AD-525273.1	UGAACAUAUACAUAGAUG UUA	865	NM_016841.4_3188-3208_G21U_s	3188-3208	UAACAUCUAUGUAUAUGUU CAGC	958	NM_016841.4_3186-3208_C1A_as	3186-3208
AD-524638.1	UCCACAGAAACCCUGUUU UAA	866	NM_016841.4_2294-2314_s	2294-2314	UUAAAACAGGGUUUCUGUG GAGC	959	NM_016841.4_2292-2314_as	2292-2314
AD-526350.1	GGCUAGAUAGGAUAUACU GUA	867	NM_016841.4_4628-4648_A21U_s	4628-4648	UACAGUAUAUCCUAUCUAG CCCA	960	NM_016841.4_4626-4648_U1A_as	4626-4648
AD-526962.1	CAUGAAAUCAUCUUAGCU UAA	868	NM_016841.4_5415-5435_G21U_s	5415-5435	UUAAGCUAAGAUGAUUUCA UGUC	961	NM_016841.4_5413-5435_C1A_as	5413-5435
AD-527005.1	UAGUGUAUUGUGUGUUUU AAA	869	NM_016841.4_5459-5479_C21U_s	5459-5479	UUUAAAACACACAAUACAC UAUA	962	NM_016841.4_5457-5479_G1A_as	5457-5479
AD-525269.1	CAGCUGAACAUAUACAUA GAA	870	NM_016841.4_3184-3204_s	3184-3204	UUCUAUGUAUAUGUUCAGC UGCU	963	NM_016841.4_3182-3204_as	3182-3204
AD-524715.1	AGGGCUAACCAGUUCUCU UUA	871	NM_016841.4_2375-2395_G21U_s	2375-2395	UAAAGAGAACUGGUUAGCC CUAA	964	NM_016841.4_2373-2395_C1A_as	2373-2395
AD-395454.1	AGGACGCAUGUAUCUUGA AAA	872	NM_001038609.2_3422-3442_s	3422-3442	UUUUCAAGAUACAUGCGUC CUUU	965	NM_001038609.2_3420-3442_as	3420-3442
AD-525307.1	UGGAUUUGUCUGUUUAUG CUA	873	NM_016841.4_3246-3266_s	3246-3266	UAGCAUAAACAGACAAAUC CAAC	966	NM_016841.4_3244-3266_as	3244-3266
AD-525352.1	GCUUGUAAAGAGGUUUCU AAA	874	NM_016841.4_3337-3357_C21U_s	3337-3357	UUUAGAAACCUCUUUACAA GCAU	967	NM_016841.4_3335-3357_G1A_as	3335-3357
AD-524641.1	ACAGAAACCCUGUUUUAU UGA	875	NM_016841.4_2297-2317_A21U_s	2297-2317	UCAAUAAAACAGGGUUUCU GUGG	968	NM_016841.4_2295-2317_U1A_as	2295-2317
AD-526297.1	CACGCUGGCUUGUGAUCU UAA	876	NM_016841.4_4528-4548_A21U_s	4528-4548	UUAAGAUCACAAGCCAGCG UGCC	969	NM_016841.4_4526-4548_U1A_as	4526-4548
AD-525268.1	GCAGCUGAACAUAUACAU AGA	877	NM_016841.4_3183-3203_A21U_s	3183-3203	UCUAUGUAUAUGUUCAGCU GCUC	970	NM_016841.4_3181-3203_U1A_as	3181-3203
AD-526997.1	AUGUCUAUAUAGUGUAUU GUA	878	NM_016841.4_5450-5470_G21U_s	5450-5470	UACAAUACACUAUAUAGAC AUUC	971	NM_016841.4_5448-5470_C1A_as	5448-5470

[0926]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-526991.1	CUGUGAAUGUCUAUAUAGUGA	879	NM_016841.4_5444-5464_s	5444-5464	UCACUAUAUAGACAUUCACAGAC	972	NM_016841.4_5442-5464_as	5442-5464
AD-527012.1	UUGUGUGUUUUAACAAAUGAA	880	NM_016841.4_5466-5486_s	5466-5486	UUCAUUUGUUAAAACACACAAUA	973	NM_016841.4_5464-5486_as	5464-5486
AD-524720.1	UAACCAGUUCUCUUUGUAAGA	881	NM_016841.4_2380-2400_G21U_s	2380-2400	UCUUACAAAGAGAACUGGUUAGC	974	NM_016841.4_2378-2400_C1A_as	2378-2400
AD-525303.1	UAGUUGGAUUUGUCUGUUUAA	882	NM_016841.4_3242-3262_s	3242-3262	UUAAACAGACAAAUCCAACUACA	975	NM_016841.4_3240-3262_as	3240-3262
AD-526289.1	UGAAAAGGCACGCUGGCUUGA	883	NM_016841.4_4520-4540_s	4520-4540	UCAAGCCAGCGUGCCUUUUCAAU	976	NM_016841.4_4518-4540_as	4518-4540
AD-526992.1	UGUGAAUGUCUAUAUAGUGUA	884	NM_016841.4_5445-5465_A21U_s	5445-5465	UACACUAUAUAGACAUUCACAGA	977	NM_016841.4_5443-5465_U1A_as	5443-5465
AD-525333.1	GACGCAUGUAUCUUGAAAUGA	885	NM_016841.4_3318-3338_C21U_s	3318-3338	UCAUUUCAAGAUACAUGCGUCCU	978	NM_016841.4_3316-3338_G1A_as	3316-3338
AD-524335.1	CAACAAAGGAUUUGAAACUUA	886	NM_016841.4_1816-1836_G21U_s	1816-1836	UAAGUUUCAAAUCCUUUGUUGCU	979	NM_016841.4_1814-1836_C1A_as	1814-1836
AD-526990.1	UCUGUGAAUGUCUAUAUAGUA	887	NM_016841.4_5443-5463_G21U_s	5443-5463	UACUAUAUAGACAUUCACAGACA	980	NM_016841.4_5441-5463_C1A_as	5441-5463
AD-527006.1	AGUGUAUUGUGUGUUUUAACA	888	NM_016841.4_5460-5480_A21U_s	5460-5480	UGUUAAAACACACAAUACACUAU	981	NM_016841.4_5458-5480_U1A_as	5458-5480
AD-526505.1	GAUUUCAACCACAUUUGCUAA	889	NM_016841.4_4842-4862_G21U_s	4842-4862	UUAGCAAAUGUGGUUGAAAUCAU	982	NM_016841.4_4840-4862_C1A_as	4840-4862
AD-525309.1	UUCACCAGAGUGACUAUGAAUA	890	NM_001038609.2_3338-3358_s	3338-3358	UAUCAUAGUCACUCUGGUGAAUC	983	NM_016841.4_3268-3290_U1A_as	3336-3358
AD-524328.1	GUGGCAGCAACAAAGGAUUUA	891	NM_016841.4_1809-1829_G21U_s	1809-1829	UAAAUCCUUUGUUGCUGCCACUG	984	NM_016841.4_1807-1829_C1A_as	1807-1829
AD-395455.1	GGACGCAUGUAUCUUGAAAUA	892	NM_001038609.2_3423-3443_s	3423-3443	UAUUUCAAGAUACAUGCGUCCUU	985	NM_001038609.2_3421-3443_as	3421-3443
AD-526428.1	UAUCCUGUUUGCUAUUGCUUA	893	NM_016841.4_4720-4740_G21U_s	4720-4740	UAAGCAAUAGCAAACAGGAUACA	986	NM_016841.4_4718-4740_C1A_as	4718-4740
AD-526847.1	UUCUCUUCAGCUUUGAAAAGA	894	NM_016841.4_5259-5279_G21U_s	5259-5279	UCUUUUCAAAGCUGAAGAGAAAU	987	NM_016841.4_5257-5279_C1A_as	5257-5279
AD-525957.1	UCUGGUUUGGGUACAGUUAAA	895	NM_016841.4_4084-4104_A21U_s	4084-4104	UUUAACUGUACCCAAACCAGAAG	988	NM_016841.4_4082-4104_U1A_as	4082-4104
AD-524332.1	CAGCAACAAAGGAUUUGAAAA	896	NM_016841.4_1813-1833_C21U_s	1813-1833	UUUUCAAAUCCUUUGUUGCUGCC	989	NM_016841.4_1811-1833_G1A_as	1811-1833
AD-526291.1	AAAAGGCACGCUGGCUUGUGA	897	NM_016841.4_4522-4542_A21U_s	4522-4542	UCACAAGCCAGCGUGCCUUUUCA	990	NM_016841.4_4520-4542_U1A_as	4520-4542
AD-526485.1	UGCCUCGUAACCCUUUUCAUA	898	NM_016841.4_4822-4842_G21U_s	4822-4842	UAUGAAAAGGGUUACGAGGCAGU	991	NM_016841.4_4820-4842_C1A_as	4820-4842
AD-526292.1	AAAGGCACGCUGGCUUGUGAA	899	NM_016841.4_4523-4543_s	4523-4543	UUCACAAGCCAGCGUGCCUUUUC	992	NM_016841.4_4521-4543_as	4521-4543
AD-524642.1	CAGAAACCCUGUUUUAUUGAA	900	NM_016841.4_2298-2318_G21U_s	2298-2318	UUCAAUAAAACAGGGUUUCUGUG	993	NM_016841.4_2296-2318_C1A_as	2296-2318
AD-526290.1	GAAAAGGCACGCUGGCUUGUA	901	NM_016841.4_4521-4541_G21U_s	4521-4541	UACAAGCCAGCGUGCCUUUUCAA	994	NM_016841.4_4519-4541_C1A_as	4519-4541
AD-525959.1	UGGUUUGGGUACAGUUAAAGA	902	NM_016841.4_4086-4106_G21U_s	4086-4106	UCUUUAACUGUACCCAAACCAGA	995	NM_016841.4_4084-4106_C1A_as	4084-4106
AD-526293.1	AAGGCACGCUGGCUUGUGAUA	903	NM_016841.4_4524-4544_C21U_s	4524-4544	UAUCACAAGCCAGCGUGCCUUUU	996	NM_016841.4_4522-4544_G1A_as	4522-4544
AD-524899.1	CAUACUGAGGGUGAAAUUAAA	904	NM_016841.4_2668-2688_G21U_s	2668-2688	UUUAAUUUCACCCUCAGUAUGGA	997	NM_016841.4_2666-2688_C1A_as	2666-2688

[0927]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원 및 범위	NM_016841.4 에서 범위
AD-526391.1	GCUGACUCACUUUAUCAAUAA	905	NM_016841.4_4667-4687_G21U_s	4667-4687	UUAUUGAUAAAGUGAGUCAGCAG	998	NM_016841.4_4665-4687_C1A_as	4665-4687
AD-525956.1	UUCUGGUUUGGGUACAGUUAA	906	NM_016841.4_4083-4103_A21U_s	4083-4103	UUAACUGUACCCAAACCAGAAGU	999	NM_016841.4_4081-4103_U1A_as	4081-4103
AD-525958.1	CUGGUUUGGGUACAGUUAAAA	907	NM_016841.4_4085-4105_G21U_s	4085-4105	UUUUAACUGUACCCAAACCAGAA	1000	NM_016841.4_4083-4105_C1A_as	4083-4105
AD-526351.1	GCUAGAUAGGAUAUACUGUAA	908	NM_016841.4_4629-4649_s	4629-4649	UUACAGUAUAUCCUAUCUAGCCC	1001	NM_016841.4_4627-4649_as	4627-4649
AD-526138.1	CUCAUUACUGCCAACAGUUUA	909	NM_016841.4_4329-4349_C21U_s	4329-4349	UAAACUGUUGGCAGUAAUGAGGG	1002	NM_016841.4_4327-4349_G1A_as	4327-4349
AD-524898.1	CCAUACUGAGGGUGAAAUUAA	910	NM_016841.4_2667-2687_A21U_s	2667-2687	UUAAUUUCACCCUCAGUAUGGAG	1003	NM_016841.4_2665-2687_U1A_as	2665-2687
AD-526244.1	CAGCCUAAGAUCAUGGUUUAA	911	NM_016841.4_4475-4495_G21U_s	4475-4495	UUAAACCAUGAUCUUAGGCUGGC	1004	NM_016841.4_4473-4495_C1A_as	4473-4495
AD-525359.1	AAGAGGUUUCUAACCCACCCA	912	NM_016841.4_3344-3364_s	3344-3364	UGGGUGGGUUAGAAACCUCUUUA	1005	NM_016841.4_3342-3364_as	3342-3364
AD-526393.1	UGACUCACUUUAUCAAUAGUA	913	NM_016841.4_4669-4689_s	4669-4689	UACUAUUGAUAAAGUGAGUCAGC	1006	NM_016841.4_4667-4689_as	4667-4689
AD-525355.1	UGUAAAGAGGUUUCUAACCCA	914	NM_016841.4_3340-3360_A21U_s	3340-3360	UGGGUUAGAAACCUCUUUACAAG	1007	NM_016841.4_3338-3360_U1A_as	3338-3360
AD-526288.1	UUGAAAAGGCACGCUGGCUUA	915	NM_016841.4_4519-4539_G21U_s	4519-4539	UAAGCCAGCGUGCCUUUUCAAUU	1008	NM_016841.4_4517-4539_C1A_as	4517-4539
AD-524897.1	UCCAUACUGAGGGUGAAAUUA	916	NM_016841.4_2666-2686_A21U_s	2666-2686	UAAUUUCACCCUCAGUAUGGAGU	1009	NM_016841.4_2664-2686_U1A_as	2664-2686
AD-526796.1	GAUCACCUGCCGUGUCCCAUCA	917	NM_016841.4_5208-5228_s	5208-5228	UGAUGGGACACGCAGGUGAUCAC	1010	NM_016841.4_5206-5228_as	5206-5228
AD-526295.1	GGCACGCUGGCUUGUGAUCUA	918	NM_016841.4_4526-4546_s	4526-4546	UAGAUCACAAGCCAGCGUGCCUU	1011	NM_016841.4_4524-4546_as	4524-4546
AD-526294.1	AGGCACGCUGGCUUGUGAUCA	919	NM_016841.4_4525-4545_s	4525-4545	UGAUCACAAGCCAGCGUGCCUUU	1012	NM_016841.4_4523-4545_as	4523-4545
AD-525356.1	GUAAAGAGGUUUCUAACCCAA	920	NM_016841.4_3341-3361_C21U_s	3341-3361	UUGGGUUAGAAACCUCUUUACAA	1013	NM_016841.4_3339-3361_G1A_as	3339-3361

[0928]

[0929] [표 6]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 1

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-523799.1	asusagucUfaCfAfAfaccaguugaaL96	163	VPusUfscaaCfuGfGfuuugUfaGfacuaususu	238	AAAUAGUCUACAAACCAGUUGAC	313
AD-523802.1	gsuscuacAfaAfCfCfaguugaccuaL96	164	VPusAfsgguCfaAfCfugguUfuGfuagacsusa	239	UAGUCUACAAACCAGUUGACCUG	314
AD-523795.1	gscsaaauAfgUfCfUfacaaaccagaL96	165	VPusCfsuggUfuUfGfuagaCfuAfuuugcsasc	240	GUGCAAAUAGUCUACAAACCAGU	315
AD-523810.1	ascscaguUfgAfCfCfugagcaaggaL96	166	VPusCfscuuGfcUfCfagguCfaAfcuggususu	241	AAACCAGUUGACCUGAGCAAGGU	316
AD-523809.1	asasccagUfuGfAfCfcugagcaagaL96	167	VPusCfsuugCfuCfAfggucAfaCfugguususg	242	CAAACCAGUUGACCUGAGCAAGG	317
AD-1019331.1	usgscaaaUfaGfUfCfuacaaaccaaL96	168	VPusUfsgguUfuGfUfagacUfaUfuugcascsa	243	AGGUGCAAAUAGUCUACAAACCA	318
AD-523801.1	asgsucuaCfaAfAfCfcaguugaccaL96	169	VPusGfsgucAfaCfUfgguuUfgUfagacusasu	244	AUAGUCUACAAACCAGUUGACCU	319
AD-523823.1	asgscaagGfuGfAfCfcuccaagugaL96	170	VPusCfsacuUfgGfAfggucAfcCfuugcuscsa	245	UGAGCAAGGUGACCUCCAAGUGU	320
AD-523798.1	asasuaguCfuAfCfAfaaccaguugaL96	171	VPusCfsaacUfgGfUfuuguAfgAfcuauususg	246	CAAAUAGUCUACAAACCAGUUGA	321
AD-523816.1	usgsaccuGfaGfCfAfaggugaccuaL96	172	VPusAfsgguCfaCfCfuugcUfcAfggucasasc	247	GUUGACCUGAGCAAGGUGACCUC	322
AD-523824.1	gscsaaggUfgAfCfCfuccaagugaL96	173	VPusAfscacUfuGfGfaggcUfaCfcuugcsusc	248	GAGCAAGGUGACCUCCAAGUGUG	323
AD-523800.1	usasgucuAfcAfAfAfccaguugacaL96	174	VPusGfsucaAfcUfGfguuuGfuAfgacuasusu	249	AAUAGUCUACAAACCAGUUGACC	324
AD-523796.1	csasaauaGfuCfUfAfcaaaccagualL96	175	VPusAfscugGfuUfUfguagAfcUfauuugcsca	250	UGCAAAUAGUCUACAAACCAGUU	325
AD-523803.1	uscsuacaAfaCfCfAfguugaccugaL96	176	VPusCfsaggUfcAfAfcuggUfuUfguagascsu	251	AGUCUACAAACCAGUUGACCUGA	326
AD-523817.1	gsasccugAfgCfAfAfggugaccucaL96	177	VPusGfsaggUfcAfCfcuugCfuCfaggucsasa	252	UUGACCUGAGCAAGGUGACCUCC	327
AD-523825.1	csasagguGfaCfCfUfccaaguguaL96	178	VPusCfsacaCfuUfGfgaggUfcAfccuugscsu	253	AGCAAGGUGACCUCCAAGUGUGG	328
AD-523811.1	cscsaguuGfaCfCfUfgagcaaggualL96	179	VPusAfsccuUfgCfUfcaggUfcAfacuggsusu	254	AACCAGUUGACCUGAGCAAGGUG	329
AD-523854.1	gsgscaacAfuCfCfAfucauaaaccaL96	180	VPusGfsguuUfaUfGfauggAfuGfuugccsusa	255	UAGGCAACAUCCAUCAUAAACCA	330
AD-523797.1	asasauagUfcUfAfCfaaaccaguualL96	181	VPusAfsacuGfgUfUfuguaGfaCfuauuusgsc	256	GCAAAUAGUCUACAAACCAGUUG	331
AD-523805.1	usascaaaCfcAfGfUfugaccugagaL96	182	VPusCfsucaGfgUfCfaacuGfgUfuuguasgsa	257	UCUACAAACCAGUUGACCUGAGC	332
AD-523814.1	gsusugacCfuGfAfGfcaaggugacaL96	183	VPusGfsucaCfcUfUfgcucAfgGfucaacsusg	258	CAGUUGACCUGAGCAAGGUGACC	333
AD-523804.1	csusacaaAfcCfAfGfuugaccugaaL96	184	VPusUfscagGfuCfAfacugGfuUfuguagsasc	259	GUCUACAAACCAGUUGACCUGAG	334
AD-1019356.1	gsusgugcAfaAfUfAfgucuacaaaaL96	185	VPusUfsuugUfaGfAfcuauUfuGfcacacsusg	260	CAGUGUGCAAAUAGUCUACAAAC	335
AD-523846.1	gscsucauUfaGfGfCfaacauccauaL96	186	VPusAfsuggAfuGfUfugccUfaAfugagcscsa	261	UGGCUCAUUAGGCAACAUCCAUC	336

[0930]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-523808.1	asasaccaGfuUfGfAfccugagcaaaL96	187	VPusUfsugcUfcAfGfgucaAfcUfgguuusgsu	262	ACAAACCAGUUGACCUGAGCAAG	337
AD-523835.1	cscsaaguGfuGfGfCfucauuaggcaL96	188	VPusGfsccuAfaUfGfagccAfcAfcuuggsasg	263	CUCCAAGUGUGGCUCAUUAGGCA	338
AD-1019357.1	usgsugcaAfaUfAfGfucuacaaacaL96	189	VPusGfsuuuGfuAfGfacuaUfuUfgcacascsu	264	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAACC	339
AD-523853.1	asgsgcaaCfaUfCfCfcaucauaaacaL96	190	VPusGfsuuuAfuGfAfuggaUfgUfugccusasa	265	UUAGGCAACAUCCAUCAUAAACC	340
AD-523819.1	cscsugagCfaAfGfGfugaccuccaaL96	191	VPusUfsggaGfgUfCfaccuUfgCfucaggsusc	266	GACCUGAGCAAGGUGACCUCCAA	341
AD-523830.1	gsasccucCfaAfGfUfgguggucauaL96	192	VPusAfsugaGfcCfAfcacuUfgGfaggucsasc	267	GUGACCUCCAAGUGUGGCUCAUU	342
AD-523834.1	uscscaagUfgUfGfGfcucauuaggaL96	193	VPusCfscuaAfuGfAfgccaCfaCfuuggasgsg	268	CCUCCAAGUGUGGCUCAUUAGGC	343
AD-523850.1	asusuaggCfaAfCfAfuccaucauaaL96	194	VPusUfsaugAfuGfGfauguUfgCfcuaausgsa	269	UCAUUAGGCAACAUCCAUCAUAA	344
AD-523820.1	csusgagcAfaGfGfUfgaccuccaaaL96	195	VPusUfsuggAfgGfUfcaccUfuGfcucagsgsu	270	ACCUGAGCAAGGUGACCUCCAAG	345
AD-523849.1	csasuuagGfcAfAfCfauccaucauaL96	196	VPusAfsugaUfgGfAfuguuGfcCfuaaugsasg	271	CUCAUUAGGCAACAUCCAUCAUA	346
AD-523845.1	gsgscucaUfuAfGfGfcaacauccaaL96	197	VPusUfsggaUfgUfUfgccuAfaUfgagccsasc	272	GUGGCUCAUUAGGCAACAUCCAU	347
AD-393758.3	asgsugugCfaAfAfUfagucuacaaaL96	198	VPusUfsuguAfgAfCfuauuUfgCfacacusgsc	273	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACAAG	348
AD-523848.1	uscsauuaGfgCfAfAfcauccaucaaL96	199	VPusUfsgauGfgAfUfguugCfcUfaaugasgsc	274	GCUCAUUAGGCAACAUCCAUCAU	349
AD-523840.1	asgsugugGfcUfCfAfuuaggcaacaL96	200	VPusGfsuugCfcUfAfaugaGfcCfacacususg	275	CAAGUGUGGCUCAUUAGGCAACA	350
AD-523828.1	gsgsugacCfuCfCfAfagugguggcuaL96	201	VPusAfsgccAfcAfCfuuggAfgGfucaccsusu	276	AAGGUGACCUCCAAGUGUGGCUC	351
AD-523822.1	gsasgcaaGfgUfGfAfccuccaaguaL96	202	VPusAfscuuGfgAfGfgucaCfcUfugcucsasg	277	CUGAGCAAGGUGACCUCCAAGUG	352
AD-523806.1	ascsaaacCfaGfUfUfgaccugagcaL96	203	VPusGfscucAfgGfUfcaacUfgGfuuugusasg	278	CUACAAACCAGUUGACCUGAGCA	353
AD-523831.1	ascscuccAfaGfUfGfuggcucauuaL96	204	VPusAfsaugAfgCfCfacacUfuGfgagguscsa	279	UGACCUCCAAGUGUGGCUCAUUA	354
AD-393757.1	csasguguGfcAfAfAfuagucuacaaL96	205	VPusUfsguaGfaCfUfauuuGfcAfcacugscsc	280	GGCAGUGUGCAAAUAGUCUACAA	355
AD-523839.1	asasguguGfgCfUfCfauuaggcaaaL96	206	VPusUfsugcCfuAfAfugagCfcAfcacuusgsg	281	CCAAGUGUGGCUCAUUAGGCAAC	356
AD-523815.1	ususgaccUfgAfGfCfaaggugaccaL96	207	VPusGfsgucAfcCfUfugcuCfaGfgucaascsu	282	AGUUGACCUGAGCAAGGUGACCU	357
AD-523856.1	csasacauCfcAfUfCfauaaaccagaL96	208	VPusCfsuggUfuUfAfugauGfgAfuguugscsc	283	GGCAACAUCCAUCAUAAACCAGG	358
AD-1019330.1	gsusgcaaAfuAfGfUfcuacaaaccaL96	209	VPusGfsguuUfgUfAfgacuAfuUfugcacsasc	284	AGGUGCAAAUAGUCUACAAACCA	359
AD-523829.1	usgsaccuCfcAfAfGfuguggcucaaL96	210	VPusUfsgagCfcAfCfacuuGfgAfggucascsc	285	GGUGACCUCCAAGUGUGGCUCAU	360
AD-523855.1	gscsaacaUfcCfAfUfcauaaaccaaL96	211	VPusUfsgguUfuAfUfgaugGfaUfguugcscsu	286	AGGCAACAUCCAUCAUAAACCAG	361
AD-523836.1	csasagugUfgGfCfUfcauuaggcaaL96	212	VPusUfsgccUfaAfUfgagcCfaCfacuugsgsa	287	UCCAAGUGUGGCUCAUUAGGCAA	362
AD-1019329.1	gscsagugUfgCfAfAfauagucuacaL96	213	VPusGfsuagAfcUfAfuuugCfaCfacugcscsg	288	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACA	363
AD-523843.1	gsusggcuCfaUfUfAfggcaacaucaL96	214	VPusGfsaugUfuGfCfcuaaUfgAfgccacsasc	289	GUGUGGCUCAUUAGGCAACAUCC	364

[0931]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-523807.1	csasaaccAfgUfUfGfaccugagcaaL96	215	VPusUfsgcuCfaGfGfucaaCfuGfguuugsusa	290	UACAAACCAGUUGACCUGAGCAA	365
AD-523821.1	usgsagcaAfgGfUfGfaccuccaagaL96	216	VPusCfsuugGfaGfGfucacCfuUfgcucasgsg	291	CCUGAGCAAGGUGACCUCCAAGU	366
AD-523826.1	asasggugAfcCfUfCfcaaguguggaL96	217	VPusCfscacAfcUfUfggagGfuCfaccuusgsc	292	GCAAGGUGACCUCCAAGUGUGGC	367
AD-523847.1	csuscauuAfgGfCfAfacauccaucaL96	218	VPusGfsaugGfaUfGfuugcCfuAfaugagscsc	293	GGCUCAUUAGGCAACAUCCAUCA	368
AD-523786.1	gsusgaccUfcCfAfAfgugguggcucaL96	219	VPusGfsagcCfaCfAfcuugGfaGfgucacscsu	294	AGGUGACCUCCAAGUGUGGCUCA	369
AD-523812.1	csasguugAfcCfUfGfagcaaggugaL96	220	VPusCfsaccUfuGfCfucagGfuCfaacugsgsu	295	ACCAGUUGACCUGAGCAAGGUGA	370
AD-523827.1	asgsgugaCfcUfCfCfaaguguggcaL96	221	VPusGfsccaCfaCfUfuggaGfgUfcaccususg	296	CAAGGUGACCUCCAAGUGUGGCU	371
AD-523844.1	usgsgcucAfuUfAfGfgcaacauccaL96	222	VPusGfsgauGfuUfGfccuaAfuGfagccascsa	297	UGUGGCUCAUUAGGCAACAUCCA	372
AD-523851.1	ususaggcAfaCfAfUfccaucauaaaL96	223	VPusUfsuauGfaUfGfgaugUfuGfccuaasusg	298	CAUUAGGCAACAUCCAUCAUAAA	373
AD-523818.1	ascscugaGfcAfAfGfggugaccuccaL96	224	VPusGfsgagGfuCfAfccuuGfcUfcagguscsa	299	UGACCUGAGCAAGGUGACCUCCA	374
AD-523832.1	cscsuccaAfgUfGfUfggcucauuaaL96	225	VPusUfsaauGfaGfCfcacaCfuUfggaggsusc	300	GACCUCCAAGUGUGGCUCAUUAG	375
AD-523813.1	asgsuugaCfcUfGfAfgcaaggugaaL96	226	VPusUfscacCfuUfGfcucaGfgUfcaacusgsg	301	CCAGUUGACCUGAGCAAGGUGAC	376
AD-523841.1	gsusguggCfuCfAfUfuaggcaacaaL96	227	VPusUfsguuGfcCfUfaaugAfgCfcacacsusu	302	AAGUGUGGCUCAUUAGGCAACAU	377
AD-1019352.1	asgsgcggCfaGfUfGfugcaaauagaL96	228	VPusCfsuauUfuGfCfacacUfgCfcgccuscsc	303	GGAGGCGGCAGUGUGCAAAUAGU	378
AD-1019354.1	gscsggcaGfuGfUfGfcaaauagucaL96	229	VPusGfsacuAfuUfUfgcacAfcUfgccgcscsu	304	AGGCGGCAGUGUGCAAAUAGUCU	379
AD-523852.1	usasggcaAfcAfUfCfcaucauaaaaL96	230	VPusUfsuuaUfgAfUfggauGfuUfgccuasasu	305	AUUAGGCAACAUCCAUCAUAAAC	380
AD-523842.1	usgsuggcUfcAfUfUfaggcaacauaL96	231	VPusAfsuguUfgCfCfuaauGfaGfccacascsu	306	AGUGUGGCUCAUUAGGCAACAUC	381
AD-523833.1	csusccaaGfuGfUfGfgcucauuagaL96	232	VPusCfsuaaUfgAfGfccacAfcUfuggagsgsu	307	ACCUCCAAGUGUGGCUCAUUAGG	382
AD-1019328.1	gsgscaguGfuGfCfAfaauagucuaaL96	233	VPusUfsagaCfuAfUfuugcAfcAfcugccsgsc	308	GCGGCAGUGUGCAAAUAGUCUAC	383
AD-1019355.1	csgsgcagUfgUfGfCfaaauagucuaL96	234	VPusAfsgacUfaUfUfugcaCfaCfugccgscsc	309	GGCGGCAGUGUGCAAAUAGUCUA	384
AD-1019353.1	gsgscggcAfgUfGfUfgcaaauaguaL96	235	VPusAfscuaUfuUfGfcacaCfuGfccgccsusc	310	GAGGCGGCAGUGUGCAAAUAGUC	385
AD-1019350.1	gsgsaggcGfgCfAfGfugugcaaauaL96	236	VPusAfsuuuGfcAfCfacugCfcGfccucccsg	311	CGGGAGGCGGCAGUGUGCAAAUA	386
AD-1019351.1	gsasggcgGfcAfGfUfgugcaaauaaL96	237	VPusUfsauuUfgCfAfcacuGfcCfgccucscsc	312	GGGAGGCGGCAGUGUGCAAAUAG	387

[0932]

[0933] [표 7]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 2

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-535094.1	asgscucgCfaUfGfGfucaguaaaaaL96	564	VPusUfsuuua(Cgn)ugaccaUfgCfgagcususg	652	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAG	740
AD-535095.1	gscsucgcAfuGfGfUfcaguaaaagaL96	565	VPusCfsuuuu(Agn)cugaccAfuGfcgagcsusu	653	AAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAGC	741
AD-538647.1	usasuuguGfuGfUfUfuuaacaaauaL96	566	VPusAfsuuug(Tgn)uaaaacAfcAfcaauascsa	654	UGUAUUGUGUGUUUUAACAAAUG	742
AD-535922.1	csasgcaaCfaAfAfGfgauuugaaaaL96	567	VPusUfsuuca(Agn)auccuuUfgUfugcugscsc	655	GGCAGCAACAAAGGAUUUGAAAC	743
AD-536317.1	gscsuaacCfaGfUfUfcucuuuguaaL96	568	VPusUfsacaa(Agn)gagaacUfgGfuuagcscsc	656	GGGCUAACCAGUUCUCUUUGUAA	744
AD-536911.1	usasguugGfaUfUfUfgucuguuuaaL96	569	VPusUfsaaac(Agn)gacaaaUfcCfaacuascsa	657	UGUAGUUGGAUUUGUCUGUUUAU	745
AD-538626.1	gsuscuguGfaAfUfGfucuauauagaL96	570	VPusCfsuaua(Tgn)agacauUfcAfcagacsasg	658	CUGUCUGUGAAUGUCUAUAUAGU	746
AD-535864.1	csasggcaAfuUfCfCfuuuugauucaL96	571	VPusGfsaauc(Agn)aaaggaAfuUfgccugsasg	659	CUCAGGCAAUUCCUUUUGAUUCU	747
AD-535925.1	csasacaaAfgGfAfUfuugaaacuuaL96	572	VPusAfsaguu(Tgn)caaaucCfuUfuguugscsu	660	AGCAACAAAGGAUUUGAAACUUG	748
AD-538012.1	gscsugacUfcAfCfUfuuaucaauaaL96	573	VPusUfsauug(Agn)uaaaguGfaGfucagcsasg	661	CUGCUGACUCACUUUAUCAAUAG	749
AD-536872.1	gscsagcuGfaAfCfAfuauacauagaL96	574	VPusCfsuaug(Tgn)auauguUfcAfgcugcsusc	662	GAGCAGCUGAACAUAUACAUAGA	750
AD-536954.1	asgsgacgCfaUfGfUfaucuugaaaaL96	575	VPusUfsuuca(Agn)gauacaUfgCfguccususu	663	AAAGGACGCAUGUAUCUUGAAAU	751
AD-536964.1	usasucuuGfaAfAfUfgcuuguaaaaL96	576	VPusUfsuuac(Agn)agcauuUfcAfagauascsa	664	UGUAUCUUGAAAUGCUUGUAAAG	752
AD-536318.1	csusaaccAfgUfUfCfucuuuguaaaL96	577	VPusUfsuaca(Agn)agagaaCfuGfguuagscsc	665	GGCUAACCAGUUCUCUUUGUAAG	753
AD-536976.1	csusuguaAfaGfAfGfguuucuaacaL96	578	VPusGfsuuag(Agn)aaccucUfuUfacaagscsa	666	UGCUUGUAAAGAGGUUUCUAACC	754
AD-538630.1	gsusgaauGfuCfUfAfuauaguguaaL96	579	VPusUfsacac(Tgn)auauagAfcAfuucacsasg	667	CUGUGAAUGUCUAUAUAGUGUAU	755
AD-538624.1	csusgucuGfuGfAfAfugucuauauaL96	580	VPusAfsuaua(Ggn)acauucAfcAfgacagsasa	668	UUCUGUCUGUGAAUGUCUAUAUA	756
AD-538594.1	asgsggacAfuGfAfAfaucaucuuaaL96	581	VPusUfsaaga(Tgn)gauuucAfuGfucccuscsc	669	GGAGGGACAUGAAAUCAUCUUAG	757
AD-536915.1	usgsgauuUfgUfCfUfguuuaugcuaL96	582	VPusAfsgcau(Agn)aacagaCfaAfauccasasc	670	GUUGGAUUUGUCUGUUUAUGCUU	758
AD-536870.1	gsasgcagCfuGfAfAfcauacauacauaL96	583	VPusAfsugua(Tgn)auguucAfgCfugcucscsa	671	UGGAGCAGCUGAACAUAUACAUA	759
AD-536236.1	ascsagaaAfcCfCfUfguuuuauugaL96	584	VPusCfsaaua(Agn)aacaggGfuUfucugusgsg	672	CCACAGAAACCCUGUUUUAUUGA	760
AD-536319.1	usasaccaGfuUfCfUfcuuuguaagaL96	585	VPusCfsuuac(Agn)aagagaAfcUfgguuasgsc	673	GCUAACCAGUUCUCUUUGUAAGG	761
AD-536966.1	uscsuugaAfaUfGfCfuuguaaagaaL96	586	VPusUfscuuu(Agn)caagcaUfuUfcaagasusa	674	UAUCUUGAAAUGCUUGUAAAGAG	762
AD-538643.1	asgsuguaUfuGfUfGfguuuuuaacaL96	587	VPusGfsuuaa(Agn)acacacAfaUfacacusasu	675	AUAGUGUAUUGUGUUUUAACA	763

[0934]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-536873.1	csasgcugAfaCfAfUfauacauagaaL96	588	VPusUfscuau(Ggn)uauaugUfuCfagcugscsu	676	AGCAGCUGAACAUAUACAUAGAU	764
AD-536952.1	asasaggaCfgCfAfUfguaucuugaaL96	589	VPusUfscaag(Agn)uacaugCfgUfccuuususu	677	AAAAAGGACGCAUGUAUCUUGAA	765
AD-536959.1	gscsauguAfuCfUfUfgaaaugcuuaL96	590	VPusAfsagca(Tgn)uucaagAfuAfcaugcsgsu	678	ACGCAUGUAUCUUGAAAUGCUUG	766
AD-537921.1	ascsgcugGfcUfUfGfugaucuuaaaL96	591	VPusUfsuaag(Agn)ucacaaGfcCfagcgusgsc	679	GCACGCUGGCUUGUGAUCUUAAA	767
AD-538652.1	ususuuaaCfaAfAfUfgauuuacacaL96	592	VPusGfsugua(Agn)aucauuUfgUfuaaaaascsa	680	UGUUUUAACAAAUGAUUUACACU	768
AD-538649.1	ususguguGfuUfUfUfaacaaaugaaL96	593	VPusUfscauu(Tgn)guuaaaAfcAfcacaasusa	681	UAUUGUGUGUUUUAACAAAUGAU	769
AD-538623.1	uscsugucUfgUfGfAfaugucuauaaL96	594	VPusUfsauag(Agn)cauucaCfaGfacagasasa	682	UUUCUGUCUGUGAAUGUCUAUAU	770
AD-538573.1	gscsaaguCfcCfAfUfgauuucuucaL96	595	VPusGfsaaga(Agn)aucaugGfgAfcuugcsasa	683	UUGCAAGUCCCAUGAUUUCUUCG	771
AD-537920.1	csascgcuGfgCfUfUfgugaucuuaaL96	596	VPusUfsaaga(Tgn)cacaagCfcAfgcgugscsc	684	GGCACGCUGGCUUGUGAUCUUAA	772
AD-536939.1	ususcaccAfgAfGfUfgacuaugauaL96	597	VPusAfsucau(Agn)gucacuCfuGfgugaasusc	685	GAUUCACCAGAGUGACUAUGAUA	773
AD-538015.1	gsascucaCfuUfUfAfucaauaguuaL96	598	VPusAfsacua(Tgn)ugauaaAfgUfgagucsasg	686	CUGACUCACUUUAUCAAUAGUUC	774
AD-536953.1	asasggacGfcAfUfGfuaucuugaaaL96	599	VPusUfsucaa(Ggn)auacauGfcGfuccuususu	687	AAAAGGACGCAUGUAUCUUGAAA	775
AD-536237.1	csasgaaaCfcCfUfGfuuuuauugaaL96	600	VPusUfscaau(Agn)aaacagGfgUfuucugsusg	688	CACAGAAACCCUGUUUUAUUGAG	776
AD-538628.1	csusgugaAfuGfUfCfuauauagugaL96	601	VPusCfsacua(Tgn)auagacAfuUfcacagsasc	689	GUCUGUGAAUGUCUAUAUAGUGU	777
AD-538632.1	gsasauguCfuAfUfAfuaguguauuaL96	602	VPusAfsauac(Agn)cuauauAfgAfcauucsasc	690	GUGAAUGUCUAUAUAGUGUAUUG	778
AD-536975.1	gscsuuguAfaAfGfAfgguuucuaaaL96	603	VPusUfsuaga(Agn)accucuUfuAfcaagcsasu	691	AUGCUUGUAAAGAGGUUUCUAAC	779
AD-538599.1	csasugaaAfuCfAfUfcuuagcuuaaL96	604	VPusUfsaagc(Tgn)aagaugAfuUfucaugsusc	692	GACAUGAAAUCAUCUUAGCUUAG	780
AD-536978.1	usgsuaaaGfaGfGfUfuucuaacccaL96	605	VPusGfsgguu(Agn)gaaaccUfcUfuuacasasg	693	CUUGUAAAGAGGUUUCUAACCCA	781
AD-536956.1	gsascgcaUfgUfAfUfcuugaaaugaL96	606	VPusCfsauuu(Cgn)aagauaCfaUfgcgucscsu	694	AGGACGCAUGUAUCUUGAAAUGC	782
AD-538571.1	ususgcaaGfuCfCfCfaugauuucuaL96	607	VPusAfsgaaa(Tgn)caugggAfcUfugcaasgsu	695	ACUUGCAAGUCCCAUGAUUUCUU	783
AD-535921.1	gscsagcaAfcAfAfAfAfggauuugaaaL96	608	VPusUfsucaa(Agn)uccuuuGfuUfgcugcscsa	696	UGGCAGCAACAAAGGAUUUGAAA	784
AD-538593.1	gsasgggaCfaUfGfAfaaucaucuuaL96	609	VPusAfsagau(Ggn)auuucaUfgUfcccucscsc	697	GGGAGGGACAUGAAAUCAUCUUA	785
AD-537974.1	gscsuagaUfaGfGfAfuauacuguaaL96	610	VPusUfsacag(Tgn)auauccUfaUfcuagcscsc	698	GGGCUAGAUAGGAUAUACUGUAU	786
AD-537973.1	gsgscuagAfuAfGfGfauauacuguaL96	611	VPusAfscagu(Agn)uaccuAfuCfuagccscsa	699	UGGGCUAGAUAGGAUAUACUGUA	787
AD-536982.1	asasgaggUfuUfCfUfaacccacccaL96	612	VPusGfsggug(Ggn)guuagaAfaCfcucuususa	700	UAAAGAGGUUUCUAACCCACCCU	788
AD-535918.1	gsusggcaGfcAfAfCfaaaggauuuaL96	613	VPusAfsaauc(Cgn)uuuguuGfcUfgccacsusg	701	CAGUGGCAGCAACAAAGGAUUUG	789
AD-538627.1	uscsugugAfaUfGfUfcuauauagaaL96	614	VPusAfscuau(Agn)uagacaUfuCfacagascsa	702	UGUCUGUGAAUGUCUAUAUAGUG	790
AD-536913.1	gsusuggaUfuUfGfUfcuguuuaugaL96	615	VPusCfsauaa(Agn)cagacaAfaUfccaacsusa	703	UAGUUGGAUUUGUCUGUUUAUGC	791

[0935]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-536869.1	gsgsagcaGfcUfGfAfacauauacaaL96	616	VPusUfsguau(Agn)uguucaGfcUfgcuccsasg	704	CUGGAGCAGCUGAACAUAUACAU	792
AD-536965.1	asuscuugAfaAfUfGfcuuguaaagaL96	617	VPusCfsuuua(Cgn)aagcauUfuCfaagausasc	705	GUAUCUUGAAAUGCUUGUAAAGA	793
AD-537914.1	asasaaggCfaCfGfCfuggcuugugaL96	618	VPusCfsacaa(Ggn)ccagcgUfgCfcuuuuscsa	706	UGAAAAGGCACGCUGGCUUGUGA	794
AD-536504.1	cscsauacUfgAfGfGfgugaaauuaaL96	619	VPusUfsaauu(Tgn)cacccuCfaGfuauggsasg	707	CUCCAUACUGAGGGUGAAAUUAA	795
AD-538013.1	csusgacuCfaCfUfUfuaucaauagaL96	620	VPusCfsuauu(Ggn)auaaagUfgAfgucagscsa	708	UGCUGACUCACUUUAUCAAUAGU	796
AD-537579.1	ususcuggUfuUfGfGfguacaguuaaL96	621	VPusUfsaacu(Ggn)uacccaAfaCfcagaasgsu	709	ACUUCUGGUUUGGGUACAGUUAA	797
AD-538629.1	usgsugaaUfgUfCfUfauauagugaL96	622	VPusAfscacu(Agn)uauagaCfaUfucacasgsa	710	UCUGUGAAUGUCUAUAUAGUGUA	798
AD-536233.1	uscscacaGfaAfAfCfccuguuuuaaL96	623	VPusUfsaaaa(Cgn)aggguuUfcUfguggasgsc	711	GCUCCACAGAAACCCUGUUUUAU	799
AD-538141.1	gsasuuucAfaCfCfAfcauuugcuaaL96	624	VPusUfsagca(Agn)auguggUfuGfaaaucsasu	712	AUGAUUUCAACCACAUUUGCUAG	800
AD-538622.1	ususcuguCfuGfUfGfaaugucuauaL96	625	VPusAfsuaga(Cgn)auucacAfgAfcagaasasg	713	CUUUCUGUCUGUGAAUGUCUAUA	801
AD-537580.1	uscsugguUfuGfGfGfuacaguuaaaL96	626	VPusUfsuaac(Tgn)guaccAfaAfccagasasg	714	CUUCUGGUUUGGGUACAGUUAAA	802
AD-536505.1	csasuacuGfaGfGfGfugaaauuaaaL96	627	VPusUfsuaau(Tgn)ucaccUfcAfguaugsgsa	715	UCCAUACUGAGGGUGAAAUUAAG	803
AD-537918.1	gsgscacgCfuGfGfCfuugugaucuaL96	628	VPusAfsgauc(Agn)caagccAfgCfgugccsusu	716	AAGGCACGCUGGCUUGUGAUCUU	804
AD-537913.1	gsasaaagGfcAfCfGfcuggcuuguaL96	629	VPusAfscaag(Cgn)cagcguGfcCfuuuucsasa	717	UUGAAAAGGCACGCUGGCUUGUG	805
AD-538642.1	usasguguAfuUfGfUfguguuuuaaaL96	630	VPusUfsuaaa(Agn)cacacaAfuAfcacuasusa	718	UAUAGUGUAUUGUGUGUUUUAAC	806
AD-536877.1	usgsaacaUfaUfAfCfauagauguuaL96	631	VPusAfsacau(Cgn)uaguguaUfaUfguucasgsc	719	GCUGAACAUAUACAUAGAUGUUG	807
AD-538650.1	usgsugugUfuUfUfAfacaaaugauaL96	632	VPusAfsucau(Tgn)uguuaaAfaCfacacasasu	720	AUUGUGUGUUUUAACAAAUGAUU	808
AD-538625.1	usgsucugUfgAfAfUfgucuauauaaL96	633	VPusUfsauau(Agn)gacauuCfaCfagacasgsa	721	UCUGUCUGUGAAUGUCUAUAUAG	809
AD-537911.1	ususgaaaAfgGfCfAfcgcuggcuuaL96	634	VPusAfsagcc(Agn)gcgugcCfuUfuucaasusu	722	AAUUGAAAAGGCACGCUGGCUUG	810
AD-538014.1	usgsacucAfcUfUfUfaucaauaguaL96	635	VPusAfscuau(Tgn)gauaaaGfuGfagucasgsc	723	GCUGACUCACUUUAUCAAUAGUU	811
AD-538634.1	asusgucuAfuAfUfAfguguauuguaL96	636	VPusAfscaau(Agn)cacuauAfuAfgacaususc	724	GAAUGUCUAUAUAGUGUAUUGUG	812
AD-536979.1	gsusaaagAfgGfUfUfucuaacccaaL96	637	VPusUfsgggu(Tgn)agaaacCfuCfuuuacsasa	725	UUGUAAAGAGGUUUCUAACCCAC	813
AD-538641.1	asusagugUfaUfUfGfugugauuuaaL96	638	VPusUfsaaaa(Cgn)acacaaUfaCfacuausasu	726	AUAUAGUGUAUUGUGUGUUUUAA	814
AD-537912.1	usgsaaaaGfgCfAfCfgcuggcuugaL96	639	VPusCfsaagc(Cgn)agcgugCfcUfuuucasasu	727	AUUGAAAAGGCACGCUGGCUUGU	815
AD-537761.1	csuscauuAfcUfGfCfcaacaguuuaL96	640	VPusAfsaacu(Ggn)uuggcaGfuAfaugagsgsg	728	CCCUCAUUACUGCCAACAGUUUC	816
AD-537917.1	asgsgcacGfcUfGfGfcuugugaucaL96	641	VPusGfsauca(Cgn)aagccaGfcGfugccususu	729	AAAGGCACGCUGGCUUGUGAUCU	817
AD-537916.1	asasggcaCfgCfUfGfgcuugugauaL96	642	VPusAfsucac(Agn)agccagCfgUfgccuususu	730	AAAAGGCACGCUGGCUUGUGAUC	818
AD-538432.1	gsasucacCfuGfCfCfgfugucccaucaL96	643	VPusGfsaugg(Ggn)acacgcAfgGfugaucsasc	731	GUGAUCACCUGCGUGUCCCAUCU	819

[0936]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-538529.1	csuscaccUfcCfUfAfauagacuuaaL96	644	VPusUfsaagu(Cgn)uauuagGfaGfgugagsgsc	732	GCCUCACCUCCUAAUAGACUUAG	820
AD-537867.1	csasgccuAfaGfAfUfcaugguuuaaL96	645	VPusUfsaaac(Cgn)augaucUfuAfggcugsgsc	733	GCCAGCCUAAGAUCAUGGUUUAG	821
AD-536503.1	uscscauaCfuGfAfGfgguagaauuaL96	646	VPusAfsauuu(Cgn)acccucAfgUfauggasgsu	734	ACUCCAUACUGAGGGUGAAAUUA	822
AD-537582.1	usgsguuuGfgGfUfAfcaguuaaagaL96	647	VPusCfsuuua(Agn)cuguacCfcAfaaccasgsa	735	UCUGGUUUGGGUACAGUUAAAGG	823
AD-537915.1	asasaggcAfcGfCfUfggcuugugaaL96	648	VPusUfscaca(Agn)gccagcGfuGfccuuususc	736	GAAAAGGCACGCUGGCUUGUGAU	824
AD-537919.1	gscsacgcUfgGfCfUfuguagaucuuaL96	649	VPusAfsagau(Cgn)acaagcCfaGfcgugcscsu	737	AGGCACGCUGGCUUGUGAUCUUA	825
AD-537581.1	csusgguuUfgGfGfUfacaguuaaaaL96	650	VPusUfsuuaa(Cgn)uguaccCfaAfaccagsasa	738	UUCUGGUUUGGGUACAGUUAAAG	826
AD-538483.1	ususcucuUfcAfGfCfuuugaaaagaL96	651	VPusCfsuuuu(Cgn)aaagcuGfaAfgagaasasu	739	AUUUCUCUUCAGCUUUGAAAAGG	827

[0937]

[0938] [표 8]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 3

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-523561.1	asgscucgCfaUfGfGfucaguaaaaaL96	1014	VPusUfsuuuAfcUfGfaccaUfgCfgagcususg	1107	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAG	1200
AD-523565.1	csgscaugGfuCfAfGfuaaaagcaaaL96	1015	VPusUfsugcUfuUfUfacugAfcCfaugcgsasg	1108	CUCGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	1201
AD-523562.1	gscsucgcAfuGfGfUfcaguaaaagaL96	1016	VPusCfsuuuUfaCfUfgaccAfuGfcgagcsusu	1109	AAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAGC	1202
AD-526914.1	ususgcaaGfuCfCfCfaugauuucuaL96	1017	VPusAfsgaaAfuCfAfugggAfcUfugcaasgsu	1110	ACUUGCAAGUCCCAUGAUUUCU	1203
AD-526394.1	gsascucaCfuUfUfAfucaauaguuaL96	1018	VPusAfsacuAfuUfGfauaaAfgUfgagucsasg	1111	CUGACUCACUUUAUCAAUAGUU	1204
AD-395452.1	asasaggaCfgCfAfUfguaucuugaaL96	1019	VPusUfscaaGfaUfAfcaugCfgUfccuuususu	1112	AAAAAGGACGCAUGUAUCUUGA	1205
AD-525343.1	uscsuugaAfaUfGfCfuuguaaagaaL96	1020	VPusUfscuuUfaCfAfagcaUfuUfcaagasusa	1113	UAUCUUGAAAUGCUUGUAAAGA	1206
AD-524274.1	csasggcaAfuUfCfCfuuuugauucaL96	1021	VPusGfsaauCfaAfAfaggaAfuUfgccugsasg	1114	CUCAGGCAAUUCCUUUUGAUUC	1207
AD-526956.1	gsasgggaCfaUfGfAfaaucaucuuaL96	1022	VPusAfsagaUfgAfUfuucaUfgUfcccucscsc	1115	GGGAGGGACAUGAAAUCAUCUU	1208
AD-526986.1	uscsugucUfgUfGfAfaugucuauaaL96	1023	VPusUfsauaGfaCfAfuucaCfaGfacagasasa	1116	UUUCUGUCUGUGAAUGUCUAUA	1209
AD-526296.1	gscsacgcUfgGfCfUfugugaucuuaL96	1024	VPusAfsagaUfcAfCfaagcCfaGfcgugcscsu	1117	AGGCACGCUGGCUUGUGAUCUU	1210
AD-526988.1	usgsucugUfgAfAfUfgucuauauaaL96	1025	VPusUfsauaUfaGfAfcauuCfaCfagacasgsa	1118	UCUGUCUGUGAAUGUCUAUAUA	1211
AD-526957.1	asgsggacAfuGfAfAfaucaucuuaaL96	1026	VPusUfsaagAfuGfAfuuucAfuGfucccuscsc	1119	GGAGGGACAUGAAAUCAUCUUA	1212
AD-526993.1	gsusgaauGfuCfUfAfuauaguguaaL96	1027	VPusUfsacaCfuAfUfauagAfcAfuucacsasg	1120	CUGUGAAUGUCUAUAUAGUGUA	1213
AD-527013.1	usgsugugUfuUfUfAfacaaaugauaL96	1028	VPusAfsucaUfuUfGfuuaaAfaCfacacasasu	1121	AUUGUGUGUUUUAACAAAUGAU	1214
AD-526936.1	gscsaaguCfcCfAfUfgauuucuucaL96	1029	VPusGfsaagAfaAfUfcaugGfgAfcuugcsasa	1122	UUGCAAGUCCCAUGAUUUCUUC	1215
AD-395453.1	asasggacGfcAfUfGfuaucuugaaaL96	1030	VPusUfsucaAfgAfUfacauGfcGfucccususu	1123	AAAAGGACGCAUGUAUCUUGAA	1216
AD-526989.1	gsuscuguGfaAfUfGfucuauauagaL96	1031	VPusCfsuauAfuAfGfacauUfcAfcagacsasg	1124	CUGUCUGUGAAUGUCUAUAUAG	1217
AD-524719.1	csusaaccAfgUfUfCfucuuuguaaaL96	1032	VPusUfsuacAfaAfGfagaaCfuGfguuagscsc	1125	GGCUAACCAGUUCUCUUUGUAA	1218
AD-526423.1	gsascuguAfuCfCfUfguuugcuauaL96	1033	VPusAfsuagCfaAfAfcaggAfuAfcagucsusc	1126	GAGACUGUAUCCUGUUUGCUAU	1219
AD-527010.1	usasuuguGfuGfUfUfuuaacaaauaL96	1034	VPusAfsuuuGfuUfAfaaacAfcAfcaauascsa	1127	UGUAUUGUGUGUUUUAACAAAU	1220
AD-525305.1	gsusuggaUfuUfGfUfcuguuuaugaL96	1035	VPusCfsauaAfaCfAfgacaAfaUfccaacsusa	1128	UAGUUGGAUUUGUCUGUUUAUG	1221
AD-526987.1	csusgucuGfuGfAfAfugucuauauaL96	1036	VPusAfsuauAfgAfCfauucAfcAfgacagsasa	1129	UUCUGUCUGUGAAUGUCUAUAU	1222
AD-524331.1	gscsagcaAfcAfAfAfggauuugaaaL96	1037	VPusUfsucaAfaUfCfcuuuGfuUfgcugcscsa	1130	UGGCAGCAACAAAGGAUUUGAA	1223

[0939]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-525266.1	gsasgcagCfuGfAfAfcauauacauaL96	1038	VPusAfsuguAfuAfUfguucAfgCfugcucscsa	1131	UGGAGCAGCUGAACAUAUACAUA	1224
AD-525342.1	asuscuugAfaAfUfGfcuuguaaagaL96	1039	VPusCfsuuuAfcAfAfgcauUfuCfaagausasc	1132	GUAUCUUGAAAUGCUUGUAAAGA	1225
AD-526995.1	gsasauguCfuAfUfAfuaguguauuaL96	1040	VPusAfsauaCfaCfUfauauAfgAfcauucsasc	1133	GUGAAUGUCUAUAUAGUGUAUUG	1226
AD-526298.1	ascsgcugGfcUfUfGfugaucuuaaaL96	1041	VPusUfsuaaGfaUfCfacaaGfcCfagcgusgsc	1134	GCACGCUGGCUUGUGAUCUUAAA	1227
AD-524718.1	gscsuaacCfaGfUfUfcucuuuguaaL96	1042	VPusUfsacaAfaGfAfgaacUfgGfuuagcscsc	1135	GGGCUAACCAGUUCUCUUUGUAA	1228
AD-526392.1	csusgacuCfaCfUfUfuaucaauagaL96	1043	VPusCfsuauUfgAfUfaaagUfgAfgucagscsa	1136	UGCUGACUCACUUUAUCAAUAGU	1229
AD-526985.1	ususcuguCfuGfUfGfaaugucuauaL96	1044	VPusAfsuagAfcAfUfucacAfgAfcagaasasg	1137	CUUUCUGUCUGUGAAUGUCUAUA	1230
AD-527011.1	asusugugUfgUfUfUfuaacaaaugaL96	1045	VPusCfsauuUfgUfUfaaaaCfaCfacaausasc	1138	GUAUUGUGUGUUUUAACAAAUGA	1231
AD-525341.1	usasucuuGfaAfAfUfgcuuguaaaaL96	1046	VPusUfsuuaCfaAfGfcauuUfcAfagauascsa	1139	UGUAUCUUGAAAUGCUUGUAAAG	1232
AD-525265.1	gsgsagcaGfcUfGfAfacauauacaaL96	1047	VPusUfsguaUfaUfGfuucaGfcUfgcuccsasg	1140	CUGGAGCAGCUGAACAUAUACAU	1233
AD-527004.1	asusagugUfaUfUfGfugugUUUUaaL96	1048	VPusUfsaaaAfcAfCfacaaUfaCfacuausasu	1141	AUAUAGUGUAUUGUGUGUUUUA	1234
AD-525336.1	gscsauguAfuCfUfUfgaaaugcuuaL96	1049	VPusAfsagcAfuUfUfcaagAfuAfcaugcsgsu	1142	ACGCAUGUAUCUUGAAAUGCUUG	1235
AD-525353.1	csusuguaAfaGfAfGfguuucuaacaL96	1050	VPusGfsuuaGfaAfAfccucUfuUfacaagscsa	1143	UGCUUGUAAAGAGGUUUCUAACC	1236
AD-525273.1	usgsaacaUfaUfAfCfauagauguuaL96	1051	VPusAfsacaUfcUfAfuguaUfaUfguucasgsc	1144	GCUGAACAUAUACAUAGAUGUUG	1237
AD-524638.1	uscscacaGfaAfAfCfccuguuuuaaL96	1052	VPusUfsaaaAfcAfGfgguuUfcUfguggasgsc	1145	GCUCCACAGAAACCCUGUUUUAU	1238
AD-526350.1	gsgscuagAfuAfGfGfgfauauacuguaL96	1053	VPusAfscagUfaUfAfuccuAfuCfuagccscsa	1146	UGGGCUAGAUAGGAUAUACUGUA	1239
AD-526962.1	csasugaaAfuCfAfUfcuuagcuuaaL96	1054	VPusUfsaagCfuAfAfgaugAfuUfucaugsusc	1147	GACAUGAAAUCAUCUUAGCUUAG	1240
AD-527005.1	usasguguAfuUfGfUfgugUUUUaaaL96	1055	VPusUfsuaaAfaCfAfcacaAfuAfcacuasusa	1148	UAUAGUGUAUUGUGUGUUUUAAC	1241
AD-525269.1	csasgcugAfaCfAfUfauacauagaaL96	1056	VPusUfscuaUfgUfAfuaugUfuCfagcugscsu	1149	AGCAGCUGAACAUAUACAUAGAU	1242
AD-524715.1	asgsggcuAfaCfCfAfgucucuuuaL96	1057	VPusAfsaagAfgAfAfcugg UfuAfgcccusasa	1150	UUAGGGCUAACCAGUUCUCUUUG	1243
AD-395454.1	asgsgacgCfaUfGfUfauacuugaaaaL96	1058	VPusUfsuucAfaGfAfuacaUfgCfguccususu	1151	AAAGGACGCAUGUAUCUUGAAAU	1244
AD-525307.1	usgsgauuUfgUfCfUfgguuuaugcuaL96	1059	VPusAfsgcaUfaAfAfcagaCfaAfauccasasc	1152	GUUGGAUUUGUCUGUUUAUGCUU	1245
AD-525352.1	gscsuuguAfaAfGfAfgguuucuaaaL96	1060	VPusUfsuagAfaAfCfcucuUfuAfcaagcsasu	1153	AUGCUUGUAAAGAGGUUUCUAAC	1246
AD-524641.1	ascsagaaAfcCfCfUfguuuuaugaL96	1061	VPusCfsaauAfaAfAfcaggGfuUfucugusgsg	1154	CCACAGAAACCCUGUUUUAUUG	1247
AD-526297.1	csascgcuGfgCfUfUfgugaucuuaaL96	1062	VPusUfsaagAfuCfAfcaagCfcAfgcgugscsc	1155	GGCACGCUGGCUUGUGAUCUUAA	1248
AD-525268.1	gscsagcuGfaAfCfAfuauacauagaL96	1063	VPusCfsuauGfuAfUfaugcUfcAfgcugcsusc	1156	GAGCAGCUGAACAUAUACAUAGA	1249
AD-526997.1	asusgucuAfuAfUfAfguguauguaaL96	1064	VPusAfscaaUfaCfAfcuauAfuAfgacaususc	1157	GAAUGUCUAUAUAGUGUAUUGUG	1250
AD-526991.1	csusgugaAfuGfUfCfuauauagugaL96	1065	VPusCfsacuAfuAfUfagacAfuUfcacagsasc	1158	GUCUGUGAAUGUCUAUAUAGUGU	1251

[0940]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-527012.1	ususguguGfuUfUfUfaacaaaugaaL96	1066	VPusUfscauUfuGfUfuaaaAfcAfcacaasusa	1159	UAUUGUGUGUUUUAACAAAUGAU	1252
AD-524720.1	usasaccaGfuUfCfUfcuuuguaagaL96	1067	VPusCfsuuaCfaAfAfgagaAfcUfgguuasgsc	1160	GCUAACCAGUUCUCUUUGUAAGG	1253
AD-525303.1	usasguugGfaUfUfUfgucuguuuaaL96	1068	VPusUfsaaaCfaGfAfcaaaUfcCfaacuascsa	1161	UGUAGUUGGAUUUGUCUGUUUAU	1254
AD-526289.1	usgsaaaaGfgCfAfCfgcuggcuugaL96	1069	VPusCfsaagCfcAfGfcgugCfcUfuuucasasu	1162	AUUGAAAAGGCACGCUGGCUUGU	1255
AD-526992.1	usgsugaaUfgUfCfUfauauaguguaL96	1070	VPusAfscacUfaUfAfuagaCfaUfucacasgsa	1163	UCUGUGAAUGUCUAUAUAGUGUA	1256
AD-525333.1	gsascgcaUfgUfAfUfcuugaaaugaL96	1071	VPusCfsauuUfcAfAfgauaCfaUfgcgucscsu	1164	AGGACGCAUGUAUCUUGAAAUGC	1257
AD-524335.1	csasacaaAfgGfAfUfuugaaacuuaL96	1072	VPusAfsaguUfuCfAfaaucCfuUfuguugscsu	1165	AGCAACAAAGGAUUUGAAACUUG	1258
AD-526990.1	uscsugugAfaUfGfUfcuauauaguaL96	1073	VPusAfscuaUfaUfAfgacaUfuCfacagascsa	1166	UGUCUGUGAAUGUCUAUAUAGUG	1259
AD-527006.1	asgsuguaUfuGfUfGfuguuuuaacaL96	1074	VPusGfsuuaAfaAfCfacacAfaUfacacusasu	1167	AUAGUGUAUUGUGUGUUUUAACA	1260
AD-526505.1	gsasuuucAfaCfCfAfcauuugcuaaL96	1075	VPusUfsagcAfaAfUfguggUfuGfaaaucsasu	1168	AUGAUUUCAACCACAUUUGCUAG	1261
AD-525309.1	ususcaccAfgAfGfUfgacuaugauaL96	1076	VPusAfsucaUfaGfUfcacuCfuGfgugaasusc	1169	GAUUCACCAGAGUGACUAUGAUA	1262
AD-524328.1	gsusggcaGfcAfAfCfaaaggauuuaL96	1077	VPusAfsaauCfcUfUfuguuGfcUfgccacsusg	1170	CAGUGGCAGCAACAAAGGAUUUG	1263
AD-395455.1	gsgsacgcAfuGfUfAfucuugaaauaL96	1078	VPusAfsuuuCfaAfGfauacAfuGfcguccsusu	1171	AAGGACGCAUGUAUCUUGAAAUA	1264
AD-526428.1	usasuccuGfuUfUfGfcuauugcuuaL96	1079	VPusAfsagcAfaUfAfgcaaAfcAfggauascsa	1172	UGUAUCCUGUUUGCUAUUGCUUG	1265
AD-526847.1	ususcucuUfcAfGfCfuuugaaaagaL96	1080	VPusCfsuuuUfcAfAfagcuGfaAfgagaasasu	1173	AUUUCUCUUCAGCUUUGAAAAGG	1266
AD-525957.1	uscsugguUfuGfGfGfuacaguuaaaL96	1081	VPusUfsuaaCfuGfUfacccAfaAfccagasasg	1174	CUUCUGGUUUGGGUACAGUUAAA	1267
AD-524332.1	csasgcaaCfaAfAfGfgauuugaaaaL96	1082	VPusUfsuucAfaAfUfccuuUfgUfugcugscsc	1175	GGCAGCAACAAAGGAUUUGAAAC	1268
AD-526291.1	asasaaggCfaCfGfCfugugcuugugaL96	1083	VPusCfsacaAfgCfCfagcgUfgCfcuuuuscsa	1176	UGAAAAGGCACGCUGGCUUGUGA	1269
AD-526485.1	usgsccucGfuAfAfCfccuuuucauaL96	1084	VPusAfsugaAfaAfGfgguuAfcGfaggcasgsu	1177	ACUGCCUCGUAACCCUUUUCAUG	1270
AD-526292.1	asasaggcAfcGfCfUfggcuugugaaL96	1085	VPusUfscacAfaGfCfcagcGfuGfccuuususc	1178	GAAAAGGCACGCUGGCUUGUGAU	1271
AD-524642.1	csasgaaaCfcCfUfGfuuuuauugaaL96	1086	VPusUfscaaUfaAfAfacagGfgUfuucugsusg	1179	CACAGAAACCCUGUUUUAUUGAG	1272
AD-526290.1	gsasaaagGfcAfCfGfcuggcuuguaL96	1087	VPusAfscaaGfcCfAfgcguGfcCfuuuucsasa	1180	UUGAAAAGGCACGCUGGCUUGUG	1273
AD-525959.1	usgsguuuGfgGfUfAfcaguuaaagaL96	1088	VPusCfsuuuAfaCfUfguacCfcAfaaccasgsa	1181	UCUGGUUUGGGUACAGUUAAAGG	1274
AD-526293.1	asasggcaCfgCfUfGfgcuugugauaL96	1089	VPusAfsucaCfaAfGfccagCfgUfgccuususu	1182	AAAAGGCACGCUGGCUUGUGAUC	1275
AD-524899.1	csasuacuGfaGfGfGfugaaauuaaaL96	1090	VPusUfsuaaUfuUfCfacccUfcAfguaugsgsa	1183	UCCAUACUGAGGGUGAAAUUAAG	1276
AD-526391.1	gscsugacUfcAfCfUfuuaucaauaaL96	1091	VPusUfsauuGfaUfAfaaguGfaGfucagcsasg	1184	CUGCUGACUCACUUUAUCAAUAG	1277
AD-525956.1	ususcuggUfuUfGfGfguacaguuaaL96	1092	VPusUfsaacUfgUfAfcccaAfaCfcagaasgsu	1185	ACUUCUGGUUUGGGUACAGUUAA	1278
AD-525958.1	csusgguuUfgGfGfUfacaguuaaaaL96	1093	VPusUfsuuaAfcUfGfuaccCfaAfaccagsasa	1186	UUCUGGUUUGGGUACAGUUAAAG	1279

[0941]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-526351.1	gscsuagaUfaGfGfAfuauacuguaaL96	1094	VPusUfsacaGfuAfUfaucc UfaUfcuagcscsc	1187	GGGCUAGAUAGGAUAUACUGUAU	1280
AD-526138.1	csuscauuAfcUfGfCfcaacaguuuaL96	1095	VPusAfsaacUfgUfUfggca GfuAfaugagsgsg	1188	CCCUCAUUACUGCCAACAGUUUC	1281
AD-524898.1	cscsauacUfgAfGfGfgugaaauuaaL96	1096	VPusUfsaauUfuCfAfcccu CfaGfuauggsasg	1189	CUCCAUACUGAGGGUGAAAUUAA	1282
AD-526244.1	csasgccuAfaGfAfUfcaugguuuaaL96	1097	VPusUfsaaaCfcAfUfgauc UfuAfggcugsgsc	1190	GCCAGCCUAAGAUCAUGGUUUAG	1283
AD-525359.1	asasgaggUfuUfCfUfaacccacccaL96	1098	VPusGfsgguGfgGfUfuaga AfaCfcucuususa	1191	UAAAGAGGUUUCUAACCCACCCU	1284
AD-526393.1	usgsacucAfcUfUfUfaucaauaguaL96	1099	VPusAfscuaUfuGfAfuaaa GfuGfagucasgsc	1192	GCUGACUCACUUUAUCAAUAGUU	1285
AD-525355.1	usgsuaaaGfaGfGfUfuucuaacccaL96	1100	VPusGfsgguUfaGfAfaacc UfcUfuuacasasg	1193	CUUGUAAAGAGGUUUCUAACCCA	1286
AD-526288.1	ususgaaaAfgGfCfAfcgcuggcuuaL96	1101	VPusAfsagcCfaGfCfgugc CfuUfuucaasusu	1194	AAUUGAAAAGGCACGCUGGCUUG	1287
AD-524897.1	uscscauaCfuGfAfGfggugaaauuaL96	1102	VPusAfsauuUfcAfCfccuc AfgUfauggasgsu	1195	ACUCCAUACUGAGGGUGAAAUUA	1288
AD-526796.1	gsasucacCfuGfCfGfugucccaucaL96	1103	VPusGfsaugGfgAfCfacgc AfgGfugaucsasc	1196	GUGAUCACCUGCGUGUCCCAUCU	1289
AD-526295.1	gsgscacgCfuGfGfCfuugugaucuaL96	1104	VPusAfsgauCfaCfAfagcc AfgCfgugccsusu	1197	AAGGCACGCUGGCUUGUGAUCU	1290
AD-526294.1	asgsgcacGfcUfGfGfcuugugaucaL96	1105	VPusGfsaucAfcAfAfgcca GfcGfugccususu	1198	AAAGGCACGCUGGCUUGUGAUC	1291
AD-525356.1	gsusaaagAfgGfUfUfucuaacccaaL96	1106	VPusUfsgggUfuAfGfaaac CfuCfuuuacsasa	1199	UUGUAAAGAGGUUUCUAACCCA	1292

[0942]

[0943] [표 9]

BE(2)C 세포에서 MAPT 단일 용량-스크리닝 1

	50 nM 용량		10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-523799.1	17.36	3.97	11.83	1.28	17.00	3.42	33.86	5.82
AD-523802.1	24.65	6.12	14.26	4.22	17.60	1.38	37.77	4.80
AD-523795.1	15.06	1.14	14.32	4.31	19.43	2.63	49.55	5.88
AD-523810.1	22.03	2.01	15.54	0.42	24.58	3.23	66.10	9.27
AD-523809.1	22.64	1.86	16.37	1.29	22.27	1.48	51.72	4.70
AD-1019331.1	22.45	6.03	17.14	2.18	18.12	5.03	46.43	8.15
AD-523801.1	30.34	5.46	17.25	1.28	23.02	0.44	50.53	3.94
AD-523823.1	32.84	3.33	17.73	1.68	30.11	4.13	52.21	5.32
AD-523798.1	20.68	2.76	17.96	1.61	21.10	2.03	38.97	3.21
AD-523816.1	24.91	6.18	18.77	1.88	29.33	5.29	54.12	7.24
AD-523824.1	34.17	4.53	18.89	1.66	27.31	3.46	60.77	7.82
AD-523800.1	27.52	5.67	19.43	2.27	27.63	3.56	60.07	5.86
AD-523796.1	19.03	6.36	20.64	3.71	21.27	3.35	54.11	3.40
AD-523803.1	25.88	7.39	21.13	2.70	26.60	1.32	67.90	18.26
AD-523817.1	37.63	2.85	21.47	2.78	29.58	4.88	69.18	10.99
AD-523825.1	23.52	3.91	22.27	6.00	30.65	8.26	69.55	14.02
AD-523811.1	23.44	3.46	23.39	1.57	31.07	4.77	80.50	9.46
AD-523854.1	38.58	6.09	23.51	4.93	41.01	4.24	82.38	10.53
AD-523797.1	34.14	5.08	25.19	1.67	31.86	1.84	66.73	4.15
AD-523805.1	39.86	2.59	25.33	2.96	34.54	6.80	72.34	9.00
AD-523814.1	31.62	5.51	25.33	3.91	38.60	1.56	66.76	9.04
AD-523804.1	34.84	5.59	25.45	1.55	32.22	6.74	68.98	4.43
AD-1019356.1	30.49	5.19	25.70	1.16	37.22	3.05	83.40	4.07
AD-523846.1	29.77	3.31	25.92	2.07	41.48	6.52	82.33	5.66
AD-523808.1	41.79	5.30	26.76	2.40	33.67	3.71	74.54	4.14
AD-523835.1	30.93	7.93	26.84	2.16	39.37	2.31	62.21	4.90
AD-1019357.1	36.22	1.99	26.90	3.71	37.60	3.98	76.42	5.26
AD-523853.1	27.78	6.30	28.49	4.67	43.46	5.81	88.34	9.82
AD-523819.1	N/A	N/A	28.54	3.64	42.29	7.21	93.19	4.81
AD-523830.1	34.94	3.25	29.70	1.93	46.68	9.09	84.11	14.32
AD-523834.1	31.77	2.15	29.97	0.78	50.66	10.05	79.85	15.25
AD-523850.1	35.59	7.65	30.23	0.56	32.27	2.34	72.88	4.06
AD-523820.1	41.60	4.75	30.69	3.92	63.61	3.48	86.22	4.77
AD-523849.1	36.88	6.27	30.74	9.03	65.52	11.32	117.05	8.49
AD-523845.1	41.26	4.71	31.05	3.90	52.35	9.41	87.04	13.11
AD-393758.3	102.71	7.60	31.14	9.50	48.85	7.58	94.84	5.35

[0944]

	50 nM 용량		10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-523848.1	38.58	0.98	31.32	4.94	30.21	6.74	82.58	19.58
AD-523840.1	38.40	3.17	31.47	5.14	49.17	3.50	80.62	7.66
AD-523828.1	38.31	0.88	31.80	1.25	56.98	11.05	96.66	8.50
AD-523822.1	40.68	3.68	32.06	7.63	48.94	5.35	73.53	9.58
AD-523806.1	42.23	3.39	33.39	4.10	38.73	4.97	76.41	7.34
AD-523831.1	45.89	4.78	33.75	4.48	36.69	5.48	76.20	6.09
AD-393757.1	28.66	5.31	33.83	4.47	45.96	8.04	90.16	7.54
AD-523839.1	47.43	3.54	34.37	2.50	54.71	3.17	87.09	7.01
AD-523815.1	51.86	3.12	34.40	4.52	43.71	10.84	78.90	3.64
AD-523856.1	47.69	9.26	34.49	1.24	49.13	4.20	106.48	4.88
AD-1019330.1	42.05	8.45	34.61	5.05	45.07	5.15	88.42	8.85
AD-523829.1	46.44	4.53	38.58	3.44	61.47	4.02	84.88	9.60
AD-523855.1	58.26	9.58	38.87	5.19	58.64	6.76	91.31	33.98
AD-523836.1	46.88	8.29	39.08	4.02	60.37	8.65	84.60	12.08
AD-1019329.1	46.82	5.33	40.62	4.47	50.55	6.13	79.08	7.40
AD-523843.1	44.23	2.98	41.23	4.16	56.43	7.41	83.33	14.89
AD-523807.1	53.76	7.43	41.33	7.22	53.88	6.20	76.36	8.12
AD-523821.1	57.09	5.83	43.35	3.19	68.52	7.26	96.94	7.49
AD-523826.1	66.07	3.43	43.54	4.85	85.29	8.12	113.96	30.15
AD-523847.1	62.91	2.16	44.18	5.29	65.26	11.48	99.54	8.60
AD-523786.1	57.38	1.50	47.58	10.57	59.96	6.62	107.01	4.44
AD-523812.1	N/A	N/A	47.59	4.50	61.83	2.47	107.93	3.85
AD-523827.1	62.22	4.24	48.54	3.90	74.19	9.00	114.87	3.91
AD-523844.1	60.08	3.38	50.30	5.01	75.30	8.54	84.25	8.63
AD-523851.1	60.77	13.33	53.50	4.43	74.46	6.10	112.55	11.72
AD-523818.1	57.31	6.99	53.83	6.54	69.76	6.65	101.09	12.70
AD-523832.1	54.56	8.91	56.40	7.44	79.87	12.26	122.46	16.33
AD-523813.1	86.63	8.22	65.84	5.07	74.62	9.81	86.86	8.21
AD-523841.1	70.75	1.45	71.81	17.54	100.34	11.20	126.55	3.27
AD-1019352.1	90.08	4.18	81.29	7.58	82.18	8.87	106.93	10.34
AD-1019354.1	100.85	16.07	84.77	8.38	84.08	14.32	115.08	11.91
AD-523852.1	104.45	6.49	85.75	5.16	105.39	7.11	124.46	13.53
AD-523842.1	101.86	4.42	86.70	6.16	104.06	5.91	117.32	12.82
AD-523833.1	66.80	6.03	88.60	33.58	80.46	22.83	100.71	19.71
AD-1019328.1	100.92	11.47	90.93	7.76	93.23	13.25	100.56	4.59
AD-1019355.1	89.32	13.16	99.94	15.77	90.59	5.30	95.12	3.94
AD-1019353.1	118.09	10.16	100.93	9.24	92.43	3.47	109.80	3.42
AD-1019350.1	123.59	27.60	119.47	14.52	110.74	9.75	107.58	8.73
AD-1019351.1	126.66	52.81	138.14	16.24	121.09	3.59	112.83	10.46

[0945]

[0946] [표 10]

BE(2)C 세포에서 MAPT 단일 용량-스크리닝 2

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-535094.1	35.76	3.97	46.85	7.73	73.63	8.23
AD-535095.1	47.10	5.31	57.17	5.03	84.07	8.69
AD-538647.1	48.79	1.19	51.77	5.37	69.46	5.30
AD-535922.1	49.19	4.51	58.00	3.65	66.15	4.62
AD-536317.1	52.43	6.66	67.63	16.86	76.08	4.48
AD-536911.1	52.76	7.29	73.99	19.66	60.59	12.06
AD-538626.1	52.98	4.51	67.94	7.88	87.83	11.34
AD-535864.1	53.86	1.57	53.45	4.96	58.45	7.29
AD-535925.1	54.21	16.94	55.64	7.40	67.07	14.57
AD-538012.1	54.39	5.16	68.15	11.29	80.64	10.99
AD-536872.1	56.50	3.43	63.99	5.43	74.55	7.14
AD-536954.1	57.36	6.40	67.98	5.59	64.86	5.82
AD-536964.1	57.85	7.00	63.81	9.50	78.27	9.12
AD-536318.1	58.28	5.21	74.33	10.15	74.24	3.98
AD-536976.1	58.40	5.31	69.37	6.99	77.16	8.95
AD-538630.1	58.93	4.10	71.69	5.10	80.90	5.93
AD-538624.1	59.72	3.62	76.16	7.62	88.40	6.89
AD-538594.1	60.04	5.54	68.11	3.65	96.64	8.71
AD-536915.1	60.28	4.41	66.46	5.44	81.81	15.47
AD-536870.1	60.55	6.78	67.17	5.88	67.38	7.16
AD-536236.1	60.81	4.65	72.33	2.87	81.77	6.44
AD-536319.1	60.97	3.59	78.50	6.73	82.85	5.52
AD-536966.1	61.25	8.38	65.89	5.53	85.73	15.42
AD-538643.1	61.41	7.04	67.98	5.76	82.79	8.84
AD-536873.1	62.21	2.32	72.29	7.01	78.21	10.07
AD-536952.1	62.32	6.66	65.83	7.80	76.44	11.24
AD-536959.1	62.62	22.64	71.73	16.89	63.72	16.30
AD-537921.1	62.72	6.15	77.86	6.92	101.16	7.46
AD-538652.1	62.75	2.52	66.45	5.20	85.73	7.62
AD-538649.1	62.78	5.41	69.25	5.14	79.92	5.74
AD-538623.1	62.95	4.71	77.45	4.67	93.85	10.54
AD-538573.1	63.02	10.35	71.64	4.35	96.74	7.54
AD-537920.1	63.37	11.00	69.38	5.51	96.52	13.11
AD-536939.1	63.57	5.74	71.47	5.84	83.48	16.47
AD-538015.1	63.70	8.95	85.29	13.45	94.52	15.51
AD-536953.1	63.93	7.91	66.90	6.78	72.74	4.40

[0947]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-536237.1	64.02	4.11	72.66	8.39	82.24	11.96
AD-538628.1	64.33	5.43	70.86	3.41	87.75	6.31
AD-538632.1	64.48	4.39	73.73	9.24	97.61	8.34
AD-536975.1	64.98	9.64	70.42	9.15	69.13	7.30
AD-538599.1	65.71	6.32	66.54	8.25	93.84	5.77
AD-536978.1	66.37	7.47	65.89	5.50	77.09	7.81
AD-536956.1	67.30	6.10	77.35	9.48	80.58	7.54
AD-538571.1	68.13	20.52	84.47	18.75	102.13	30.34
AD-535921.1	68.19	8.02	73.24	7.87	74.22	6.27
AD-538593.1	68.56	3.04	81.22	2.63	104.96	4.62
AD-537974.1	68.68	2.97	71.22	5.75	97.28	5.14
AD-537973.1	69.43	10.63	81.52	8.52	112.03	1.48
AD-536982.1	69.89	19.69	85.54	37.34	82.26	33.94
AD-535918.1	70.04	7.81	75.07	4.56	78.75	6.80
AD-538627.1	70.23	7.23	77.23	7.74	95.64	5.67
AD-536913.1	70.95	13.00	73.73	15.50	98.54	13.42
AD-536869.1	71.88	6.62	84.66	2.07	80.49	10.02
AD-536965.1	72.02	4.46	76.02	5.30	99.07	7.12
AD-537914.1	72.08	5.66	82.07	2.69	107.92	8.77
AD-536504.1	72.23	3.63	83.85	15.57	103.03	9.41
AD-538013.1	72.37	7.91	87.46	5.78	98.39	7.19
AD-537579.1	72.49	6.16	82.27	12.01	100.88	8.48
AD-538629.1	73.44	5.16	79.31	3.85	104.68	9.84
AD-536233.1	73.57	12.33	79.27	11.10	92.54	15.86
AD-538141.1	73.58	2.10	79.05	4.13	104.80	16.39
AD-538622.1	73.71	5.63	79.32	3.90	99.78	7.36
AD-537580.1	73.92	12.56	91.82	8.93	114.56	10.74
AD-536505.1	76.21	3.52	91.14	8.18	102.96	13.26
AD-537918.1	76.41	5.11	82.87	15.29	101.61	13.29
AD-537913.1	76.78	6.94	89.67	10.98	116.55	13.66
AD-538642.1	76.78	10.38	78.85	1.90	94.35	11.27
AD-536877.1	77.42	6.51	89.31	13.19	90.03	16.22
AD-538650.1	77.44	7.13	82.05	11.20	103.07	6.80
AD-538625.1	77.58	29.08	92.50	30.50	105.00	26.42
AD-537911.1	78.19	6.04	84.02	5.02	102.26	10.54
AD-538014.1	78.92	8.65	91.67	10.62	103.65	7.94
AD-538634.1	79.38	5.33	92.21	11.29	102.96	11.07
AD-536979.1	80.06	7.58	83.89	9.75	83.49	9.04
AD-538641.1	82.10	16.21	108.21	33.90	106.27	20.95
AD-537912.1	82.11	8.49	90.65	7.62	117.90	9.60
AD-537761.1	82.92	9.96	89.07	9.42	96.90	3.72

[0948]

[0949]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-537917.1	83.41	6.99	93.61	12.88	94.23	7.10
AD-537916.1	83.48	8.36	93.61	6.79	100.30	3.39
AD-538432.1	84.04	12.10	88.02	4.69	118.69	12.50
AD-538529.1	86.01	6.49	100.18	3.64	110.99	17.88
AD-537867.1	86.51	7.59	104.38	17.22	98.08	7.46
AD-536503.1	89.05	17.95	96.08	13.91	80.32	18.37
AD-537582.1	89.85	4.17	114.48	4.03	110.08	14.89
AD-537915.1	90.25	14.83	109.37	7.19	128.31	18.33
AD-537919.1	91.79	17.57	102.61	16.28	118.80	34.98
AD-537581.1	94.66	8.07	98.82	12.41	116.58	8.07
AD-538483.1	100.69	3.19	110.69	9.92	104.44	11.39

[0950] [표 11]

BE(2)C 세포에서 MAPT 단일 용량-스크리닝 3

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-523561.1	24.25	4.75	41.99	4.98	82.19	23.42
AD-523565.1	27.04	2.31	38.72	1.37	64.07	18.18
AD-523562.1	31.34	4.59	63.36	2.89	79.88	8.60
AD-526914.1	51.27	5.89	68.78	8.49	73.60	10.78
AD-526394.1	51.80	4.57	68.62	7.93	85.80	13.09
AD-395452.1	52.02	6.28	70.03	2.56	71.84	2.62
AD-525343.1	53.14	2.47	73.00	9.09	65.65	5.26
AD-524274.1	53.18	11.25	73.03	13.76	74.86	16.82
AD-526956.1	55.49	2.40	69.19	3.74	83.47	5.73
AD-526986.1	55.75	12.71	67.26	6.74	82.19	5.91
AD-526296.1	57.10	7.67	62.13	1.83	88.80	5.26
AD-526988.1	57.17	4.10	68.30	1.72	70.09	2.53
AD-526957.1	57.35	2.66	71.03	6.52	83.66	8.91
AD-526993.1	57.49	2.34	73.71	10.34	74.47	7.49
AD-527013.1	59.03	9.70	78.09	9.74	83.15	9.66
AD-526936.1	59.58	2.95	76.70	5.34	82.47	1.93
AD-395453.1	59.92	9.75	76.90	5.81	79.27	1.57
AD-526989.1	60.47	8.42	79.80	9.09	79.67	9.60
AD-524719.1	60.48	1.36	76.63	2.48	95.71	6.15
AD-526423.1	60.79	7.37	71.34	2.60	80.78	2.42
AD-527010.1	60.86	8.24	71.48	7.52	76.33	6.19
AD-525305.1	61.31	9.29	101.55	49.60	71.50	3.58
AD-526987.1	61.65	7.18	101.29	40.95	93.55	14.50
AD-524331.1	61.89	7.55	69.03	4.56	96.90	9.09
AD-525266.1	62.38	0.43	81.15	9.74	78.98	10.39
AD-525342.1	62.96	2.46	73.61	4.98	67.30	3.67
AD-526995.1	63.38	5.58	73.78	4.08	79.53	10.96
AD-526298.1	63.43	9.00	61.85	5.32	89.31	8.65
AD-524718.1	63.50	2.14	92.54	9.33	105.11	6.99
AD-526392.1	63.79	9.35	65.84	9.52	75.66	3.01
AD-526985.1	63.91	14.65	76.32	2.35	78.06	6.17
AD-527011.1	64.03	3.23	78.11	8.73	78.45	5.83
AD-525341.1	64.23	5.92	72.27	5.91	67.06	7.45
AD-525265.1	64.79	6.18	75.73	10.69	87.89	9.59
AD-527004.1	64.82	7.28	63.29	4.61	76.33	3.53
AD-525336.1	64.83	11.12	80.03	20.95	67.48	5.03

[0951]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-525353.1	64.90	5.94	85.77	10.42	91.67	11.10
AD-525273.1	65.56	5.72	78.29	12.90	78.31	19.70
AD-524638.1	65.61	1.80	92.33	21.29	90.73	7.19
AD-526350.1	65.71	6.19	63.29	4.00	87.15	5.74
AD-526962.1	65.96	10.41	75.90	7.41	89.12	5.59
AD-527005.1	65.99	4.44	64.80	10.69	75.15	6.07
AD-525269.1	66.10	2.88	83.00	6.51	69.89	10.33
AD-524715.1	66.47	3.71	84.61	15.13	89.26	15.60
AD-395454.1	66.86	7.80	87.90	3.70	64.50	14.56
AD-525307.1	66.97	6.41	74.53	7.67	65.62	4.65
AD-525352.1	67.17	13.74	73.45	9.77	74.40	6.13
AD-524641.1	67.37	2.96	69.97	9.15	81.33	9.62
AD-526297.1	67.73	3.10	61.09	2.81	81.82	3.96
AD-525268.1	67.83	5.44	78.87	12.21	96.08	2.23
AD-526997.1	68.00	9.39	92.04	34.36	102.14	18.87
AD-526991.1	68.04	5.87	79.31	8.41	83.68	3.96
AD-527012.1	68.67	4.36	76.25	4.13	78.09	6.83
AD-524720.1	68.77	2.59	82.86	10.38	112.52	15.70
AD-525303.1	69.44	15.86	107.37	33.92	123.02	51.68
AD-526289.1	69.83	4.96	84.13	9.96	86.99	5.63
AD-526992.1	69.85	6.36	76.94	7.30	83.97	12.58
AD-525333.1	69.96	8.49	110.83	33.93	123.94	65.67
AD-524335.1	70.15	22.32	74.57	26.56	82.47	9.69
AD-526990.1	70.16	2.78	88.92	9.37	82.68	8.97
AD-527006.1	70.32	9.10	73.70	7.13	77.32	4.98
AD-526505.1	71.05	1.71	68.69	10.79	89.52	9.27
AD-525309.1	71.25	6.44	74.02	14.37	75.43	12.20
AD-524328.1	71.41	4.91	75.62	9.86	91.35	14.35
AD-395455.1	71.54	12.98	86.22	6.66	79.04	11.18
AD-526428.1	72.21	3.20	68.14	8.91	82.27	4.63
AD-526847.1	72.53	5.07	78.38	4.07	94.95	12.28
AD-525957.1	72.71	3.10	73.73	4.87	82.24	6.38
AD-524332.1	73.34	3.13	86.68	9.09	121.33	17.30
AD-526291.1	73.45	10.45	82.25	9.88	82.01	7.79
AD-526485.1	75.46	7.07	88.92	17.06	110.64	6.07
AD-526292.1	76.34	3.87	84.96	5.08	91.33	6.41
AD-524642.1	76.36	4.44	89.36	5.71	78.17	9.16
AD-526290.1	76.40	0.35	81.85	2.77	93.57	6.41
AD-525959.1	80.21	5.70	78.87	10.19	94.76	11.52
AD-526293.1	80.56	4.21	87.13	12.23	90.70	13.76
AD-524899.1	80.63	7.75	99.24	7.93	96.78	3.60

[0952]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-526391.1	81.11	11.53	67.87	4.96	88.18	5.14
AD-525956.1	81.17	12.92	82.75	4.11	76.04	7.59
AD-525958.1	81.48	5.89	97.77	16.51	86.08	9.55
AD-526351.1	81.74	7.87	80.06	6.54	83.31	5.66
AD-526138.1	82.32	1.60	78.42	13.50	86.18	3.40
AD-524898.1	83.75	11.29	133.26	47.06	89.58	15.95
AD-526244.1	85.72	8.98	81.31	12.02	88.47	4.25
AD-525359.1	88.09	37.42	79.82	4.76	78.34	2.90
AD-526393.1	90.24	27.07	77.17	13.67	83.78	12.77
AD-525355.1	91.77	20.82	95.83	12.89	91.45	4.65
AD-526288.1	93.76	43.34	71.19	8.02	94.88	12.86
AD-524897.1	96.55	23.90	129.17	45.05	96.85	22.02
AD-526796.1	104.68	6.01	94.28	11.15	105.95	5.95
AD-526295.1	107.65	29.68	103.40	23.46	98.05	19.18
AD-526294.1	112.78	6.67	99.54	7.26	89.79	6.44
AD-525356.1	129.10	42.23	111.99	33.71	82.86	5.42

[0953]

[0954] [표 12]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 4

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	공급원 및 범위	NM_001038609.2 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	공급원 및 범위	NM_001038609.2 에서 범위
AD-393758.1	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	1293	NM_001038609.2_1065-1085_G21U_s	1065-1085	UUUGUAGACUAUUUGCACACUGC	1341	NM_001038609.2_1063-1085_C1A_as	1063-1085
AD-393888.1	ACAGAGUCCAGUCGAAGAUUA	1294	NM_001038609.2_1195-1215_G21U_s	1195-1215	UAAUCUUCGACUGGACUCUGUCC	1342	NM_001038609.2_1193-1215_C1A_as	1193-1215
AD-393759.1	GUGUGCAAAUAGUCUACAAGA	1295	NM_001038609.2_1066-1086_C21U_s	1066-1086	UCUUGUAGACUAUUUGCACACUG	1343	NM_001038609.2_1064-1086_G1A_as	1064-1086
AD-393761.1	GUGCAAAUAGUCUACAAGCCA	1296	NM_001038609.2_1068-1088_G21U_s	1068-1088	UGGCUUGUAGACUAUUUGCACAC	1344	NM_001038609.2_1066-1088_C1A_as	1066-1088
AD-393495.1	UCAGGUGAACCACCAAAAUCA	1297	NM_001038609.2_705-725_C21U_s	705-725	UGAUUUUGGUGGUUCACCUGACC	1345	NM_001038609.2_703-725_G1A_as	703-725
AD-393760.1	UGUGCAAAUAGUCUACAAGCA	1298	NM_001038609.2_1067-1087_C21U_s	1067-1087	UGCUUGUAGACUAUUUGCACACU	1346	NM_001038609.2_1065-1087_G1A_as	1065-1087
AD-396425.1	UUUAUCAAUAGUUCCAUUUAA	1299	NM_001038609.2_4520-4540_s	4520-4540	UUAAAUGGAACUAUUGAUAAAGU	1347	NM_001038609.2_4518-4540_as	4518-4540
AD-395441.1	ACCAGAGUGACUAUGAUAGUA	1300	NM_001038609.2_3341-3361_G21U_s	3341-3361	UACUAUCAUAGUCACUCUGGUGA	1348	NM_001038609.2_3339-3361_C1A_as	3339-3361
AD-396420.1	UUCACUUUAUCAAUAGUUCCA	1301	NM_001038609.2_4515-4535_s	4515-4535	UGGAACUAUUGAUAAAGUGAAUU	1349	NM_001038609.2_4513-4535_as	4513-4535
AD-397103.1	UGUGAAUGUCCAUAUAGUGUA	1302	NM_001038609.2_5284-5304_s	5284-5304	UACACUAUAUGGACAUUCACAGA	1350	NM_001038609.2_5282-5304_as	5282-5304
AD-397104.1	GUGAAUGUCCAUAUAGUGUAA	1303	NM_001038609.2_5285-5305_s	5285-5305	UUACACUAUAUGGACAUUCACAG	1351	NM_001038609.2_5283-5305_as	5283-5305
AD-393239.1	CGAUGCUAAGAGCACUCCAAA	1304	NM_001038609.2_344-364_C21U_s	344-364	UUUGGAGUGCUCUUAGCAUCGGA	1352	NM_001038609.2_342-364_G1A_as	342-364
AD-397102.1	CUGUGAAUGUCCAUAUAGUGA	1305	NM_001038609.2_5283-5303_s	5283-5303	UCACUAUAUGGACAUUCACAGAC	1353	NM_001038609.2_5281-5303_as	5281-5303
AD-397167.1	UGGAAAUAAAGUUAUUACUCA	1306	NM_001038609.2_5354-5374_s	5354-5374	UGAGUAAUAACUUUAUUUCCAAA	1354	NM_001038609.2_5352-5374_as	5352-5374
AD-394791.1	UGGGACUUUAGGGCUAACCAA	1307	NM_001038609.2_2459-2479_G21U_s	2459-2479	UUGGUUAGCCCUAAAGUCCCAGG	1355	NM_001038609.2_2457-2479_C1A_as	2457-2479
AD-393754.1	AGGCAGUGUGCAAAUAGUCUA	1308	NM_001038609.2_1061-1081_s	1061-1081	UAGACUAUUUGCACACUGCCUCC	1356	NM_001038609.2_1059-1081_as	1059-1081
AD-393496.1	CAGGUGAACCACCAAAAUCCA	1309	NM_001038609.2_706-726_G21U_s	706-726	UGGAUUUUGGUGGUUCACCUGAC	1357	NM_001038609.2_704-726_C1A_as	704-726
AD-393667.1	AAGGUGCAGAUAAUUAAUAAA	1310	NM_001038609.2_972-992_G21U_s	972-992	UUUAUUAAUUAUCUGCACCUUGC	1358	NM_001038609.2_970-992_C1A_as	970-992
AD-	AUCCCAUUUGAGAUUGC	1311	NM_001038609.2_4	4564-	UCAAGCAAUCUCAAAU	1359	NM_001038609.2	4562-

[0955]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	공급원 및 범위	NM_001038609.2 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	공급원 및 범위	NM_001038609.2 에서 범위
396467.1	UUGA		564-4584_C21U_s	4584	GGGAUAC		_4562-4584_G1A_as	4584
AD-393690.1	GCUGGAUCUUAGCAACGUCCA	1312	NM_001038609.2_995-1015_s	995-1015	UGGACGUUGCUAAGAUCCAGCUU	1360	NM_001038609.2_993-1015_as	993-1015
AD-396449.1	CUUCAAUGAUAAGAGUGUAUA	1313	NM_001038609.2_4546-4566_C21U_s	4546-4566	UAUACACUCUUAUCAUUGAAGUC	1361	NM_001038609.2_4544-4566_G1A_as	4544-4566
AD-393663.1	UGGCAAGGUGCAGAUAAUUAA	1314	NM_001038609.2_968-988_s	968-988	UUAAUUAUCUGCACCUUGCCACC	1362	NM_001038609.2_966-988_as	966-988
AD-393820.1	AGGGAACAUCCAUCACAAGCA	1315	NM_001038609.2_1127-1147_C21U_s	1127-1147	UGCUUGUGAUGGAUGUUCCCUAA	1363	NM_001038609.2_1125-1147_G1A_as	1125-1147
AD-396437.1	CAUUUAAAUUGACUUCAAUGA	1316	NM_001038609.2_4534-4554_s	4534-4554	UCAUUGAAGUCAAUUUAAAUGGA	1364	NM_001038609.2_4532-4554_as	4532-4554
AD-393084.1	UCUGUCGAUUAUCAGGCUUUA	1317	NM_001038609.2_158-178_s	158-178	UAAAGCCUGAUAAUCGACAGAAG	1365	NM_001038609.2_156-178_as	156-178
AD-396401.1	CUGGUUCCUCCAAGCUCUUAA	1318	NM_001038609.2_4494-4514_s	4494-4514	UUAAGAGCUUGGAGGAACCAGGC	1366	NM_001038609.2_4492-4514_as	4492-4514
AD-394296.1	CCAAAUUGAUUUGUGGGCUAA	1319	NM_001038609.2_1691-1711_s	1691-1711	UUAGCCCACAAAUCAAUUUGGAA	1367	NM_001038609.2_1689-1711_as	1689-1711
AD-395574.1	AUGUUUUGAAGGGUUUCUUCA	1320	NM_001038609.2_3544-3564_s	3544-3564	UGAAGAAACCCUUCAAAACAUGG	1368	NM_001038609.2_3542-3564_as	3542-3564
AD-393124.1	CGCCAGGAGUUUGACACAAUA	1321	NM_001038609.2_198-218_G21U_s	198-218	UAUUGUGUCAAACUCCUGGCGAG	1369	NM_001038609.2_196-218_C1A_as	196-218
AD-393674.1	AGAUAAUUAAUAAGAAGCUGA	1322	NM_001038609.2_979-999_G21U_s	979-999	UCAGCUUCUUAUUAAUUAUCUGC	1370	NM_001038609.2_977-999_C1A_as	977-999
AD-396451.1	UCAAUGAUAAGAGUGUAUCCA	1323	NM_001038609.2_4548-4568_C21U_s	4548-4568	UGGAUACACUCUUAUCAUUGAAG	1371	NM_001038609.2_4546-4568_G1A_as	4546-4568
AD-396454.1	AUGAUAAGAGUGUAUCCCAUA	1324	NM_001038609.2_4551-4571_s	4551-4571	UAUGGGAUACACUCUUAUCAUUG	1372	NM_001038609.2_4549-4571_as	4549-4571
AD-393376.1	GACAGGACAGGAAAUGACGAA	1325	NM_001038609.2_543-563_G21U_s	543-563	UUCGUCAUUUCCUGUCCUGUCUU	1373	NM_001038609.2_541-563_C1A_as	541-563
AD-393505.1	CACCAAAAUCCGGAGAACGAA	1326	NM_001038609.2_715-735_s	715-735	UUCGUUCUCCGGAUUUUGGUGGU	1374	NM_001038609.2_713-735_as	713-735
AD-393375.1	AGACAGGACAGGAAAUGACGA	1327	NM_001038609.2_542-562_s	542-562	UCGUCAUUUCCUGUCCUGUCUUU	1375	NM_001038609.2_540-562_as	540-562
AD-393247.1	AGAGCACUCCAACUGCUGAAA	1328	NM_001038609.2_352-372_G21U_s	352-372	UUUCAGCAGUUGGAGUGCUCUUA	1376	NM_001038609.2_350-372_C1A_as	350-372
AD-393257.1	AACUGCUGAAGACGUGACUGA	1329	NM_001038609.2_362-382_C21U_s	362-382	UCAGUCACGUCUUCAGCAGUUGG	1377	NM_001038609.2_360-382_G1A_as	360-382
AD-396459.1	AAGAGUGUAUCCCAUUUGAGA	1330	NM_001038609.2_4556-4576_s	4556-4576	UCUCAAAUGGGAUACACUCUUAU	1378	NM_001038609.2_4554-4576_as	4554-4576
AD-396450.1	UUCAAUGAUAAGAGUGUAUCA	1331	NM_001038609.2_4547-4567_C21U_s	4547-4567	UGAUACACUCUUAUCAUUGAAGU	1379	NM_001038609.2_4545-4567_G1A_as	4545-4567
AD-396445.1	UUGACUUCAAUGAUAAGAGUA	1332	NM_001038609.2_4542-4562_G21U_s	4542-4562	UACUCUUAUCAUUGAAGUCAAUU	1380	NM_001038609.2_4540-4562_C1A_as	4540-4562

[0956]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	공급원 및 범위	NM_001038609.2 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	공급원 및 범위	NM_001038609.2 에서 범위
AD-396461.1	GAGUGUAUCCCAUUUGAGAUA	1333	NM_001038609.2_4558-4578_s	4558-4578	UAUCUCAAAUGGGAUACACUCUU	1381	NM_001038609.2_4556-4578_as	4556-4578
AD-396452.1	CAAUGAUAAGAGUGUAUCCCA	1334	NM_001038609.2_4549-4569_s	4549-4569	UGGGAUACACUCUUAUCAUUGAA	1382	NM_001038609.2_4547-4569_as	4547-4569
AD-396913.1	AUCUGUGGCUUUAUGAGCCUA	1335	NM_001038609.2_5074-5094_s	5074-5094	UAGGCUCAUAAAGCCACAGAUCU	1383	NM_001038609.2_5072-5094_as	5072-5094
AD-396455.1	UGAUAAGAGUGUAUCCCAUUA	1336	NM_001038609.2_4552-4572_s	4552-4572	UAAUGGGAUACACUCUUAUCAUU	1384	NM_001038609.2_4550-4572_as	4550-4572
AD-396912.1	GAUCUGUGGCUUUAUGAGCCA	1337	NM_001038609.2_5073-5093_s	5073-5093	UGGCUCAUAAAGCCACAGAUCUA	1385	NM_001038609.2_5071-5093_as	5071-5093
AD-396915.1	CUGUGGCUUUAUGAGCCUUCA	1338	NM_001038609.2_5076-5096_s	5076-5096	UGAAGGCUCAUAAAGCCACAGAU	1386	NM_001038609.2_5074-5096_as	5074-5096
AD-396453.1	AAUGAUAAGAGUGUAUCCCAA	1339	NM_001038609.2_4550-4570_s	4550-4570	UUGGGAUACACUCUUAUCAUUGA	1387	NM_001038609.2_4548-4570_as	4548-4570
AD-394991.1	CAAUAUCUGCUCUACACUAGA	1340	NM_001038609.2_2753-2773_G21U_s	2753-2773	UCUAGUGUAGAGCAGAUAUUGCC	1388	NM_001038609.2_2751-2773_C1A_as	2751-2773

[0957]

[0958] [표 13]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 4

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-393758.1	asgsugugCfaAfAfUfagucuacaaaL96	1389	VPusUfsuguAfgAfCfuauuUfgCfacacusgsc	1437	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACAAG	1485
AD-393888.1	ascsagagUfcCfAfGfucgaagauuaL96	1390	VPusAfsaucUfuCfGfacugGfaCfucuguscsc	1438	GGACAGAGUCCAGUCGAAGAUUG	1486
AD-393759.1	gsusgugcAfaAfUfAfgucuacaagaL96	1391	VPusCfsuugUfaGfAfcuauUfuGfcacacsusg	1439	CAGUGUGCAAAUAGUCUACAAGC	1487
AD-393761.1	gsusgcaaAfuAfGfUfcuacaagccaL96	1392	VPusGfsgcuUfgUfAfgacuAfuUfugcacsasc	1440	GUGUGCAAAUAGUCUACAAGCCG	1488
AD-393495.1	uscsagguGfaAfCfCfaccaaaaucaL96	1393	VPusGfsauuUfuGfGfugguUfcAfccugascsc	1441	GGUCAGGUGAACCACCAAAAUCC	1489
AD-393760.1	usgsugcaAfaUfAfGfucuacaagcaL96	1394	VPusGfscuuGfuAfGfacuaUfuUfgcacascsu	1442	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAGCC	1490
AD-396425.1	ususuaucAfaUfAfGfuuccauuuaaL96	1395	VPusUfsaaaUfgGfAfacuaUfuGfauaaasgsu	1443	ACUUUAUCAAUAGUUCCAUUUAA	1491
AD-395441.1	ascscagaGfuGfAfCfuaugauaguaL96	1396	VPusAfscuaUfcAfUfagucAfcUfcuggusgsa	1444	UCACCAGAGUGACUAUGAUAGUG	1492
AD-396420.1	ususcacuUfuAfUfCfaauaguuccaL96	1397	VPusGfsgaaCfuAfUfugauAfaAfgugaasusu	1445	AAUUCACUUUAUCAAUAGUUCCA	1493
AD-397103.1	usgsugaaUfgUfCfCfauauaguguaL96	1398	VPusAfscacUfaUfAfuggaCfaUfucacasgsa	1446	UCUGUGAAUGUCCAUAUAGUGUA	1494
AD-397104.1	gsusgaauGfuCfCfAfuauaguguaaL96	1399	VPusUfsacaCfuAfUfauggAfcAfuucacsasg	1447	CUGUGAAUGUCCAUAUAGUGUAU	1495
AD-393239.1	csgsaugcUfaAfGfAfgcacuccaaaL96	1400	VPusUfsuggAfgUfGfcucuUfaGfcaucgsgsa	1448	UCCGAUGCUAAGAGCACUCCAAC	1496
AD-397102.1	csusgugaAfuGfUfCfcauauagugaL96	1401	VPusCfsacuAfuAfUfggacAfuUfcacagsasc	1449	GUCUGUGAAUGUCCAUAUAGUGU	1497
AD-397167.1	usgsgaaaUfaAfAfGfuuauuacucaL96	1402	VPusGfsaguAfaUfAfacuuUfaUfuuccasasa	1450	UUUGGAAAUAAAGUUAUUACUCU	1498
AD-394791.1	usgsggacUfuUfAfGfggcuaaccaaL96	1403	VPusUfsgguUfaGfCfccuaAfaGfucccasgsg	1451	CCUGGGACUUUAGGGCUAACCAG	1499
AD-393754.1	asgsgcagUfgUfGfCfaaauagucuaL96	1404	VPusAfsgacUfaUfUfugcaCfaCfugccuscsc	1452	GGAGGCAGUGUGCAAAUAGUCUA	1500
AD-393496.1	csasggugAfaCfCfAfccaaaauccaL96	1405	VPusGfsgauUfuUfGfgugguUfuCfaccugsasc	1453	GUCAGGUGAACCACCAAAAUCCG	1501
AD-393667.1	asasggugCfaGfAfUfaauaauaaaL96	1406	VPusUfsuauUfaAfUfuaucUfgCfaccuusgsc	1454	GCAAGGUGCAGAUAAUUAAUAAG	1502
AD-396467.1	asuscccaUfuUfGfAfgauugcuugaL96	1407	VPusCfsaagCfaAfUfcucaAfaUfgggausasc	1455	GUAUCCCAUUUGAGAUUGCUUGC	1503
AD-393690.1	gscsuggaUfcUfUfAfgcaacguccaL96	1408	VPusGfsgacGfuUfGfcuaaGfaUfccagcsusu	1456	AAGCUGGAUCUUAGCAACGUCCA	1504
AD-396449.1	csusucaaUfgAfUfAfagaguguauaL96	1409	VPusAfsuacAfcUfCfuuauCfaUfugaagsusc	1457	GACUUCAAUGAUAAGAGUGUAUC	1505
AD-393663.1	usgsgcaaGfgUfGfCfagauaauuaaL96	1410	VPusUfsaauUfaUfCfugcaCfcUfugccascsc	1458	GGUGGCAAGGUGCAGAUAAUUAA	1506
AD-393820.1	asgsggaaCfaUfCfCfaucacaagcaL96	1411	VPusGfscuuGfuGfAfuggaUfgUfucccusasa	1459	UUAGGGAACAUCCAUCACAAGCC	1507
AD-396437.1	csasuuuaAfaUfUfGfacuucaaugaL96	1412	VPusCfsauuGfaAfGfucaaUfuUfaaaugsgsa	1460	UCCAUUUAAAUUGACUUCAAUGA	1508

[0959]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-393084.1	uscsugucGfaUfUfAfuaggcuuuaL96	1413	VPusAfsaagCfcUfGfauaaUfcGfacagasasg	1461	CUUCUGUCGAUUAUCAGGCUUUG	1509
AD-396401.1	csusgguuCfcUfCfCfaagcucuuaaL96	1414	VPusUfsaagAfgCfUfuggaGfgAfaccagsgsc	1462	GCCUGGUUCCUCCAAGCUCUUAA	1510
AD-394296.1	cscsaaauUfgAfUfUfugugggcuaaL96	1415	VPusUfsagcCfcAfCfaaauCfaAfuuuggsasa	1463	UUCCAAAUUGAUUUGUGGGCUAA	1511
AD-395574.1	asusguuuUfgAfAfGfgguuucuucaL96	1416	VPusGfsaagAfaAfCfccuuCfaAfaacausgsg	1464	CCAUGUUUUGAAGGGUUUCUUCU	1512
AD-393124.1	csgsccagGfaGfUfUfugacacaauaL96	1417	VPusAfsuugUfgUfCfaaacUfcCfuggcgsasg	1465	CUCGCCAGGAGUUUGACACAAUG	1513
AD-393674.1	asgsauaaUfuAfAfUfaagaagcugaL96	1418	VPusCfsagcUfuCfUfuauuAfaUfuaucusgsc	1466	GCAGAUAAUUAAUAAGAAGCUGG	1514
AD-396451.1	uscsaaugAfuAfAfGfaguguauccaL96	1419	VPusGfsgauAfcAfCfucuuAfuCfauugasasg	1467	CUUCAAUGAUAAGAGUGUAUCCC	1515
AD-396454.1	asusgauaAfgAfGfUfguauucccauaL96	1420	VPusAfsuggGfaUfAfcacuCfuUfaucaususg	1468	CAAUGAUAAGAGUGUAUCCCAUU	1516
AD-393376.1	gsascaggAfcAfGfGfaaaugacgaaL96	1421	VPusUfscguCfaUfUfuccuGfuCfcugucsusu	1469	AAGACAGGACAGGAAAUGACGAG	1517
AD-393505.1	csasccaaAfaUfCfCfggagaacgaaL96	1422	VPusUfscguUfcUfCfcggaUfuUfuggugsgsu	1470	ACCACCAAAAUCCGGAGAACGAA	1518
AD-393375.1	asgsacagGfaCfAfGfgaaaugacgaL96	1423	VPusCfsgucAfuUfUfccugUfcCfugucususu	1471	AAAGACAGGACAGGAAAUGACGA	1519
AD-393247.1	asgsagcaCfuCfCfAfacugcugaaaL96	1424	VPusUfsucaGfcAfGfuuggAfgUfgcucususa	1472	UAAGAGCACUCCAACUGCUGAAG	1520
AD-393257.1	asascugcUfgAfAfGfacgugacugaL96	1425	VPusCfsaguCfaCfGfucuuCfaGfcaguusgsg	1473	CCAACUGCUGAAGACGUGACUGC	1521
AD-396459.1	asasgaguGfuAfUfCfccauuugagaL96	1426	VPusCfsucaAfaUfGfggauAfcAfcucuusasu	1474	AUAAGAGUGUAUCCCAUUUGAGA	1522
AD-396450.1	ususcaauGfaUfAfAfgaguguaucaL96	1427	VPusGfsauaCfaCfUfcuuaUfcAfuugaasgsu	1475	ACUUCAAUGAUAAGAGUGUAUCC	1523
AD-396445.1	ususgacuUfcAfAfUfgauaagaguaL96	1428	VPusAfscucUfuAfUfcauuGfaAfgucaasusu	1476	AAUUGACUUCAAUGAUAAGAGUG	1524
AD-396461.1	gsasguguAfuCfCfCfauuugagauaL96	1429	VPusAfsucuCfaAfAfugggAfuAfcacucsusu	1477	AAGAGUGUAUCCCAUUUGAGAUU	1525
AD-396452.1	csasaugaUfaAfGfAfguguaucccaL96	1430	VPusGfsggaUfaCfAfcucuUfaUfcauugsasa	1478	UUCAAUGAUAAGAGUGUAUCCCA	1526
AD-396913.1	asuscuguGfgCfUfUfuaugagccuaL96	1431	VPusAfsggcUfcAfUfaaagCfcAfcagauscsu	1479	AGAUCUGUGGCUUUAUGAGCCUU	1527
AD-396455.1	usgsauaaGfaGfUfGfuaucccauuaL96	1432	VPusAfsaugGfgAfUfacacUfcUfuaucasusu	1480	AAUGAUAAGAGUGUAUCCCAUUU	1528
AD-396912.1	gsasucugUfgGfCfUfuuaugagccaL96	1433	VPusGfsgcuCfaUfAfaagcCfaCfagaucsusa	1481	UAGAUCUGUGGCUUUAUGAGCCU	1529
AD-396915.1	csusguggCfuUfUfAfuggagccuucaL96	1434	VPusGfsaagGfcUfCfauaaAfgCfcacagsasu	1482	AUCUGUGGCUUUAUGAGCCUUCA	1530
AD-396453.1	asasugauAfaGfAfGfuguaucccaaL96	1435	VPusUfsgggAfuAfCfacucUfuAfucauusgsa	1483	UCAAUGAUAAGAGUGUAUCCCAU	1531
AD-394991.1	csasauauCfuGfCfUfucuacacuagaL96	1436	VPusCfsuagUfgUfAfgagcAfgAfuauugscsc	1484	GGCAAUAUCUGCUCUACACUAGG	1532

[0960]

[0961] [표 14]

BE(2)C (사람) 세포에서 MAPT 단일 용량 스크리닝-스크리닝 4

	10 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-393758.1	4.4	1.1	41.8	7.3
AD-393888.1	6.8	0.4	50.8	4.0
AD-393759.1	8.0	1.0	43.5	6.4
AD-393761.1	14.0	2.0	72.3	13.3
AD-393495.1	14.0	1.7	33.5	7.0
AD-393760.1	19.0	2.1	67.3	3.6
AD-396425.1	24.9	4.2	40.9	7.1
AD-395441.1	26.3	6.9	39.2	7.5
AD-396420.1	30.5	6.3	41.5	7.2
AD-397103.1	40.9	6.4	55.8	7.4
AD-397104.1	41.8	8.9	62.1	4.6
AD-393239.1	42.5	7.2	74.1	5.9
AD-397102.1	44.8	4.6	59.6	4.8
AD-397167.1	45.9	12.3	53.6	5.2
AD-394791.1	47.4	10.1	78.5	4.3
AD-393754.1	50.7	3.3	81.5	20.2
AD-393496.1	51.5	4.4	85.4	10.1
AD-393667.1	54.1	12.4	78.0	6.5
AD-396467.1	58.0	9.1	90.8	7.3
AD-393690.1	58.3	3.2	78.3	13.8
AD-396449.1	60.0	10.9	82.7	11.5
AD-393663.1	61.0	12.9	76.1	9.5
AD-393820.1	61.2	10.3	93.5	11.4
AD-396437.1	64.3	7.0	80.5	9.7
AD-393084.1	68.9	9.0	92.4	4.9
AD-396401.1	70.8	7.2	94.3	3.6
AD-394296.1	77.3	5.0	93.7	7.5
AD-395574.1	77.7	11.0	80.0	6.3
AD-393124.1	78.7	18.8	97.3	3.1
AD-393674.1	79.4	15.1	82.3	11.7
AD-396451.1	79.8	11.9	102.6	7.8
AD-396454.1	87.3	4.4	99.4	5.4
AD-393376.1	88.4	14.9	106.2	17.8
AD-393505.1	91.4	0.9	105.9	13.2
AD-393375.1	92.2	14.6	98.6	7.8
AD-393247.1	94.4	14.8	103.4	4.0

[0962]

	10 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-393257.1	96.2	9.4	101.5	6.0
AD-396459.1	96.4	9.3	104.6	6.7
AD-396450.1	97.5	13.8	99.5	4.6
AD-396445.1	98.6	10.3	97.9	8.8
AD-396461.1	102.7	15.3	105.9	2.4
AD-396452.1	104.4	8.2	99.4	5.6
AD-396913.1	105.9	10.8	91.7	4.1
AD-396455.1	106.3	4.4	100.2	5.5
AD-396912.1	108.0	13.8	95.6	6.8
AD-396915.1	110.6	11.4	98.6	0.8
AD-396453.1	113.6	20.1	101.5	6.3
AD-394991.1	115.6	6.5	101.7	9.5

[0963]

[0964] [표 15]

Neuro2a (마우스) 세포에서 MAPT 단일 용량 스크리닝-스크리닝 4

	10 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-393758.1	13.0	1.9	83.3	33.8
AD-393888.1	18.2	1.8	85.7	14.5
AD-393759.1	14.0	3.5	71.5	13.1
AD-393761.1	20.3	1.9	74.0	13.5
AD-393495.1	17.6	3.2	77.0	11.7
AD-393760.1	21.3	4.1	89.0	10.8
AD-396425.1	9.4	0.9	34.3	8.1
AD-395441.1	13.7	3.8	34.1	4.4
AD-396420.1	16.5	2.5	38.7	7.6
AD-397103.1	25.0	3.6	50.5	15.8
AD-397104.1	17.7	4.3	49.6	9.1
AD-393239.1	40.3	10.7	96.4	15.0
AD-397102.1	20.3	3.4	56.6	7.7
AD-397167.1	26.8	2.8	49.6	11.2
AD-394791.1	48.0	6.0	103.5	21.6
AD-393754.1	32.9	4.5	86.0	23.0
AD-393496.1	13.9	3.7	59.5	10.5
AD-393667.1	14.7	2.5	85.0	18.5
AD-396467.1	17.5	3.9	54.5	12.9
AD-393690.1	58.6	15.7	114.5	31.9
AD-396449.1	16.9	2.0	51.3	16.8
AD-393663.1	21.9	6.2	88.8	20.0
AD-393820.1	31.6	3.0	96.0	23.0
AD-396437.1	34.0	4.2	93.0	9.3
AD-393084.1	10.6	1.5	49.0	16.7
AD-396401.1	29.2	1.7	78.9	16.3
AD-394296.1	19.2	3.1	78.3	17.2
AD-395574.1	22.0	2.4	65.4	21.1
AD-393124.1	13.7	3.4	45.9	8.3
AD-393674.1	38.1	13.3	109.3	28.4
AD-396451.1	33.1	4.5	72.5	5.9
AD-396454.1	25.9	4.4	52.2	18.0
AD-393376.1	24.6	6.6	95.6	21.9
AD-393505.1	23.8	1.5	86.4	16.8
AD-393375.1	13.8	0.6	74.5	14.4
AD-393247.1	40.5	3.8	93.2	18.7

[0965]

	10 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-393257.1	65.3	5.3	93.0	18.7
AD-396459.1	17.9	1.4	50.9	5.6
AD-396450.1	18.4	1.1	44.0	8.4
AD-396445.1	28.4	3.7	71.9	22.4
AD-396461.1	18.8	2.1	56.7	16.7
AD-396452.1	14.8	1.0	50.1	13.0
AD-396913.1	28.4	3.6	92.6	14.1
AD-396455.1	33.3	6.4	91.5	29.3
AD-396912.1	37.9	2.4	96.0	10.0
AD-396915.1	31.6	4.8	108.7	28.2
AD-396453.1	17.5	1.5	49.1	9.6
AD-394991.1	45.0	5.7	113.4	17.1

[0966]

[0967] [표 16]

MAPT dsRNA 재제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 5

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397070.1	ACGUGACCCAAGCUCGCAUGA	1538	512-532	UCAUGCGAGCUTGGGUCACGUGA	1627	510-532
AD-1397071.1	CGUGACCCAAGCUCGCAUGGA	1539	513-533	UCCATGCGAGCUUGGGUCACGUG	1628	511-533
AD-1397072.1	GUGACCCAAGCUCGCAUGGUA	1540	514-534	UACCAUGCGAGCUUGGGUCACGU	1629	512-534
AD-1397073.1	UGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	1541	515-535	UGACCATGCGAGCUUGGGUCACG	1630	513-535
AD-1397074.1	GACCCAAGCUCGCAUGGUCAA	1542	516-536	UUGACCAUGCGAGCUUGGGUCAC	1631	514-536
AD-1397075.1	ACCCAAGCUCGCAUGGUCAGA	1543	517-537	UCUGACCAUGCGAGCUUGGGUCA	1632	515-537
AD-1397076.1	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	1544	518-538	UACUGACCAUGCGAGCUUGGGUC	1633	516-538
AD-1397077.1	CCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	1545	519-539	UUACTGACCAUGCGAGCUUGGGU	1634	517-539
AD-1397078.1	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	1546	520-540	UUUACUGACCAUGCGAGCUUGGG	1635	518-540
AD-1397079.1	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	1547	1063-1083	UUUGTAGACUAUUUGCACACUGC	1636	1061-1083
AD-1397080.1	UGCAAAUAGUCUACAAACCAA	1548	1067-1087	UUGGTUTGUAGACUAUUUGCACA	1637	1065-1087
AD-1397081.1	AUAGUCUACAAACCAGUUGAA	1549	1072-1092	UUCAACTGGUUUGUAGACUAUUU	1638	1070-1092
AD-1397082.1	AGUCUACAAACCAGUUGACCA	1550	1074-1094	UGGUCAACUGGUUUGUAGACUAU	1639	1072-1094
AD-1397083.1	GUCUACAAACCAGUUGACCUA	1551	1075-1095	UAGGTCAACUGGUUUGUAGACUA	1640	1073-1095
AD-1397084.1	AGGCAACAUCCAUCAUAAACA	1552	1125-1145	UGUUTATGAUGGAUGUUGCCUAA	1641	1123-1145
AD-1397085.1	GGCAACAUCCAUCAUAAACCA	1553	1126-1146	UGGUTUAUGAUGGAUGUUGCCUA	1642	1124-1146
AD-1397086.1	GCAACAUCCAUCAUAAACCAA	1554	1127-1147	UUGGTUTAUGAUGGAUGUUGCCU	1643	1125-1147
AD-1397087.1	AACAUCCAUCAUAAACCAGGA	1555	1129-1149	UCCUGGTUUAUGAUGGAUGUUGC	1644	1127-1149
AD-1397088.1	AUCUGAGAAGCUUGACUUCAA	1556	1170-1190	UUGAAGTCAAGCUUCUCAGAUUU	1645	1168-1190
AD-1397089.1	CAGCAUCGACAUGGUAGACUA	1557	1395-1415	UAGUCUACCAUGUCGAUGCUGCC	1646	1393-1415
AD-1397090.1	UGGCAGCAACAAAGGAUUUGA	1558	1905-1925	UCAAAUCCUUUGUUGCUGCCACU	1647	1903-1925
AD-1397091.1	GGCAGCAACAAAGGAUUUGAA	1559	1906-1926	UTCAAATCCUUTGUUGCUGCCAC	1648	1904-1926
AD-1397092.1	AGCAACAAAGGAUUUGAAACA	1560	1909-1929	UGUUTCAAAUCCUUUGUUGCUGC	1649	1907-1929
AD-1397093.1	CAACAAAGGAUUUGAAACUUA	1561	1911-1931	UAAGTUTCAAAUCCUUUGUUGCU	1650	1909-1931
AD-1397094.1	AACAAAGGAUUUGAAACUUGA	1562	1912-1932	UCAAGUTUCAAAUCCUUUGUU	1651	1910-1932

[0968]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
				GC		
AD-1397095.1	ACAAAGGAUUUGAAACUUGGA	1563	1913-1933	UCCAAGTUUCAAAUCCUUUGUUG	1652	1911-1933
AD-1397096.1	CAAAGGAUUUGAAACUUGGUA	1564	1914-1934	UACCAAGUUUCAAAUCCUUUGUU	1653	1912-1934
AD-1397097.1	AAAGGAUUUGAAACUUGGUGA	1565	1915-1935	UCACCAAGUUUCAAAUCCUUUGU	1654	1913-1935
AD-1397098.1	AAGGAUUUGAAACUUGGUGUA	1566	1916-1936	UACACCAAGUUTCAAAUCCUUUG	1655	1914-1936
AD-1397099.1	GAUUUGAAACUUGGUGUGUUA	1567	1919-1939	UAACACACCAAGUUUCAAAUCCU	1656	1917-1939
AD-1397101.1	GGCAGACGAUGUCAACCUUGA	1568	1951-1971	UCAAGGTUGACAUCGUCUGCCUG	1657	1949-1971
AD-1397102.1	AGACGAUGUCAACCUUGUGUA	1569	1954-1974	UACACAAGGUUGACAUCGUCUGC	1658	1952-1974
AD-1397103.1	GAUGUCAACCUUGUGUGAGUA	1570	1958-1978	UACUCACACAAGGUUGACAUCGU	1659	1956-1978
AD-1397104.1	GCUCCACAGAAACCCUGUUUA	1571	2387-2407	UAAACAGGGUUUCUGUGGAGCAG	1660	2385-2407
AD-1397105.1	UUGAGUUCUGAAGGUUGGAAA	1572	2409-2429	UUUCCAACCUUCAGAACUCAAUA	1661	2407-2429
AD-1397106.1	UGAGUUCUGAAGGUUGGAACA	1573	2410-2430	UGUUCCAACCUUCAGAACUCAAU	1662	2408-2430
AD-1397107.1	UAGGGCUAACCAGUUCUCUUA	1574	2469-2489	UAAGAGAACUGGUUAGCCCUAAA	1663	2467-2489
AD-1397108.1	GGGCUAACCAGUUCUCUUUGA	1575	2471-2491	UCAAAGAGAACTGGUUAGCCCUA	1664	2469-2491
AD-1397109.1	GGCUAACCAGUUCUCUUUGUA	1576	2472-2492	UACAAAGAGAACUGGUUAGCCCU	1665	2470-2492
AD-1397110.1	AACCAGUUCUCUUUGUAAGGA	1577	2476-2496	UCCUTACAAAGAGAACUGGUUAG	1666	2474-2496
AD-1397111.1	ACCAGUUCUCUUUGUAAGGAA	1578	2477-2497	UUCCTUACAAAGAGAACUGGUUA	1667	2475-2497
AD-1397112.1	CCAGUUCUCUUUGUAAGGACA	1579	2478-2498	UGUCCUTACAAAGAGAACUGGUU	1668	2476-2498
AD-1397113.1	AGUUCUCUUUGUAAGGACUUA	1580	2480-2500	UAAGTCCUUACAAAGAGAACUGG	1669	2478-2500
AD-1397114.1	GUUCUCUUUGUAAGGACUUGA	1581	2481-2501	UCAAGUCCUUACAAAGAGAACUG	1670	2479-2501
AD-1397115.1	UUCUCUUUGUAAGGACUUGUA	1582	2482-2502	UACAAGTCCUUACAAAGAGAACU	1671	2480-2502
AD-1397116.1	CUCUUUGUAAGGACUUGUGCA	1583	2484-2504	UGCACAAGUCCTUACAAAGAGAA	1672	2482-2504
AD-1397117.1	CCAUACUGAGGGUGAAAUUAA	1584	2762-2782	UUAATUTCACCCUCAGUAUGGAG	1673	2760-2782
AD-1397118.1	AUACUGAGGGUGAAAUUAAGA	1585	2764-2784	UCUUAATUUCACCCUCAGUAUGG	1674	2762-2784
AD-1397119.1	ACUGAGGGUGAAAUUAAGGGA	1586	2766-2786	UCCCTUAAUUUCACCCUCAGUAU	1675	2764-2786
AD-1397120.1	CUGAGGGUGAAAUUAAGGGAA	1587	2767-2787	UTCCCUTAAUUTCACCCUCAGUA	1676	2765-2787
AD-1397121.1	UGAGGGUGAAAUUAAGGGAAA	1588	2768-2788	UUUCCCTUAAUUUCACCCUCAGU	1677	2766-2788
AD-1397122.1	GAGGGUGAAAUUAAGGGAAGA	1589	2769-2789	UCUUCCCUUAAUUUCACCCUCAG	1678	2767-2789

[0969]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397123.1	GCCUCUCACUCUCAGUUCCAA	1590	2819-2839	UUGGAACUGAGAGUGAGAGGCUG	1679	2817-2839
AD-1397124.1	CUCUCACUCUCAGUUCCACUA	1591	2821-2841	UAGUGGAACUGAGAGUGAGAGGC	1680	2819-2841
AD-1397125.1	UCUCAGUUCCACUCAUCCAAA	1592	2828-2848	UUUGGATGAGUGGAACUGAGAGU	1681	2826-2848
AD-1397126.1	UAGGUGUUUCUGCCUUGUUGA	1593	2943-2963	UCAACAAGGCAGAAACACCUAGG	1682	2941-2963
AD-1397127.1	AGGUGUUUCUGCCUUGUUGAA	1594	2944-2964	UTCAACAAGGCAGAAACACCUAG	1683	2942-2964
AD-1397128.1	GUGUUUCUGCCUUGUUGACAA	1595	2946-2966	UUGUCAACAAGGCAGAAACACCU	1684	2944-2966
AD-1397129.1	UGUUUCUGCCUUGUUGACAUA	1596	2947-2967	UAUGTCAACAAGGCAGAAACACC	1685	2945-2967
AD-1397130.1	GAAGCCAUGCUGUCUGUUCUA	1597	3252-3272	UAGAACAGACAGCAUGGCUUCCA	1686	3250-3272
AD-1397131.1	AGCAGCUGAACAUAUACAUAA	1598	3277-3297	UUAUGUAUAUGUUCAGCUGCUCC	1687	3275-3297
AD-1397132.1	AGCUGAACAUAUACAUAGAUA	1599	3280-3300	UAUCTATGUAUAUGUUCAGCUGC	1688	3278-3300
AD-1397133.1	GCUGAACAUAUACAUAGAUGA	1600	3281-3301	UCAUCUAUGUATAUGUUCAGCUG	1689	3279-3301
AD-1397134.1	CUGAACAUAUACAUAGAUGUA	1601	3282-3302	UACATCTAUGUAUAUGUUCAGCU	1690	3280-3302
AD-1397135.1	GAACAUAUACAUAGAUGUUGA	1602	3284-3304	UCAACATCUAUGUAUAUGUUCAG	1691	3282-3304
AD-1397136.1	AACAUAUACAUAGAUGUUGCA	1603	3285-3305	UGCAACAUCUAUGUAUAUGUUCA	1692	3283-3305
AD-1397137.1	ACAUAUACAUAGAUGUUGCCA	1604	3286-3306	UGGCAACAUCUAUGUAUAUGUUC	1693	3284-3306
AD-1397138.1	GAGUUGUAGUUGGAUUUGUCA	1605	3331-3351	UGACAAAUCCAACUACAACUCAA	1694	3329-3351
AD-1397139.1	AGUUGUAGUUGGAUUUGUCUA	1606	3332-3352	UAGACAAAUCCAACUACAACUCA	1695	3330-3352
AD-1397140.1	GUUGUAGUUGGAUUUGUCUGA	1607	3333-3353	UCAGACAAAUCCAACUACAACUC	1696	3331-3353
AD-1397141.1	UUGUAGUUGGAUUUGUCUGUA	1608	3334-3354	UACAGACAAAUCCAACUACAACU	1697	3332-3354
AD-1397142.1	UGUAGUUGGAUUUGUCUGUUA	1609	3335-3355	UAACAGACAAAUCCAACUACAAC	1698	3333-3355
AD-1397143.1	GUAGUUGGAUUUGUCUGUUUA	1610	3336-3356	UAAACAGACAAAUCCAACUACAA	1699	3334-3356
AD-1397144.1	AGUUGGAUUUGUCUGUUUAUA	1611	3338-3358	UAUAAACAGACAAAUCCAACUAC	1700	3336-3358
AD-1397145.1	UUGGAUUUGUCUGUUUAUGCA	1612	3340-3360	UGCATAAACAGACAAAUCCAACU	1701	3338-3360
AD-1397146.1	GGAUUUGUCUGUUUAUGCUUA	1613	3342-3362	UAAGCATAAACAGACAAAUCCAA	1702	3340-3362
AD-1397147.1	GAUUUGUCUGUUUAUGCUUGA	1614	3343-3363	UCAAGCAUAAACAGACAAAUCCA	1703	3341-3363
AD-1397148.1	AUUUGUCUGUUUAUGCUUGGA	1615	3344-3364	UCCAAGCAUAAACAGACAAAUCC	1704	3342-3364
AD-1397149.1	UUUGUCUGUUUAUGCUUGGAA	1616	3345-3365	UUCCAAGCAUAAACAGACAAAUC	1705	3343-3365
AD-1397150.1	UUGUCUGUUUAUGCUUGGAUA	1617	3346-3366	UAUCCAAGCAUAAACAGACAAAU	1706	3344-3366

[0970]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397151.1	UGUCUGUUUAUGCUUGGAUUA	1618	3347-3367	UAAUCCAAGCAUAAACAGACAAA	1707	3345-3367
AD-1397152.1	UCUGUUUAUGCUUGGAUUCAA	1619	3349-3369	UUGAAUCCAAGCAUAAACAGACA	1708	3347-3369
AD-1397153.1	CUGUUUAUGCUUGGAUUCACA	1620	3350-3370	UGUGAATCCAAGCAUAAACAGAC	1709	3348-3370
AD-1397154.1	UUUAUGCUUGGAUUCACCAGA	1621	3353-3373	UCUGGUGAAUCCAAGCAUAAACA	1710	3351-3373
AD-1397155.1	AUUCACCAGAGUGACUAUGAA	1622	3364-3384	UUCATAGUCACUCUGGUGAAUCC	1711	3362-3384
AD-1397156.1	UCACCAGAGUGACUAUGAUAA	1623	3366-3386	UUAUCATAGUCACUCUGGUGAAU	1712	3364-3386
AD-1397157.1	CACCAGAGUGACUAUGAUAGA	1624	3367-3387	UCUATCAUAGUCACUCUGGUGAA	1713	3365-3387
AD-1397158.1	ACCAGAGUGACUAUGAUAGUA	1625	3368-3388	UACUAUCAUAGUCACUCUGGUGA	1714	3366-3388
AD-1397159.1	CCAGAGUGACUAUGAUAGUGA	1626	3369-3389	UCACTATCAUAGUCACUCUGGUG	1715	3367-3389

[0971]

[0972] [표 17]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 5

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397070.1	ascsgug(Ahd)ccCfAfAfgcucgcaugaL96	1716	VPusdCsaudGcdGagcudTgGfgucacgusgsa	1805	UCACGUGACCCAAGCUCGCAUGG	1894
AD-1397071.1	csgsuga(Chd)ccAfAfGfcucgcauggaL96	1717	VPusCfscadTg(C2p)gagcuuGfgGfucacgsusg	1806	CACGUGACCCAAGCUCGCAUGGU	1895
AD-1397072.1	gsusgac(Chd)caAfGfCfucgcaugguaL96	1718	VPusAfsccdAu(G2p)cgagcuUfgGfgucacsgsu	1807	ACGUGACCCAAGCUCGCAUGGUC	1896
AD-1397073.1	usgsacc(Chd)aaGfCfUfcgcauggucaL96	1719	VPusdGsacdCadTgcgadGcUfuggucascsg	1808	CGUGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	1897
AD-1397074.1	gsasccc(Ahd)agCfUfCfgcauggucaaL96	1720	VPusUfsgadCc(Agn)ugcgagCfuUfgggucsasc	1809	GUGACCCAAGCUCGCAUGGUCAG	1898
AD-1397075.1	ascscca(Ahd)gcUfCfGfcauggucagaL96	1721	VPusdCsugdAcdCaugcdGaGfcuuggguscsa	1810	UGACCCAAGCUCGCAUGGUCAGU	1899
AD-1397076.1	cscscaa(Ghd)cuCfGfCfauggucaguaL96	1722	VPusAfscudGa(C2p)caugcgAfgCfuugggsusc	1811	GACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	1900
AD-1397077.1	cscsaag(Chd)ucGfCfAfuggucaguaaL96	1723	VPusUfsacdTg(Agn)ccaugcGfaGfcuuggsgsu	1812	ACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	1901
AD-1397078.1	csasagc(Uhd)cgCfAfUfggucaguaaaL96	1724	VPusUfsuadCu(G2p)accaugCfgAfgcuugsgsg	1813	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	1902
AD-1397079.1	asgsugu(Ghd)caAfAfUfagucuacaaaL96	1725	VPusUfsugdTa(G2p)acuauuUfgCfacacusgsc	1814	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	1903
AD-1397080.1	usgscaa(Ahd)uaGfUfCfuacaaaccaaL96	1726	VPusUfsggdTu(Tgn)guagacUfaUfuugcascsa	1815	UGUGCAAAUAGUCUACAAACCAG	1904
AD-1397081.1	asusagu(Chd)uaCfAfAfaccaguugaaL96	1727	VPusUfscadAc(Tgn)gguuugUfaGfacuaususu	1816	AAAUAGUCUACAAACCAGUUGAC	1905
AD-1397082.1	asgsucu(Ahd)caAfAfCfcaguugaccaL96	1728	VPusGfsgudCa(Agn)cugguuUfgUfagacusasu	1817	AUAGUCUACAAACCAGUUGACCU	1906
AD-1397083.1	gsuscua(Chd)aaAfCfCfaguugaccuaL96	1729	VPusAfsggdTc(Agn)acugguUfuGfuagacsusa	1818	UAGUCUACAAACCAGUUGACCUG	1907
AD-1397084.1	asgsgca(Ahd)caUfCfCfaucauaaacaL96	1730	VPusGfsuudTa(Tgn)gauggaUfgUfugccusasa	1819	UUAGGCAACAUCCAUCAUAAACC	1908
AD-1397085.1	gsgscaa(Chd)auCfCfAfucauaaaccaL96	1731	VPusGfsgudTu(Agn)ugauggAfuGfuugccsusa	1820	UAGGCAACAUCCAUCAUAAACCA	1909
AD-1397086.1	gscsaac(Ahd)ucCfAfUfcauaaaccaaL96	1732	VPusUfsggdTu(Tgn)augaugGfaUfguugcscsu	1821	AGGCAACAUCCAUCAUAAACCAG	1910
AD-1397087.1	asascau(Chd)caUfCfAfuaaaccaggaL96	1733	VPusCfscudGg(Tgn)uuaugaUfgGfauguusgsc	1822	GCAACAUCCAUCAUAAACCAGGA	1911
AD-1397088.1	asuscug(Ahd)gaAfGfCfuugacuucaaL96	1734	VPusUfsgadAg(Tgn)caagcuUfcUfcagaususu	1823	AAAUCUGAGAAGCUUGACUUCAA	1912
AD-1397089.1	csasgca(Uhd)cgAfCfAfugguagacuaL96	1735	VPusAfsgudCu(Agn)ccaguCfgAfugcugscsc	1824	GGCAGCAUCGACAUGGUAGACUC	1913
AD-1397090.1	usgsgca(Ghd)caAfCfAfaaggauuugaL96	1736	VPusdCsaadAudCcuuudGuUfgcugccascsu	1825	AGUGGCAGCAACAAAGGAUUUGA	1914
AD-1397091.1	gsgscag(Chd)aaCfAfAfaggauuugaaL96	1737	VPusdTscadAadTccuudTgUfugcugccsasc	1826	GUGGCAGCAACAAAGGAUUUGAA	1915
AD-1397092.1	asgscaa(Chd)aaAfGfGfauuugaaacaL96	1738	VPusGfsuudTc(Agn)aauccuUfuGfuugcusgsc	1827	GCAGCAACAAAGGAUUUGAAACU	1916
AD-1397093.1	csasaca(Ahd)agGfAfUfuugaaacuuaL96	1739	VPusAfsagdTu(Tgn)caaaucCfuUfuguugscsu	1828	AGCAACAAAGGAUUUGAAACUUG	1917

[0973]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397094.1	asascaa(Ahd)ggAfUfUfu gaaacuugaL96	1740	VPusdCsaadGudTucaadAuC fcuuuguusgsc	1829	GCAACAAAGGAUUUGAAACUU GG	1918
AD-1397095.1	ascsaaa(Ghd)gaUfUfUfg aaacuuggaL96	1741	VPusdCscadAgdTuucadAaU fccuuugususg	1830	CAACAAAGGAUUUGAAACUUG GU	1919
AD-1397096.1	csasaag(Ghd)auUfUfGfa aacuuggуaL96	1742	VPusdAsccdAadGuuucdAaA fuccuuugsusu	1831	AACAAAGGAUUUGAAACUUGG UG	1920
AD-1397097.1	asasagg(Ahd)uuUfGfAfa acuuggugaL96	1743	VPusdCsacdCadAguuudCaA fauccuuusgsu	1832	ACAAAGGAUUUGAAACUUGGU GU	1921
AD-1397098.1	asasgga(Uhd)uuGfAfAfa cuuggуuaL96	1744	VPusdAscadCcdAaguudTcA faauccuususg	1833	CAAAGGAUUUGAAACUUGGUG UG	1922
AD-1397099.1	gsasuuu(Ghd)aaAfCfUfu ggugуguuaL96	1745	VPusAfsacdAc(Agn)ccaag uUfuCfaaaucscsu	1834	AGGAUUUGAAACUUGGUGUU UC	1923
AD-1397101.1	gsgscag(Ahd)cgAfUfGfu caaccuugaL96	1746	VPusCfsaadGg(Tgn)ugaca uCfgUfcugccsusg	1835	CAGGCAGACGAUGUCAACCUU GU	1924
AD-1397102.1	asgsacg(Ahd)ugUfCfAfa ccuuguguaL96	1747	VPusdAscadCadAgguudGaC faucgucusgsc	1836	GCAGACGAUGUCAACCUUGUG UG	1925
AD-1397103.1	gsasugu(Chd)aaCfCfUfu gugugaguaL96	1748	VPusAfscudCa(C2p)acaag gUfuGfacaucsgsu	1837	ACGAUGUCAACCUUGUGUGAG UG	1926
AD-1397104.1	gscsucc(Ahd)caGfAfAfa cccuguuuaL96	1749	VPusAfsaadCa(G2p)gguuu cUfgUfggagcsasg	1838	CUGCUCCACAGAAACCCUGUU UU	1927
AD-1397105.1	ususgag(Uhd)ucUfGfAfa gguuggaaaL96	1750	VPusUfsucdCa(Agn)ccuuc aGfaAfcucaasusa	1839	UAUUGAGUUCUGAAGGUUGGA AC	1928
AD-1397106.1	usgsagu(Uhd)cuGfAfAfg guuggaacaL96	1751	VPusGfsuudCc(Agn)accuu cAfgAfacucasasu	1840	AUUGAGUUCUGAAGGUUGGAA CU	1929
AD-1397107.1	usasggg(Chd)uaAfCfCfa guucucuuaL96	1752	VPusdAsagdAgdAacugdGuU fagcccuasasa	1841	UUUAGGGCUAACCAGUUCUCU UU	1930
AD-1397108.1	gsgsgcu(Ahd)acCfAfGfu ucucuuugaL96	1753	VPusdCsaadAgdAgaacdTgG fuuagcccsusa	1842	UAGGGCUAACCAGUUCUCUUU GU	1931
AD-1397109.1	gsgscua(Ahd)ccAfGfUfu cucuuguaL96	1754	VPusdAscadAadGagaadCuG fguuagccscsu	1843	AGGGCUAACCAGUUCUCUUUG UA	1932
AD-1397110.1	asascca(Ghd)uuCfUfCfu uuguaaggaL96	1755	VPusdCscudTadCaaagdAgA facugguusasg	1844	CUAACCAGUUCUCUUUGUAAG GA	1933
AD-1397111.1	ascscag(Uhd)ucUfCfUfu uguaaggaaL96	1756	VPusUfsccdTu(Agn)caaag aGfaAfcuggususa	1845	UAACCAGUUCUCUUUGUAAGG AC	1934
AD-1397112.1	cscsagu(Uhd)cuCfUfUfu guaaggacaL96	1757	VPusGfsucdCu(Tgn)acaaa gAfgAfacuggsusu	1846	AACCAGUUCUCUUUGUAAGGA CU	1935
AD-1397113.1	asgsuuc(Uhd)cuUfUfGfu aaggacuuaL96	1758	VPusAfsagdTc(C2p)uuaca aAfgAfgaacusgsg	1847	CCAGUUCUCUUUGUAAGGACU UG	1936
AD-1397114.1	gsusucu(Chd)uuUfGfUfa aggacuugaL96	1759	VPusCfsaadGu(C2p)cuuac aAfaGfagaacsusg	1848	CAGUUCUCUUUGUAAGGACUU GU	1937
AD-1397115.1	ususcuc(Uhd)uuGfUfAfa ggacuuguaL96	1760	VPusAfscadAg(Tgn)ccuua cAfaAfgagaascsu	1849	AGUUCUCUUUGUAAGGACUUG UG	1938
AD-1397116.1	csuscuu(Uhd)guAfAfGfg acuugugcaL96	1761	VPusdGscadCadAguccdTuA fcaaagagsasa	1850	UUCUCUUUGUAAGGACUUGUG CC	1939
AD-1397117.1	cscsaua(Chd)ugAfGfGfg ugaaauuaaL96	1762	VPusUfsaadTu(Tgn)cacccc uCfaGfuauggsasg	1851	CUCCAUACUGAGGGUGAAAUU AA	1940
AD-1397118.1	asusacu(Ghd)agGfGfUfg aaauuaagaL96	1763	VPusdCsuudAadTuucadCcC fucaguausgsg	1852	CCAUACUGAGGGUGAAAUUAA GG	1941
AD-1397119.1	ascsuga(Ghd)ggUfGfAfa auuaagggaL96	1764	VPusdCscdTudAauuudCaC fccucagusasu	1853	AUACUGAGGGUGAAAUUAAGG GA	1942
AD-1397120.1	csusgag(Ghd)guGfAfAfa uuaagggaaL96	1765	VPusdTscdCudTaauudTcA fcccucagsusa	1854	UACUGAGGGUGAAAUUAAGGG AA	1943
AD-1397121.1	usgsagg(Ghd)ugAfAfAfu uaagggaaaL96	1766	VPusUfsucdCc(Tgn)uaauu uCfaCfccucasgsu	1855	ACUGAGGGUGAAAUUAAGGGA AG	1944
AD-1397122.1	gsasggg(Uhd)gaAfAfUfu aagggaagaL96	1767	VPusCfsuudCc(C2p)uuaau uUfcAfcccucsasg	1856	CUGAGGGUGAAAUUAAGGGAA GG	1945

[0974]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397123.1	gscscuc(Uhd)caCfUfCfucaguuccaaL96	1768	VPusUfsggdAa(C2p)ugagagUfgAfgaggcsusg	1857	CAGCCUCUCACUCUCAGUUCCAC	1946
AD-1397124.1	csuscuc(Ahd)cuCfUfCfaguuccacuaL96	1769	VPusAfsgudGg(Agn)acugagAfgUfgagagsgsc	1858	GCCUCUCACUCUCAGUUCCACUC	1947
AD-1397125.1	uscsuca(Ghd)uuCfCfAfcucauccaaaL96	1770	VPusUfsugdGa(Tgn)gaguggAfaCfugagasgsu	1859	ACUCUCAGUUCCACUCAUCCAAC	1948
AD-1397126.1	usasggu(Ghd)uuUfCfUfgccuuguugaL96	1771	VPusdCsaadCadAggcadGaAfacaccuasgsg	1860	CCUAGGUGUUUCUGCCUUGUUGA	1949
AD-1397127.1	asgsgug(Uhd)uuCfUfGfccuuguugaaL96	1772	VPusdTscadAcdAaggcdAgAfaacaccusasg	1861	CUAGGUGUUUCUGCCUUGUUGAC	1950
AD-1397128.1	gsusguu(Uhd)cuGfCfCfuuguugacaaL96	1773	VPusUfsgudCa(Agn)caaggcAfgAfaacacscsu	1862	AGGUGUUUCUGCCUUGUUGACAU	1951
AD-1397129.1	usgsuuu(Chd)ugCfCfUfuguugacauaL96	1774	VPusAfsugdTc(Agn)acaaggCfaGfaaacascsc	1863	GGUGUUUCUGCCUUGUUGACAUG	1952
AD-1397130.1	gsasagc(Chd)auGfCfUfgucuguucuaL96	1775	VPusAfsgadAc(Agn)gacagcAfuGfgcuucscsa	1864	UGGAAGCCAUGCUGUCUGUUCUG	1953
AD-1397131.1	asgscag(Chd)ugAfAfCfauauacauaaL96	1776	VPusUfsaudGu(Agn)uauguuCfaGfcugcuscsc	1865	GGAGCAGCUGAACAUAUACAUAG	1954
AD-1397132.1	asgscug(Ahd)acAfUfAfuacauagauaL96	1777	VPusdAsucdTadTguaudAuGfuucagcusgsc	1866	GCAGCUGAACAUAUACAUAGAUG	1955
AD-1397133.1	gscsuga(Ahd)caUfAfUfacauagaugaL96	1778	VPusdCsaudCudAuguadTaUfguucagcsusg	1867	CAGCUGAACAUAUACAUAGAUGU	1956
AD-1397134.1	csusgaa(Chd)auAfUfAfcauagauguaL96	1779	VPusAfscadTc(Tgn)auguauAfuGfuucagscsu	1868	AGCUGAACAUAUACAUAGAUGUU	1957
AD-1397135.1	gsasaca(Uhd)auAfCfAfuagauguugaL96	1780	VPusdCsaadCadTcuaudGuAfuauguucsasg	1869	CUGAACAUAUACAUAGAUGUUGC	1958
AD-1397136.1	asascau(Ahd)uaCfAfUfagauguugcaL96	1781	VPusGfscadAc(Agn)ucuaugUfaUfauguuscsa	1870	UGAACAUAUACAUAGAUGUUGCC	1959
AD-1397137.1	ascsaua(Uhd)acAfUfAfgauguugccaL96	1782	VPusGfsgcdAa(C2p)aucuauGfuAfuaugususc	1871	GAACAUAUACAUAGAUGUUGCCC	1960
AD-1397138.1	gsasguu(Ghd)uaGfUfUfggauuugucaL96	1783	VPusdGsacdAadAuccadAcUfacaacucsasa	1872	UUGAGUUGUAGUUGGAUUUGUCU	1961
AD-1397139.1	asgsuug(Uhd)agUfUfGfgauuugucuaL96	1784	VPusdAsgadCadAauccdAaCfuacaacuscsa	1873	UGAGUUGUAGUUGGAUUUGUCUG	1962
AD-1397140.1	gsusugu(Ahd)guUfGfGfauuugucugaL96	1785	VPusdCsagdAcdAaaucdCaAfcuacaacsusc	1874	GAGUUGUAGUUGGAUUUGUCUGU	1963
AD-1397141.1	ususgua(Ghd)uuGfGfAfuuugucuguaL96	1786	VPusAfscadGa(C2p)aaauccAfaCfuacaascsu	1875	AGUUGUAGUUGGAUUUGUCUGUU	1964
AD-1397142.1	usgsuag(Uhd)ugGfAfUfuugucuguuaL96	1787	VPusAfsacdAg(Agn)caaaucCfaAfcuacasasc	1876	GUUGUAGUUGGAUUUGUCUGUUU	1965
AD-1397143.1	gsusagu(Uhd)ggAfUfUfuugucuguuuaL96	1788	VPusAfsaadCa(G2p)acaaauCfcAfacuacsasa	1877	UUGUAGUUGGAUUUGUCUGUUUA	1966
AD-1397144.1	asgsuug(Ghd)auUfUfGfucuguuuauaL96	1789	VPusdAsuadAadCagacdAaAfuccaacusasc	1878	GUAGUUGGAUUUGUCUGUUUAUG	1967
AD-1397145.1	ususgga(Uhd)uuGfUfCfuguuuaugcaL96	1790	VPusdGscadTadAacagdAcAfaauccaascsu	1879	AGUUGGAUUUGUCUGUUUAUGCU	1968
AD-1397146.1	gsgsauu(Uhd)guCfUfGfuuuaugcuuaL96	1791	VPusAfsagdCa(Tgn)aaacagAfcAfaauccsasa	1880	UUGGAUUUGUCUGUUUAUGCUUG	1969
AD-1397147.1	gsasuuu(Ghd)ucUfGfUfuuaugcuugaL96	1792	VPusCfsaadGc(Agn)uaaacaGfaCfaaaucscsa	1881	UGGAUUUGUCUGUUUAUGCUUGG	1970
AD-1397148.1	asusuug(Uhd)cuGfUfUfuaugcuuggaL96	1793	VPusCfscadAg(C2p)auaaacAfgAfcaaauscsc	1882	GGAUUUGUCUGUUUAUGCUUGGA	1971
AD-1397149.1	ususugu(Chd)ugUfUfUfaugcuuggaaL96	1794	VPusUfsccdAa(G2p)cauaaaCfaGfacaaasusc	1883	GAUUUGUCUGUUUAUGCUUGGAU	1972
AD-1397150.1	ususguc(Uhd)guUfUfAfugcuuggauaL96	1795	VPusdAsucdCadAgcaudAaAfcagacaasasu	1884	AUUUGUCUGUUUAUGCUUGGAUU	1973

[0975]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397151.1	usgsucu(Ghd)uuUfAfUfgcuuggauuaL96	1796	VPusAfsaudCc(Agn)agcauaAfaCfagacasasa	1885	UUUGUCUGUUUAUGCUUGGAUUC	1974
AD-1397152.1	uscsugu(Uhd)uaUfGfCfuuggauucaaL96	1797	VPusUfsgadAu(C2p)caagcaUfaAfacagascsa	1886	UGUCUGUUUAUGCUUGGAUUCAC	1975
AD-1397153.1	csusguu(Uhd)auGfCfUfuggauucacaL96	1798	VPusGfsugdAa(Tgn)ccaagcAfuAfaacagsasc	1887	GUCUGUUUAUGCUUGGAUUCACC	1976
AD-1397154.1	ususuau(Ghd)cuUfGfGfauucaccagaL96	1799	VPusCfsugdGu(G2p)aauccaAfgCfauaaascsa	1888	UGUUUAUGCUUGGAUUCACCAGA	1977
AD-1397155.1	asususca(Chd)caGfAfGfugacuaugaaL96	1800	VPusUfscadTa(G2p)ucacucUfgGfugaauscsc	1889	GGAUUCACCAGAGUGACUAUGAU	1978
AD-1397156.1	uscsacc(Ahd)gaGfUfGfacuaugauaaL96	1801	VPusUfsaudCa(Tgn)agucacUfcUfggugasasu	1890	AUUCACCAGAGUGACUAUGAUAG	1979
AD-1397157.1	csascca(Ghd)agUfGfAfcuaugauagaL96	1802	VPusCfsuadTc(Agn)uagucaCfuCfuggugsasa	1891	UUCACCAGAGUGACUAUGAUAGU	1980
AD-1397158.1	ascscag(Ahd)guGfAfCfuaugauaguaL96	1803	VPusAfscudAu(C2p)auagucAfcUfcuggusgsa	1892	UCACCAGAGUGACUAUGAUAGUG	1981
AD-1397159.1	cscsaga(Ghd)ugAfCfUfaugauagugaL96	1804	VPusdCsacdTadTcauadGuCfacucuggsusg	1893	CACCAGAGUGACUAUGAUAGUGA	1982

[0976]

[0977] [표 18]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 6

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397160.1	CAGAGUGACUAUGAUAGUGAA	1983	3370-3390	UTCACUAUCAUAGUCACUCUGGU	2073	3368-3390
AD-1397161.1	GGACGCAUGUAUCUUGAAAUA	1984	3412-3432	UAUUTCAAGAUACAUGCGUCCUU	2074	3410-3432
AD-1397162.1	ACGCAUGUAUCUUGAAAUGCA	1985	3414-3434	UGCATUTCAAGAUACAUGCGUCC	2075	3412-3434
AD-1397163.1	CGCAUGUAUCUUGAAAUGCUA	1986	3415-3435	UAGCAUTUCAAGAUACAUGCGUC	2076	3413-3435
AD-1397164.1	GCAUGUAUCUUGAAAUGCUUA	1987	3416-3436	UAAGCATUUCAAGAUACAUGCGU	2077	3414-3436
AD-1397165.1	CAUGUAUCUUGAAAUGCUUGA	1988	3417-3437	UCAAGCAUUUCAAGAUACAUGCG	2078	3415-3437
AD-1397166.1	UGUAUCUUGAAAUGCUUGUAA	1989	3419-3439	UUACAAGCAUUUCAAGAUACAUG	2079	3417-3439
AD-1397167.1	GUAUCUUGAAAUGCUUGUAAA	1990	3420-3440	UUUACAAGCAUUUCAAGAUACAU	2080	3418-3440
AD-1397168.1	CUUGAAAUGCUUGUAAAGAGA	1991	3424-3444	UCUCTUTACAAGCAUUUCAAGAU	2081	3422-3444
AD-1397169.1	UUGAAAUGCUUGUAAAGAGGA	1992	3425-3445	UCCUCUTUACAAGCAUUUCAAGA	2082	3423-3445
AD-1397170.1	UGAAAUGCUUGUAAAGAGGUA	1993	3426-3446	UACCTCTUUACAAGCAUUUCAAG	2083	3424-3446
AD-1397171.1	GAAAUGCUUGUAAAGAGGUUA	1994	3427-3447	UAACCUCUUUACAAGCAUUUCAA	2084	3425-3447
AD-1397172.1	AAAUGCUUGUAAAGAGGUUUA	1995	3428-3448	UAAACCTCUUUACAAGCAUUUCA	2085	3426-3448
AD-1397173.1	AAUGCUUGUAAAGAGGUUUCA	1996	3429-3449	UGAAACCUCUUUACAAGCAUUUC	2086	3427-3449
AD-1397174.1	AUGCUUGUAAAGAGGUUUCUA	1997	3430-3450	UAGAAACCUCUTUACAAGCAUUU	2087	3428-3450
AD-1397175.1	UGCUUGUAAAGAGGUUUCUAA	1998	3431-3451	UTAGAAACCUCTUUACAAGCAUU	2088	3429-3451
AD-1397176.1	UUGUAAAGAGGUUUCUAACCA	1999	3434-3454	UGGUTAGAAACCUCUUUACAAGC	2089	3432-3454
AD-1397177.1	AUUGCUGCCUAAAGAAACUCA	2000	4132-4152	UGAGTUTCUUUAGGCAGCAAUGU	2090	4130-4152
AD-1397178.1	UGCUGCCUAAAGAAACUCAGA	2001	4134-4154	UCUGAGTUUCUUUAGGCAGCAAU	2091	4132-4154
AD-1397179.1	UCUGGUUUGGGUACAGUUAAA	2002	4179-4199	UUUAACTGUACCCAAACCAGAAG	2092	4177-4199
AD-1397180.1	GGUUUGGGUACAGUUAAAGGA	2003	4182-4202	UCCUTUAACUGTACCCAAACCAG	2093	4180-4202
AD-1397181.1	UUUGGGUACAGUUAAAGGCAA	2004	4184-4204	UUGCCUTUAACUGUACCCAAACC	2094	4182-4204
AD-1397182.1	GAUUUGGUGGUGGUUAGAGAA	2005	4395-4415	UTCUCUAACCACCACCAAAUCUA	2095	4393-4415
AD-1397183.1	UCAUUACUGCCAACAGUUUCA	2006	4425-4445	UGAAACTGUUGGCAGUAAUGAGG	2096	4423-4445

[0978]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397184.1	CAUUACUGCCAACAGUUUCGA	2007	4426-4446	UCGAAACUGUUGGCAGUAAUGAG	2097	4424-4446
AD-1397185.1	UACUGCCAACAGUUUCGGCUA	2008	4429-4449	UAGCCGAAACUGUUGGCAGUAAU	2098	4427-4449
AD-1397186.1	GUUCCUCUUCCUGAAGUUCUA	2009	4469-4489	UAGAACTUCAGGAAGAGGAACCG	2099	4467-4489
AD-1397187.1	UUCCUCUUCCUGAAGUUCUUA	2010	4470-4490	UAAGAACUUCAGGAAGAGGAACC	2100	4468-4490
AD-1397188.1	UCCUCUUCCUGAAGUUCUUGA	2011	4471-4491	UCAAGAACUUCAGGAAGAGGAAC	2101	4469-4491
AD-1397189.1	CCUCUUCCUGAAGUUCUUGUA	2012	4472-4492	UACAAGAACUUCAGGAAGAGGAA	2102	4470-4492
AD-1397190.1	CUCUUCCUGAAGUUCUUGUGA	2013	4473-4493	UCACAAGAACUTCAGGAAGAGGA	2103	4471-4493
AD-1397191.1	UCUUCCUGAAGUUCUUGUGCA	2014	4474-4494	UGCACAAGAACTUCAGGAAGAGG	2104	4472-4494
AD-1397192.1	CCAGCCUAAGAUCAUGGUUUA	2015	4569-4589	UAAACCAUGAUCUUAGGCUGGCC	2105	4567-4589
AD-1397193.1	AGCCUAAGAUCAUGGUUUAGA	2016	4571-4591	UCUAAACCAUGAUCUUAGGCUGG	2106	4569-4591
AD-1397194.1	GCCUAAGAUCAUGGUUUAGGA	2017	4572-4592	UCCUAAACCAUGAUCUUAGGCUG	2107	4570-4592
AD-1397195.1	UCAGUGCUGGCAGAUAAAUUA	2018	4596-4616	UAAUTUAUCUGCCAGCACUGAUC	2108	4594-4616
AD-1397196.1	CACGCUGGCUUGUGAUCUUAA	2019	4623-4643	UUAAGATCACAAGCCAGCGUGCC	2109	4621-4643
AD-1397197.1	UGGGCUAGAUAGGAUAUACUA	2020	4721-4741	UAGUAUAUCCUAUCUAGCCCACC	2110	4719-4741
AD-1397198.1	GGGCUAGAUAGGAUAUACUGA	2021	4722-4742	UCAGTATAUCCTAUCUAGCCCAC	2111	4720-4742
AD-1397199.1	CUAGAUAGGAUAUACUGUAUA	2022	4725-4745	UAUACAGUAUAUCCUAUCUAGCC	2112	4723-4745
AD-1397200.1	UAGAUAGGAUAUACUGUAUGA	2023	4726-4746	UCAUACAGUAUAUCCUAUCUAGC	2113	4724-4746
AD-1397201.1	ACUCACUUUAUCAAUAGUUCA	2024	4766-4786	UGAACUAUUGATAAAGUGAGUCA	2114	4764-4786
AD-1397202.1	CUCACUUUAUCAAUAGUUCCA	2025	4767-4787	UGGAACTAUUGAUAAAGUGAGUC	2115	4765-4787
AD-1397203.1	UCACUUUAUCAAUAGUUCCAA	2026	4768-4788	UUGGAACUAUUGAUAAAGUGAGU	2116	4766-4788
AD-1397204.1	CACUUUAUCAAUAGUUCCAUA	2027	4769-4789	UAUGGAACUAUUGAUAAAGUGAG	2117	4767-4789
AD-1397205.1	ACUUUAUCAAUAGUUCCAUUA	2028	4770-4790	UAAUGGAACUAUUGAUAAAGUGA	2118	4768-4790
AD-1397206.1	AUAGUUCCAUUUAAAUUGACA	2029	4779-4799	UGUCAATUUAAAUGGAACUAUUG	2119	4777-4799
AD-1397207.1	GGUGAGACUGUAUCCUGUUUA	2030	4805-4825	UAAACAGGAUACAGUCUCACCAC	2120	4803-4825
AD-1397208.1	GUGAGACUGUAUCCUGUUUGA	2031	4806-4826	UCAAACAGGAUACAGUCUCACCA	2121	4804-4826
AD-1397209.1	UGAGACUGUAUCCUGUUUGCA	2032	4807-4827	UGCAAACAGGATACAGUCUCACC	2122	4805-4827
AD-1397210.1	GAGACUGUAUCCUGUUUGCUA	2033	4808-4828	UAGCAAACAGGAUACAGUCUCAC	2123	4806-4828
AD-1397211.1	AGACUGUAUCCUGUUUGCUAA	2034	4809-4829	UTAGCAAACAGGAUACAGUCUCA	2124	4807-4829

[0979]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397212.1	CUGUAUCCUGUUUGCUAUUGA	2035	4812-4832	UCAATAGCAAACAGGAUACAGUC	2125	4810-4832
AD-1397213.1	UGUAUCCUGUUUGCUAUUGCA	2036	4813-4833	UGCAAUAGCAAACAGGAUACAGU	2126	4811-4833
AD-1397214.1	GUAUCCUGUUUGCUAUUGCUA	2037	4814-4834	UAGCAATAGCAAACAGGAUACAG	2127	4812-4834
AD-1397215.1	UGAUUUCAACCACAUUUGCUA	2038	4936-4956	UAGCAAAUGUGGUUGAAAUCAUG	2128	4934-4956
AD-1397216.1	UAUGGACAUCUGGUUGCUUUA	2039	5072-5092	UAAAGCAACCAGAUGUCCAUAUU	2129	5070-5092
AD-1397217.1	AUGGACAUCUGGUUGCUUUGA	2040	5073-5093	UCAAAGCAACCAGAUGUCCAUAU	2130	5071-5093
AD-1397218.1	ACUUCUGAUUUCUCUUCAGCA	2041	5345-5365	UGCUGAAGAGAAAUCAGAAGUUU	2131	5343-5365
AD-1397219.1	CUUCUGAUUUCUCUUCAGCUA	2042	5346-5366	UAGCTGAAGAGAAAUCAGAAGUU	2132	5344-5366
AD-1397220.1	CUGAUUUCUCUUCAGCUUUGA	2043	5349-5369	UCAAAGCUGAAGAGAAAUCAGAA	2133	5347-5369
AD-1397221.1	UGAUUUCUCUUCAGCUUUGAA	2044	5350-5370	UUCAAAGCUGAAGAGAAAUCAGA	2134	5348-5370
AD-1397222.1	GAUUUCUCUUCAGCUUUGAAA	2045	5351-5371	UTUCAAAGCUGAAGAGAAAUCAG	2135	5349-5371
AD-1397223.1	ACUUGCAAGUCCCAUGAUUUA	2046	5460-5480	UAAATCAUGGGACUUGCAAGUGC	2136	5458-5480
AD-1397224.1	CUUGCAAGUCCCAUGAUUUCA	2047	5461-5481	UGAAAUCAUGGGACUUGCAAGUG	2137	5459-5481
AD-1397225.1	UGCAAGUCCCAUGAUUUCUUA	2048	5463-5483	UAAGAAAUCAUGGGACUUGCAAG	2138	5461-5483
AD-1397226.1	CAAGUCCCAUGAUUUCUUCGA	2049	5465-5485	UCGAAGAAAUCAUGGGACUUGCA	2139	5463-5485
AD-1397227.1	AGUCCCAUGAUUUCUUCGGUA	2050	5467-5487	UACCGAAGAAATCAUGGGACUUG	2140	5465-5487
AD-1397228.1	GUCCCAUGAUUUCUUCGGUAA	2051	5468-5488	UTACCGAAGAAAUCAUGGGACUU	2141	5466-5488
AD-1397229.1	UCCCAUGAUUUCUUCGGUAAA	2052	5469-5489	UTUACCGAAGAAAUCAUGGGACU	2142	5467-5489
AD-1397230.1	CCCAUGAUUUCUUCGGUAAUA	2053	5470-5490	UAUUACCGAAGAAAUCAUGGGAC	2143	5468-5490
AD-1397231.1	CCAUGAUUUCUUCGGUAAUUA	2054	5471-5491	UAAUTACCGAAGAAAUCAUGGGA	2144	5469-5491
AD-1397232.1	AGGGACAUGAAAUCAUCUUAA	2055	5505-5525	UUAAGATGAUUUCAUGUCCCUCC	2145	5503-5525
AD-1397233.1	GGGACAUGAAAUCAUCUUAGA	2056	5506-5526	UCUAAGAUGAUTUCAUGUCCCUC	2146	5504-5526
AD-1397234.1	GGACAUGAAAUCAUCUUAGCA	2057	5507-5527	UGCUAAGAUGATUUCAUGUCCCU	2147	5505-5527
AD-1397235.1	GACAUGAAAUCAUCUUAGCUA	2058	5508-5528	UAGCTAAGAUGAUUUCAUGUCCC	2148	5506-5528
AD-1397236.1	ACAUGAAAUCAUCUUAGCUUA	2059	5509-5529	UAAGCUAAGAUGAUUUCAUGUCC	2149	5507-5529
AD-1397237.1	AUGAAAUCAUCUUAGCUUAGA	2060	5511-5531	UCUAAGCUAAGAUGAUUUCAUGU	2150	5509-5531
AD-1397238.1	GAAAUCAUCUUAGCUUAGCUA	2061	5513-5533	UAGCTAAGCUAAGAUGAUUUCAU	2151	5511-5533
AD-1397239.1	AAAUCAUCUUAGCUUAGCUUA	2062	5514-5534	UAAGCUAAGCUAAGAUGAUUUCA	2152	5512-5534

[0980]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397240.1	GUGAAUGUCUAUAUAGUGUAA	2063	5541-5561	UUACACTAUAUAGACAUUCACAG	2153	5539-5561
AD-1397241.1	AAUGUCUAUAUAGUGUAUUGA	2064	5544-5564	UCAATACACUATAUAGACAUUCA	2154	5542-5564
AD-1397242.1	UGUCUAUAUAGUGUAUUGUGA	2065	5546-5566	UCACAATACACTAUAUAGACAUU	2155	5544-5566
AD-1397243.1	GUCUAUAUAGUGUAUUGUGUA	2066	5547-5567	UACACAAUACACUAUAUAGACAU	2156	5545-5567
AD-1397244.1	UCUAUAUAGUGUAUUGUGUGA	2067	5548-5568	UCACACAAUACACUAUAUAGACA	2157	5546-5568
AD-1397245.1	UAUAUAGUGUAUUGUGUGUUA	2068	5550-5570	UAACACACAAUACACUAUAUAGA	2158	5548-5570
AD-1397246.1	AUAUAGUGUAUUGUGUGUUUA	2069	5551-5571	UAAACACACAAUACACUAUAUAG	2159	5549-5571
AD-1397247.1	CAAAUGAUUUACACUGACUGA	2070	5574-5594	UCAGTCAGUGUAAAUCAUUUGUU	2160	5572-5594
AD-1397248.1	AAUGAUUUACACUGACUGUUA	2071	5576-5596	UAACAGTCAGUGUAAAUCAUUUG	2161	5574-5596
AD-1397249.1	GAAAUAAAGUUAUUACUCUGA	2072	5614-5634	UCAGAGTAAUAACUUUAUUUCCA	2162	5612-5634

[0981]

[0982] [표 19]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 6

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397160.1	csasgag(Uhd)gaCfUfAfugauagugaaL96	2163	VPusdCsaudGcdGagcudTgGfgucacgusgsa	2253	ACCAGAGUGACUAUGAUAGUGAA	2343
AD-1397161.1	gsgsacg(Chd)auGfUfAfucuugaaauaL96	2164	VPusCfscadTg(C2p)gagcuuGfgGfucacgsusg	2254	AAGGACGCAUGUAUCUUGAAAUG	2344
AD-1397162.1	ascsgca(Uhd)guAfUfCfuugaaaugcaL96	2165	VPusAfsccdAu(G2p)cgagcuUfgGfgucacsgsu	2255	GGACGCAUGUAUCUUGAAAUGCU	2345
AD-1397163.1	csgscau(Ghd)uaUfCfUfugaaaugcuaL96	2166	VPusdGsacdCadTgcgadGcUfugggucascsg	2256	GACGCAUGUAUCUUGAAAUGCUU	2346
AD-1397164.1	gscsaug(Uhd)auCfUfUfgaaaugcuuaL96	2167	VPusUfsgadCc(Agn)ugcgagCfuUfgggucsasc	2257	ACGCAUGUAUCUUGAAAUGCUUG	2347
AD-1397165.1	csasugu(Ahd)ucUfUfGfaaaugcuugaL96	2168	VPusdCsugdAcdCaugcdGaGfcuuggguscsa	2258	CGCAUGUAUCUUGAAAUGCUUGU	2348
AD-1397166.1	usgsuau(Chd)uuGfAfAfaugcuuguaaL96	2169	VPusAfscudGa(C2p)caugcgAfgCfuugggsusc	2259	CAUGUAUCUUGAAAUGCUUGUAA	2349
AD-1397167.1	gsusauc(Uhd)ugAfAfAfugcuuguaaaL96	2170	VPusUfsacdTg(Agn)ccaugcGfaGfcuuggsgsu	2260	AUGUAUCUUGAAAUGCUUGUAAA	2350
AD-1397168.1	csusuga(Ahd)auGfCfUfuguaaagagaL96	2171	VPusUfsuadCu(G2p)accaugCfgAfgcuugsgsg	2261	AUCUUGAAAUGCUUGUAAAGAGG	2351
AD-1397169.1	ususgaa(Ahd)ugCfUfUfguaaagaggaL96	2172	VPusUfsugdTa(G2p)acuauuUfgCfacacusgsc	2262	UCUUGAAAUGCUUGUAAAGAGGU	2352
AD-1397170.1	usgsaaa(Uhd)gcUfUfGfuaaagaguaaL96	2173	VPusUfsggdTu(Tgn)guagacUfaUfuugcascsa	2263	CUUGAAAUGCUUGUAAAGAGGUU	2353
AD-1397171.1	gsasaau(Ghd)cuUfGfUfaaagagguuaL96	2174	VPusUfscadAc(Tgn)gguuugUfaGfacuaususu	2264	UUGAAAUGCUUGUAAAGAGGUUU	2354
AD-1397172.1	asasaug(Chd)uuGfUfAfaagagguuuaL96	2175	VPusGfsgudCa(Agn)cugguuUfgUfagacusasu	2265	UGAAAUGCUUGUAAAGAGGUUUC	2355
AD-1397173.1	asasugc(Uhd)ugUfAfAfagagguuucaL96	2176	VPusAfsggdTc(Agn)acugguUfuGfuagacsusa	2266	GAAAUGCUUGUAAAGAGGUUUCU	2356
AD-1397174.1	asusgcu(Uhd)guAfAfAfgagguuucuaL96	2177	VPusGfsuudTa(Tgn)gauggaUfgUfugccusasa	2267	AAAUGCUUGUAAAGAGGUUUCUA	2357
AD-1397175.1	usgscuu(Ghd)uaAfAfGfagguuucuaaL96	2178	VPusGfsgudTu(Agn)ugauggAfuGfuugccsusa	2268	AAUGCUUGUAAAGAGGUUUCUAA	2358
AD-1397176.1	ususgua(Ahd)agAfGfGfuuucuaaccaL96	2179	VPusUfsggdTu(Tgn)augaugGfaUfguugcscsu	2269	GCUUGUAAAGAGGUUUCUAACCC	2359
AD-1397177.1	asusugc(Uhd)gcCfUfAfaagaaacucaL96	2180	VPusCfscudGg(Tgn)uuaugaUfgGfauguusgsc	2270	ACAUUGCUGCCUAAAGAAACUCA	2360
AD-1397178.1	usgscug(Chd)cuAfAfAfgaaacucagaL96	2181	VPusUfsgadAg(Tgn)caagcuUfcUfcagaususu	2271	AUUGCUGCCUAAAGAAACUCAGC	2361
AD-1397179.1	uscsugg(Uhd)uuGfGfGfguacaguuaaaL96	2182	VPusAfsgudCu(Agn)ccaguCfgAfugcugscsc	2272	CUUCUGGUUUGGGUACAGUUAAA	2362
AD-1397180.1	gsgsuuu(Ghd)ggUfAfCfaguuaaaggaL96	2183	VPusdCsaadAudCcuuudGuUfgcugccascsu	2273	CUGGUUUGGGUACAGUUAAAGGC	2363
AD-1397181.1	ususugg(Ghd)uaCfAfGfuuaaaggcaaL96	2184	VPusdTscadAadTccuudTgUfugcugccsasc	2274	GGUUUGGGUACAGUUAAAGGCAA	2364
AD-1397182.1	gsasuuu(Ghd)guGfGfUfgguuagagaaL96	2185	VPusGfsuudTc(Agn)aauccuUfuGfuugcusgsc	2275	UAGAUUUGGUGGUGGUUAGAGAU	2365
AD-1397183.1	uscsauu(Ahd)cuGfCfCfaacaguuucaL96	2186	VPusAfsagdTu(Tgn)caaaucCfuUfuguugscsu	2276	CCUCAUUACUGCCAACAGUUUCG	2366

[0983]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397184.1	csasuua(Chd)ugCfCfAfacaguuucgaL96	2187	VPusdCsaadGudTucaadAuCfcuuuguusgsc	2277	CUCAUUACUGCCAACAGUUUCGG	2367
AD-1397185.1	usascug(Chd)caAfCfAfguuucggcuaL96	2188	VPusdCscadAgdTuucadAaUfccuuugususg	2278	AUUACUGCCAACAGUUUCGGCUG	2368
AD-1397186.1	gsusucc(Uhd)cuUfCfCfugaaguucuaL96	2189	VPusdAsccdAadGuuucdAaAfuccuuugsusu	2279	CGGUUCCUCUUCCUGAAGUUCUU	2369
AD-1397187.1	ususccu(Chd)uuCfCfUfgaaguucuuaL96	2190	VPusdCsacdCadAguuudCaAfauccuuusgsu	2280	GGUUCCUCUUCCUGAAGUUCUUG	2370
AD-1397188.1	uscscuc(Uhd)ucCfUfGfaaguucuugaL96	2191	VPusdAscadCcdAaguudTcAfaauccuususg	2281	GUUCCUCUUCCUGAAGUUCUUGU	2371
AD-1397189.1	cscsucu(Uhd)ccUfGfAfaguucuuguaL96	2192	VPusAfsacdAc(Agn)ccaaguUfuCfaaaucscsu	2282	UUCCUCUUCCUGAAGUUCUUGUG	2372
AD-1397190.1	csuscuu(Chd)cuGfAfAfguucuugugaL96	2193	VPusCfsaadGg(Tgn)ugacauCfgUfcugccsusg	2283	UCCUCUUCCUGAAGUUCUUGUGC	2373
AD-1397191.1	uscsuuc(Chd)ugAfAfGfuucuugugcaL96	2194	VPusdAscadCadAgguudGaCfaucgucusgsc	2284	CCUCUUCCUGAAGUUCUUGUGCC	2374
AD-1397192.1	cscsagc(Chd)uaAfGfAfucagguuuaL96	2195	VPusAfscudCa(C2p)acaaggUfuGfacaucsgsu	2285	GGCCAGCCUAAGAUCAUGGUUUA	2375
AD-1397193.1	asgsccu(Ahd)agAfUfCfaugguuuagaL96	2196	VPusAfsaadCa(G2p)gguuucUfgUfggagcsasg	2286	CCAGCCUAAGAUCAUGGUUUAGG	2376
AD-1397194.1	gscscua(Ahd)gaUfCfAfugguuuaggaL96	2197	VPusUfsucdCa(Agn)ccuucaGfaAfcucaasusa	2287	CAGCCUAAGAUCAUGGUUUAGGG	2377
AD-1397195.1	uscsagu(Ghd)cuGfGfCfagauaaauuaL96	2198	VPusGfsuudCc(Agn)accuucAfgAfacucasasu	2288	GAUCAGUGCUGGCAGAUAAAUUG	2378
AD-1397196.1	csascgc(Uhd)ggCfUfUfgugaucuuaaL96	2199	VPusdAsagdAgdAacugdGuUfagcccuasasa	2289	GGCACGCUGGCUUGUGAUCUUAA	2379
AD-1397197.1	usgsggc(Uhd)agAfUfAfggauauacuaL96	2200	VPusdTscadCudAucaudAgUfcacucugsgsu	2290	GGUGGGCUAGAUAGGAUAUACUG	2380
AD-1397198.1	gsgsgcu(Ahd)gaUfAfGfgauauacugaL96	2201	VPusAfsuudTc(Agn)agauacAfuGfcguccsusu	2291	GUGGGCUAGAUAGGAUAUACUGU	2381
AD-1397199.1	csusaga(Uhd)agGfAfUfauacuguauaL96	2202	VPusGfscadTu(Tgn)caagauAfcAfugcguscsc	2292	GGCUAGAUAGGAUAUACUGUAUG	2382
AD-1397200.1	usasgau(Ahd)ggAfUfAfuacuguaugaL96	2203	VPusdAsgcdAudTucaadGaUfacaugcgsusc	2293	GCUAGAUAGGAUAUACUGUAUGC	2383
AD-1397201.1	ascsuca(Chd)uuUfAfUfcaauaguucaL96	2204	VPusAfsagdCa(Tgn)uucaagAfuAfcaugcsgsu	2294	UGACUCACUUUAUCAAUAGUUCC	2384
AD-1397202.1	csuscac(Uhd)uuAfUfCfaauaguuccaL96	2205	VPusCfsaadGc(Agn)uuucaaGfaUfacaugscsg	2295	GACUCACUUUAUCAAUAGUUCCA	2385
AD-1397203.1	uscsacu(Uhd)uaUfCfAfauaguuccaaL96	2206	VPusUfsacdAa(G2p)cauuucAfaGfauacasusg	2296	ACUCACUUUAUCAAUAGUUCCAU	2386
AD-1397204.1	csascuu(Uhd)auCfAfAfuaguuccauaL96	2207	VPusUfsuadCa(Agn)gcauuuCfaAfgauacsasu	2297	CUCACUUUAUCAAUAGUUCCAUU	2387
AD-1397205.1	ascsuuu(Ahd)ucAfAfUfaguuccauuaL96	2208	VPusdCsucdTudTacaadGcAfuuucaagsasu	2298	UCACUUUAUCAAUAGUUCCAUU	2388
AD-1397206.1	asusagu(Uhd)ccAfUfUfuaaauugacaL96	2209	VPusdCscudCudTuacadAgCfauuucaasgsa	2299	CAAUAGUUCCAUUUAAAUUGACU	2389
AD-1397207.1	gsgsuga(Ghd)acUfGfUfauccuguuuaL96	2210	VPusAfscdTc(Tgn)uuacaaGfcAfuuucasasg	2300	GUGGUGAGACUGUAUCCUGUUUG	2390
AD-1397208.1	gsusgag(Ahd)cuGfUfAfuccuguuugaL96	2211	VPusAfsacdCu(C2p)uuuacaAfgCfauuucsasa	2301	UGGUGAGACUGUAUCCUGUUUGC	2391
AD-1397209.1	usgsaga(Chd)ugUfAfUfccuguuugcaL96	2212	VPusAfsaadCc(Tgn)cuuuacAfaGfcauuuscsa	2302	GGUGAGACUGUAUCCUGUUUGCU	2392
AD-1397210.1	gsasgac(Uhd)guAfUfCfcuguuugcuaL96	2213	VPusGfsaadAc(C2p)ucuuuaCfaAfgcauususc	2303	GUGAGACUGUAUCCUGUUUGCUA	2393
AD-1397211.1	asgsacu(Ghd)uaUfCfCfuguuugcuaaL96	2214	VPusdAsgadAadCcucudTuAfcaagcaususu	2304	UGAGACUGUAUCCUGUUUGCUAU	2394

[0984]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397212.1	csusgua(Uhd)ccUfGfUfUuugcuauugaL96	2215	VPusdTsagdAadAccucdTuUfacaagcasusu	2305	GACUGUAUCCUGUUUGCUAUUGC	2395
AD-1397213.1	usgsuau(Chd)cuGfUfUfUugcuauugcaL96	2216	VPusGfsgudTa(G2p)aaaccuCfuUfuacaasgsc	2306	ACUGUAUCCUGUUUGCUAUUGCU	2396
AD-1397214.1	gsusauc(Chd)ugUfUfUfUgcuauugcuaL96	2217	VPusGfsagdTu(Tgn)cuuuagGfcAfgcaausgsu	2307	CUGUAUCCUGUUUGCUAUUGCUU	2397
AD-1397215.1	usgsauu(Uhd)caAfCfCfCacauuugcuaL96	2218	VPusCfsugdAg(Tgn)uucuuuAfgGfcagcasasu	2308	CAUGAUUUCAACCACAUUUGCUA	2398
AD-1397216.1	usasugg(Ahd)caUfCfUfUgguugcuuuaL96	2219	VPusUfsuadAc(Tgn)guacccAfaAfccagasasg	2309	AAUAUGGACAUCUGGUUGCUUUG	2399
AD-1397217.1	asusgga(Chd)auCfUfGfGguugcuuugaL96	2220	VPusdCscudTudAacugdTaCfccaaaccsasg	2310	AUAUGGACAUCUGGUUGCUUUGG	2400
AD-1397218.1	ascsuuc(Uhd)gaUfUfUfUcucuucagcaL96	2221	VPusUfsgcdCu(Tgn)uaacugUfaCfccaaascsc	2311	AAACUUCUGAUUUCUCUUCAGCU	2401
AD-1397219.1	csusucu(Ghd)auUfUfCfCucuucagcuaL96	2222	VPusdTscudCudAaccadCcAfccaaaucsusa	2312	AACUUCUGAUUUCUCUUCAGCUU	2402
AD-1397220.1	csusgau(Uhd)ucUfCfUfUucagcuuugaL96	2223	VPusGfsaadAc(Tgn)guuggcAfgUfaaugasgsg	2313	UUCUGAUUUCUCUUCAGCUUUGA	2403
AD-1397221.1	usgsauu(Uhd)cuCfUfUfUcagcuuugaaL96	2224	VPusdCsgadAadCuguudGgCfaguaaugsasg	2314	UCUGAUUUCUCUUCAGCUUUGAA	2404
AD-1397222.1	gsasuuu(Chd)ucUfUfCfCagcuuugaaaL96	2225	VPusdAsgcdCgdAaacudGuUfggcaguasasu	2315	CUGAUUUCUCUUCAGCUUUGAAA	2405
AD-1397223.1	ascsuug(Chd)aaGfUfCfCccaugauuuaL96	2226	VPusAfsgadAc(Tgn)ucaggaAfgAfggaacscsg	2316	GCACUUGCAAGUCCCAUGAUUUC	2406
AD-1397224.1	csusugc(Ahd)agUfCfCfCcaugauuucaL96	2227	VPusdAsagdAadCuucadGgAfagaggaascsc	2317	CACUUGCAAGUCCCAUGAUUUCU	2407
AD-1397225.1	usgscaa(Ghd)ucCfCfAfUugauuucuuaL96	2228	VPusdCsaadGadAcuucdAgGfaagaggasasc	2318	CUUGCAAGUCCCAUGAUUUCUUC	2408
AD-1397226.1	csasagu(Chd)ccAfUfGfAauuucuucgaL96	2229	VPusdAscadAgdAacuudCaGfgaagaggsasa	2319	UGCAAGUCCCAUGAUUUCUUCGG	2409
AD-1397227.1	asgsucc(Chd)auGfAfUfUuucuucgguaL96	2230	VPusdCsacdAadGaacudTcAfggaagagsgsa	2320	CAAGUCCCAUGAUUUCUUCGGUA	2410
AD-1397228.1	gsusccc(Ahd)ugAfUfUfUucuucgguaaL96	2231	VPusdGscadCadAgaacdTuCfaggaagasgsg	2321	AAGUCCCAUGAUUUCUUCGGUAA	2411
AD-1397229.1	uscscca(Uhd)gaUfUfUfUcuucgguaaaL96	2232	VPusAfsaadCc(Agn)ugaucuUfaGfgcuggscsc	2322	AGUCCCAUGAUUUCUUCGGUAAU	2412
AD-1397230.1	cscscau(Ghd)auUfUfUfCuucgguaauaL96	2233	VPusdCsuadAadCcaugdAuCfuuaggcusgsg	2323	GUCCCAUGAUUUCUUCGGUAAUU	2413
AD-1397231.1	cscsaug(Ahd)uuUfCfUfUucgguaauuaL96	2234	VPusdCscudAadAccaudGaUfcuuaggcsusg	2324	UCCCAUGAUUUCUUCGGUAAUUC	2414
AD-1397232.1	asgsgga(Chd)auGfAfAfAaucaucuuaaL96	2235	VPusdAsaudTudAucugdCcAfgcacugasusc	2325	GGAGGGACAUGAAAUCAUCUUAG	2415
AD-1397233.1	gsgsgac(Ahd)ugAfAfAfAucaucuuagaL96	2236	VPusUfsaadGa(Tgn)cacaagCfcAfgcgugscsc	2326	GAGGGACAUGAAAUCAUCUUAGC	2416
AD-1397234.1	gsgsaca(Uhd)gaAfAfUfUcaucuuagcaL96	2237	VPusdAsgudAudAuccudAuCfuagcccascsc	2327	AGGGACAUGAAAUCAUCUUAGCU	2417
AD-1397235.1	gsascau(Ghd)aaAfUfCfAaucuuagcuaL96	2238	VPusdCsagdTadTauccdTaUfcuagcccsasc	2328	GGGACAUGAAAUCAUCUUAGCUU	2418
AD-1397236.1	ascsaug(Ahd)aaUfCfAfUucuuagcuuaL96	2239	VPusAfsuadCa(G2p)uauaucCfuAfucuagscsc	2329	GGACAUGAAAUCAUCUUAGCUUA	2419
AD-1397237.1	asusgaa(Ahd)ucAfUfCfUuuagcuuagaL96	2240	VPusdCsaudAcdAguaudAuCfcuaucuasgsc	2330	ACAUGAAAUCAUCUUAGCUUAGC	2420
AD-1397238.1	gsasaau(Chd)auCfUfUfUagcuuagcuaL96	2241	VPusdGsaadCudAuugadTaAfagugaguscsa	2331	AUGAAAUCAUCUUAGCUUAGCUU	2421
AD-1397239.1	asasauc(Ahd)ucUfUfAfGcuuagcuuaL96	2242	VPusGfsgadAc(Tgn)auugauAfaAfgugagsusc	2332	UGAAAUCAUCUUAGCUUAGCUUU	2422

[0985]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397240.1	gsusgaa(Uhd)guCfUfAfuauaguguaaL96	2243	VPusUfsggdAa(C2p)uauugaUfaAfagugasgsu	2333	CUGUGAAUGUCUAUAUAGUGUAU	2423
AD-1397241.1	asasugu(Chd)uaUfAfUfaguguauugaL96	2244	VPusAfsugdGa(Agn)cuauugAfuAfaagugsasg	2334	UGAAUGUCUAUAUAGUGUAUUGU	2424
AD-1397242.1	usgsucu(Ahd)uaUfAfGfuguauugugaL96	2245	VPusAfsaudGg(Agn)acuauuGfaUfaaagusgsa	2335	AAUGUCUAUAUAGUGUAUUGUGU	2425
AD-1397243.1	gsuscua(Uhd)auAfGfUfguauuguguaL96	2246	VPusdGsucdAadTuuaadAuGfgaacuaususg	2336	AUGUCUAUAUAGUGUAUUGUGUG	2426
AD-1397244.1	uscsuau(Ahd)uaGfUfGfuauugugugaL96	2247	VPusAfsaadCa(G2p)gauacaGfuCfucaccsasc	2337	UGUCUAUAUAGUGUAUUGUGUGU	2427
AD-1397245.1	usasuau(Ahd)guGfUfAfuuguguguuaL96	2248	VPusdCsaadAcdAggaudAcAfgucucacscsa	2338	UCUAUAUAGUGUAUUGUGUGUUU	2428
AD-1397246.1	asusaua(Ghd)ugUfAfUfugugugUUUaL96	2249	VPusdGscadAadCaggadTaCfagucucascsc	2339	CUAUAUAGUGUAUUGUGUGUUUU	2429
AD-1397247.1	csasaau(Ghd)auUfUfAfcacugacugaL96	2250	VPusdAsgcdAadAcaggdAuAfcagucucsasc	2340	AACAAAUGAUUUACACUGACUGU	2430
AD-1397248.1	asasuga(Uhd)uuAfCfAfcugacuguuaL96	2251	VPusdTsagdCadAacagdGaUfacagucuscsa	2341	CAAAUGAUUUACACUGACUGUUG	2431
AD-1397249.1	gsasaau(Ahd)aaGfUfUfauuacucugaL96	2252	VPusdCsaadTadGcaaadCaGfgauacagsusc	2342	UGGAAAUAAAGUUAUUACUCUGA	2432

[0986]

[0987] [표 20]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 7

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397070.2	ACGUGACCCAAGCUCGCAUGA	2433	512-532	UCAUGCGAGCUTGGGUCACGUGA	2521	510-532
AD-1397071.2	CGUGACCCAAGCUCGCAUGGA	2434	513-533	UCCATGCGAGCUUGGGUCACGUG	2522	511-533
AD-1397072.2	GUGACCCAAGCUCGCAUGGUA	2435	514-534	UACCAUGCGAGCUUGGGUCACGU	2523	512-534
AD-1397073.2	UGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	2436	515-535	UGACCATGCGAGCUUGGGUCACG	2524	513-535
AD-1397074.2	GACCCAAGCUCGCAUGGUCAA	2437	516-536	UUGACCAUGCGAGCUUGGGUCAC	2525	514-536
AD-1397075.2	ACCCAAGCUCGCAUGGUCAGA	2438	517-537	UCUGACCAUGCGAGCUUGGGUCA	2526	515-537
AD-1397076.2	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	2439	518-538	UACUGACCAUGCGAGCUUGGGUC	2527	516-538
AD-1397077.2	CCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	2440	519-539	UUACTGACCAUGCGAGCUUGGGU	2528	517-539
AD-1397078.2	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	2441	520-540	UUUACUGACCAUGCGAGCUUGGG	2529	518-540
AD-1397250.1	AAGCUCGCAUGGUCAGUAAAA	2442	521-541	UUUUACTGACCAUGCGAGCUUGG	2530	519-541
AD-1397251.1	AGCUCGCAUGGUCAGUAAAAA	2443	522-542	UUUUTACUGACCAUGCGAGCUUG	2531	520-542
AD-1397252.1	GCUCGCAUGGUCAGUAAAAG	2444	523-543	UCUUTUACUGACCAUGCGAGCUU	2532	521-543
AD-1397253.1	CUCGCAUGGUCAGUAAAAGC	2445	524-544	UGCUTUTACUGACCAUGCGAGCU	2533	522-544
AD-1397254.1	UCGCAUGGUCAGUAAAAGCA	2446	525-545	UUGCTUTUACUGACCAUGCGAGC	2534	523-545
AD-1397255.1	CGCAUGGUCAGUAAAAGCAA	2447	526-546	UUUGCUTUUACUGACCAUGCGAG	2535	524-546
AD-1397256.1	GCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	2448	527-547	UUUUGCTUUUACUGACCAUGCGA	2536	525-547
AD-1397257.1	CAUGGUCAGUAAAAGCAAAG	2449	528-548	UCUUTGCUUUUACUGACCAUGCG	2537	526-548
AD-1397258.1	AUGGUCAGUAAAAGCAAAGA	2450	529-549	UUCUTUGCUUUUACUGACCAUGC	2538	527-549
AD-1397259.1	UGGUCAGUAAAAGCAAAGAC	2451	530-550	UGUCTUTGCUUUUACUGACCAUG	2539	528-550
AD-1397260.1	GGUCAGUAAAAGCAAAGACG	2452	531-551	UCGUCUTUGCUUUUACUGACCAU	2540	529-551
AD-1397261.1	GUCAGUAAAAGCAAAGACGG	2453	532-552	UCCGTCTUUGCTUUUACUGACCA	2541	530-552
AD-1397262.1	UCAGUAAAAGCAAAGACGGG	2454	533-553	UCCCGUCUUUGCUUUUACUGACC	2542	531-553
AD-1397263.1	CAGUAAAAGCAAAGACGGGA	2455	534-554	UTCCCGTCUUUGCUUUUACUGAC	2543	532-554
AD-1397264.1	AGUAAAAGCAAAGACGGGAC	2456	535-555	UGUCCCGUCUUUGCUUUUACUGA	2544	533-555
AD-1397265.1	GUAAAAGCAAAGACGGGACU	2457	536-556	UAGUCCCGUCUUUGCUUUU	2545	534-556

[0988]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
	A			ACUG		
AD-1397266.1	AUAAUAUCAAACACGUCCCGA	2458	1034-1054	UCGGGACGUGUUUGAUAUUAUCC	2546	1032-1054
AD-1397267.1	UAAUAUCAAACACGUCCCGGA	2459	1035-1055	UCCGGGACGUGUUUGAUAUUAUC	2547	1033-1055
AD-1397268.1	AAUAUCAAACACGUCCCGGGA	2460	1036-1056	UCCCGGGACGUGUUUGAUAUUAU	2548	1034-1056
AD-1397269.1	AUAUCAAACACGUCCCGGGAA	2461	1037-1057	UUCCCGGGACGUGUUUGAUAUUA	2549	1035-1057
AD-1397270.1	UAUCAAACACGUCCCGGGAGA	2462	1038-1058	UCUCCCGGGACGUGUUUGAUAUU	2550	1036-1058
AD-1397271.1	AUCAAACACGUCCCGGGAGGA	2463	1039-1059	UCCUCCCGGGACGUGUUUGAUAU	2551	1037-1059
AD-1397272.1	UCAAACACGUCCCGGGAGGCA	2464	1040-1060	UGCCTCCCGGGACGUGUUUGAUA	2552	1038-1060
AD-1397273.1	CAAACACGUCCCGGGAGGCGA	2465	1041-1061	UCGCCUCCCGGGACGUGUUUGAU	2553	1039-1061
AD-1397274.1	AAACACGUCCCGGGAGGCGGA	2466	1042-1062	UCCGCCTCCCGGGACGUGUUUGA	2554	1040-1062
AD-1397275.1	AACACGUCCCGGGAGGCGGCA	2467	1043-1063	UGCCGCCUCCCGGGACGUGUUUG	2555	1041-1063
AD-1397276.1	ACACGUCCCGGGAGGCGGCAA	2468	1044-1064	UUGCCGCCUCCCGGGACGUGUUU	2556	1042-1064
AD-1397277.1	CACGUCCCGGGAGGCGGCAGA	2469	1045-1065	UCUGCCGCCUCCCGGGACGUGUU	2557	1043-1065
AD-1397278.1	ACGUCCCGGGAGGCGGCAGUA	2470	1046-1066	UACUGCCGCCUCCCGGGACGUGU	2558	1044-1066
AD-1397279.1	CGUCCCGGGAGGCGGCAGUGA	2471	1047-1067	UCACTGCCGCCUCCCGGGACGUG	2559	1045-1067
AD-1397280.1	GUCCCGGGAGGCGGCAGUGUA	2472	1048-1068	UACACUGCCGCCUCCCGGGACGU	2560	1046-1068
AD-1397281.1	UCCCGGGAGGCGGCAGUGUGA	2473	1049-1069	UCACACTGCCGCCUCCCGGGACG	2561	1047-1069
AD-1397282.1	CCCGGGAGGCGGCAGUGUGCA	2474	1050-1070	UGCACACUGCCGCCUCCCGGGAC	2562	1048-1070
AD-1397283.1	CCGGGAGGCGGCAGUGUGCAA	2475	1051-1071	UUGCACACUGCCGCCUCCCGGGA	2563	1049-1071
AD-1397284.1	CGGGAGGCGGCAGUGUGCAAA	2476	1052-1072	UUUGCACACUGCCGCCUCCCGGG	2564	1050-1072
AD-1397285.1	GGGAGGCGGCAGUGUGCAAAA	2477	1053-1073	UUUUGCACACUGCCGCCUCCCGG	2565	1051-1073
AD-1397286.1	GGAGGCGGCAGUGUGCAAAUA	2478	1054-1074	UAUUTGCACACUGCCGCCUCCCG	2566	1052-1074
AD-1397287.1	CAGUGUGCAAAUAGUCUACAA	2479	1062-1082	UUGUAGACUAUUUGCACACUGCC	2567	1060-1082
AD-1397079.2	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	2480	1063-1083	UUUGTAGACUAUUUGCACACUGC	2568	1061-1083
AD-1397288.1	GUGUGCAAAUAGUCUACAAAA	2481	1064-1084	UUUUGUAGACUAUUUGCACACUG	2569	1062-1084
AD-1397289.1	UGUGCAAAUAGUCUACAAACA	2482	1065-1085	UGUUTGTAGACUAUUUGCACACU	2570	1063-1085
AD-1397290.1	GUGCAAAUAGUCUACAAACCA	2483	1066-1086	UGGUTUGUAGACUAUUUGCACAC	2571	1064-1086
AD-1397080.2	UGCAAAUAGUCUACAAACCAA	2484	1067-1087	UUGGTUTGUAGACUAUUUGCACA	2572	1065-1087

[0989]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397291.1	GCAAAUAGUCUACAAACCAGA	2485	1068-1088	UCUGGUTUGUAGACUAUUUGCAC	2573	1066-1088
AD-1397292.1	CAAAUAGUCUACAAACCAGUA	2486	1069-1089	UACUGGTUUGUAGACUAUUUGCA	2574	1067-1089
AD-1397293.1	AAAUAGUCUACAAACCAGUUA	2487	1070-1090	UAACTGGUUUGUAGACUAUUUGC	2575	1068-1090
AD-1397294.1	AAUAGUCUACAAACCAGUUGA	2488	1071-1091	UCAACUGGUUUGUAGACUAUUUG	2576	1069-1091
AD-1397081.2	AUAGUCUACAAACCAGUUGAA	2489	1072-1092	UUCAACTGGUUUGUAGACUAUUU	2577	1070-1092
AD-1397295.1	UAGUCUACAAACCAGUUGACA	2490	1073-1093	UGUCAACUGGUTUGUAGACUAUU	2578	1071-1093
AD-1397082.2	AGUCUACAAACCAGUUGACCA	2491	1074-1094	UGGUCAACUGGUUUGUAGACUAU	2579	1072-1094
AD-1397083.2	GUCUACAAACCAGUUGACCUA	2492	1075-1095	UAGGTCAACUGGUUUGUAGACUA	2580	1073-1095
AD-1397296.1	UCUACAAACCAGUUGACCUGA	2493	1076-1096	UCAGGUCAACUGGUUUGUAGACU	2581	1074-1096
AD-1397297.1	CUACAAACCAGUUGACCUGAA	2494	1077-1097	UUCAGGTCAACUGGUUUGUAGAC	2582	1075-1097
AD-1397298.1	UACAAACCAGUUGACCUGAGA	2495	1078-1098	UCUCAGGUCAACUGGUUUGUAGA	2583	1076-1098
AD-1397299.1	ACAAACCAGUUGACCUGAGCA	2496	1079-1099	UGCUCAGGUCAACUGGUUUGUAG	2584	1077-1099
AD-1397300.1	CAAACCAGUUGACCUGAGCAA	2497	1080-1100	UUGCTCAGGUCAACUGGUUUGUA	2585	1078-1100
AD-1397301.1	AAACCAGUUGACCUGAGCAAA	2498	1081-1101	UUUGCUCAGGUCAACUGGUUUGU	2586	1079-1101
AD-1397302.1	AACCAGUUGACCUGAGCAAGA	2499	1082-1102	UCUUGCTCAGGUCAACUGGUUUG	2587	1080-1102
AD-1397303.1	CAACAUCCAUCAUAAACCAGA	2500	1128-1148	UCUGGUTUAUGAUGGAUGUUGCC	2588	1126-1148
AD-1397087.2	AACAUCCAUCAUAAACCAGGA	2501	1129-1149	UCCUGGTUUAUGAUGGAUGUUGC	2589	1127-1149
AD-1397304.1	ACAUCCAUCAUAAACCAGGAA	2502	1130-1150	UUCCTGGUUUAUGAUGGAUGUUG	2590	1128-1150
AD-1397305.1	CAUCCAUCAUAAACCAGGAGA	2503	1131-1151	UCUCCUGGUUUAUGAUGGAUGUU	2591	1129-1151
AD-1397306.1	AUCCAUCAUAAACCAGGAGGA	2504	1132-1152	UCCUCCTGGUUTAUGAUGGAUGU	2592	1130-1152
AD-1397307.1	UCCAUCAUAAACCAGGAGGUA	2505	1133-1153	UACCTCCUGGUUUAUGAUGGAUG	2593	1131-1153
AD-1397308.1	CCAUCAUAAACCAGGAGGUGA	2506	1134-1154	UCACCUCCUGGTUUAUGAUGGAU	2594	1132-1154
AD-1397309.1	CAUCAUAAACCAGGAGGUGGA	2507	1135-1155	UCCACCTCCUGGUUUAUGAUGGA	2595	1133-1155
AD-1397310.1	AUCAUAAACCAGGAGGUGGCA	2508	1136-1156	UGCCACCUCCUGGUUUAUGAUGG	2596	1134-1156
AD-1397311.1	UCAUAAACCAGGAGGUGGCCA	2509	1137-1157	UGGCCACCUCCUGGUUUAUGAUG	2597	1135-1157
AD-1397312.1	CAUAAACCAGGAGGUGGCCAA	2510	1138-1158	UUGGCCACCUCCUGGUUUAUGAU	2598	1136-1158
AD-1397313.1	AUAAACCAGGAGGUGGCCAGA	2511	1139-1159	UCUGGCCACCUCCUGGUUUAUGA	2599	1137-1159
AD-1397314.1	UAAACCAGGAGGUGGCCAGGA	2512	1140-1160	UCCUGGCCACCUCCUGGUUUAUG	2600	1138-1160

[0990]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1397315.1	AAACCAGGAGGUGGCCAGGUA	2513	1141-1161	UACCTGGCCACCUCCUGGUUUAU	2601	1139-1161
AD-1397316.1	AACCAGGAGGUGGCCAGGUGA	2514	1142-1162	UCACCUGGCCACCUCCUGGUUUA	2602	1140-1162
AD-1397317.1	ACCAGGAGGUGGCCAGGUGGA	2515	1143-1163	UCCACCTGGCCACCUCCUGGUUU	2603	1141-1163
AD-1397318.1	CCAGGAGGUGGCCAGGUGGAA	2516	1144-1164	UUCCACCUGGCCACCUCCUGGUU	2604	1142-1164
AD-1397319.1	CAGGAGGUGGCCAGGUGGAAA	2517	1145-1165	UUUCCACCUGGCCACCUCCUGGU	2605	1143-1165
AD-1397320.1	AGGAGGUGGCCAGGUGGAAGA	2518	1146-1166	UCUUCCACCUGGCCACCUCCUGG	2606	1144-1166
AD-1397321.1	GGAGGUGGCCAGGUGGAAGUA	2519	1147-1167	UACUTCCACCUGGCCACCUCCUG	2607	1145-1167
AD-1397322.1	GAGGUGGCCAGGUGGAAGUAA	2520	1148-1168	UUACTUCCACCUGGCCACCUCCU	2608	1146-1168

[0991]

[0992] [표 21]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 7

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397070.2	ascsgug(Ahd)ccCfAfAfgcucgcaugaL96	2609	VPusdCsaudGcdGagcudTgGfgucacgusgsa	2697	UCACGUGACCCAAGCUCGCAUGG	2785
AD-1397071.2	csgsuga(Chd)ccAfAfGfcucgcauggaL96	2610	VPusCfscadTg(C2p)gagcuuGfgGfucacgsusg	2698	CACGUGACCCAAGCUCGCAUGGU	2786
AD-1397072.2	gsusgac(Chd)caAfGfCfucgcaugguaL96	2611	VPusAfsccdAu(G2p)cgagcuUfgGfgucacsgsu	2699	ACGUGACCCAAGCUCGCAUGGUC	2787
AD-1397073.2	usgsacc(Chd)aaGfCfUfcgcauggucaL96	2612	VPusdGsacdCadTgcgadGcUfugggucascsg	2700	CGUGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	2788
AD-1397074.2	gsasccc(Ahd)agCfUfCfgcauggucaaL96	2613	VPusUfsgadCc(Agn)ugcgagCfuUfgggucsasc	2701	GUGACCCAAGCUCGCAUGGUCAG	2789
AD-1397075.2	ascscca(Ahd)gcUfCfGfcaugucagaL96	2614	VPusdCsugdAcdCaugcdGaGfcuuggguscsa	2702	UGACCCAAGCUCGCAUGGUCAGU	2790
AD-1397076.2	cscscaa(Ghd)cuCfGfCfauggucaguaL96	2615	VPusAfscudGa(C2p)caugcgAfgCfuuggggsusc	2703	GACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	2791
AD-1397077.2	cscsaag(Chd)ucGfCfAfuggucaguaaL96	2616	VPusUfsacdTg(Agn)ccaugcGfaGfcuuggsgsu	2704	ACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	2792
AD-1397078.2	csasagc(Uhd)cgCfAfUfggucaguaaaL96	2617	VPusUfsuadCu(G2p)accaugCfgAfgcuugsgsg	2705	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	2793
AD-1397250.1	asasgcu(Chd)gcAfUfGfgucaguaaaaL96	2618	VPusUfsuudAc(Tgn)gaccauGfcGfagcuusgsg	2706	CCAAGCUCGCAUGGUCAGUAAAA	2794
AD-1397251.1	asgscuc(Ghd)caUfGfGfucaguaaaaL96	2619	VPusUfsuudTa(C2p)ugaccaUfgCfgagcususg	2707	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAG	2795
AD-1397252.1	gscsucg(Chd)auGfGfUfcaguaaaagaL96	2620	VPusdCsuudTudAcugadCcAfugcgagcsusu	2708	AAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAGC	2796
AD-1397253.1	csuscgc(Ahd)ugGfUfCfaguaaaagcaL96	2621	VPusdGscudTudTacugdAcCfaugcgagscsu	2709	AGCUCGCAUGGUCAGUAAAAGCA	2797
AD-1397254.1	uscsgca(Uhd)ggUfCfAfguaaaagcaaL96	2622	VPusUfsgcdTu(Tgn)uacugaCfcAfugcgasgsc	2710	GCUCGCAUGGUCAGUAAAAGCAA	2798
AD-1397255.1	csgscau(Ghd)guCfAfGfuaaaagcaaaL96	2623	VPusUfsugdCu(Tgn)uuacugAfcCfaugcgsasg	2711	CUCGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	2799
AD-1397256.1	gscsaug(Ghd)ucAfGfUfaaaagcaaaaL96	2624	VPusUfsuudGc(Tgn)uuuacuGfaCfcaugcsgsa	2712	UCGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	2800
AD-1397257.1	csasugg(Uhd)caGfUfAfaaagcaaagaL96	2625	VPusCfsuudTg(C2p)uuuuacUfgAfccaugscsg	2713	CGCAUGGUCAGUAAAAGCAAAG	2801
AD-1397258.1	asusggu(Chd)agUfAfAfaagcaaagaaL96	2626	VPusUfscudTu(G2p)cuuuuaCfuGfaccausgsc	2714	GCAUGGUCAGUAAAAGCAAAGA	2802
AD-1397259.1	usgsguc(Ahd)guAfAfAfagcaaagacaL96	2627	VPusGfsucdTu(Tgn)gcuuuuAfcUfgaccasusg	2715	CAUGGUCAGUAAAAGCAAAGAC	2803
AD-1397260.1	gsgsuca(Ghd)uaAfAfAfgcaaagacgaL96	2628	VPusCfsgudCu(Tgn)ugcuuuUfaCfugaccsasu	2716	AUGGUCAGUAAAAGCAAAGACG	2804
AD-1397261.1	gsuscag(Uhd)aaAfAfGfcaaagacggaL96	2629	VPusdCscgdTcdTuugcdTuUfuacugacscsa	2717	UGGUCAGUAAAAGCAAAGACGG	2805
AD-1397262.1	uscsagu(Ahd)aaAfGfCfaaagacgggaL96	2630	VPusdCsccdGudCuuugdCuUfuuacugascsc	2718	GGUCAGUAAAAGCAAAGACGGG	2806
AD-1397263.1	csasgua(Ahd)aaGfCfAfaagacgggaaL96	2631	VPusdTsccdCgdTcuuudGcUfuuuacugsasc	2719	GUCAGUAAAAGCAAAGACGGGA	2807
AD-1397264.1	asgsuaa(Ahd)agCfAfAfagacgggacaL96	2632	VPusGfsucdCc(G2p)ucuuugCfuUfuuacusgsa	2720	UCAGUAAAAGCAAAGACGGGACU	2808

[0993]

[0994]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397265.1	gsusaaa(Ahd)gcAfAfAfgacgggacuaL96	2633	VPusAfsgudCc(C2p)gucuuuGfcUfuuuacsusg	2721	CAGUAAAAGCAAAGACGGGACUG	2809
AD-1397266.1	asusaau(Ahd)ucAfAfAfAfcacgucccgaL96	2634	VPusdCsggdGadCgugudTuGfauauuauscsc	2722	GGAUAAUAUCAAACACGUCCCGG	2810
AD-1397267.1	usasaua(Uhd)caAfAfCfacgucccggaL96	2635	VPusCfscgdGg(Agn)cgugguUfgAfuauuasusc	2723	GAUAAUAUCAAACACGUCCCGGG	2811
AD-1397268.1	asasuau(Chd)aaAfCfAfcgucccgggaL96	2636	VPusdCsccdGgdGacgudGuUfugauauusasu	2724	AUAAUAUCAAACACGUCCCGGGA	2812
AD-1397269.1	asusauc(Ahd)aaCfAfCfgucccgggaaL96	2637	VPusUfsccdCg(G2p)gacggUfuUfgauaususa	2725	UAAUAUCAAACACGUCCCGGGAG	2813
AD-1397270.1	usasuca(Ahd)acAfCfGfucccgggagaL96	2638	VPusdCsucdCcdGggacdGuGfuuugauasusu	2726	AAUAUCAAACACGUCCCGGGAGG	2814
AD-1397271.1	asuscaa(Ahd)caCfGfUfccgggaggaL96	2639	VPusdCscudCcdCgggadCgUfguuugausasu	2727	AUAUCAAACACGUCCCGGGAGGC	2815
AD-1397272.1	uscsaaa(Chd)acGfUfCfccgggaggcaL96	2640	VPusGfsccdTc(C2p)cgggacGfuGfuuugasusa	2728	UAUCAAACACGUCCCGGGAGGCG	2816
AD-1397273.1	csasaac(Ahd)cgUfCfCfcgggaggcgaL96	2641	VPusCfsgcdCu(C2p)ccgggaCfgUfguuugsasu	2729	AUCAAACACGUCCCGGGAGGCGG	2817
AD-1397274.1	asasaca(Chd)guCfCfCfggaggcggaL96	2642	VPusCfscgdCc(Tgn)cccgggAfcGfuguuusgsa	2730	UCAAACACGUCCCGGGAGGCGGC	2818
AD-1397275.1	asascac(Ghd)ucCfCfGfggaggcggcaL96	2643	VPusGfsccdGc(C2p)ucccggGfaCfguguususg	2731	CAAACACGUCCCGGGAGGCGGCA	2819
AD-1397276.1	ascsacg(Uhd)ccCfGfGfgaggcggcaaL96	2644	VPusUfsgcdCg(C2p)cucccgGfgAfcgugususu	2732	AAACACGUCCCGGGAGGCGGCAG	2820
AD-1397277.1	csascgu(Chd)ccGfGfGfaggcggcagaL96	2645	VPusdCsugdCcdGccucdCcGfggacgugsusu	2733	AACACGUCCCGGGAGGCGGCAGU	2821
AD-1397278.1	ascsguc(Chd)cgGfGfAfggcggcaguaL96	2646	VPusAfscudGc(C2p)gccuccCfgGfgacgusgsu	2734	ACACGUCCCGGGAGGCGGCAGUG	2822
AD-1397279.1	csgsucc(Chd)ggGfAfGfgcggcagugaL96	2647	VPusCfsacdTg(C2p)cgccucCfcGfggacgsusg	2735	CACGUCCCGGGAGGCGGCAGUGU	2823
AD-1397280.1	gsusccc(Ghd)ggAfGfGfcggcaguguaL96	2648	VPusAfscadCu(G2p)ccgccuCfcCfgggacsgsu	2736	ACGUCCCGGGAGGCGGCAGUGUG	2824
AD-1397281.1	uscsccg(Ghd)gaGfGfCfggcagugugaL96	2649	VPusdCsacdAcdTgccgdCcUfcccgggascsg	2737	CGUCCCGGGAGGCGGCAGUGUGC	2825
AD-1397282.1	cscscgg(Ghd)agGfCfGfggcagugugcaL96	2650	VPusGfscadCa(C2p)ugccgcCfuCfccgggsasc	2738	GUCCCGGGAGGCGGCAGUGUGCA	2826
AD-1397283.1	cscsggg(Ahd)ggCfGfGfcagugugcaaL96	2651	VPusUfsgcdAc(Agn)cugccgCfcUfcccgggsgsa	2739	UCCCGGGAGGCGGCAGUGUGCAA	2827
AD-1397284.1	csgsgga(Ghd)gcGfGfCfagugugcaaaL96	2652	VPusUfsugdCa(C2p)acugccGfcCfucccgsgsg	2740	CCCGGGAGGCGGCAGUGUGCAAA	2828
AD-1397285.1	gsgsgag(Ghd)cgGfCfAfgugugcaaaaL96	2653	VPusUfsuudGc(Agn)cacugcCfgCfcucccsgsg	2741	CCGGGAGGCGGCAGUGUGCAAAU	2829
AD-1397286.1	gsgsagg(Chd)ggCfAfGfugugcaaauaL96	2654	VPusAfsuudTg(C2p)acacugCfcGfccucccsgsg	2742	CGGGAGGCGGCAGUGUGCAAAUA	2830
AD-1397287.1	csasgug(Uhd)gcAfAfAfuagucuacaaL96	2655	VPusUfsgudAg(Agn)cuauuuGfcAfcacugscsc	2743	GGCAGUGUGCAAAUAGUCUACAA	2831
AD-1397079.2	asgsugu(Ghd)caAfAfUfagucuacaaaL96	2656	VPusUfsugdTa(G2p)acuauuUfgCfacacusgsc	2744	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	2832
AD-1397288.1	gsusgug(Chd)aaAfUfAfgucuacaaaaL96	2657	VPusUfsuudGu(Agn)gacuauUfuGfcacacsusg	2745	CAGUGUGCAAAUAGUCUACAAAC	2833
AD-1397289.1	usgsugc(Ahd)aaUfAfGfucuacaaacaL96	2658	VPusGfsuudTg(Tgn)agacuaUfuUfgcacascsu	2746	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAACC	2834
AD-1397290.1	gsusgca(Ahd)auAfGfUfcuacaaaccaL96	2659	VPusGfsgudTu(G2p)uagacuAfuUfugcacsasc	2747	GUGUGCAAAUAGUCUACAAACCA	2835
AD-1397080.2	usgscaa(Ahd)uaGfUfCfuacaaaccaaL96	2660	VPusUfsggdTu(Tgn)guagacUfaUfuugcascsa	2748	UGUGCAAAUAGUCUACAAACCAG	2836

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397291.1	gscsaaa(Uhd)agUfCfUfacaaaccagaL96	2661	VPusdCsugdGudTuguadGaCfuauuugcsasc	2749	GUGCAAAUAGUCUACAAACCAGU	2837
AD-1397292.1	csasaau(Ahd)guCfUfAfcaaaccaguaL96	2662	VPusAfscudGg(Tgn)uuguagAfcUfauuugscsa	2750	UGCAAAUAGUCUACAAACCAGUU	2838
AD-1397293.1	asasaua(Ghd)ucUfAfCfaaaccaguuaL96	2663	VPusAfsacdTg(G2p)uuuguaGfaCfuauuusgsc	2751	GCAAAUAGUCUACAAACCAGUUG	2839
AD-1397294.1	asasuag(Uhd)cuAfCfAfaaccaguugaL96	2664	VPusdCsaadCudGguuudGuAfgacuauususg	2752	CAAAUAGUCUACAAACCAGUUGA	2840
AD-1397081.2	asusagu(Chd)uaCfAfAfaccaguugaaL96	2665	VPusUfscadAc(Tgn)gguuugUfaGfacuaususu	2753	AAAUAGUCUACAAACCAGUUGAC	2841
AD-1397295.1	usasguc(Uhd)acAfAfAfccaguugacaL96	2666	VPusdGsucdAadCuggudTuGfuagacuasusu	2754	AAUAGUCUACAAACCAGUUGACC	2842
AD-1397082.2	asgsucu(Ahd)caAfAfCfcaguugaccaL96	2667	VPusGfsgudCa(Agn)cugguuUfgUfagacusasu	2755	AUAGUCUACAAACCAGUUGACCU	2843
AD-1397083.2	gsuscua(Chd)aaAfCfCfaguugaccuaL96	2668	VPusAfsggdTc(Agn)acugguUfuGfuagacsusa	2756	UAGUCUACAAACCAGUUGACCUG	2844
AD-1397296.1	uscsuac(Ahd)aaCfCfAfguugaccugaL96	2669	VPusCfsagdGu(C2p)aacuggUfuUfguagascsu	2757	AGUCUACAAACCAGUUGACCUGA	2845
AD-1397297.1	csusaca(Ahd)acCfAfGfuugaccugaaL96	2670	VPusUfscadGg(Tgn)caacugGfuUfuguagsasc	2758	GUCUACAAACCAGUUGACCUGAG	2846
AD-1397298.1	usascaa(Ahd)ccAfGfUfugaccugagaL96	2671	VPusCfsucdAg(G2p)ucaacuGfgUfuuguasgsa	2759	UCUACAAACCAGUUGACCUGAGC	2847
AD-1397299.1	ascsaaa(Chd)caGfUfUfgaccugagcaL96	2672	VPusGfscudCa(G2p)gucaacUfgGfuuugusasg	2760	CUACAAACCAGUUGACCUGAGCA	2848
AD-1397300.1	csasaac(Chd)agUfUfGfaccugagcaaL96	2673	VPusUfsgcdTc(Agn)ggucaaCfuGfguuugsusa	2761	UACAAACCAGUUGACCUGAGCAA	2849
AD-1397301.1	asasacc(Ahd)guUfGfAfccugagcaaaL96	2674	VPusUfsugdCu(C2p)aggucaAfcUfgguuusgsu	2762	ACAAACCAGUUGACCUGAGCAAG	2850
AD-1397302.1	asascca(Ghd)uuGfAfCfcugagcaagaL96	2675	VPusCfsuudGc(Tgn)caggucAfaCfugguususg	2763	CAAACCAGUUGACCUGAGCAAGG	2851
AD-1397303.1	csasaca(Uhd)ccAfUfCfauaaaccagaL96	2676	VPusdCsugdGudTuaugdAuGfgauguugscsc	2764	GGCAACAUCCAUCAUAAACCAGG	2852
AD-1397087.2	asascau(Chd)caUfCfAfuaaaccaggaL96	2677	VPusCfscudGg(Tgn)uuaugaUfgGfauguusgsc	2765	GCAACAUCCAUCAUAAACCAGGA	2853
AD-1397304.1	ascsauc(Chd)auCfAfUfaaaccaggaaL96	2678	VPusUfsccdTg(G2p)uuuaugAfuGfgaugususg	2766	CAACAUCCAUCAUAAACCAGGAG	2854
AD-1397305.1	csasucc(Ahd)ucAfUfAfaaccaggagaL96	2679	VPusCfsucdCu(G2p)guuauuGfaUfggaugsusu	2767	AACAUCCAUCAUAAACCAGGAGG	2855
AD-1397306.1	asuscca(Uhd)caUfAfAfaccaggaggaL96	2680	VPusdCscudCcdTgguudTaUfgauggausgsu	2768	ACAUCCAUCAUAAACCAGGAGGU	2856
AD-1397307.1	uscscau(Chd)auAfAfAfccaggaggaaL96	2681	VPusAfsccdTc(C2p)ugguuuAfuGfauggasusg	2769	CAUCCAUCAUAAACCAGGAGGUG	2857
AD-1397308.1	cscsauc(Ahd)uaAfAfCfcaggaggugaL96	2682	VPusdCsacdCudCcuggdTuUfaugauggsasu	2770	AUCCAUCAUAAACCAGGAGGUGG	2858
AD-1397309.1	csasuca(Uhd)aaAfCfCfaggagguggaL96	2683	VPusdCscadCcdTccugdGuUfuaugaugsgsa	2771	UCCAUCAUAAACCAGGAGGUGGC	2859
AD-1397310.1	asuscau(Ahd)aaCfCfAfggagguggcaL96	2684	VPusGfsccdAc(C2p)uccuggUfuUfaugausgsg	2772	CCAUCAUAAACCAGGAGGUGGCC	2860
AD-1397311.1	uscsaua(Ahd)acCfAfGfggaggccaL96	2685	VPusGfsgcdCa(C2p)cuccugGfuUfuaugasusg	2773	CAUCAUAAACCAGGAGGUGGCCA	2861
AD-1397312.1	csasuaa(Ahd)ccAfGfGfggaggccaaL96	2686	VPusUfsggdCc(Agn)ccucguGfgUfuuaugsasu	2774	AUCAUAAACCAGGAGGUGGCCAG	2862
AD-1397313.1	asusaaa(Chd)caGfGfAfggaggccagaL96	2687	VPusCfsugdGc(C2p)accuccUfgGfuuuausgsa	2775	UCAUAAACCAGGAGGUGGCCAGG	2863
AD-1397314.1	usasaac(Chd)agGfAfGfgaggccaggaL96	2688	VPusCfscudGg(C2p)caccucCfuGfguuuasusg	2776	CAUAAACCAGGAGGUGGCCAGGU	2864

[0995]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397315.1	asasacc(Ahd)ggAfGfGfuggccaggaaL96	2689	VPusAfsccdTg(G2p)ccaccuCfcUfgguuusasu	2777	AUAAACCAGGAGGUGGCCAGGUG	2865
AD-1397316.1	asascca(Ghd)gaGfGfUfggccaggugaL96	2690	VPusCfsacdCu(G2p)gccaccUfcCfugguususa	2778	UAAACCAGGAGGUGGCCAGGUGG	2866
AD-1397317.1	ascscag(Ghd)agGfUfGfgccagguggaL96	2691	VPusdCscadCcdTggccdAcCfuccuggususu	2779	AAACCAGGAGGUGGCCAGGUGGA	2867
AD-1397318.1	cscsagg(Ahd)ggUfGfGfccagguggaaL96	2692	VPusUfsccdAc(C2p)uggccaCfcUfccuggsusu	2780	AACCAGGAGGUGGCCAGGUGGAA	2868
AD-1397319.1	csasgga(Ghd)guGfGfCfcaggaggaaaL96	2693	VPusUfsucdCa(C2p)cuggccAfcCfuccugsgsu	2781	ACCAGGAGGUGGCCAGGUGGAAG	2869
AD-1397320.1	asgsgag(Ghd)ugGfCfCfaggaggaagaL96	2694	VPusCfsuudCc(Agn)ccuggcCfaCfcuccusgsg	2782	CCAGGAGGUGGCCAGGUGGAAGU	2870
AD-1397321.1	gsgsagg(Uhd)ggCfCfAfggaggaaguaL96	2695	VPusAfscudTc(C2p)accuggCfcAfccuccsusg	2783	CAGGAGGUGGCCAGGUGGAAGUA	2871
AD-1397322.1	gsasggu(Ghd)gcCfAfGfggaggaaguaaL96	2696	VPusUfsacdTu(C2p)caccugGfcCfaccucscsu	2784	AGGAGGUGGCCAGGUGGAAGUAA	2872

[0996]

[0997] [표 22]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 8

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1423242.1	GCAGAUAAUUAAUAAGAAGCA	2873	975-995	UGCUTCTUAUUAAUUAUCUGCAC	2943	973-995
AD-1423243.1	CAGAUAAUUAAUAAGAAGCUA	2874	976-996	UAGCTUCUUAUTAAUUAUCUGCA	2944	974-996
AD-1423244.1	AGAUAAUUAAUAAGAAGCUGA	2875	977-997	UCAGCUTCUUATUAAUUAUCUGC	2945	975-997
AD-1423245.1	GAUAAUUAAUAAGAAGCUGGA	2876	978-998	UCCAGCTUCUUAUUAAUUAUCUG	2946	976-998
AD-1423246.1	AUAAUUAAUAAGAAGCUGGAA	2877	979-999	UTCCAGCUUCUTAUUAAUUAUCU	2947	977-999
AD-1423247.1	UAAUUAAUAAGAAGCUGGAUA	2878	980-1000	UAUCCAGCUUCTUAUUAAUUAUC	2948	978-1000
AD-1423248.1	AAUUAAUAAGAAGCUGGAUCA	2879	981-1001	UGAUCCAGCUUCUUAUUAAUUAU	2949	979-1001
AD-1423249.1	AUUAAUAAGAAGCUGGAUCUA	2880	982-1002	UAGATCCAGCUTCUUAUUAAUUA	2950	980-1002
AD-1423250.1	UUAAUAAGAAGCUGGAUCUUA	2881	983-1003	UAAGAUCCAGCTUCUUAUUAAUU	2951	981-1003
AD-1423251.1	UAAUAAGAAGCUGGAUCUUAA	2882	984-1004	UTAAGATCCAGCUUCUUAUUAAU	2952	982-1004
AD-1423252.1	AAUAAGAAGCUGGAUCUUAGA	2883	985-1005	UCUAAGAUCCAGCUUCUUAUUAA	2953	983-1005
AD-1423253.1	AUAAGAAGCUGGAUCUUAGCA	2884	986-1006	UGCUAAGAUCCAGCUUCUUAUUA	2954	984-1006
AD-1423254.1	UAAGAAGCUGGAUCUUAGCAA	2885	987-1007	UTGCTAAGAUCCAGCUUCUUAUU	2955	985-1007
AD-1423255.1	AAGAAGCUGGAUCUUAGCAAA	2886	988-1008	UTUGCUAAGAUCCAGCUUCUUAU	2956	986-1008
AD-1423256.1	AGAAGCUGGAUCUUAGCAACA	2887	989-1009	UGUUGCTAAGATCCAGCUUCUUA	2957	987-1009
AD-1423257.1	GAAGCUGGAUCUUAGCAACGA	2888	990-1010	UCGUTGCUAAGAUCCAGCUUCUU	2958	988-1010
AD-1423258.1	AAGCUGGAUCUUAGCAACGUA	2889	991-1011	UACGTUGCUAAGAUCCAGCUUCU	2959	989-1011
AD-1423259.1	AGCUGGAUCUUAGCAACGUCA	2890	992-1012	UGACGUTGCUAAGAUCCAGCUUC	2960	990-1012
AD-1423260.1	GCUGGAUCUUAGCAACGUCCA	2891	993-1013	UGGACGTUGCUAAGAUCCAGCUU	2961	991-1013
AD-1423261.1	CUGGAUCUUAGCAACGUCCAA	2892	994-1014	UTGGACGUUGCTAAGAUCCAGCU	2962	992-1014
AD-1423262.1	UGGAUCUUAGCAACGUCCAGA	2893	995-1015	UCUGGACGUUGCUAAGAUCCAGC	2963	993-1015
AD-1423263.1	GGAUCUUAGCAACGUCCAGUA	2894	996-1016	UACUGGACGUUGCUAAGAUCCAG	2964	994-1016
AD-1423264.1	GAUCUUAGCAACGUCCAGUCA	2895	997-1017	UGACTGGACGUTGCUAAGAUCCA	2965	995-1017
AD-1423265.1	AUCUUAGCAACGUCCAGUCCA	2896	998-1018	UGGACUGGACGTUGCUAAGAUCC	2966	996-1018

[0998]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1423266.1	UCUUAGCAACGUCCAGUCCAA	2897	999-1019	UTGGACTGGACGUUGCUAAGAUC	2967	997-1019
AD-1423267.1	CUUAGCAACGUCCAGUCCAAA	2898	1000-1020	UTUGGACUGGACGUUGCUAAGAU	2968	998-1020
AD-1423268.1	UUAGCAACGUCCAGUCCAAGA	2899	1001-1021	UCUUGGACUGGACGUUGCUAAGA	2969	999-1021
AD-1423269.1	UAGCAACGUCCAGUCCAAGUA	2900	1002-1022	UACUTGGACUGGACGUUGCUAAG	2970	1000-1022
AD-1423270.1	AGCAACGUCCAGUCCAAGUGA	2901	1003-1023	UCACTUGGACUGGACGUUGCUAA	2971	1001-1023
AD-1423271.1	GCAACGUCCAGUCCAAGUGUA	2902	1004-1024	UACACUTGGACTGGACGUUGCUA	2972	1002-1024
AD-1423272.1	CAACGUCCAGUCCAAGUGUGA	2903	1005-1025	UCACACTUGGACUGGACGUUGCU	2973	1003-1025
AD-1423273.1	AACGUCCAGUCCAAGUGUGGA	2904	1006-1026	UCCACACUUGGACUGGACGUUGC	2974	1004-1026
AD-1423274.1	ACGUCCAGUCCAAGUGUGGCA	2905	1007-1027	UGCCACACUUGGACUGGACGUUG	2975	1005-1027
AD-1423275.1	CGUCCAGUCCAAGUGUGGCUA	2906	1008-1028	UAGCCACACUUGGACUGGACGUU	2976	1006-1028
AD-1423276.1	GUCCAGUCCAAGUGUGGCUCA	2907	1009-1029	UGAGCCACACUTGGACUGGACGU	2977	1007-1029
AD-1423277.1	UCCAGUCCAAGUGUGGCUCAA	2908	1010-1030	UTGAGCCACACTUGGACUGGACG	2978	1008-1030
AD-1423278.1	CCAGUCCAAGUGUGGCUCAAA	2909	1011-1031	UTUGAGCCACACUUGGACUGGAC	2979	1009-1031
AD-1423279.1	CAGUCCAAGUGUGGCUCAAAA	2910	1012-1032	UTUUGAGCCACACUUGGACUGGA	2980	1010-1032
AD-1423280.1	AGUCCAAGUGUGGCUCAAAGA	2911	1013-1033	UCUUTGAGCCACACUUGGACUGG	2981	1011-1033
AD-1423281.1	GUCCAAGUGUGGCUCAAAGGA	2912	1014-1034	UCCUTUGAGCCACACUUGGACUG	2982	1012-1034
AD-1423282.1	UCCAAGUGUGGCUCAAAGGAA	2913	1015-1035	UTCCTUTGAGCCACACUUGGACU	2983	1013-1035
AD-1423283.1	CCAAGUGUGGCUCAAAGGAUA	2914	1016-1036	UAUCCUTUGAGCCACACUUGGAC	2984	1014-1036
AD-1423284.1	CAAGUGUGGCUCAAAGGAUAA	2915	1017-1037	UTAUCCTUUGAGCCACACUUGGA	2985	1015-1037
AD-1423285.1	AAGUGUGGCUCAAAGGAUAAA	2916	1018-1038	UTUATCCUUUGAGCCACACUUGG	2986	1016-1038
AD-1423286.1	AGUGUGGCUCAAAGGAUAAUA	2917	1019-1039	UAUUAUCCUUUGAGCCACACUUG	2987	1017-1039
AD-1423287.1	GUGUGGCUCAAAGGAUAAUAA	2918	1020-1040	UTAUTATCCUUTGAGCCACACUU	2988	1018-1040
AD-1423288.1	UGUGGCUCAAAGGAUAAUAUA	2919	1021-1041	UAUATUAUCCUTUGAGCCACACU	2989	1019-1041
AD-1423289.1	GUGGCUCAAAGGAUAAUAUCA	2920	1022-1042	UGAUAUTAUCCTUUGAGCCACAC	2990	1020-1042
AD-1423290.1	UGGCUCAAAGGAUAAUAUCAA	2921	1023-1043	UTGATATUAUCCUUUGAGCCACA	2991	1021-1043
AD-1423291.1	GGCUCAAAGGAUAAUAUCAAA	2922	1024-1044	UTUGAUAUUAUCCUUUGAGCCAC	2992	1022-1044
AD-1423292.1	GCUCAAAGGAUAAUAUCAAAA	2923	1025-1045	UTUUGATAUUATCCUUUGAGCCA	2993	1023-1045
AD-1423293.1	CUCAAAGGAUAAUAUCAAACA	2924	1026-1046	UGUUTGAUAUUAUCCUUUGAGCC	2994	1024-1046

[0999]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1423294.1	UCAAAGGAUAAUAUCAAACAA	2925	1027-1047	UTGUTUGAUAUTAUCCUUUGAGC	2995	1025-1047
AD-1423295.1	CAAAGGAUAAUAUCAAACACA	2926	1028-1048	UGUGTUTGAUATUAUCCUUUGAG	2996	1026-1048
AD-1423296.1	AAAGGAUAAUAUCAAACACGA	2927	1029-1049	UCGUGUTUGAUAUUAUCCUUUGA	2997	1027-1049
AD-1423297.1	AAGGAUAAUAUCAAACACGUA	2928	1030-1050	UACGTGTUUGATAUUAUCCUUUG	2998	1028-1050
AD-1423298.1	AGGAUAAUAUCAAACACGUCA	2929	1031-1051	UGACGUGUUUGAUAUUAUCCUUU	2999	1029-1051
AD-1423299.1	GGAUAAUAUCAAACACGUCCA	2930	1032-1052	UGGACGTGUUUGAUAUUAUCCUU	3000	1030-1052
AD-1423300.1	GAUAAUAUCAAACACGUCCCA	2931	1033-1053	UGGGACGUGUUTGAUAUUAUCCU	3001	1031-1053
AD-1397266.2	AUAAUAUCAAACACGUCCCGA	2932	1034-1054	UCGGGACGUGUTUGAUAUUAUCC	3002	1032-1054
AD-1423301.1	UAAUAUCAAACACGUCCCGGA	2933	1035-1055	UCCGGGACGUGTUUGAUAUUAUC	3003	1033-1055
AD-1397268.2	AAUAUCAAACACGUCCCGGGA	2934	1036-1056	UCCCGGGACGUGUUUGAUAUUAU	3004	1034-1056
AD-1423302.1	AUAUCAAACACGUCCCGGGAA	2935	1037-1057	UTCCCGGGACGTGUUUGAUAUUA	3005	1035-1057
AD-1397270.2	UAUCAAACACGUCCCGGGAGA	2936	1038-1058	UCUCCCGGGACGUGUUUGAUAUU	3006	1036-1058
AD-1397271.2	AUCAAACACGUCCCGGGAGGA	2937	1039-1059	UCCUCCCGGGACGUGUUUGAUAU	3007	1037-1059
AD-1423303.1	UCAAACACGUCCCGGGAGGCA	2938	1040-1060	UGCCTCCCGGGACGUGUUUGAUA	3008	1038-1060
AD-1423304.1	CAAACACGUCCCGGGAGGCGA	2939	1041-1061	UCGCCUCCCGGGACGUGUUUGAU	3009	1039-1061
AD-1423305.1	AAACACGUCCCGGGAGGCGGA	2940	1042-1062	UCCGCCTCCCGGGACGUGUUUGA	3010	1040-1062
AD-1423306.1	AACACGUCCCGGGAGGCGGCA	2941	1043-1063	UGCCGCCUCCCGGGACGUGUUUG	3011	1041-1063
AD-1397277.2	CACGUCCCGGGAGGCGGCAGA	2942	1045-1065	UCUGCCGCCUCCCGGGACGUGUU	3012	1043-1065

[1000]

[1001] [표 23]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 8

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1423242.1	gscsaga(Uhd)aaUfUfAfauaagaagcaL96	3013	VPusdGscudTc(Tgn)uauudAaUfuaucugcsasc	3083	GUGCAGAUAAUUAAUAAGAAGCU	3153
AD-1423243.1	csasgau(Ahd)auUfAfAfuaagaagcuaL96	3014	VPusdAsgcdTu(C2p)uuaudTaAfuuaucugscsa	3084	UGCAGAUAAUUAAUAAGAAGCUG	3154
AD-1423244.1	asgsaua(Ahd)uuAfAfUfaagaagcugaL96	3015	VPusdCsagdCudTcuuadTuAfauuaucusgsc	3085	GCAGAUAAUUAAUAAGAAGCUGG	3155
AD-1423245.1	gsasuaa(Uhd)uaAfUfAfagaagcuggaL96	3016	VPusdCscadGc(Tgn)ucuudAuUfaauuaucsusg	3086	CAGAUAAUUAAUAAGAAGCUGGA	3156
AD-1423246.1	asusaau(Uhd)aaUfAfAfgaagcuggaaL96	3017	VPusdTsccdAg(C2p)uucudTaUfuaauuauscsu	3087	AGAUAAUUAAUAAGAAGCUGGAU	3157
AD-1423247.1	usasauu(Ahd)auAfAfGfagcuggauaL96	3018	VPusdAsucdCa(G2p)cuucdTuAfuuaauuasusc	3088	GAUAAUUAAUAAGAAGCUGGAUC	3158
AD-1423248.1	asasuua(Ahd)uaAfGfAfagcuggaucaL96	3019	VPusdGsaudCc(Agn)gcuudCuUfauuaauusasu	3089	AUAAUUAAUAAGAAGCUGGAUCU	3159
AD-1423249.1	asusuaa(Uhd)aaGfAfAfgcuggaucuaL96	3020	VPusdAsgadTc(C2p)agcudTcUfuauuaaususa	3090	UAAUUAAUAAGAAGCUGGAUCUU	3160
AD-1423250.1	ususaau(Ahd)agAfAfGfcuggaucuuaL96	3021	VPusdAsagdAudCcagcdTuCfuuauuaasusu	3091	AAUUAAUAAGAAGCUGGAUCUUA	3161
AD-1423251.1	usasaua(Ahd)gaAfGfCfuggaucuuaaL96	3022	VPusdTsaadGa(Tgn)ccagdCuUfcuuauuasasu	3092	AUUAAUAAGAAGCUGGAUCUUAG	3162
AD-1423252.1	asasuaa(Ghd)aaGfCfUfggaucuuagaL96	3023	VPusdCsuadAg(Agn)uccadGcUfucuuauusasa	3093	UUAAUAAGAAGCUGGAUCUUAGC	3163
AD-1423253.1	asusaag(Ahd)agCfUfGfgaucuuagcaL96	3024	VPusdGscudAadGauccdAgCfuucuuaususa	3094	UAAUAAGAAGCUGGAUCUUAGCA	3164
AD-1423254.1	usasaga(Ahd)gcUfGfGfaucuuagcaaL96	3025	VPusdTsgcdTa(Agn)gaucdCaGfcuucuuasusu	3095	AAUAAGAAGCUGGAUCUUAGCAA	3165
AD-1423255.1	asasgaa(Ghd)cuGfGfAfucuuagcaaaL96	3026	VPusdTsugdCu(Agn)agaudCcAfgcuucuusasu	3096	AUAAGAAGCUGGAUCUUAGCAAC	3166
AD-1423256.1	asgsaag(Chd)ugGfAfUfcuuagcaacaL96	3027	VPusdGsuudGc(Tgn)aagadTcCfagcuucususa	3097	UAAGAAGCUGGAUCUUAGCAACG	3167
AD-1423257.1	gsasagc(Uhd)ggAfUfCfuuagcaacgaL96	3028	VPusdCsgudTg(C2p)uaagdAuCfcagcuucsusu	3098	AAGAAGCUGGAUCUUAGCAACGU	3168
AD-1423258.1	asasgcu(Ghd)gaUfCfUfuagcaacguaL96	3029	VPusdAscgdTu(G2p)cuaadGaUfccagcuuscsu	3099	AGAAGCUGGAUCUUAGCAACGUC	3169
AD-1423259.1	asgscug(Ghd)auCfUfUfagcaacgucaL96	3030	VPusdGsacdGudTgcuadAgAfuccagcususc	3100	GAAGCUGGAUCUUAGCAACGUCC	3170
AD-1423260.1	gscsugg(Ahd)ucUfUfAfgcaacguccaL96	3031	VPusdGsgadCgdTugcudAaGfauccagcsusu	3101	AAGCUGGAUCUUAGCAACGUCCA	3171
AD-1423261.1	csusgga(Uhd)cuUfAfGfcaacguccaaL96	3032	VPusdTsggdAc(G2p)uugcdTaAfgauccagscsu	3102	AGCUGGAUCUUAGCAACGUCCAG	3172
AD-1423262.1	usgsgau(Chd)uuAfGfCfaacguccagaL96	3033	VPusdCsugdGadCguugdCuAfagauccasgsc	3103	GCUGGAUCUUAGCAACGUCCAGU	3173
AD-1423263.1	gsgsauc(Uhd)uaGfCfAfacguccaguaL96	3034	VPusdAscudGg(Agn)cguudGcUfaagauccsasg	3104	CUGGAUCUUAGCAACGUCCAGUC	3174
AD-1423264.1	gsasucu(Uhd)agCfAfAfcguccagucaL96	3035	VPusdGsacdTg(G2p)acgudTgCfuaagaucscsa	3105	UGGAUCUUAGCAACGUCCAGUCC	3175
AD-1423265.1	asuscuu(Ahd)gcAfAfCfguccaguccaL96	3036	VPusdGsgadCu(G2p)gacgdTuGfcuaagauscsc	3106	GGAUCUUAGCAACGUCCAGUCCA	3176
AD-1423266.1	uscsuua(Ghd)caAfCfGfuccaguccaaL96	3037	VPusdTsggdAc(Tgn)ggacdGuUfgcuaagasusc	3107	GAUCUUAGCAACGUCCAGUCCAA	3177
AD-1423267.1	csusuag(Chd)aaCfGfUfccaguccaaaL96	3038	VPusdTsugdGa(C2p)uggadCgUfugcuaagsasu	3108	AUCUUAGCAACGUCCAGUCCAAG	3178

[1002]

[1003]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1423268.1	ususagc(Ahd)acGfUfCfcaguccaagaL96	3039	VPusdCsuudGg(Agn)cuggdAcGfuugcuaasgsa	3109	UCUUAGCAACGUCCAGUCCAAGU	3179
AD-1423269.1	usasgca(Ahd)cgUfCfCfaguccaaguaL96	3040	VPusdAscudTg(G2p)acugdGaCfguugcuasasg	3110	CUUAGCAACGUCCAGUCCAAGUG	3180
AD-1423270.1	asgscaa(Chd)guCfCfAfguccaagugaL96	3041	VPusdCsacdTu(G2p)gacudGgAfcguugcusasa	3111	UUAGCAACGUCCAGUCCAAGUGU	3181
AD-1423271.1	gscsaac(Ghd)ucCfAfGfuccaaguguaL96	3042	VPusdAscadCudTggacdTgGfacguugcsusa	3112	UAGCAACGUCCAGUCCAAGUGUG	3182
AD-1423272.1	csasacg(Uhd)ccAfGfUfccaagugugaL96	3043	VPusdCsacdAcdTuggadCuGfgacguugscsu	3113	AGCAACGUCCAGUCCAAGUGUGG	3183
AD-1423273.1	asascgu(Chd)caGfUfCfcaaguguggaL96	3044	VPusdCscadCadCuuggdAcUfggacguusgsc	3114	GCAACGUCCAGUCCAAGUGUGGC	3184
AD-1423274.1	ascsguc(Chd)agUfCfCfaaguguggcaL96	3045	VPusdGsccdAc(Agn)cuugdGaCfuggacgususg	3115	CAACGUCCAGUCCAAGUGUGGCU	3185
AD-1423275.1	csgsucc(Ahd)guCfCfAfaguguggcuaL96	3046	VPusdAsgcdCa(C2p)acuudGgAfcuggacgsusu	3116	AACGUCCAGUCCAAGUGUGGCUC	3186
AD-1423276.1	gsuscca(Ghd)ucCfAfAfguguggcucaL96	3047	VPusdGsagdCc(Agn)cacudTgGfacuggacsgsu	3117	ACGUCCAGUCCAAGUGUGGCUCA	3187
AD-1423277.1	uscscag(Uhd)ccAfAfGfuguggcucaaL96	3048	VPusdTsgadGc(C2p)acacdTuGfgacuggascsg	3118	CGUCCAGUCCAAGUGUGGCUCAA	3188
AD-1423278.1	cscsagu(Chd)caAfGfUfguggcucaaaL96	3049	VPusdTsugdAg(C2p)cacadCuUfggacuggsasc	3119	GUCCAGUCCAAGUGUGGCUCAAA	3189
AD-1423279.1	csasguc(Chd)aaGfUfGfuggcucaaaaL96	3050	VPusdTsuudGa(G2p)ccacdAcUfuggacugsgsa	3120	UCCAGUCCAAGUGUGGCUCAAAG	3190
AD-1423280.1	asgsucc(Ahd)agUfGfUfggcucaaagaL96	3051	VPusdCsuudTg(Agn)gccadCaCfuuggacusgsg	3121	CCAGUCCAAGUGUGGCUCAAAGG	3191
AD-1423281.1	gsuscca(Ahd)guGfUfGfgcucaaaggaL96	3052	VPusdCscudTudGagccdAcAfcuuggacsusg	3122	CAGUCCAAGUGUGGCUCAAAGGA	3192
AD-1423282.1	uscscaa(Ghd)ugUfGfGfcucaaaggaaL96	3053	VPusdTsccdTudTgagcdCaCfacuuggascsu	3123	AGUCCAAGUGUGGCUCAAAGGAU	3193
AD-1423283.1	cscsaag(Uhd)guGfGfCfucaaaggauaL96	3054	VPusdAsucdCudTugagdCcAfcacuuggsasc	3124	GUCCAAGUGUGGCUCAAAGGAUA	3194
AD-1423284.1	csasagu(Ghd)ugGfCfUfcaaaggauaaL96	3055	VPusdTsaudCc(Tgn)uugadGcCfacacuugsgsa	3125	UCCAAGUGUGGCUCAAAGGAUAA	3195
AD-1423285.1	asasgug(Uhd)ggCfUfCfaaaggauaaaL96	3056	VPusdTsuadTc(C2p)uuugdAgCfcacacuusgsg	3126	CCAAGUGUGGCUCAAAGGAUAAU	3196
AD-1423286.1	asgsugu(Ghd)gcUfCfAfaaggauaauaL96	3057	VPusdAsuudAu(C2p)cuuudGaGfccacacususg	3127	CAAGUGUGGCUCAAAGGAUAAUA	3197
AD-1423287.1	gsusgug(Ghd)cuCfAfAfaggauaauaaL96	3058	VPusdTsaudTa(Tgn)ccuudTgAfgccacacsusu	3128	AAGUGUGGCUCAAAGGAUAAUAU	3198
AD-1423288.1	usgsugg(Chd)ucAfAfAfggauaauauaL96	3059	VPusdAsuadTu(Agn)uccudTuGfagccacascsu	3129	AGUGUGGCUCAAAGGAUAAUAUC	3199
AD-1423289.1	gsusggc(Uhd)caAfAfGfgauaauaucaL96	3060	VPusdGsaudAudTauccdTuUfgagccacsasc	3130	GUGUGGCUCAAAGGAUAAUAUCA	3200
AD-1423290.1	usgsgcu(Chd)aaAfGfGfauaauaucaaL96	3061	VPusdTsgadTa(Tgn)uaucdCuUfugagccascsa	3131	UGUGGCUCAAAGGAUAAUAUCAA	3201
AD-1423291.1	gsgscuc(Ahd)aaGfGfAfuaauaucaaaL96	3062	VPusdTsugdAudAuuaudCcUfuugagccsasc	3132	GUGGCUCAAAGGAUAAUAUCAAA	3202
AD-1423292.1	gscsuca(Ahd)agGfAfUfauaauaucaaaaL96	3063	VPusdTsuudGa(Tgn)auuadTcCfuuugagcscsa	3133	UGGCUCAAAGGAUAAUAUCAAAC	3203
AD-1423293.1	csuscaa(Ahd)ggAfUfAfauaauaucaaacaL96	3064	VPusdGsuudTg(Agn)uauudAuCfcuuugagscsc	3134	GGCUCAAAGGAUAAUAUCAAACA	3204
AD-1423294.1	uscsaaa(Ghd)gaUfAfAfuaucaaacaaL96	3065	VPusdTsgudTu(G2p)auaudTaUfccuuugasgsc	3135	GCUCAAAGGAUAAUAUCAAACA	3205
AD-1423295.1	csasaag(Ghd)auAfAfUfaucaaacacaL96	3066	VPusdGsugdTu(Tgn)gauadTuAfuccuuugsasg	3136	CUCAAAGGAUAAUAUCAAACACG	3206

[1004]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1423296.1	asasagg(Ahd)uaAfUfAfucaaacacgaL96	3067	VPusdCsgudGu(Tgn)ugaudAuUfauccuuusgsa	3137	UCAAAGGAUAAUAUCAAACACGU	3207
AD-1423297.1	asasgga(Uhd)aaUfAfUfcaaacacguaL96	3068	VPusdAscgdTg(Tgn)uugadTaUfuauccuususg	3138	CAAAGGAUAAUAUCAAACACGUC	3208
AD-1423298.1	asgsgau(Ahd)auAfUfCfaaacacgucaL96	3069	VPusdGsacdGu(G2p)uuugdAuAfuuauccususu	3139	AAAGGAUAAUAUCAAACACGUCC	3209
AD-1423299.1	gsgsaua(Ahd)uaUfCfAfaacacguccaL96	3070	VPusdGsgadCgdTguuudGaUfauuauccsusu	3140	AAGGAUAAUAUCAAACACGUCCC	3210
AD-1423300.1	gsasuaa(Uhd)auCfAfAfacacgucccaL96	3071	VPusdGsggdAc(G2p)uguudTgAfuauuauccscsu	3141	AGGAUAAUAUCAAACACGUCCCG	3211
AD-1397266.2	asusaau(Ahd)ucAfAfAfcacgucccgaL96	3072	VPusdCsggdGadCgugudTuGfauauuauscsc	3142	GGAUAAUAUCAAACACGUCCCGG	3212
AD-1423301.1	usasaua(Uhd)caAfAfCfacgucccggaL96	3073	VPusdCscgdGg(Agn)cgugdTuUfgauauuasusc	3143	GAUAAUAUCAAACACGUCCCGGG	3213
AD-1397268.2	asasuau(Chd)aaAfCfAfcgucccgggaL96	3074	VPusdCsccdGgdGacgudGuUfugauauusasu	3144	AUAAUAUCAAACACGUCCCGGGA	3214
AD-1423302.1	asusauc(Ahd)aaCfAfCfgucccgggaaL96	3075	VPusdTsccdCg(G2p)gacgdTgUfuugauaususa	3145	UAAUAUCAAACACGUCCCGGGAG	3215
AD-1397270.2	usasuca(Ahd)acAfCfGfucccgggagaL96	3076	VPusdCsucdCcdGggacdGuGfuuugauasusu	3146	AAUAUCAAACACGUCCCGGGAGG	3216
AD-1397271.2	asuscaa(Ahd)caCfGfUfccgggaggaL96	3077	VPusdCscudCcdCgggadCgUfguuugausasu	3147	AUAUCAAACACGUCCCGGGAGGC	3217
AD-1423303.1	uscsaaa(Chd)acGfUfCfccgggaggcaL96	3078	VPusdGsccdTc(C2p)cgggdAcGfuguuugasusa	3148	UAUCAAACACGUCCCGGGAGGCG	3218
AD-1423304.1	csasaac(Ahd)cgUfCfCfcgggaggcgaL96	3079	VPusdCsgcdCu(C2p)ccggdGaCfguguuugsasu	3149	AUCAAACACGUCCCGGGAGGCGG	3219
AD-1423305.1	asasaca(Chd)guCfCfCfggaggcggaL96	3080	VPusdCscgdCc(Tgn)cccgdGgAfcguguuusgsa	3150	UCAAACACGUCCCGGGAGGCGGC	3220
AD-1423306.1	asascac(Ghd)ucCfCfGfggaggcggcaL96	3081	VPusdGsccdGc(C2p)ucccdGgGfacguguususg	3151	CAAACACGUCCCGGGAGGCGGCA	3221
AD-1397277.2	csascgu(Chd)ccGfGfGfaggcggcagaL96	3082	VPusdCsugdCcdGccucdCcGfggacgugsusu	3152	AACACGUCCCGGGAGGCGGCAGU	3222

[1005] [표 24]

BE(2)C 세포에서 MAPT 단일 용량 스크리닝 -스크리닝 5-8

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1397070.1	29	4	37	18	76	4
AD-1397070.2	35	2	48	6	45	7
AD-1397071.1	28	6	44	9	84	10
AD-1397071.2	41	6	54	12	50	5
AD-1397072.1	12	3	16	2	44	3
AD-1397072.2	19	3	24	7	25	8
AD-1397073.1	20	10	26	4	79	4
AD-1397073.2	25	2	30	5	30	5
AD-1397074.1	52	14	55	12	93	16
AD-1397074.2	53	4	73	17	67	17
AD-1397075.1	47	10	59	25	80	4
AD-1397075.2	56	5	63	9	48	4
AD-1397076.1	16	6	29	10	65	5
AD-1397076.2	21	4	29	3	39	5
AD-1397077.1	17	6	24	5	79	13
AD-1397077.2	20	2	33	5	44	7
AD-1397078.1	22	5	28	7	75	13
AD-1397078.2	34	8	36	8	52	16
AD-1397250.1	75	10	69	11	76	18
AD-1397251.1	15	3	37	21	24	8
AD-1397252.1	24	6	24	7	35	12
AD-1397253.1	31	5	56	5	69	23
AD-1397254.1	40	8	41	2	49	9
AD-1397255.1	36	17	40	17	49	10
AD-1397256.1	53	7	65	11	75	15
AD-1397257.1	19	5	25	11	30	18
AD-1397258.1	17	2	24	6	32	11
AD-1397259.1	22	6	26	3	32	9
AD-1397260.1	41	11	54	10	75	11
AD-1397261.1	35	12	34	13	65	19
AD-1397262.1	34	16	44	19	45	10
AD-1397263.1	23	4	29	4	86	23
AD-1397264.1	27	7	26	3	58	15
AD-1397265.1	52	13	56	13	85	11
AD-1423242.1	130	30	96	27	84	15
AD-1423243.1	76	17	89	20	90	20

[1006]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1423244.1	85	8	90	26	90	10
AD-1423245.1	86	23	79	15	86	9
AD-1423246.1	83	8	85	27	83	10
AD-1423247.1	81	16	97	25	94	9
AD-1423248.1	90	21	84	24	91	16
AD-1423249.1	83	13	97	25	92	21
AD-1423250.1	88	19	85	24	92	11
AD-1423251.1	78	9	93	24	92	19
AD-1423252.1	81	14	94	22	94	20
AD-1423253.1	75	13	88	15	105	16
AD-1423254.1	90	10	104	27	97	20
AD-1423255.1	75	7	96	30	89	16
AD-1423256.1	130	34	126	33	149	34
AD-1423257.1	105	21	104	28	90	12
AD-1423258.1	89	19	105	33	89	20
AD-1423259.1	69	14	78	13	84	18
AD-1423260.1	78	10	93	27	86	17
AD-1423261.1	110	23	112	22	116	28
AD-1423262.1	115	39	117	37	94	22
AD-1423263.1	84	20	93	23	97	18
AD-1423264.1	97	25	95	20	98	23
AD-1423265.1	85	25	100	31	94	18
AD-1423266.1	95	15	107	29	95	21
AD-1423267.1	101	17	106	23	104	22
AD-1423268.1	102	29	115	30	110	23
AD-1423269.1	87	15	110	25	97	27
AD-1423270.1	117	36	133	31	118	36
AD-1423271.1	127	30	143	41	103	26
AD-1423272.1	98	26	89	23	109	28
AD-1423273.1	74	15	89	20	91	15
AD-1423274.1	89	12	92	20	98	17
AD-1423275.1	79	10	88	17	97	21
AD-1423276.1	92	20	102	13	120	27
AD-1423277.1	85	11	120	24	129	35
AD-1423278.1	38	7	79	10	114	21
AD-1423279.1	41	8	78	11	115	15
AD-1423280.1	89	21	96	28	99	23
AD-1423281.1	79	15	96	19	94	15
AD-1423282.1	79	13	86	12	103	18
AD-1423283.1	47	6	76	15	97	17
AD-1423284.1	62	8	91	17	113	18

[1007]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1423285.1	98	20	110	23	125	25
AD-1423286.1	121	28	133	27	152	16
AD-1423287.1	105	21	97	24	125	28
AD-1423288.1	86	17	89	14	92	11
AD-1423289.1	47	6	69	13	95	18
AD-1423290.1	91	18	89	25	99	23
AD-1423291.1	86	16	88	15	101	27
AD-1423292.1	110	22	109	18	130	29
AD-1423293.1	123	23	105	24	139	30
AD-1423294.1	159	19	132	22	130	33
AD-1423295.1	97	27	89	21	91	20
AD-1423296.1	75	13	89	22	83	7
AD-1423297.1	72	10	86	15	89	14
AD-1423298.1	69	10	91	20	84	6
AD-1423299.1	96	28	84	21	108	27
AD-1423300.1	93	24	93	19	105	24
AD-1397266.1	70		82	22	91	32
AD-1397266.2	94	10	104	16	113	21
AD-1397267.1	89	27	107	41	113	33
AD-1423301.1	131	18	112	27	135	33
AD-1397268.1	133	45	98	34	116	39
AD-1397268.2	87	17	95	20	108	20
AD-1397269.1	104	49	115	42	128	34
AD-1423302.1	85	13	98	19	102	13
AD-1397270.1	86	12	103	35	112	25
AD-1397270.2	99	19	94	19	92	19
AD-1397271.1	110	30	89	31	124	42
AD-1397271.2	84	16	106	25	108	18
AD-1397272.1	91	7	86	24	95	28
AD-1423303.1	93	18	111	24	102	16
AD-1397273.1	102	15	101	24	87	12
AD-1423304.1	108	24	124	32	123	23
AD-1397274.1	86	7	90	14	119	19
AD-1423305.1	114	19	135	14	136	16
AD-1397275.1	109	36	107	29	124	8
AD-1423306.1	72	10	95	26	82	13
AD-1397276.1	128	42	135	27	142	22
AD-1397277.1	137	29	117	30	131	17
AD-1397277.2	76	16	81	13	80	8
AD-1397278.1	166	21	156	33	167	24
AD-1397279.1	99	36	92	27	105	27

[1008]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1397280.1	99	21	80	13	87	6
AD-1397281.1	100	14	89	29	88	29
AD-1397282.1	104	25	99	17	80	19
AD-1397283.1	118	18	115	35	122	7
AD-1397284.1	120	24	118	37	133	20
AD-1397285.1	175	25	161	32	151	37
AD-1397286.1	130	43	130	27	128	14
AD-1397287.1	79	11	72	20	91	19
AD-1397079.1	25	5	37	12	85	22
AD-1397079.2	34	6	46	17	58	12
AD-1397288.1	48	10	60	16	66	9
AD-1397289.1	57	16	46	10	52	12
AD-1397290.1	44	11	57	15	76	13
AD-1397080.1	12	5	14	3	77	12
AD-1397080.2	23	9	34	8	35	9
AD-1397291.1	33	5	46	14	61	11
AD-1397292.1	65	7	74	17	66	14
AD-1397293.1	17	3	20	4	22	3
AD-1397294.1	21	7	31	10	32	6
AD-1397081.1	14	4	19	7	67	15
AD-1397081.2	22	4	26	5	25	5
AD-1397295.1	18	4	34	10	40	10
AD-1397082.1	25	9	38	8	86	4
AD-1397082.2	49	13	50	12	62	20
AD-1397083.1	15	4	26	16	80	2
AD-1397083.2	31	6	50	7	63	20
AD-1397296.1	52	11	68	22	87	9
AD-1397297.1	28	8	42	9	60	13
AD-1397298.1	19	5	25	3	20	3
AD-1397299.1	18	5	27	5	34	9
AD-1397300.1	73	28	89	15	87	14
AD-1397301.1	51	12	49	15	61	19
AD-1397302.1	42	7	47	6	57	17
AD-1397084.1	18	6	26	4	100	20
AD-1397085.1	16	5	27	10	79	6
AD-1397086.1	65	12	62	16	85	5
AD-1397303.1	45	8	72	11	89	24
AD-1397087.1	18	5	31	7	90	11
AD-1397087.2	23	6	36	3	49	16
AD-1397304.1	33	3	36	6	38	2
AD-1397305.1	75	21	69	5	61	5

[1009]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1397306.1	28	6	41	3	44	10
AD-1397307.1	32	8	33	3	50	15
AD-1397308.1	33	7	44	10	51	14
AD-1397309.1	84	16	83	29	92	30
AD-1397310.1	37	11	39	11	54	18
AD-1397311.1	63	18	64	10	60	11
AD-1397312.1	59	4	56	10	58	16
AD-1397313.1	72	11	55	5	60	16
AD-1397314.1	75	7	68	9	58	10
AD-1397315.1	30	11	40	8	52	22
AD-1397316.1	70	13	74	22	86	19
AD-1397317.1	111	4	130	12	99	32
AD-1397318.1	39	6	65	21	60	9
AD-1397319.1	43	29	37	7	42	6
AD-1397320.1	68	12	77	21	59	13
AD-1397321.1	81	17	74	18	63	14
AD-1397322.1	53	10	57	8	67	13
AD-1397088.1	11	3	13	2	62	2
AD-1397089.1	19	5	27	7	110	29
AD-1397090.1	54	15	42	13	73	15
AD-1397091.1	42	9	43	8	89	29
AD-1397092.1	41	12	44	11	105	2
AD-1397093.1	37	8	49	19	102	25
AD-1397094.1	43	9	40	14	74	6
AD-1397095.1	54	13	46	15	83	5
AD-1397096.1	54	13	63	27	84	13
AD-1397097.1	59	17	58	23	117	28
AD-1397098.1	52	15	44	16	96	23
AD-1397099.1	51	14	48	16	107	31
AD-1397101.1	50	12	39	7	73	11
AD-1397102.1	52	13	47	16	78	5
AD-1397103.1	56	16	54	22	92	16
AD-1397104.1	68	22	69	31	92	10
AD-1397105.1	72	20	68	33	111	18
AD-1397106.1	82	25	84	37	97	12
AD-1397107.1	75	28	78	38	86	4
AD-1397108.1	52	19	59	38	95	24
AD-1397109.1	48	2	45	24	81	11
AD-1397110.1	51	3	40	18	79	3
AD-1397111.1	63	6	63	35	98	8
AD-1397112.1	57	13	57	29	114	23

[1010]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1397113.1	57	5	59	36	113	19
AD-1397114.1	58	15	81	51	134	14
AD-1397115.1	80	15	85	33	121	17
AD-1397116.1	65	16	63	26	82	11
AD-1397117.1	57	17	54	16	100	14
AD-1397118.1	64	15	68	24	98	21
AD-1397119.1	71	25	85	35	103	24
AD-1397120.1	73	20	75	32	118	28
AD-1397121.1	82	25	99	39	119	19
AD-1397122.1	81	24	89	28	156	17
AD-1397123.1	83	22	57	10	104	24
AD-1397124.1	73	20	59	16	89	5
AD-1397125.1	46	6	49	15	94	13
AD-1397126.1	55	13	46	12	81	2
AD-1397127.1	63	16	49	9	95	14
AD-1397128.1	78	22	56	25	87	13
AD-1397129.1	79	20	73	28	118	24
AD-1397130.1	86	29	81	42	116	24
AD-1397131.1	62	17	49	15	86	12
AD-1397132.1	46	10	42	18	73	8
AD-1397133.1	66	19	41	11	64	5
AD-1397134.1	47	12	51	16	83	12
AD-1397135.1	53	15	42	10	92	20
AD-1397136.1	54	16	52	13	106	30
AD-1397137.1	65	17	65	24	84	11
AD-1397138.1	39	10	33	7	62	15
AD-1397139.1	39	7	33	9	56	4
AD-1397140.1	44	13	57	23	79	31
AD-1397141.1	43	8	101	29	119	
AD-1397142.1	49	15	39	13	59	6
AD-1397143.1	45	14	38	14	52	3
AD-1397144.1	49	16	60	23	61	1
AD-1397145.1	50	14	36	11	52	2
AD-1397146.1	45	12	34	6	57	7
AD-1397147.1	42	13	38	14	61	1
AD-1397148.1	38	8	31	8	47	5
AD-1397149.1	42	13	37	14	54	3
AD-1397150.1	46	12	43	16	52	6
AD-1397151.1	52	16	57	29	80	13
AD-1397152.1	63	19	57	28	53	6
AD-1397153.1	43	12	37	13	79	9

[1011]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1397154.1	41	13	35	13	51	7
AD-1397155.1	39	10	30	5	50	4
AD-1397156.1	43	8	37	9	66	10
AD-1397157.1	50	17	35	6	64	4
AD-1397158.1	51	14	41	16	57	8
AD-1397159.1	50	12	41	17	62	11
AD-1397160.1	55	12	54	10	61	7
AD-1397161.1	63	17	53	7	66	13
AD-1397162.1	52	11	53	11	56	4
AD-1397163.1	57	20	58	16	51	4
AD-1397164.1	60	21	45	4	57	5
AD-1397165.1	57	13	52	8	54	6
AD-1397166.1	44	6	46	6	52	7
AD-1397167.1	55	7	54	8	62	11
AD-1397168.1	57	17	55	10	65	15
AD-1397169.1	54	11	53	9	65	9
AD-1397170.1	63	13	58	13	77	17
AD-1397171.1	63	17	59	14	64	15
AD-1397172.1	61	20	53	10	57	7
AD-1397173.1	59	23	50	5	54	6
AD-1397174.1	51	8	57	18	82	13
AD-1397175.1	54	10	55	9	66	7
AD-1397176.1	52	7	54	11	71	19
AD-1397177.1	81	14	80	13	86	13
AD-1397178.1	76	10	76	8	85	6
AD-1397179.1	63	11	81	12	107	29
AD-1397180.1	68	16	93	30	134	37
AD-1397181.1	71	11	63	9	79	12
AD-1397182.1	64	16	65	12	91	18
AD-1397183.1	59	13	61	14	76	19
AD-1397184.1	53	10	56	8	76	11
AD-1397185.1	43	11	51	7	76	14
AD-1397186.1	77	23	63	12	82	19
AD-1397187.1	67	9	63	10	86	20
AD-1397188.1	70	21	72	25	80	20
AD-1397189.1	64	17	70	21	93	25
AD-1397190.1	47	17	55	11	69	11
AD-1397191.1	58	10	58	10	75	11
AD-1397192.1	65	13	72	10	89	10
AD-1397193.1	69	19	71	10	87	15
AD-1397194.1	93	22	91	16	102	11

[1012]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1397195.1	84	26	71	16	117	26
AD-1397196.1	80	22	77	16	100	18
AD-1397197.1	91	13	101	21	146	35
AD-1397198.1	59	12	70	17	101	25
AD-1397199.1	56	8	57	8	79	13
AD-1397200.1	64	8	58	6	68	9
AD-1397201.1	57	8	51	8	64	11
AD-1397202.1	72	17	63	14	82	22
AD-1397203.1	69	22	62	11	86	19
AD-1397204.1	84	24	74	23	129	23
AD-1397205.1	82	16	82	16	123	17
AD-1397206.1	57	15	55	10	62	12
AD-1397207.1	56	9	64	10	88	13
AD-1397208.1	58	10	53	6	70	6
AD-1397209.1	58	11	60	10	75	12
AD-1397210.1	64	12	66	17	85	11
AD-1397211.1	71	17	73	17	90	24
AD-1397212.1	71	15	72	16	97	10
AD-1397213.1	56	19	52	10	73	20
AD-1397214.1	49	9	49	4	67	11
AD-1397215.1	51	8	56	13	68	11
AD-1397216.1	66	6	75	11	92	12
AD-1397217.1	71	9	81	17	98	15
AD-1397218.1	80	24	87	17	104	17
AD-1397219.1	61	19	71	13	98	18
AD-1397220.1	76	19	76	17	107	18
AD-1397221.1	54	12	62	15	79	16
AD-1397222.1	52	11	55	12	75	12
AD-1397223.1	58	12	63	16	84	19
AD-1397224.1	60	11	58	10	68	10
AD-1397225.1	61	15	55	11	68	11
AD-1397226.1	61	17	64	14	72	19
AD-1397227.1	66	15	72	16	84	22
AD-1397228.1	47	7	53	6	62	12
AD-1397229.1	49	9	48	8	53	4
AD-1397230.1	65	25	51	9	61	10
AD-1397231.1	67	26	57	16	61	5
AD-1397232.1	59	25	61	9	75	16
AD-1397233.1	61	15	66	17	93	27
AD-1397234.1	64	17	71	19	88	18
AD-1397235.1	61	19	56	11	90	23

[1013]

	10 nM 용량		1 nM 용량		0.1 nM 용량	
듀플렉스	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD	Avg % MAPT mRNA 잔류	SD
AD-1397236.1	47	11	49	7	57	6
AD-1397237.1	45	9	48	4	61	9
AD-1397238.1	46	7	48	9	51	4
AD-1397239.1	49	10	47	7	55	3
AD-1397240.1	49	11	48	10	68	18
AD-1397241.1	66	23	57	13	72	12
AD-1397242.1	64	15	69	17	91	22
AD-1397243.1	65	28	62	14	78	19
AD-1397244.1	52	20	42	5	64	31
AD-1397245.1	55	12	50	10	66	12
AD-1397246.1	46	12	49	10	54	8
AD-1397247.1	45	10	42	5	47	8
AD-1397248.1	52	13	50	10	55	11
AD-1397249.1	56	13	52	12	58	8

[1014]

[1015] [표 25]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 9

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원	범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원	범위
AD-397167.1	UGGAAAUAAAGUUAUUACUCA	3223	NM_001038609.2_5354-5374_s	5354-5374	UGAGUAAUAACUUUAUUUCCAAA	3252	NM_001038609.2_5352-5374_as	5352-5374
AD-393758.4	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	3224	NM_001038609.2_1065-1085_G21U_s	1065-1085	UUUGUAGACUAUUUGCACACUGC	3253	NM_001038609.2_1063-1085_C1A_as	1063-1085
AD-1397080.3	UGCAAAUAGUCUACAAACCAA	3225	NM_005910.6	1067-1087	UUGGTUTGUAGACUAUUUGCACA	3254	NM_005910.6	1065-1087
AD-1397293.2	AAAUAGUCUACAAACCAGUUA	3226	NM_005910.6	1070-1090	UAACTGGUUUGUAGACUAUUUGC	3255	NM_005910.6	1068-1090
AD-1397294.2	AAUAGUCUACAAACCAGUUGA	3227	NM_005910.6	1071-1091	UCAACUGGUUUGUAGACUAUUUG	3256	NM_005910.6	1069-1091
AD-1397081.3	AUAGUCUACAAACCAGUUGAA	3228	NM_005910.6	1072-1092	UUCAACTGGUUUGUAGACUAUUU	3257	NM_005910.6	1070-1092
AD-1397083.3	GUCUACAAACCAGUUGACCUA	3229	NM_005910.6	1075-1095	UAGGTCAACUGGUUUGUAGACUA	3258	NM_005910.6	1073-1095
AD-1397298.2	UACAAACCAGUUGACCUGAGA	3230	NM_005910.6	1078-1098	UCUCAGGUCAACUGGUUUGUAGA	3259	NM_005910.6	1076-1098
AD-1397299.2	ACAAACCAGUUGACCUGAGCA	3231	NM_005910.6	1079-1099	UGCUCAGGUCAACUGGUUUGUAG	3260	NM_005910.6	1077-1099
AD-1397084.2	AGGCAACAUCCAUCAUAAACA	3232	NM_005910.6	1125-1145	UGUUTATGAUGGAUGUUGCCUAA	3261	NM_005910.6	1123-1145
AD-1397085.2	GGCAACAUCCAUCAUAAACCA	3233	NM_005910.6	1126-1146	UGGUTUAUGAUGGAUGUUGCCUA	3262	NM_005910.6	1124-1146
AD-1397087.3	AACAUCCAUCAUAAACCAGGA	3234	NM_005910.6	1129-1149	UCCUGGTUUAUGAUGGAUGUUGC	3263	NM_005910.6	1127-1149
AD-1397306.2	AUCCAUCAUAAACCAGGAGGA	3235	NM_005910.6	1132-1152	UCCUCCTGGUUTAUGAUGGAUGU	3264	NM_005910.6	1130-1152
AD-1397307.2	UCCAUCAUAAACCAGGAGGUA	3236	NM_005910.6	1133-1153	UACCTCCUGGUUUAUGAUGGAUG	3265	NM_005910.6	1131-1153
AD-1397308.2	CCAUCAUAAACCAGGAGGUGA	3237	NM_005910.6	1134-1154	UCACCUCCUGGTUUAUGAUGGAU	3266	NM_005910.6	1132-1154
AD-1397088.2	AUCUGAGAAGCUUGACUUCAA	3238	NM_005910.6	1170-1190	UUGAAGTCAAGCUUCUCAGAUUU	3267	NM_005910.6	1168-1190
AD-523565.1	CGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	3239	NM_016841.4_524-544_A21U_s	524-544	UUUGCUUUUACUGACCAUGCGAG	3268	NM_016841.4_522-544_U1A_as	522-544
AD-1397072.3	GUGACCCAAGCUCGCAUGGUA	3240	NM_005910.6	514-534	UACCAUGCGAGCUUGGGUCACGU	3269	NM_005910.6	512-534
AD-1397073.3	UGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	3241	NM_005910.6	515-535	UGACCATGCGAGCUUGGGUCACG	3270	NM_005910.6	513-535
AD-1397076.3	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	3242	NM_005910.6	518-538	UACUGACCAUGCGAGCUUGGGUC	3271	NM_005910.6	516-538
AD-1397077.3	CCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	3243	NM_005910.6	519-539	UUACTGACCAUGCGAGCUUGGGU	3272	NM_005910.6	517-539
AD-1397078.3	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	3244	NM_005910.6	520-540	UUUACUGACCAUGCGAGCUUGGG	3273	NM_005910.6	518-540
AD-1397252.2	GCUCGCAUGGUCAGUAAAAGA	3245	NM_005910.6	523-543	UCUUTUACUGACCAUGCGAGCUU	3274	NM_005910.6	521-543

[1016]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원	범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열 번호	공급원	범위
AD-1397257.2	CAUGGUCAGUAAAAGCAAAGA	3246	NM_005910.6	528-548	UCUUUGCUUUUACUGACCAUGCG	3275	NM_005910.6	526-548
AD-1397258.2	AUGGUCAGUAAAAGCAAAGAA	3247	NM_005910.6	529-549	UUCUUGCUUUUACUGACCAUGC	3276	NM_005910.6	527-549
AD-1397259.2	UGGUCAGUAAAAGCAAAGACA	3248	NM_005910.6	530-550	UGUCUUGCUUUUACUGACCAUG	3277	NM_005910.6	528-550
AD-1397263.2	CAGUAAAAGCAAAGACGGGAA	3249	NM_005910.6	534-554	UUCCCGUCUUUGCUUUUACUGAC	3278	NM_005910.6	532-554
AD-1397264.2	AGUAAAAGCAAAGACGGGACA	3250	NM_005910.6	535-555	UGUCCCGUCUUUGCUUUUACUGA	3279	NM_005910.6	533-555
AD-1397309.2	CAUCAUAAACCAGGAGGUGGA	3251	NM_005910.6	1135-1155	UCCACCUCCUGGUUUAUGAUGGA	3280	NM_005910.6	1133-1155

[1017]

[1018] [표 26]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 9

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-397167.1	usgsgaaaUfaAfAfGfuuauuacucaL96	3281	VPusGfsaguAfaUfAfacuuUfaUfuuccasasa	3310	UUUGGAAAUAAAGUUAUUACUCU	3339
AD-393758.4	asgsugugCfaAfAfUfaguguacaaaL96	3282	VPusUfsuguAfgAfCfuauuUfgCfacacusgsc	3311	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACAAG	3340
AD-1397080.3	usgscaa(Ahd)uaGfUfCfuacaaaccaaL96	3283	VPusUfsggdTu(Tgn)guagacUfaUfuugcascsa	3312	UGUGCAAAUAGUCUACAAACCAG	3341
AD-1397293.2	asasaua(Ghd)ucUfAfCfaaaccaguuaL96	3284	VPusAfsacdTg(G2p)uuuguaGfaCfuauuusgsc	3313	GCAAAUAGUCUACAAACCAGUUG	3342
AD-1397294.2	asasuag(Uhd)cuAfCfAfaaccaguugaL96	3285	VPusdCsaadCudGguuudGuAfgacuauususg	3314	CAAAUAGUCUACAAACCAGUUGA	3343
AD-1397081.3	asusagu(Chd)uaCfAfAfaccaguugaaL96	3286	VPusUfscadAc(Tgn)gguuugUfaGfacuaususu	3315	AAAUAGUCUACAAACCAGUUGAC	3344
AD-1397083.3	gsuscua(Chd)aaAfCfCfaguugaccuaL96	3287	VPusAfsggdTc(Agn)acugguUfuGfuagacsusa	3316	UAGUCUACAAACCAGUUGACCUG	3345
AD-1397298.2	usascaa(Ahd)ccAfGfUfugaccugagaL96	3288	VPusCfsucdAg(G2p)ucaacuGfgUfuuguasgsa	3317	UCUACAAACCAGUUGACCUGAGC	3346
AD-1397299.2	ascsaaa(Chd)caGfUfUfgaccugagcaL96	3289	VPusGfscudCa(G2p)gucaacUfgGfuuugusasg	3318	CUACAAACCAGUUGACCUGAGCA	3347
AD-1397084.2	asgsgca(Ahd)caUfCfCfaucauaaacaL96	3290	VPusGfsuudTa(Tgn)gauggaUfgUfugccusasa	3319	UUAGGCAACAUCCAUCAUAAACC	3348
AD-1397085.2	gsgscaa(Chd)auCfCfAfucauaaaccaL96	3291	VPusGfsgudTu(Agn)ugauggAfuGfuugccsusa	3320	UAGGCAACAUCCAUCAUAAACCA	3349
AD-1397087.3	asascau(Chd)caUfCfAfuaaaccaggaL96	3292	VPusCfscudGg(Tgn)uuauguAfgGfauguusgsc	3321	GCAACAUCCAUCAUAAACCAGGA	3350
AD-1397306.2	asuscca(Uhd)caUfAfAfaccaggaggaL96	3293	VPusdCscudCcdTgguudTaUfgauggausgsu	3322	ACAUCCAUCAUAAACCAGGAGGU	3351
AD-1397307.2	uscscau(Chd)auAfAfAfccaggagguaL96	3294	VPusAfsccdTc(C2p)ugguuuAfuGfauggasusg	3323	CAUCCAUCAUAAACCAGGAGGUG	3352
AD-1397308.2	cscsauc(Ahd)uaAfAfCfcaggaggugaL96	3295	VPusdCsacdCudCcuggdTuUfaugauggsasu	3324	AUCCAUCAUAAACCAGGAGGUGG	3353
AD-1397088.2	asuscug(Ahd)gaAfGfCfuugacuucaaL96	3296	VPusUfsgadAg(Tgn)caagcuUfcUfcagaususu	3325	AAAUCUGAGAAGCUUGACUUCAA	3354
AD-523565.1	csgscaugGfuCfAfGfuaaaagcaaaL96	3297	VPusUfsugcUfuUfUfacugAfcCfaugcgsasg	3326	CUCGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	3355
AD-1397072.3	gsusgac(Chd)caAfGfCfucgcaugguaL96	3298	VPusAfsccdAu(G2p)cgagcuUfgGfgucacsgsu	3327	ACGUGACCCAAGCUCGCAUGGUC	3356
AD-1397073.3	usgsacc(Chd)aaGfCfUfcgcaugucaL96	3299	VPusdGsacdCadTgcgadGcUfugggucascsg	3328	CGUGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	3357
AD-1397076.3	cscscaa(Ghd)cuCfGfCfauggucaguaL96	3300	VPusAfscudGa(C2p)caugcgAfgCfuugggsusc	3329	GACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	3358
AD-1397077.3	cscsaag(Chd)ucGfCfAfuggucaguaaL96	3301	VPusUfsacdTg(Agn)ccaugcGfaGfcuuggsgsu	3330	ACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	3359
AD-1397078.3	csasagc(Uhd)cgCfAfUfggucaguaaaL96	3302	VPusUfsuadCu(G2p)accaugCfgAfgcuugsgsg	3331	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	3360
AD-1397252.2	gscsucg(Chd)auGfGfUfcaguaaaagaL96	3303	VPusdCsuudTudAcugadCcAfugcgagcsusu	3332	AAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAGC	3361
AD-1397257.2	csasugg(Uhd)caGfUfAfaaagcaaagaL96	3304	VPusCfsuudTg(C2p)uuuuacUfgAfccaugscsg	3333	CGCAUGGUCAGUAAAAGCAAAGA	3362

[1019]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1397258.2	asusggu(Chd)agUfAfAfaagcaaagaaL96	3305	VPusUfscudTu(G2p)cuuuuaCfuGfaccausgsc	3334	GCAUGGUCAGUAAAAGCAAAGAC	3363
AD-1397259.2	usgsguc(Ahd)guAfAfAfagcaaagacaL96	3306	VPusGfsucdTu(Tgn)gcuuuuAfcUfgaccasusg	3335	CAUGGUCAGUAAAAGCAAAGACG	3364
AD-1397263.2	csasgua(Ahd)aaGfCfAfaagacgggaaL96	3307	VPusdTsccdCgdTcuuudGcUfuuuacugsasc	3336	GUCAGUAAAAGCAAAGACGGGAC	3365
AD-1397264.2	asgsuaa(Ahd)agCfAfAfagacgggacaL96	3308	VPusGfsucdCc(G2p)ucuuugCfuUfuuacusgsa	3337	UCAGUAAAAGCAAAGACGGGACU	3366
AD-1397309.2	csasuca(Uhd)aaAfCfCfaggagguggaL96	3309	VPusdCscadCcdTccugdGuUfuaugaugsgsa	3338	UCCAUCAUAAACCAGGAGGUGGC	3367

[1020]

[1021] [표 27]

MAPT dsRNA 제제의 변형되지 않은 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 10

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
AD-1566238	ACGUGACCCAAGCUCGCAUGA	3368	512-532	UCAUGCGAGCUUGGGUCACGUGA	3457	510-532
AD-1566239	CGUGACCCAAGCUCGCAUGGA	3369	513-533	UCCAUGCGAGCUUGGGUCACGUG	3458	511-533
AD-1566240	GUGACCCAAGCUCGCAUGGUA	3370	514-534	UACCAUGCGAGCUUGGGUCACGU	3459	512-534
AD-1566241	UGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	3371	515-535	UGACCAUGCGAGCUUGGGUCACG	3460	513-535
AD-1566242	GACCCAAGCUCGCAUGGUCAA	3372	516-536	UUGACCAUGCGAGCUUGGGUCAC	3461	514-536
AD-1566243	ACCCAAGCUCGCAUGGUCAGA	3373	517-537	UCUGACCAUGCGAGCUUGGGUCA	3462	515-537
AD-1566244	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	3374	518-538	UACUGACCAUGCGAGCUUGGGUC	3463	516-538
AD-1566245	CCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	3375	519-539	UUACUGACCAUGCGAGCUUGGGU	3464	517-539
AD-1566246	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	3376	520-540	UUUACUGACCAUGCGAGCUUGGG	3465	518-540
AD-1091965	AGCUCGCAUGGUCAGUAAAAA	3377	522-542	UUUUUACUGACCAUGCGAGCUUG	3466	520-542
AD-1566248	GCUCGCAUGGUCAGUAAAAGA	3378	523-543	UCUUUUACUGACCAUGCGAGCUU	3467	521-543
AD-1566249	CUCGCAUGGUCAGUAAAAGCA	3379	524-544	UGCUUUUACUGACCAUGCGAGCU	3468	522-544
AD-1566250	UCGCAUGGUCAGUAAAAGCAA	3380	525-545	UUGCUUUUACUGACCAUGCGAGC	3469	523-545
AD-1091966	CGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	3381	526-546	UUUGCUUUUACUGACCAUGCGAG	3470	524-546
AD-1566251	GCAUGGUCAGUAAAAGCAAAA	3382	527-547	UUUUGCUUUUACUGACCAUGCGA	3471	525-547
AD-1566252	CAUGGUCAGUAAAAGCAAAGA	3383	528-548	UCUUUGCUUUUACUGACCAUGCG	3472	526-548
AD-1566253	AUGGUCAGUAAAAGCAAAGAA	3384	529-549	UUCUUUGCUUUUACUGACCAUGC	3473	527-549
AD-1566254	UGGUCAGUAAAAGCAAAGACA	3385	530-550	UGUCUUUGCUUUUACUGACCAUG	3474	528-550
AD-1566255	GGUCAGUAAAAGCAAAGACGA	3386	531-551	UCGUCUUUGCUUUUACUGACCAU	3475	529-551
AD-1566256	GUCAGUAAAAGCAAAGACGGA	3387	532-552	UCCGUCUUUGCUUUUACUGACCA	3476	530-552
AD-1566257	UCAGUAAAAGCAAAGACGGGA	3388	533-553	UCCCGUCUUUGCUUUUACUGACC	3477	531-553
AD-1566258	CAGUAAAAGCAAAGACGGGAA	3389	534-554	UUCCCGUCUUUGCUUUUACUGAC	3478	532-554
AD-1566259	AGUAAAAGCAAAGACGGGACA	3390	535-555	UGUCCCGUCUUUGCUUUUACUGA	3479	533-555
AD-692906	AGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	3391	1063-1083	UUUGUAGACUAUUUGCACACUGC	3480	1061-1083
AD-1566575	GUGCAAAUAGUCUACAAACCA	3392	1066-1086	UGGUUUGUAGACUAUUUGCAC	3481	1064-1086

[1022]

[1023]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
				AC		
AD-1566576	UGCAAAUAGUCUACAAACCAA	3393	1067-1087	UUGGUUUGUAGACUAUUUGCACA	3482	1065-1087
AD-1566577	GCAAAUAGUCUACAAACCAGA	3394	1068-1088	UCUGGUUUGUAGACUAUUUGCAC	3483	1066-1088
AD-1566580	AAUAGUCUACAAACCAGUUGA	3395	1071-1091	UCAACUGGUUUGUAGACUAUUUG	3484	1069-1091
AD-1566581	AUAGUCUACAAACCAGUUGAA	3396	1072-1092	UUCAACUGGUUUGUAGACUAUUU	3485	1070-1092
AD-1566582	UAGUCUACAAACCAGUUGACA	3397	1073-1093	UGUCAACUGGUUUGUAGACUAUU	3486	1071-1093
AD-1566583	AGUCUACAAACCAGUUGACCA	3398	1074-1094	UGGUCAACUGGUUUGUAGACUAU	3487	1072-1094
AD-1566584	GUCUACAAACCAGUUGACCUA	3399	1075-1095	UAGGUCAACUGGUUUGUAGACUA	3488	1073-1095
AD-1566586	CUACAAACCAGUUGACCUGAA	3400	1077-1097	UUCAGGUCAACUGGUUUGUAGAC	3489	1075-1097
AD-1566587	UACAAACCAGUUGACCUGAGA	3401	1078-1098	UCUCAGGUCAACUGGUUUGUAGA	3490	1076-1098
AD-1566588	ACAAACCAGUUGACCUGAGCA	3402	1079-1099	UGCUCAGGUCAACUGGUUUGUAG	3491	1077-1099
AD-1566590	AAACCAGUUGACCUGAGCAAA	3403	1081-1101	UUUGCUCAGGUCAACUGGUUUGU	3492	1079-1101
AD-1566591	AACCAGUUGACCUGAGCAAGA	3404	1082-1102	UCUUGCUCAGGUCAACUGGUUUG	3493	1080-1102
AD-1566634	AGGCAACAUCCAUCAUAAACA	3405	1125-1145	UGUUUAUGAUGGAUGUUGCCUAA	3494	1123-1145
AD-1566635	GGCAACAUCCAUCAUAAACCA	3406	1126-1146	UGGUUUAUGAUGGAUGUUGCCUA	3495	1124-1146
AD-1566638	AACAUCCAUCAUAAACCAGGA	3407	1129-1149	UCCUGGUUUAUGAUGGAUGUUGC	3496	1127-1149
AD-1566639	ACAUCCAUCAUAAACCAGGAA	3408	1130-1150	UUCCUGGUUUAUGAUGGAUGUUG	3497	1128-1150
AD-1566641	AUCCAUCAUAAACCAGGAGGA	3409	1132-1152	UCCUCCUGGUUUAUGAUGGAUGU	3498	1130-1152
AD-1566642	UCCAUCAUAAACCAGGAGGUA	3410	1133-1153	UACCUCCUGGUUUAUGAUGGAUG	3499	1131-1153
AD-1566643	CCAUCAUAAACCAGGAGGUGA	3411	1134-1154	UCACCUCCUGGUUUAUGAUGGAU	3500	1132-1154
AD-1566679	AUCUGAGAAGCUUGACUUCAA	3412	1170-1190	UUGAAGUCAAGCUUCUCAGAUUU	3501	1168-1190
AD-1566861	CAGCAUCGACAUGGUAGACUA	3413	1395-1415	UAGUCUACCAUGUCGAUGCUGCC	3502	1393-1415
AD-1567153	UGGCAGCAACAAAGGAUUUGA	3414	1905-1925	UCAAAUCCUUUGUUGCUGCCACU	3503	1903-1925
AD-1567154	GGCAGCAACAAAGGAUUUGAA	3415	1906-1926	UUCAAAUCCUUUGUUGCUGCCAC	3504	1904-1926
AD-1567157	AGCAACAAAGGAUUUGAAACA	3416	1909-1929	UGUUUCAAAUCCUUUGUUGCUGC	3505	1907-1929
AD-1567159	CAACAAAGGAUUUGAAACUUA	3417	1911-1931	UAAGUUUCAAAUCCUUUGUUGCU	3506	1909-1931
AD-1567160	AACAAAGGAUUUGAAACUUGA	3418	1912-1932	UCAAGUUUCAAAUCCUUUGUUGC	3507	1910-1932
AD-1567161	ACAAAGGAUUUGAAACUUGGA	3419	1913-1933	UCCAAGUUUCAAAUCCUUUGUUG	3508	1911-1933
AD-1567164	AAGGAUUUGAAACUUGGUGUA	3420	1916-1936	UACACCAAGUUUCAAAUCCUU	3509	1914-1936

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
				UG		
AD-1567167	GAUUUGAAACUUGGUGUGUUA	3421	1919-1939	UAACACACCAAGUUUCAAAUCCU	3510	1917-1939
AD-1567199	GGCAGACGAUGUCAACCUUGA	3422	1951-1971	UCAAGGUUGACAUCGUCUGCCUG	3511	1949-1971
AD-1567202	AGACGAUGUCAACCUUGUGUA	3423	1954-1974	UACACAAGGUUGACAUCGUCUGC	3512	1952-1974
AD-1567550	GGCUAACCAGUUCUCUUUGUA	3424	2472-2492	UACAAAGAGAACUGGUUAGCCCU	3513	2470-2492
AD-1567554	AACCAGUUCUCUUUGUAAGGA	3425	2476-2496	UCCUUACAAAGAGAACUGGUUAG	3514	2474-2496
AD-1567784	UCUCAGUUCCACUCAUCCAAA	3426	2828-2848	UUUGGAUGAGUGGAACUGAGAGU	3515	2826-2848
AD-1567896	UAGGUGUUUCUGCCUUGUUGA	3427	2943-2963	UCAACAAGGCAGAAACACCUAGG	3516	2941-2963
AD-1567897	AGGUGUUUCUGCCUUGUUGAA	3428	2944-2964	UUCAACAAGGCAGAAACACCUAG	3517	2942-2964
AD-1568105	AGCAGCUGAACAUAUACAUAA	3429	3277-3297	UUAUGUAUAUGUUCAGCUGCUCC	3518	3275-3297
AD-1568108	AGCUGAACAUAUACAUAGAUA	3430	3280-3300	UAUCUAUGUAUAUGUUCAGCUGC	3519	3278-3300
AD-1568109	GCUGAACAUAUACAUAGAUGA	3431	3281-3301	UCAUCUAUGUAUAUGUUCAGCUG	3520	3279-3301
AD-1568139	GAGUUGUAGUUGGAUUUGUCA	3432	3331-3351	UGACAAAUCCAACUACAACUCAA	3521	3329-3351
AD-1568140	AGUUGUAGUUGGAUUUGUCUA	3433	3332-3352	UAGACAAAUCCAACUACAACUCA	3522	3330-3352
AD-1568143	UGUAGUUGGAUUUGUCUGUUA	3434	3335-3355	UAACAGACAAAUCCAACUACAAC	3523	3333-3355
AD-1568144	GUAGUUGGAUUUGUCUGUUUA	3435	3336-3356	UAAACAGACAAAUCCAACUACAA	3524	3334-3356
AD-1568148	UUGGAUUUGUCUGUUUAUGCA	3436	3340-3360	UGCAUAAACAGACAAAUCCAACU	3525	3338-3360
AD-1568150	GGAUUUGUCUGUUUAUGCUUA	3437	3342-3362	UAAGCAUAAACAGACAAAUCCAA	3526	3340-3362
AD-1568151	GAUUUGUCUGUUUAUGCUUGA	3438	3343-3363	UCAAGCAUAAACAGACAAAUCCA	3527	3341-3363
AD-1568152	AUUUGUCUGUUUAUGCUUGGA	3439	3344-3364	UCCAAGCAUAAACAGACAAAUCC	3528	3342-3364
AD-1568153	UUUGUCUGUUUAUGCUUGGAA	3440	3345-3365	UUCCAAGCAUAAACAGACAAAUC	3529	3343-3365
AD-1568154	UUGUCUGUUUAUGCUUGGAUA	3441	3346-3366	UAUCCAAGCAUAAACAGACAAAU	3530	3344-3366
AD-1568158	CUGUUUAUGCUUGGAUUCACA	3442	3350-3370	UGUGAAUCCAAGCAUAAACAGAC	3531	3348-3370
AD-1568161	UUUAUGCUUGGAUUCACCAGA	3443	3353-3373	UCUGGUGAAUCCAAGCAUAAACA	3532	3351-3373
AD-1568172	AUUCACCAGAGUGACUAUGAA	3444	3364-3384	UUCAUAGUCACUCUGGUGAAUCC	3533	3362-3384
AD-1568174	UCACCAGAGUGACUAUGAUAA	3445	3366-3386	UUAUCAUAGUCACUCUGGUGAAU	3534	3364-3386
AD-1568175	CACCAGAGUGACUAUGAUAGA	3446	3367-3387	UCUAUCAUAGUCACUCUGGUGAA	3535	3365-3387
AD-692908	ACCAGAGUGACUAUGAUAGUA	3447	3368-3388	UACUAUCAUAGUCACUCUGGUGA	3536	3366-3388
AD-1568176	CCAGAGUGACUAUGAUAGUGA	3448	3369-3389	UCACUAUCAUAGUCACUCUGG	3537	3367-3389

[1024]

듀플렉스 명칭	센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위	안티센스 서열 5' 에서 3' 로	서열번호	NM_005910.6 에서 범위
				UG		
AD-1569830	ACAUGAAAUCAUCUUAGCUUA	3449	5509-5529	UAAGCUAAGAUGAUUUCAUGUCC	3538	5507-5529
AD-1569832	AUGAAAUCAUCUUAGCUUAGA	3450	5511-5531	UCUAAGCUAAGAUGAUUUCAUGU	3539	5509-5531
AD-1569834	GAAAUCAUCUUAGCUUAGCUA	3451	5513-5533	UAGCUAAGCUAAGAUGAUUUCAU	3540	5511-5533
AD-1569835	AAAUCAUCUUAGCUUAGCUUA	3452	5514-5534	UAAGCUAAGCUAAGAUGAUUUCA	3541	5512-5534
AD-1569862	GUGAAUGUCUAUAUAGUGUAA	3453	5541-5561	UUACACUAUAUAGACAUUCACAG	3542	5539-5561
AD-1569872	AUAUAGUGUAUUGUGUGUUUA	3454	5551-5571	UAAACACACAAUACACUAUAUAG	3543	5549-5571
AD-1569890	CAAAUGAUUUACACUGACUGA	3455	5574-5594	UCAGUCAGUGUAAAUCAUUUGUU	3544	5572-5594
AD-1569892	AAUGAUUUACACUGACUGUUA	3456	5576-5596	UAACAGUCAGUGUAAAUCAUUUG	3545	5574-5596

[1025]

[1026] [표 28]

MAPT dsRNA 제제의 변형된 센스 및 안티센스 가닥 서열-스크리닝 10

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1566238	ascsgug(Ahd)CfcCfAfAfgcucgcausgsa	3546	VPusCfsaugCfgAfGfcuugGfgUfcacgusgsa	3635	UCACGUGACCCAAGCUCGCAUGG	1894
AD-1566239	csgsuga(Chd)CfcAfAfGfcucgcaugsgsa	3547	VPusCfscauGfcGfAfgcuuGfgGfucacgsusg	3636	CACGUGACCCAAGCUCGCAUGGU	1895
AD-1566240	gsusgac(Chd)CfaAfGfCfucgcauggsusa	3548	VPusAfsccaUfgCfGfagcuUfgGfgucacsgsu	3637	ACGUGACCCAAGCUCGCAUGGUC	1896
AD-1566241	usgsacc(Chd)AfaGfCfUfcgcaugguscsa	3549	VPusGfsaccAfuGfCfgagcUfuGfggucascsg	3638	CGUGACCCAAGCUCGCAUGGUCA	1897
AD-1566242	gsasccc(Ahd)AfgCfUfCfgcauggucsasa	3550	VPusUfsgacCfaUfGfcgagCfuUfgggucsasc	3639	GUGACCCAAGCUCGCAUGGUCAG	1898
AD-1566243	ascscca(Ahd)GfcUfCfGfcauggucasgsa	3551	VPusCfsugaCfcAfUfgcgaGfcUfugggucscsa	3640	UGACCCAAGCUCGCAUGGUCAGU	1899
AD-1566244	cscscaa(Ghd)CfuCfGfCfauggucagsusa	3552	VPusAfscugAfcCfAfugcgAfgCfuugggsusc	3641	GACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUA	1900
AD-1566245	cscsaag(Chd)UfcGfCfAfuggucagusasa	3553	VPusUfsacuGfaCfCfaugcGfaGfcuuggsgsu	3642	ACCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAA	1901
AD-1566246	csasagc(Uhd)CfgCfAfUfggucaguasasa	3554	VPusUfsuacUfgAfCfcaugCfgAfgcuugsgsg	3643	CCCAAGCUCGCAUGGUCAGUAAA	1902
AD-1091965	asgscuc(Ghd)CfaUfGfGfucaguaaasasa	3555	VPusUfsuuuAfcUfGfaccaUfgCfgagcususg	3644	CAAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAG	740
AD-1566248	gscsucg(Chd)AfuGfGfUfcaguaaaasgsa	3556	VPusCfsuuuUfaCfUfgaccAfuGfcgagcsusu	3645	AAGCUCGCAUGGUCAGUAAAAGC	741
AD-1566249	csuscgc(Ahd)UfgGfUfCfaguaaaagscsa	3557	VPusGfscuuUfuAfCfugacCfaUfgcgagscsu	3646	AGCUCGCAUGGUCAGUAAAAGCA	2797
AD-1566250	uscsgca(Uhd)GfgUfCfAfguaaaagcsasa	3558	VPusUfsgcuUfuUfAfcugaCfcAfugcgasgsc	3647	GCUCGCAUGGUCAGUAAAAGCAA	2798
AD-1091966	csgscau(Ghd)GfuCfAfGfuaaaagcasasa	3559	VPusUfsugcUfuUfUfacugAfcCfaugcgsasg	3648	CUCGCAUGGUCAGUAAAAGCAAA	1201
AD-1566251	gscsaug(Ghd)UfcAfGfUfaaaagcaasasa	3560	VPusUfsuugCfuUfUfuacuGfaCfcaugcsgsa	3649	UCGCAUGGUCAGUAAAAGCAAAG	2800
AD-1566252	csasugg(Uhd)CfaGfUfAfaaagcaaasgsa	3561	VPusCfsuuuGfcUfUfuuacUfgAfccaugscsg	3650	CGCAUGGUCAGUAAAAGCAAAGA	2801
AD-1566253	asusggu(Chd)AfgUfAfAfaagcaaagsasa	3562	VPusUfscuuUfgCfUfuuuaCfuGfaccausgsc	3651	GCAUGGUCAGUAAAAGCAAAGAC	2802
AD-1566254	usgsguc(Ahd)GfuAfAfAfagcaaagascsa	3563	VPusGfsucuUfuGfCfuuuuAfcUfgaccasusg	3652	CAUGGUCAGUAAAAGCAAAGACG	2803
AD-1566255	gsgsuca(Ghd)UfaAfAfAfgcaaagacsgsa	3564	VPusCfsgucUfuUfGfcuuuUfaCfugaccsasu	3653	AUGGUCAGUAAAAGCAAAGACGG	2804
AD-1566256	gsuscag(Uhd)AfaAfAfGfcaaagacgsgsa	3565	VPusCfscguCfuUfUfgcuuUfuAfcugacscsa	3654	UGGUCAGUAAAAGCAAAGACGGG	2805
AD-1566257	uscsagu(Ahd)AfaAfGfCfaaagacgggsgsa	3566	VPusCfsccgUfcUfUfugcuUfuUfacugascsc	3655	GGUCAGUAAAAGCAAAGACGGGA	2806
AD-1566258	csasgua(Ahd)AfaGfCfAfaagacgggsasa	3567	VPusUfscccGfuCfUfuugcUfuUfuacugsasc	3656	GUCAGUAAAAGCAAAGACGGGAC	2807
AD-1566259	asgsuaa(Ahd)AfgCfAfAfagacgggascsa	3568	VPusGfsuccCfgUfCfuuugCfuUfuuacusgsa	3657	UCAGUAAAAGCAAAGACGGGACU	2808
AD-692906	asgsugu(Ghd)CfaAfAfUfagucuacasasa	3569	VPusUfsuguAfgAfCfuauuUfgCfacacusgsc	3658	GCAGUGUGCAAAUAGUCUACAAA	1903

[1027]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1566575	gsusgca(Ahd)AfuAfGfUfcuacaaacscsa	3570	VPusGfsguuUfgUfAfgacuAfuUfugcacsasc	3659	GUGUGCAAAUAGUCUACAAACCA	2835
AD-1566576	usgscaa(Ahd)UfaGfUfCfuacaaaccsasa	3571	VPusUfsgguUfuGfUfagacUfaUfuugcascsa	3660	UGUGCAAAUAGUCUACAAACCAG	1904
AD-1566577	gscsaaa(Uhd)AfgUfCfUfacaaaccasgsa	3572	VPusCfsuggUfuUfGfuagaCfuAfuuugcsasc	3661	GUGCAAAUAGUCUACAAACCAGU	315
AD-1566580	asasuag(Uhd)CfuAfCfAfaaccaguusgsa	3573	VPusCfsaacUfgGfUfuuguAfgAfcuauususg	3662	CAAAUAGUCUACAAACCAGUUGA	321
AD-1566581	asusagu(Chd)UfaCfAfAfaccaguugsasa	3574	VPusUfscaaCfuGfGfuuugUfaGfacuaususu	3663	AAAUAGUCUACAAACCAGUUGAC	313
AD-1566582	usasguc(Uhd)AfcAfAfAfccaguugascsa	3575	VPusGfsucaAfcUfGfguuuGfuAfgacuasusu	3664	AAUAGUCUACAAACCAGUUGACC	324
AD-1566583	asgsucu(Ahd)CfaAfAfCfcaguugacscsa	3576	VPusGfsgucAfaCfUfgguuUfgUfagacusasu	3665	AUAGUCUACAAACCAGUUGACCU	319
AD-1566584	gsuscua(Chd)AfaAfCfCfcaguugaccsusa	3577	VPusAfsgguCfaAfCfugguUfuGfuagacsusa	3666	UAGUCUACAAACCAGUUGACCUG	314
AD-1566586	csusaca(Ahd)AfcCfAfGfuugaccugsasa	3578	VPusUfscagGfuCfAfacugGfuUfuguagsasc	3667	GUCUACAAACCAGUUGACCUGAG	334
AD-1566587	usascaa(Ahd)CfcAfGfUfugaccugasgsa	3579	VPusCfsucaGfgUfCfaacuGfgUfuuguasgsa	3668	UCUACAAACCAGUUGACCUGAGC	332
AD-1566588	ascsaaa(Chd)CfaGfUfUfgaccugagscsa	3580	VPusGfscucAfgGfUfcaacUfgGfuuugusasg	3669	CUACAAACCAGUUGACCUGAGCA	353
AD-1566590	asasacc(Ahd)GfuUfGfAfccugagcasasa	3581	VPusUfsugcUfcAfGfgucaAfcUfgguuusgsu	3670	ACAAACCAGUUGACCUGAGCAAG	337
AD-1566591	asascca(Ghd)UfuGfAfCfcugagcaasgsa	3582	VPusCfsuugCfuCfAfggucAfaCfugguususg	3671	CAAACCAGUUGACCUGAGCAAGG	317
AD-1566634	asgsgca(Ahd)CfaUfCfCfaucauaaascsa	3583	VPusGfsuuuAfuGfAfuggaUfgUfugccusasa	3672	UUAGGCAACAUCCAUCAUAAACC	340
AD-1566635	gsgscaa(Chd)AfuCfCfAfucauaaacscsa	3584	VPusGfsguuUfaUfGfauggAfuGfuugccsusa	3673	UAGGCAACAUCCAUCAUAAACCA	330
AD-1566638	asascau(Chd)CfaUfCfAfuaaaccagsgsa	3585	VPusCfscugGfuUfUfaugaUfgGfauguusgsc	3674	GCAACAUCCAUCAUAAACCAGGA	1911
AD-1566639	ascsauc(Chd)AfuCfAfUfaaaccaggsasa	3586	VPusUfsccuGfgUfUfuaugAfuGfgaugususg	3675	CAACAUCCAUCAUAAACCAGGAG	2854
AD-1566641	asuscca(Uhd)CfaUfAfAfaccaggagsgsa	3587	VPusCfscucCfuGfGfuuuaUfgAfuggausgsu	3676	ACAUCCAUCAUAAACCAGGAGGU	2856
AD-1566642	uscscau(Chd)AfuAfAfAfccaggaggsusa	3588	VPusAfsccuCfcUfGfguuuAfuGfauggasusg	3677	CAUCCAUCAUAAACCAGGAGGUG	2857
AD-1566643	cscsauc(Ahd)UfaAfAfCfcaggaggusgsa	3589	VPusCfsaccUfcCfUfgguuUfaUfgauggsasu	3678	AUCCAUCAUAAACCAGGAGGUGG	2858
AD-1566679	asuscug(Ahd)GfaAfGfCfuugacuucsasa	3590	VPusUfsgaaGfuCfAfagcuUfcUfcagaususu	3679	AAAUCUGAGAAGCUUGACUUCAA	1912
AD-1566861	csasgca(Uhd)CfgAfCfAfaugguagacsusa	3591	VPusAfsgucUfaCfCfauguCfgAfugcugscsc	3680	GGCAGCAUCGACAUGGUAGACUC	1913
AD-1567153	usgsgca(Ghd)CfaAfCfAfaaggauuusgsa	3592	VPusCfsaaaUfcCfUfuuguUfgCfugccascsu	3681	AGUGGCAGCAACAAAGGAUUUGA	1914
AD-1567154	gsgscag(Chd)AfaCfAfAfaggauuugsasa	3593	VPusUfscaaAfuCfCfuuugUfuGfcugccsasc	3682	GUGGCAGCAACAAAGGAUUUGAA	1915
AD-1567157	asgscaa(Chd)AfaAfGfGfauuugaaascsa	3594	VPusGfsuuuCfaAfAfuccuUfuGfuugcusgsc	3683	GCAGCAACAAAGGAUUUGAAACU	1916
AD-1567159	csasaca(Ahd)AfgGfAfUfuugaaacususa	3595	VPusAfsaguUfuCfAfaaucCfuUfuguugscsu	3684	AGCAACAAAGGAUUUGAAACUUG	748
AD-1567160	asascaa(Ahd)GfgAfUfUfugaaacuusgsa	3596	VPusCfsaagUfuUfCfaaauCfcUfuuguusgsc	3685	GCAACAAAGGAUUUGAAACUUGG	1918
AD-1567161	ascsaaa(Ghd)GfaUfUfUfgaaacuugsgsa	3597	VPusCfscaaGfuUfUfcaaaUfcCfuuugususg	3686	CAACAAAGGAUUUGAAACUUGU	1919

[1028]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1567164	asasgga(Uhd)UfuGfAfAfacuuggugsusa	3598	VPusAfscacCfaAfGfuuucAfaAfuccuususg	3687	CAAAGGAUUUGAAACUUGGUGUG	1922
AD-1567167	gsasuuu(Ghd)AfaAfCfUfuggugugsusa	3599	VPusAfsacaCfaCfCfaaguUfuCfaaaucscsu	3688	AGGAUUUGAAACUUGGUGUGUC	1923
AD-1567199	gsgscag(Ahd)CfgAfUfGfucaaccuusgsa	3600	VPusCfsaagGfuUfGfacauCfgUfcugccsusg	3689	CAGGCAGACGAUGUCAACCUUGU	1924
AD-1567202	asgsacg(Ahd)UfgUfCfAfaccuugugsusa	3601	VPusAfscacAfaGfGfuugaCfaUfcgucusgsc	3690	GCAGACGAUGUCAACCUUGUGUG	1925
AD-1567550	gsgscua(Ahd)CfcAfGfUfucucuuugsusa	3602	VPusAfscaaAfgAfGfaacuGfgUfuagccscsu	3691	AGGGCUAACCAGUUCUCUUUGUA	1932
AD-1567554	asascca(Ghd)UfuCfUfCfuuuguaagsgsa	3603	VPusCfscuuAfcAfAfagagAfaCfugguusasg	3692	CUAACCAGUUCUCUUUGUAAGGA	1933
AD-1567784	uscsuca(Ghd)UfuCfCfAfacucauccasasa	3604	VPusUfsuggAfuGfAfguggAfaCfugagasgsu	3693	ACUCUCAGUUCCACUCAUCCAAC	1948
AD-1567896	usasggu(Ghd)UfuUfCfUfugccuuguusgsa	3605	VPusCfsaacAfaGfGfcagaAfaCfaccuasgsg	3694	CCUAGGUGUUUCUGCCUUGUUGA	1949
AD-1567897	asgsgug(Uhd)UfuCfUfGfccuuguugsasa	3606	VPusUfscaaCfaAfGfgcagAfaAfcaccusasg	3695	CUAGGUGUUUCUGCCUUGUUGAC	1950
AD-1568105	asgscag(Chd)UfgAfAfCfauauacausasa	3607	VPusUfsaugUfaUfAfuguuCfaGfcugcuscsc	3696	GGAGCAGCUGAACAUAUACAUAG	1954
AD-1568108	asgscug(Ahd)AfcAfUfAfuacauagasusa	3608	VPusAfsucuAfuGfUfauauGfuUfcagcusgsc	3697	GCAGCUGAACAUAUACAUAGAUG	1955
AD-1568109	gscsuga(Ahd)CfaUfAfUfacauagausgsa	3609	VPusCfsaucUfaUfGfuauaUfgUfucagcsusg	3698	CAGCUGAACAUAUACAUAGAUGU	1956
AD-1568139	gsasguu(Ghd)UfaGfUfUfuggauuuguscsa	3610	VPusGfsacaAfaUfCfcaacUfaCfaacucsasa	3699	UUGAGUUGUAGUUGGAUUUGUCU	1961
AD-1568140	asgsuug(Uhd)AfgUfUfGfgauuugucsusa	3611	VPusAfsgacAfaAfUfccaaCfuAfcaacuscsa	3700	UGAGUUGUAGUUGGAUUUGUCUG	1962
AD-1568143	usgsuag(Uhd)UfgGfAfUfuugucugsusa	3612	VPusAfsacaGfaCfAfaaucCfaAfcuacasasc	3701	GUUGUAGUUGGAUUUGUCUGUUU	1965
AD-1568144	gsusagu(Uhd)GfgAfUfUfugucuguususa	3613	VPusAfsaacAfgAfCfaaauCfcAfacuacsasa	3702	UUGUAGUUGGAUUUGUCUGUUUA	1966
AD-1568148	ususgga(Uhd)UfuGfUfCfuguuuaugscsa	3614	VPusGfscauAfaAfCfagacAfaAfuccaascsu	3703	AGUUGGAUUUGUCUGUUUAUGCU	1968
AD-1568150	gsgsauu(Uhd)GfuCfUfGfuuuaugcususa	3615	VPusAfsagcAfuAfAfacagAfcAfaauccsasa	3704	UUGGAUUUGUCUGUUUAUGCUUG	1969
AD-1568151	gsasuuu(Ghd)UfcUfGfUfuuaugcuusgsa	3616	VPusCfsaagCfaUfAfaacaGfaCfaaaucscsa	3705	UGGAUUUGUCUGUUUAUGCUUGG	1970
AD-1568152	asususg(Uhd)CfuGfUfUfuaugcuugsgsa	3617	VPusCfscaaGfcAfUfaaacAfgAfcaaauscsc	3706	GGAUUUGUCUGUUUAUGCUUGGA	1971
AD-1568153	ususugu(Chd)UfgUfUfUfaugcuuggsasa	3618	VPusUfsccaAfgCfAfuaaaCfaGfacaaaasusc	3707	GAUUUGUCUGUUUAUGCUUGGAU	1972
AD-1568154	ususguc(Uhd)GfuUfUfAfugcuuggasusa	3619	VPusAfsuccAfaGfCfauaaAfcAfgacaasasu	3708	AUUUGUCUGUUUAUGCUUGGAUU	1973
AD-1568158	csusguu(Uhd)AfuGfCfUfuggauucascsa	3620	VPusGfsugaAfuCfCfaagcAfuAfaacagsasc	3709	GUCUGUUUAUGCUUGGAUUCACC	1976
AD-1568161	ususuau(Ghd)CfuUfGfGfauucaccasgsa	3621	VPusCfsuggUfgAfAfuccaAfgCfauaaascsa	3710	UGUUUAUGCUUGGAUUCACCAGA	1977
AD-1568172	asusuca(Chd)CfaGfAfGfugacuaugsasa	3622	VPusUfscauAfgUfCfacucUfgGfugaauscsc	3711	GGAUUCACCAGAGUGACUAUGAU	1978
AD-1568174	uscsacc(Ahd)GfaGfUfGfacuaugausasa	3623	VPusUfsaucAfuAfGfucacUfcUfggugasasu	3712	AUUCACCAGAGUGACUAUGAUAG	1979
AD-1568175	csascca(Ghd)AfgUfGfAfcuaugauasgsa	3624	VPusCfsuauCfaUfAfgucaCfuCfuggugsasa	3713	UUCACCAGAGUGACUAUGAUAGU	1980
AD-692908	ascscag(Ahd)GfuGfAfCfuaugauagsusa	3625	VPusAfscuaUfcAfUfagucAfcUfcuggusgsa	3714	UCACCAGAGUGACUAUGAUAGUG	1492

[1029]

듀플렉스 ID	센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	안티센스 서열 5' 에서 3'	서열번호	mRNA 표적 서열 5' 에서 3' 로	서열번호
AD-1568176	cscsaga(Ghd)UfgAfCfUfaugausgsusa	3626	VPusCfsacuAfuCfAfuaguCfaCfucuggsusg	3715	CACCAGAGUGACUAUGAUAGUGA	1982
AD-1569830	ascsaug(Ahd)AfaUfCfAfucuuagcususa	3627	VPusAfsagcUfaAfGfaugaUfuUfcauguscsc	3716	GGACAUGAAAUCAUCUUAGCUUA	2419
AD-1569832	asusgaa(Ahd)UfcAfUfCfuuagcuuasgsa	3628	VPusCfsuaaGfcUfAfagauGfaUfuucausgsu	3717	ACAUGAAAUCAUCUUAGCUUAGC	2420
AD-1569834	gsasaau(Chd)AfuCfUfUfagcuuagcsusa	3629	VPusAfsgcuAfaGfCfuaagAfuGfauuucsasu	3718	AUGAAAUCAUCUUAGCUUAGCUU	2421
AD-1569835	asasauc(Ahd)UfcUfUfAfgcuuagcususa	3630	VPusAfsagcUfaAfGfcuaaGfaUfgauuuscsa	3719	UGAAAUCAUCUUAGCUUAGCUUU	2422
AD-1569862	gsusgaa(Uhd)GfuCfUfAfuauagugusasa	3631	VPusUfsacaCfuAfUfauagAfcAfuucacsasg	3720	CUGUGAAUGUCUAUAUAGUGUAU	755
AD-1569872	asusaua(Ghd)UfgUfAfUfugugguususa	3632	VPusAfsaacAfcAfCfaauaCfaCfuauausasg	3721	CUAUAUAGUGUAUUGUGUGUUUU	2429
AD-1569890	csasaau(Ghd)AfuUfUfAfcacugacusgsa	3633	VPusCfsaguCfaGfUfguaaAfuCfauuugsusu	3722	AACAAAUGAUUUACACUGACUGU	2430
AD-1569892	asasuga(Uhd)UfuAfCfAfcugacugususa	3634	VPusAfsacaGfuCfAfguguAfaAfucauususg	3723	CAAAUGAUUUACACUGACUGUUG	2431

[1030]

[1031] **실시예 2. 유전자전이 마우스에서 생체내 평가**

[1032] 본 실시예는 사람 MAPT RNA를 발현하는 유전자전이 마우스에서 MAPT RNAi 제제의 생체내 평가 방법을 기재한다.

[1033] 실시예 1에서 디자인되고 검정된 선택된 dsRNA 작용제의 능력은 사람 MAPT RNA를 발현하는 마우스에서 센스- 또는 안티센스-함유 병소 둘다의 수준을 감소시키는 능력에 대해 평가된다.

[1034] 간략하게, 상기 시험관내 연구로부터 동정되고 표 2-7 및 11-12에 나타낸 관심 대상의 듀플렉스는 생체내 평가하였다. 특히, 투여 전 14일째에 야생형, 8주령 암컷 마우스(C57BL/6)는 사람 MAPT 유전자의 일부를 발현하는 AAV의 $2x10^{10}$ 게놈 카피의 안와후 투여에 의해 형질도입하였다. 특히, AAV에 클로닝된 NM_016841.4의 사람 MAPT 유전자 암호화 서열(323-1648)의 일부 및 3'UTR(4473-5811)의 일부를 암호화하는 AAV를 마우스에 투여하였다.

[1035] 2주 후 및 0일에, 마우스에 3mg/Kg의 관심 대상의 dsRNA 제제 중 하나의 단일 용량 또는 PBS 대조군을 피하 투여하였다. 투여된 듀플렉스는 AD-393752, AD-396420, AD-396425, AD-393239, AD-397167, AD-523561, AD-523565, AD-523562, 및 Ad-535094로부터 선택한다. 듀플렉스 투여 후 2주 및 14일째에, 동물을 희생시키고, 간 샘플을 수거하고 액체 질소에서 순간 동결시켰다. 조직 mRNA는 MAPT 발현에 대한 RT-QPCR 방법에 의해 추출하고 분석하였다.

[1036] 사람 MAPT mRNA 수준은 하우스키핑 유전자 GAPDH와 비교하였다. 상기 값은 이어서 PBS 비히클 대조군 그룹의 평균으로 정규화시켰다. 데이터는 기준선 값의 퍼센트로서 나타내고, 평균 + 표준 편차로서 나타냈다. 표 29에 열거되고 도 1에 나타낸 결과는 시험된 예시적인 듀플렉스 제제가 생체내 사람 MAPT mRNA의 수준을 효과적으로 감소시킴을 입증한다.

[1037] [표 29]

그룹	평균	표준 편차(std. dev.)
PBS	100	19
AD-393758	48	5
AD-396420	30	10
AD-396425	16	4
AD-393239	41	19
AD-397167	11	8
AD-523561	40	10
AD-523565	26	5
AD-523562	67	20
AD-535094	74	33

[1038]

[1039] **실시예 3. *마우스에서 MAPT mRNA 억제의 생체내 평가***

[1040] 본 실시예는 사람 MAPT RNA를 발현하는 유전자전이 마우스에서 MAPT RNAi 제제의 생체내 평가 방법을 기재한다.

[1041] 실시예 1에서 표 25-26에서 디자인되고 검정된 선택된 dsRNA 제제의 능력은 사람 MAPT RNA를 발현하는 마우스에서 센스- 또는 안티센스-함유 병소 둘다의 수준을 감소시키는 능력에 대해 평가된다.

[1042] 간략하게, 상기 시험관내 연구로부터 동정되고 표 25-26에 나타낸 관심 대상의 듀플렉스는 생체내 평가하였다. 특히, 제1 연구는 투여 전날에 사람 MAPT 유전자의 일부를 발현하는 AAV의 $2x10^{10}$ 게놈 카피의 안와후 투여에 의해 형질도입된 72 마리 야생형 6-8주령 암컷 마우스 (C57BL/6)를 포함하였다. 제2 연구는 투여 전날 사람 MAPT 유전자의 일부를 발현하는 AAV의 $2x10^{10}$ 게놈 카피의 안와후 투여에 의해 형질도입된 60마리 야생형 6-8주령 암컷 마우스 (C57BL/6)를 포함하였다. 제1 및 제2 연구 둘다에서 AAV에 클로닝된 NM_005910의 사람 MAPT 유전자 암호화 서열의 일부를 암호화하는 AAV를 마우스에 투여하였다.

[1043] 2주 후 및 0일에, 그룹 당 3마리 동물씩 16개 그룹으로 나누어진 제1 연구에서 48마리의 마우스에 3mg/Kg의 관심 대상의 dsRNA 제제 중 하나의 단일 용량 또는 PBS 대조군을 피하 투여하였다. 투여된 듀플렉스는 AD-397167.1, AD-523565.1, AD-1397072.3, AD-1397073.3, AD-1397076.3, AD-1397077.3, AD-1397078.3, AD-1397252.2, AD-1397257.2, AD-1397258.2, AD-1397259.2, AD-1397263.2, AD-1397264.2, AD-1397309.2 및 Ad-64958.114로부터 선택된다. 유사하게, 0일에, 그룹 당 3마리 동물씩 18개 그룹으로 나누어진 제2 연구에서 54마리의 마우스에 3mg/Kg의 관심 대상의 dsRNA 제제 중 하나의 단일 용량 또는 PBS 대조군을 피하 투여하였다. 투여된 듀플렉스는 AD-397167.1, AD-393758.4, AD-1397080.3, AD-1397293.2, AD-1397294.2, AD-1397081.3, AD-1397083.3, AD-1397298.2, AD-1397299.2, AD-1397084.2, AD-1397085.2, AD-1397087.3, AD-1397306.2, AD-

1397307.2, AD-1397308.2 및 AD-1397088.2로부터 선택된다. 듀플렉스 투여 후 2주 및 14일째에, 연구 둘다에서 동물을 희생시키고, 간 샘플을 수거하고 액체 질소에서 순간 동결시켰다. 조직 mRNA는 MAPT 발현에 대한 RT-QPCR 방법에 의해 추출하고 분석하였다.

[1044] 사람 MAPT mRNA 수준을 하우스키핑 유전자 GAPDH와 비교하고 상응하는 PBS 비히클 대조군에서 수준의 평균으로 정규화하였다. 데이터는 기준선 값의 퍼센트로서 나타내고, 평균 + 표준 편차로서 나타냈다. 결과는 각각 표 29 및 30에 열거하고 각각 도 2 및 3에 나타낸다. 결과는 효과적으로 시험된 선택된 예시적인 듀플렉스 제제가 생체내 사람 MAPT mRNA의 수준을 효과적으로 감소시킴을 입증한다.

[1045] [표 29]

그룹	평균	표준 편차(std. dev.)
PBS	100.0	19
AD-397167.1	13.0	9
AD-523565.1	3.9	3
AD-1397072.3	29.3	1
AD-1397073.3	82.7	36
AD-1397076.3	34.8	6
AD-1397077.3	50.0	15
AD-1397078.3	53.6	35
AD-1397252.2	17.0	7
AD-1397257.2	29.0	9
AD-1397258.2	23.8	9
AD-1397259.2	33.7	11
AD-1397263.2	59.6	6
AD-1397264.2	45.6	16
AD-1397309.2	65.9	37
AD-64958.114	21.2	6

[1046]

[1047] [표 30]

그룹	평균	표준 편차(std. dev.)
PBS	105	11
AD-397167.1	18	5
AD-393758.4	38	5
AD-1397080.3	14	4
AD-1397293.2	32	7
AD-1397294.2	57	18
AD-1397081.3	28	12
AD-1397083.3	48	29
AD-1397298.2	50	18
AD-1397299.2	22	5
AD-1397084.2	41	19
AD-1397085.2	20	4
AD-1397087.3	58	24
AD-1397306.2	111	34
AD-1397307.2	40	26
AD-1397308.2	64	11
AD-1397088.2	21	1
AD-64958.114	49	20

[1048]

[1049] **등가물**

[1050] 당업자는 단지 통상의 실험, 본원에 기재된 개시내용의 특정 구현예 및 방법에 대한 많은 등가물을 인지하거나 이를 사용하여 확인할 수 있다. 이러한 균등물을 하기의 청구범위의 범위 내에 포함되는 것으로 의도된다.

MAPT 서열

서열번호 1

>NM_016841.4 호모 사피엔스 미세소관 관련 단백질 tau (MAPT), 전사체 변이체 4, mRNA

GGACGGCCGAGCGGCAGGGCGCTCGCGCGCGCCCACTAGTGGCCGGAGGAGAAGGCTCCCGCGGAGGCCG
CGCTGCCCGCCCCCTCCCCTGGGGAGGCTCGCGTTCCCGCTGCTCGCGCCTGCGCCGCCCGCCGGCCTCA
GGAACGCGCCCTCTTCGCCGGCGCGCGCCCTCGCAGTCACCGCCACCCACCAGCTCCGGCACCAACAGCA
GCGCCGCTGCCACCGCCCACCTTCTGCCGCCGCCACCACAGCCACCTTCTCCTCCTCCGCTGTCCTCTCC
CGTCCTCGCCTCTGTCGACTATCAGGTGAACTTTGAACCAGGATGGCTGAGCCCCGCCAGGAGTTCGAAG
TGATGGAAGATCACGCTGGGACGTACGGGTTGGGGGACAGGAAAGATCAGGGGGGCTACACCATGCACCA
AGACCAAGAGGGTGACACGGACGCTGGCCTGAAAGCTGAAGAAGCAGGCATTGGAGACACCCCCAGCCTG
GAAGACGAAGCTGCTGGTCACGTGACCCAAGCTCGCATGGTCAGTAAAAGCAAAGACGGGACTGGAAGCG
ATGACAAAAAAGCCAAGGGGGCTGATGGTAAAACGAAGATCGCCACACCGCGGGGAGCAGCCCCTCCAGG
CCAGAAGGGCCAGGCCAACGCCACCAGGATTCCAGCAAAAACCCCGCCCGCTCCAAAGACACCACCCAGC
TCTGGTGAACCTCCAAAATCAGGGGATCGCAGCGGCTACAGCAGCCCCGGCTCCCCAGGCACTCCCGGCA
GCCGCTCCCGCACCCCGTCCCTTCCAACCCCACCCACCCGGGAGCCCAAGAAGGTGGCAGTGGTCCGTAC
TCCACCCAAGTCGCCGTCTTCCGCCAAGAGCCGCCTGCAGACAGCCCCCGTGCCCATGCCAGACCTGAAG
AATGTCAAGTCCAAGATCGGCTCCACTGAGAACCTGAAGCACCAGCCGGGAGGCGGGAAGGTGCAAATAG
TCTACAAACCAGTTGACCTGAGCAAGGTGACCTCCAAGTGTGGCTCATTAGGCAACATCCATCATAAACC
AGGAGGTGGCCAGGTGGAAGTAAAATCTGAGAAGCTTGACTTCAAGGACAGAGTCCAGTCGAAGATTGGG
TCCCTGGACAATATCACCCACGTCCCTGGCGGAGGAAATAAAAAGATTGAAACCCACAAGCTGACCTTCC
GCGAGAACGCCAAAGCCAAGACAGACCACGGGGCGGAGATCGTGTACAAGTCGCCAGTGGTGTCTGGGGA
CACGTCTCCACGGCATCTCAGCAATGTCTCCTCCACCGGCAGCATCGACATGGTAGACTCGCCCCAGCTC
GCCACGCTAGCTGACGAGGTGTCTGCCTCCCTGGCCAAGCAGGGTTTGTGATCAGGCCCCTGGGGCGGTC
AATAATTGTGGAGAGGAGAGAATGAGAGAGTGTGGAAAAAAAAAAGAATAATGACCCGGCCCCCGCCCTCT
GCCCCCAGCTGCTCCTCGCAGTTCGGTTAATTGGTTAATCACTTAACCTGCTTTTGTCACTCGGCTTTGG
CTCGGGACTTCAAAATCAGTGATGGGAGTAAGAGCAAATTTCATCTTTCCAAATTGATGGGTGGGCTAGT
AATAAAATATTTAAAAAAAAACATTCAAAAACATGGCCACATCCAACATTTCCTCAGGCAATTCCTTTTG
ATTCTTTTTTCTTCCCCCTCCATGTAGAAGAGGGAGAAGGAGAGGCTCTGAAAGCTGCTTCTGGGGGATT
TCAAGGGACTGGGGGTGCCAACCACCTCTGGCCCTGTTGTGGGGGTGTCACAGAGGCAGTGGCAGCAACA
AAGGATTTGAAACTTGGTGTGTTCGTGGAGCCACAGGCAGACGATGTCAACCTTGTGTGAGTGTGACGGG
GGTTGGGGTGGGGCGGGAGGCCACGGGGGAGGCCGAGGCAGGGGCTGGGCAGAGGGGAGAGGAAGCACAA
GAAGTGGGAGTGGGAGAGGAAGCCACGTGCTGGAGAGTAGACATCCCCCTCCTTGCCGCTGGGAGAGCCA
AGGCCTATGCCACCTGCAGCGTCTGAGCGGCCGCCTGTCCTTGGTGGCCGGGGGTGGGGGCCTGCTGTGG
GTCAGTGTGCCACCCTCTGCAGGGCAGCCTGTGGGAGAAGGGACAGCGGGTAAAAAGAGAAGGCAAGCTG
GCAGGAGGGTGGCACTTCGTGGATGACCTCCTTAGAAAAGACTGACCTTGATGTCTTGAGAGCGCTGGCC
TCTTCCTCCCTCCCTGCAGGGTAGGGGGCCTGAGTTGAGGGGCTTCCCTCTGCTCCACAGAAACCCTGTT
TTATTGAGTTCTGAAGGTTGGAACTGCTGCCATGATTTTGGCCACTTTGCAGACCTGGGACTTTAGGGCT
AACCAGTTCTCTTTGTAAGGACTTGTGCCTCTTGGGAGACGTCCACCCGTTTCCAAGCCTGGGCCACTGG
CATCTCTGGAGTGTGTGGGGGTCTGGGAGGCAGGTCCCGAGCCCCCTGTCCTTCCCACGGCCACTGCAGT
CACCCCGTCTGCGCCGCTGTGCTGTTGTCTGCCGTGAGAGCCCAATCACTGCCTATACCCCTCATCACAC
GTCACAATGTCCCGAATTCCCAGCCTCACCACCCCTTCTCAGTAATGACCCTGGTTGGTTGCAGGAGGTA
CCTACTCCATACTGAGGGTGAAATTAAGGGAAGGCAAAGTCCAGGCACAAGAGTGGGACCCCAGCCTCTC
ACTCTCAGTTCCACTCATCCAACTGGGACCCTCACCACGAATCTCATGATCTGATTCGGTTCCCTGTCTC
CTCCTCCCGTCACAGATGTGAGCCAGGGCACTGCTCAGCTGTGACCCTAGGTGTTTCTGCCTTGTTGACA
TGGAGAGAGCCCTTTCCCCTGAGAAGGCCTGGCCCCTTCCTGTGCTGAGCCCACAGCAGCAGGCTGGGTG
TCTTGGTTGTCAGTGGTGGCACCAGGATGGAAGGGCAAGGCACCCAGGGCAGGCCCACAGTCCCGCTGTC
CCCCACTTGCACCCTAGCTTGTAGCTGCCAACCTCCCAGACAGCCCAGCCCGCTGCTCAGCTCCACATGC
ATAGTATCAGCCCTCCACACCCGACAAAGGGGAACACACCCCCTTGGAAATGGTTCTTTTCCCCCAGTCC
CAGCTGGAAGCCATGCTGTCTGTTCTGCTGGAGCAGCTGAACATATACATAGATGTTGCCCTGCCCTCCC
CATCTGCACCCTGTTGAGTTGTAGTTGGATTTGTCTGTTTATGCTTGGATTCACCAGAGTGACTATGATA
GTGAAAAGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGGACGCATGTATCTTGAAATGCTTGTAAAGAGGTTTCTAACCCA
CCCTCACGAGGTGTCTCTCACCCCCACACTGGGACTCGTGTGGCCTGTGTGGTGCCACCCTGCTGGGGCC
TCCCAAGTTTTGAAAGGCTTTCCTCAGCACCTGGGACCCAACAGAGACCAGCTTCTAGCAGCTAAGGAGG
CCGTTCAGCTGTGACGAAGGCCTGAAGCACAGGATTAGGACTGAAGCGATGATGTCCCCTTCCCTACTTC
CCCTTGGGGCTCCCTGTGTCAGGGCACAGACTAGGTCTTGTGGCTGGTCTGGCTTGCGGCGCGAGGATGG
TTCTCTCTGGTCATAGCCCGAAGTCTCATGGCAGTCCCAAAGGAGGCTTACAACTCCTGCATCACAAGAA
AAAGGAAGCCACTGCCAGCTGGGGGGATCTGCAGCTCCCAGAAGCTCCGTGAGCCTCAGCCACCCCTCAG
ACTGGGTTCCTCTCCAAGCTCGCCCTCTGGAGGGGCAGCGCAGCCTCCCACCAAGGGCCCTGCGACCACA

[1051]

GCAGGGATTGGGATGAATTGCCTGTCCTGGATCTGCTCTAGAGGCCCAAGCTGCCTGCCTGAGGAAGGAT
GACTTGACAAGTCAGGAGACACTGTTCCCAAAGCCTTGACCAGAGCACCTCAGCCCGCTGACCTTGCACA
AACTCCATCTGCTGCCATGAGAAAAGGGAAGCCGCCTTTGCAAAACATTGCTGCCTAAAGAAACTCAGCA
GCCTCAGGCCCAATTCTGCCACTTCTGGTTTGGGTACAGTTAAAGGCAACCCTGAGGGACTTGGCAGTAG
AAATCCAGGGCCTCCCCTGGGGCTGGCAGCTTCGTGTGCAGCTAGAGCTTTACCTGAAAGGAAGTCTCTG
GGCCCAGAACTCTCCACCAAGAGCCTCCCTGCCGTTCGCTGAGTCCCAGCAATTCTCCTAAGTTGAAGGG
ATCTGAGAAGGAGAAGGAAATGTGGGGTAGATTTGGTGGTGGTTAGAGATATGCCCCCCTCATTACTGCC
AACAGTTTCGGCTGCATTTCTTCACGCACCTCGGTTCCTCTTCCTGAAGTTCTTGTGCCCTGCTCTTCAG
CACCATGGGCCTTCTTATACGGAAGGCTCTGGGATCTCCCCCTTGTGGGGCAGGCTCTTGGGGCCAGCCT
AAGATCATGGTTTAGGGTGATCAGTGCTGGCAGATAAATTGAAAAGGCACGCTGGCTTGTGATCTTAAAT
GAGGACAATCCCCCCAGGGCTGGGCACTCCTCCCCTCCCCTCACTTCTCCCACCTGCAGAGCCAGTGTCC
TTGGGTGGGCTAGATAGGATATACTGTATGCCGGCTCCTTCAAGCTGCTGACTCACTTTATCAATAGTTC
CATTTAAATTGACTTCAGTGGTGAGACTGTATCCTGTTTGCTATTGCTTGTTGTGCTATGGGGGGAGGGG
GGAGGAATGTGTAAGATAGTTAACATGGGCAAAGGGAGATCTTGGGGTGCAGCACTTAAACTGCCTCGTA
ACCCTTTTCATGATTTCAACCACATTTGCTAGAGGGAGGGAGCAGCCACGGAGTTAGAGGCCCTTGGGGT
TTCTCTTTTCCACTGACAGGCTTTCCCAGGCAGCTGGCTAGTTCATTCCCTCCCCAGCCAGGTGCAGGCG
TAGGAATATGGACATCTGGTTGCTTTGGCCTGCTGCCCTCTTTCAGGGGTCCTAAGCCCACAATCATGCC
TCCCTAAGACCTTGGCATCCTTCCCTCTAAGCCGTTGGCACCTCTGTGCCACCTCTCACACTGGCTCCAG
ACACACAGCCTGTGCTTTTGGAGCTGAGATCACTCGCTTCACCCTCCTCATCTTTGTTCTCCAAGTAAAG
CCACGAGGTCGGGGCGAGGGCAGAGGTGATCACCTGCGTGTCCCATCTACAGACCTGCAGCTTCATAAAA
CTTCTGATTTCTCTTCAGCTTTGAAAAGGGTTACCCTGGGCACTGGCCTAGAGCCTCACCTCCTAATAGA
CTTAGCCCCATGAGTTTGCCATGTTGAGCAGGACTATTTCTGGCACTTGCAAGTCCCATGATTTCTTCGG
TAATTCTGAGGGTGGGGGGAGGGACATGAAATCATCTTAGCTTAGCTTTCTGTCTGTGAATGTCTATATA
GTGTATTGTGTGTTTTAACAAATGATTTACACTGACTGTTGCTGTAAAAGTGAATTTGGAAATAAAGTTA
TTACTCTGATTAAA

서열번호 2

>서열번호 1의 역 상보체

TTTAATCAGAGTAATAACTTTATTTCCAAATTCACTTTTACAGCAACAGTCAGTGTAAATCATTTGTTAAAACACACAATACACTATATAGACATTCACAG
ACAGAAAGCTAAGCTAAGATGATTTCATGTCCCTCCCCCCACCCTCAGAATTACCGAAGAAATCATGGGACTTGCAAGTGCCAGAAATAGTCCTGCTCAAC
ATGGCAAACTCATGGGGCTAAG
TCTATTAGGAGGTGAGGCTCTAGGCCAGTGCCCAGGGTAACCCTTTTCAAAGCTGAAGAGAAATCAGAAG
TTTTATGAAGCTGCAGGTCTGTAGATGGGACACGCAGGTGATCACCTCTGCCCTCGCCCCGACCTCGTGG
CTTTACTTGGAGAACAAAGATGAGGAGGGTGAAGCGAGTGATCTCAGCTCCAAAAGCACAGGCTGTGTGT
CTGGAGCCAGTGTGAGAGGTGGCACAGAGGTGCCAACGGCTTAGAGGGAAGGATGCCAAGGTCTTAGGGA
GGCATGATTGTGGGCTTAGGACCCCTGAAAGAGGGCAGCAGGCCAAAGCAACCAGATGTCCATATTCCTA
CGCCTGCACCTGGCTGGGGAGGGAATGAACTAGCCAGCTGCCTGGGAAAGCCTGTCAGTGGAAAAGAGAA
ACCCCAAGGGCCTCTAACTCCGTGGCTGCTCCCTCCCTCTAGCAAATGTGGTTGAAATCATGAAAAGGGT
TACGAGGCAGTTTAAGTGCTGCACCCCAAGATCTCCCTTTGCCCATGTTAACTATCTTACACATTCCTCC
CCCCTCCCCCCATAGCACAACAAGCAATAGCAAACAGGATACAGTCTCACCACTGAAGTCAATTTAAATG
GAACTATTGATAAAGTGAGTCAGCAGCTTGAAGGAGCCGGCATACAGTATATCCTATCTAGCCCACCCAA
GGACACTGGCTCTGCAGGTGGGAGAAGTGAGGGGAGGGGAGGAGTGCCCAGCCCTGGGGGGATTGTCCTC
ATTTAAGATCACAAGCCAGCGTGCCTTTTCAATTTATCTGCCAGCACTGATCACCCTAAACCATGATCTT
AGGCTGGCCCCAAGAGCCTGCCCCACAAGGGGGAGATCCCAGAGCCTTCCGTATAAGAAGGCCCATGGTG
CTGAAGAGCAGGGCACAAGAACTTCAGGAAGAGGAACCGAGGTGCGTGAAGAAATGCAGCCGAAACTGTT
GGCAGTAATGAGGGGGGCATATCTCTAACCACCACCAAATCTACCCCACATTTCCTTCTCCTTCTCAGAT
CCCTTCAACTTAGGAGAATTGCTGGGACTCAGCGAACGGCAGGGAGGCTCTTGGTGGAGAGTTCTGGGCC
CAGAGACTTCCTTTCAGGTAAAGCTCTAGCTGCACACGAAGCTGCCAGCCCCAGGGGAGGCCCTGGATTT
CTACTGCCAAGTCCCTCAGGGTTGCCTTTAACTGTACCCAAACCAGAAGTGGCAGAATTGGGCCTGAGGC
TGCTGAGTTTCTTTAGGCAGCAATGTTTTGCAAAGGCGGCTTCCCTTTTCTCATGGCAGCAGATGGAGTT
TGTGCAAGGTCAGCGGGCTGAGGTGCTCTGGTCAAGGCTTTGGGAACAGTGTCTCCTGACTTGTCAAGTC
ATCCTTCCTCAGGCAGGCAGCTTGGGCCTCTAGAGCAGATCCAGGACAGGCAATTCATCCCAATCCCTGC
TGTGGTCGCAGGGCCCTTGGTGGGAGGCTGCGCTGCCCCTCCAGAGGGCGAGCTTGGAGAGGAACCCAGT
CTGAGGGGTGGCTGAGGCTCACGGAGCTTCTGGGAGCTGCAGATCCCCCCAGCTGGCAGTGGCTTCCTTT
TTCTTGTGATGCAGGAGTTGTAAGCCTCCTTTGGGACTGCCATGAGACTTCGGGCTATGACCAGAGAGAA
CCATCCTCGCGCCGCAAGCCAGACCAGCCACAAGACCTAGTCTGTGCCCTGACACAGGGAGCCCCAAGGG
GAAGTAGGGAAGGGGACATCATCGCTTCAGTCCTAATCCTGTGCTTCAGGCCTTCGTCACAGCTGAACGG
CCTCCTTAGCTGCTAGAAGCTGGTCTCTGTTGGGTCCCAGGTGCTGAGGAAAGCCTTTCAAAACTTGGGA
GGCCCCAGCAGGGTGGCACCACACAGGCCACACGAGTCCCAGTGTGGGGGTGAGAGACACCTCGTGAGGG

[1052]

TGGGTTAGAAACCTCTTTACAAGCATTTCAAGATACATGCGTCCTTTTTTTTTTTTTTTTCTTTTCAC
TATCATAGTCACTCTGGTGAATCCAAGCATAAACAGACAAATCCAACTACAACTCAACAGGGTGCAGATG
GGGAGGGCAGGGCAACATCTATGTATATGTTCAGCTGCTCCAGCAGAACAGACAGCATGGCTTCCAGCTG
GGACTGGGGGAAAAGAACCATTTCCAAGGGGGTGTGTTCCCCTTTGTCGGGTGTGGAGGGCTGATACTAT
GCATGTGGAGCTGAGCAGCGGGCTGGGCTGTCTGGGAGGTTGGCAGCTACAAGCTAGGGTGCAAGTGGGG
GACAGCGGGACTGTGGGCCTGCCCTGGGTGCCTTGCCCTTCCATCCTGGTGCCACCACTGACAACCAAGA
CACCCAGCCTGCTGCTGTGGGCTCAGCACAGGAAGGGGCCAGGCCTTCTCAGGGGAAAGGGCTCTCTCCA
TGTCAACAAGGCAGAAACACCTAGGGTCACAGCTGAGCAGTGCCCTGGCTCACATCTGTGACGGGAGGAG
GAGACAGGGAACCGAATCAGATCATGAGATTCGTGGTGAGGGTCCCAGTTGGATGAGTGGAACTGAGAGT
GAGAGGCTGGGGTCCCACTCTTGTGCCTGGACTTTGCCTTCCCTTAATTTCACCCTCAGTATGGAGTAGG
TACCTCCTGCAACCAACCAGGGTCATTACTGAGAAGGGGTGGTGAGGCTGGGAATTCGGGACATTGTGAC
GTGTGATGAGGGGTATAGGCAGTGATTGGGCTCTCACGGCAGACAACAGCACAGCGGCGCAGACGGGGTG
ACTGCAGTGGCCGTGGGAAGGACAGGGGGCTCGGGACCTGCCTCCCAGACCCCCACACACTCCAGAGATG
CCAGTGGCCCAGGCTTGGAAACGGGTGGACGTCTCCCAAGAGGCACAAGTCCTTACAAAGAGAACTGGTT
AGCCCTAAAGTCCCAGGTCTGCAAAGTGGCCAAAATCATGGCAGCAGTTCCAACCTTCAGAACTCAATAA
AACAGGGTTTCTGTGGAGCAGAGGGAAGCCCCTCAACTCAGGCCCCCTACCCTGCAGGGAGGGAGGAAGA
GGCCAGCGCTCTCAAGACATCAAGGTCAGTCTTTTCTAAGGAGGTCATCCACGAAGTGCCACCCTCCTGC
CAGCTTGCCTTCTCTTTTTACCCGCTGTCCCTTCTCCCACAGGCTGCCCTGCAGAGGGTGGCACACTGAC
CCACAGCAGGCCCCCACCCCCGGCCACCAAGGACAGGCGGCCGCTCAGACGCTGCAGGTGGCATAGGCCT
TGGCTCTCCCAGCGGCAAGGAGGGGGATGTCTACTCTCCAGCACGTGGCTTCCTCTCCCACTCCCACTTC
TTGTGCTTCCTCTCCCCTCTGCCCAGCCCCTGCCTCGGCCTCCCCCGTGGCCTCCCGCCCCACCCCAACC
CCCGTCACACTCACACAAGGTTGACATCGTCTGCCTGTGGCTCCACGAACACACCAAGTTTCAAATCCTT
TGTTGCTGCCACTGCCTCTGTGACACCCCCACAACAGGGCCAGAGGTGGTTGGCACCCCCAGTCCCTTGA
AATCCCCCAGAAGCAGCTTTCAGAGCCTCTCCTTCTCCCTCTTCTACATGGAGGGGGAAGAAAAAAGAAT
CAAAAGGAATTGCCTGAGGAAATGTTGGATGTGGCCATGTTTTTGAATGTTTTTTTTTAAATATTTTATT
ACTAGCCCACCCATCAATTTGGAAAGATGAAATTTGCTCTTACTCCCATCACTGATTTTGAAGTCCCGAG
CCAAAGCCGAGTGACAAAAGCAGGTTAAGTGATTAACCAATTAACCGAACTGCGAGGAGCAGCTGGGGGC
AGAGGGCGGGGGCCGGGTCATTATTCTTTTTTTTTCCACACTCTCTCATTCTCTCCTCTCCACAATTATT
GACCGCCCCAGGGGCCTGATCACAAACCCTGCTTGGCCAGGGAGGCAGACACCTCGTCAGCTAGCGTGGC
GAGCTGGGGCGAGTCTACCATGTCGATGCTGCCGGTGGAGGAGACATTGCTGAGATGCCGTGGAGACGTG
TCCCCAGACACCACTGGCGACTTGTACACGATCTCCGCCCCGTGGTCTGTCTTGGCTTTGGCGTTCTCGC
GGAAGGTCAGCTTGTGGGTTTCAATCTTTTTATTTCCTCCGCCAGGGACGTGGGTGATATTGTCCAGGGA
CCCAATCTTCGACTGGACTCTGTCCTTGAAGTCAAGCTTCTCAGATTTTACTTCCACCTGGCCACCTCCT
GGTTTATGATGGATGTTGCCTAATGAGCCACACTTGGAGGTCACCTTGCTCAGGTCAACTGGTTTGTAGA
CTATTTGCACCTTCCCGCCTCCCGGCTGGTGCTTCAGGTTCTCAGTGGAGCCGATCTTGGACTTGACATT
CTTCAGGTCTGGCATGGGCACGGGGGCTGTCTGCAGGCGGCTCTTGGCGGAAGACGGCGACTTGGGTGGA
GTACGGACCACTGCCACCTTCTTGGGCTCCCGGGTGGGTGGGGTTGGAAGGGACGGGGTGCGGGAGCGGC
TGCCGGGAGTGCCTGGGGAGCCGGGGCTGCTGTAGCCGCTGCGATCCCCTGATTTTGGAGGTTCACCAGA
GCTGGGTGGTGTCTTTGGAGCGGGCGGGGTTTTTGCTGGAATCCTGGTGGCGTTGGCCTGGCCCTTCTGG
CCTGGAGGGGCTGCTCCCCGCGGTGTGGCGATCTTCGTTTTACCATCAGCCCCCTTGGCTTTTTGTCAT
CGCTTCCAGTCCCGTCTTTGCTTTTACTGACCATGCGAGCTTGGGTCACGTGACCAGCAGCTTCGTCTTC
CAGGCTGGGGGTGTCTCCAATGCCTGCTTCTTCAGCTTTCAGGCCAGCGTCCGTGTCACCCTCTTGGTCT
TGGTGCATGGTGTAGCCCCCCTGATCTTTCCTGTCCCCCAACCCGTACGTCCCAGCGTGATCTTCCATCA
CTTCGAACTCCTGGCGGGGCTCAGCCATCCTGGTTCAAAGTTCACCTGATAGTCGACAGAGGCGAGGACG
GGAGAGGACAGCGGAGGAGGAGAAGGTGGCTGTGGTGGCGGCGGCAGAAGGTGGGCGGTGGCAGCGGCGC
TGCTGTTGGTGCCGGAGCTGGTGGGTGGCGGTGACTGCGAGGGCGCGCGCCGGCGAAGAGGGCGCGTTCC
TGAGGCCGGCGGGCGGCGCAGGCGCGAGCAGCGGGAACGCGAGCCTCCCCAGGGGAGGGGGCGGGCAGCG
CGGCCTCCGCGGGAGCCTTCTCCTCCGGCCACTAGTGGGCGCGCGCGAGCGCCCTGCCGCTCGGCCGTCC

서열번호 3
>NM_005910.6 호모 사피엔스 미세소관 관련 단백질 tau (MAPT), 전사체 변이체 2, mRNA
GGACGGCCGAGCGGCAGGGCGCTCGCGCGCGCCCACTAGTGGCCGGAGGAGAAGGCTCCCGCGGAGGCCG
CGCTGCCCGCCCCCTCCCCTGGGGAGGCTCGCGTTCCCGCTGCTCGCGCCTGCGCCGCCCGCCGGCCTCA
GGAACGCGCCCTCTTCGCCGGCGCCGCGCCCTCGCAGTCACCGCCACCCACCAGCTCCGGCACCAACAGCA
GCGCCGCTGCCACCGCCCACCTTCTGCCGCCGCCACCACAGCCACCTTCTCCTCCTCCGCTGTCCTCTCC
CGTCCTCGCCTCTGTCGACTATCAGGTGAACTTTGAACCAGGATGGCTGAGCCCCGCCAGGAGTTCGAAG
TGATGGAAGATCACGCTGGGACGTACGGGTTGGGGGACAGGAAAGATCAGGGGGGCTACACCATGCACCA
AGACCAAGAGGGTGACACGGACGCTGGCCTGAAAGAATCTCCCCTGCAGACCCCCACTGAGGACGGATCT
GAGGAACCGGGCTCTGAAACCTCTGATGCTAAGAGCACTCCAACAGCGGAAGATGTGACAGCACCCTTAG

[1053]

TGGATGAGGGAGCTCCCGGCAAGCAGGCTGCCGCGCAGCCCCACACGGAGATCCCAGAAGGAACCACAGC
TGAAGAAGCAGGCATTGGAGACACCCCCAGCCTGGAAGACGAAGCTGCTGGTCACGTGACCCAAGCTCGC
ATGGTCAGTAAAAGCAAAGACGGGACTGGAAGCGATGACAAAAAAGCCAAGGGGGCTGATGGTAAAACGA
AGATCGCCACACCGCGGGGAGCAGCCCCTCCAGGCCAGAAGGGCCAGGCCAACGCCACCAGGATTCCAGC
AAAAACCCCGCCCGCTCCAAAGACACCACCCAGCTCTGGTGAACCTCCAAAATCAGGGGATCGCAGCGGC
TACAGCAGCCCCGGCTCCCCAGGCACTCCCGGCAGCCGCTCCCGCACCCCGTCCCTTCCAACCCCACCCA
CCCGGGAGCCCAAGAAGGTGGCAGTGGTCCGTACTCCACCCAAGTCGCCGTCTTCCGCCAAGAGCCGCCT
GCAGACAGCCCCCGTGCCCATGCCAGACCTGAAGAATGTCAAGTCCAAGATCGGCTCCACTGAGAACCTG
AAGCACCAGCCGGGAGGCGGGAAGGTGCAGATAATTAATAAGAAGCTGGATCTTAGCAACGTCCAGTCCA
AGTGTGGCTCAAAGGATAATATCAAACACGTCCCGGGAGGCGGCAGTGTGCAAATAGTCTACAAACCAGT
TGACCTGAGCAAGGTGACCTCCAAGTGTGGCTCATTAGGCAACATCCATCATAAACCAGGAGGTGGCCAG
GTGGAAGTAAAATCTGAGAAGCTTGACTTCAAGGACAGAGTCCAGTCGAAGATTGGGTCCCTGGACAATA
TCACCCACGTCCCTGGCGGAGGAAATAAAAAGATTGAAACCCACAAGCTGACCTTCCGCGAGAACGCCAA
AGCCAAGACAGACCACGGGGCGGAGATCGTGTACAAGTCGCCAGTGGTGTCTGGGGACACGTCTCCACGG
CATCTCAGCAATGTCTCCTCCACCGGCAGCATCGACATGGTAGACTCGCCCCAGCTCGCCACGCTAGCTG
ACGAGGTGTCTGCCTCCCTGGCCAAGCAGGGTTTGTGATCAGGCCCCTGGGGCGGTCAATAATTGTGGAG
AGGAGAGAATGAGAGAGTGTGGAAAAAAAAAGAATAATGACCCGGCCCCCGCCCTCTGCCCCCAGCTGCT
CCTCGCAGTTCGGTTAATTGGTTAATCACTTAACCTGCTTTTGTCACTCGGCTTTGGCTCGGGACTTCAA
AATCAGTGATGGGAGTAAGAGCAAATTTCATCTTTCCAAATTGATGGGTGGGCTAGTAATAAAATATTTA
AAAAAAAACATTCAAAAACATGGCCACATCCAACATTTCCTCAGGCAATTCCTTTTGATTCTTTTTTCTT
CCCCCTCCATGTAGAAGAGGGAGAAGGAGAGGCTCTGAAAGCTGCTTCTGGGGGATTTCAAGGGACTGGG
GGTGCCAACCACCTCTGGCCCTGTTGTGGGGGTGTCACAGAGGCAGTGGCAGCAACAAAGGATTTGAAAC
TTGGTGTGTTCGTGGAGCCACAGGCAGACGATGTCAACCTTGTGTGAGTGTGACGGGGGTTGGGGTGGGG
CGGGAGGCCACGGGGGAGGCCGAGGCAGGGGCTGGGCAGAGGGGAGAGGAAGCACAAGAAGTGGGAGTGG
GAGAGGAAGCCACGTGCTGGAGAGTAGACATCCCCCTCCTTGCCGCTGGGAGAGCCAAGGCCTATGCCAC
CTGCAGCGTCTGAGCGGCCGCCTGTCCTTGGTGGCCGGGGGTGGGGGCCTGCTGTGGGTCAGTGTGCCAC
CCTCTGCAGGGCAGCCTGTGGGAGAAGGGACAGCGGGTAAAAAGAGAAGGCAAGCTGGCAGGAGGGTGGC
ACTTCGTGGATGACCTCCTTAGAAAAGACTGACCTTGATGTCTTGAGAGCGCTGGCCTCTTCCTCCCTCC
CTGCAGGGTAGGGGGCCTGAGTTGAGGGGCTTCCCTCTGCTCCACAGAAACCCTGTTTTATTGAGTTCTG
AAGGTTGGAACTGCTGCCATGATTTTGGCCACTTTGCAGACCTGGGACTTTAGGGCTAACCAGTTCTCTT
TGTAAGGACTTGTGCCTCTTGGGAGACGTCCACCCGTTTCCAAGCCTGGGCCACTGGCATCTCTGGAGTG
TGTGGGGGTCTGGGAGGCAGGTCCCGAGCCCCCTGTCCTTCCCACGGCCACTGCAGTCACCCCGTCTGCG
CCGCTGTGCTGTTGTCTGCCGTGAGAGCCCAATCACTGCCTATACCCCTCATCACACGTCACAATGTCCC
GAATTCCCAGCCTCACCACCCCTTCTCAGTAATGACCCTGGTTGGTTGCAGGAGGTACCTACTCCATACT
GAGGGTGAAATTAAGGGAAGGCAAAGTCCAGGCACAAGAGTGGGACCCCAGCCTCTCACTCTCAGTTCCA
CTCATCCAACTGGGACCCTCACCACGAATCTCATGATCTGATTCGGTTCCCTGTCTCCTCCTCCCGTCAC
AGATGTGAGCCAGGGCACTGCTCAGCTGTGACCCTAGGTGTTTCTGCCTTGTTGACATGGAGAGAGCCCT
TTCCCCTGAGAAGGCCTGGCCCCTTCCTGTGCTGAGCCCACAGCAGCAGGCTGGGTGTCTTGGTTGTCAG
TGGTGGCACCAGGATGGAAGGGCAAGGCACCCAGGGCAGGCCCACAGTCCCGCTGTCCCCCACTTGCACC
CTAGCTTGTAGCTGCCAACCTCCCAGACAGCCCAGCCCGCTGCTCAGCTCCACATGCATAGTATCAGCCC
TCCACACCCGACAAAGGGGAACACACCCCCTTGGAAATGGTTCTTTTCCCCCAGTCCCAGCTGGAAGCCA
TGCTGTCTGTTCTGCTGGAGCAGCTGAACATATACATAGATGTTGCCCTGCCCTCCCCATCTGCACCCTG
TTGAGTTGTAGTTGGATTTGTCTGTTTATGCTTGGATTCACCAGAGTGACTATGATAGTGAAAAGAAAAA
AAAAAAAAAAAAAGGACGCATGTATCTTGAAATGCTTGTAAAGAGGTTTCTAACCCACCCTCACGAGGTG
TCTCTCACCCCCACACTGGGACTCGTGTGGCCTGTGTGGTGCCCACCCTGCTGGGGCCTCCCAAGTTTTGA
AAGGCTTTCCTCAGCACCTGGGACCCAACAGAGACCAGCTTCTAGCAGCTAAGGAGGCCGTTCAGCTGTG
ACGAAGGCCTGAAGCACAGGATTAGGACTGAAGCGATGATGTCCCCTTCCCTACTTCCCCTTGGGGCTCC
CTGTGTCAGGGCACAGACTAGGTCTTGTGGCTGGTCTGGCTTGCGGCGCGAGGATGGTTCTCTCTGGTCA
TAGCCCGAAGTCTCATGGCAGTCCCAAAGGAGGCTTACAACTCCTGCATCACAAGAAAAAGGAAGCCACT
GCCAGCTGGGGGGATCTGCAGCTCCCAGAAGCTCCGTGAGCCTCAGCCACCCCTCAGACTGGGTTCCTCT
CCAAGCTCGCCCTCTGGAGGGGCAGCGCAGCCTCCCACCAAGGGCCCTGCGACCACAGCAGGGATTGGGA
TGAATTGCCTGTCCTGGATCTGCTCTAGAGGCCCAAGCTGCCTGCCTGAGGAAGGATGACTTGACAAGTC
AGGAGACACTGTTCCCAAAGCCTTGACCAGAGCACCTCAGCCCGCTGACCTTGCACAAACTCCATCTGCT
GCCATGAGAAAAGGGAAGCCGCCTTTGCAAAACATTGCTGCCTAAAGAAACTCAGCAGCCTCAGGCCCAA
TTCTGCCACTTCTGGTTTGGGTACAGTTAAAGGCAACCCTGAGGGACTTGGCAGTAGAAATCCAGGGCCT
CCCCTGGGGCTGGCAGCTTCGTGTGCAGCTAGAGCTTTACCTGAAAGGAAGTCTCTGGGCCCAGAACTCT
CCACCAAGAGCCTCCCTGCCGTTCGCTGAGTCCCAGCAATTCTCCTAAGTTGAAGGGATCTGAGAAGGAG
AAGGAAATGTGGGGTAGATTTGGTGGTGGTTAGAGATATGCCCCCCTCATTACTGCCAACAGTTTCGGCT
GCATTTCTTCACGCACCTCGGTTCCTCTTCCTGAAGTTCTTGTGCCCTGCTCTTCAGCACCATGGGCCTT

[1054]

CTTATACGGAAGGCTCTGGGATCTCCCCCTTGTGGGGCAGGCTCTTGGGGCCAGCCTAAGATCATGGTTT
AGGGTGATCAGTGCTGGCAGATAAATTGAAAAGGCACGCTGGCTTGTGATCTTAAATGAGGACAATCCCC
CCAGGGCTGGGCACTCCTCCCCTCCCCTCACTTCTCCCACCTGCAGAGCCAGTGTCCTTGGGTGGGCTAG
ATAGGATATACTGTATGCCGGCTCCTTCAAGCTGCTGACTCACTTTATCAATAGTTCCATTTAAATTGAC
TTCAGTGGTGAGACTGTATCCTGTTTGCTATTGCTTGTTGTGCTATGGGGGGAGGGGGGAGGAATGTGTA
AGATAGTTAACATGGGCAAAGGGAGATCTTGGGGTGCAGCACTTAAACTGCCTCGTAACCCTTTTCATGA
TTTCAACCACATTTGCTAGAGGGAGGGAGCAGCCACGGAGTTAGAGGCCCTTGGGGTTTCTCTTTTCCAC
TGACAGGCTTTCCCAGGCAGCTGGCTAGTTCATTCCCTCCCCAGCCAGGTGCAGGCGTAGGAATATGGAC
ATCTGGTTGCTTTGGCCTGCTGCCCTCTTTCAGGGGTCCTAAGCCCACAATCATGCCTCCCTAAGACCTT
GGCATCCTTCCCTCTAAGCCGTTGGCACCTCTGTGCCACCTCTCACACTGGCTCCAGACACACAGCCTGT
GCTTTTGGAGCTGAGATCACTCGCTTCACCCTCCTCATCTTTGTTCTCCAAGTAAAGCCACGAGGTCGGG
GCGAGGGCAGAGGTGATCACCTGCGTGTCCCATCTACAGACCTGCAGCTTCATAAAACTTCTGATTTCTC
TTCAGCTTTGAAAAGGGTTACCCTGGGCACTGGCCTAGAGCCTCACCTCCTAATAGACTTAGCCCCATGA
GTTTGCCATGTTGAGCAGGACTATTTCTGGCACTTGCAAGTCCCATGATTTCTTCGGTAATTCTGAGGGT
GGGGGGAGGGACATGAAATCATCTTAGCTTAGCTTTCTGTCTGTGAATGTCTATATAGTGTATTGTGTGT
TTTAACAAATGATTTACACTGACTGTTGCTGTAAAAGTGAATTTGGAAATAAAGTTATTACTCTGATTAA
A

서열번호 4

>서열번호 3의 역 상보체

TTTAATCAGAGTAATAACTTTATTTCCAAATTCACTTTTACAGCACAGTCAGTGTAAATCATTTGTTAAA
ACACACAATACACTATATAGACATTCACAGACAGAAAGCTAAGCTAAGATGATTTCATGTCCCTCCCCCC
ACCCTCAGAATTACCGAAGAAATCATGGGACTTGCAAGTGCCAGAAATAGTCCTGCTCAACATGGCAAAC
TCATGGGGCTAAGTCTATTAGGAGGTGAGGCTCTAGGCCAGTGCCCAGGGTAACCCTTTTCAAAGCTGAA
GAGAAATCAGAAGTTTTATGAAGCTGCAGGTCTGTAGATGGGACACGCAGGTGATCACCTCTGCCCTCGC
CCCGACCTCGTGGCTTTACTTGGAGAACAAAGATGAGGAGGGTGAAGCGAGTGATCTCAGCTCCAAAAGC
ACAGGCTGTGTGTCTGGAGCCAGTGTGAGAGGTGGCACAGAGGTGCCAACGGCTTAGAGGGAAGGATGCC
AAGGTCTTAGGGAGGCATGATTGTGGGCTTAGGACCCCTGAAAGAGGGCAGCAGGCCAAAGCAACCAGAT
GTCCATATTCCTACGCCTGCACCTGGCTGGGGAGGGAATGAACTAGCCAGCTGCCTGGGAAAGCCTGTCA
GTGGAAAAGAGAAACCCCAAGGGCCTCTAACTCCGTGGCTGCTCCCTCCCTCTAGCAAATGTGGTTGAAA
TCATGAAAAGGGTTACGAGGCAGTTTAAGTGCTGCACCCCAAGATCTCCCTTTGCCCATGTTAACTATCT
TACACATTCCTCCCCCCTCCCCCCATAGCACAACAAGCAATAGCAAACAGGATACAGTCTCACCACTGAA
GTCAATTTAAATGGAACTATTGATAAAGTGAGTCAGCAGCTTGAAGGAGCCGGCATACAGTATATCCTAT
CTAGCCCACCCAAGGACACTGGCTCTGCAGGTGGGAGAAGTGAGGGGAGGGGAGGAGTGCCCAGCCCTGG
GGGGATTGTCCTCATTTAAGATCACAAGCCAGCGTGCCTTTTCAATTTATCTGCCAGCACTGATCACCCT
AAACCATGATCTTAGGCTGGCCCCAAGAGCCTGCCCCACAAGGGGGAGATCCCAGAGCCTTCCGTATAAG
AAGGCCCATGGTGCTGAAGAGCAGGGCACAAGAACTTCAGGAAGAGGAACCGAGGTGCGTGAAGAAATGC
AGCCGAAACTGTTGGCAGTAATGAGGGGGCATATCTCTAACCACCACCAAATCTACCCCACATTTCCTT
CTCCTTCTCAGATCCCTTCAACTTAGGAGAATTGCTGGGACTCAGCGAACGGCAGGGAGGCTCTTGGTGG
AGAGTTCTGGGCCCAGAGACTTCCTTTCAGGTAAAGCTCTAGCTGCACACGAAGCTGCCAGCCCCAGGGG
AGGCCCTGGATTTCTACTGCCAAGTCCCTCAGGGTTGCCTTTAACTGTACCCAAACCAGAAGTGGCAGAA
TTGGGCCTGAGGCTGCTGAGTTTCTTTAGGCAGCAATGTTTTGCAAAGGCGGCTTCCCTTTTCTCATGGC
AGCAGATGGAGTTTGTGCAAGGTCAGCGGGCTGAGGTGCTCTGGTCAAGGCTTTGGGAACAGTGTCTCCT
GACTTGTCAAGTCATCCTTCCTCAGGCAGGCAGCTTGGGCCTCTAGAGCAGATCCAGGACAGGCAATTCA
TCCCAATCCCTGCTGTGGTCGCAGGGCCCTTGGTGGGAGGCTGCGCTGCCCCTCCAGAGGGCGAGCTTGG
AGAGGAACCCAGTCTGAGGGGTGGCTGAGGCTCACGGAGCTTCTGGGAGCTGCAGATCCCCCCAGCTGGC
AGTGGCTTCCTTTTTCTTGTGATGCAGGAGTTGTAAGCCTCCTTTGGGACTGCCATGAGACTTCGGGCTA
TGACCAGAGAGAACCATCCTCGCGCCGCAAGCCAGACCAGCCACAAGACCTAGTCTGTGCCCTGACACAG
GGAGCCCCAAGGGGAAGTAGGGAAGGGGACATCATCGCTTCAGTCCTAATCCTGTGCTTCAGGCCTTCGT
CACAGCTGAACGGCCTCCTTAGCTGCTAGAAGCTGGTCTCTGTTGGGTCCCAGGTGCTGAGGAAAGCCTT
TCAAAACTTGGGAGGCCCCAGCAGGGTGGCACCACACAGGCCACACGAGTCCCAGTGTGGGGGTGAGAGA
CACCTCGTGAGGGTGGGTTAGAAACCTCTTTACAAGCATTTCAAGATACATGCGTCCTTTTTTTTTTTTT
TTTTTCTTTTCACTATCATAGTCACTCTGGTGAATCCAAGCATAAACAGACAAATCCAACTACAACTCAA
CAGGGTGCAGATGGGGAGGGCAGGGCAACATCTATGTATATGTTCAGCTGCTCCAGCAGAACAGACAGCA
TGGCTTCCAGCTGGGACTGGGGGAAAAGAACCATTTCCAAGGGGGTGTGTTCCCCTTTGTCGGGTGTGGA
GGGCTGATACTATGCATGTGGAGCTGAGCAGCGGGCTGGGCTGTCTGGGAGGTTGGCAGCTACAAGCTAG
GGTGCAAGTGGGGGACAGCGGGACTGTGGGCCTGCCCTGGGTGCCTTGCCCTTCCATCCTGGTGCCACCA
CTGACAACCAAGACACCCAGCCTGCTGCTGTGGGCTCAGCACAGGAAGGGGCCAGGCCTTCTCAGGGGAA
AGGGCTCTCTCCATGTCAACAAGGCAGAAACACCTAGGGTCACAGCTGAGCAGTGCCCTGGCTCACATCT

[1055]

GTGACGGGAGGAGGAGACAGGGAACCGAATCAGATCATGAGATTCGTGGTGAGGGTCCCAGTTGGATGAG
TGGAACTGAGAGTGAGAGGCTGGGGTCCCACTCTTGTGCCTGGACTTTGCCTTCCCTTAATTTCACCCTC
AGTATGGAGTAGGTACCTCCTGCAACCAACCAGGGTCATTACTGAGAAGGGGTGGTGAGGCTGGGAATTC
GGGACATTGTGACGTGTGATGAGGGGTATAGGCAGTGATTGGGCTCTCACGGCAGACAACAGCACAGCGG
CGCAGACGGGGTGACTGCAGTGGCCGTGGGAAGGACAGGGGGCTCGGGACCTGCCTCCCAGACCCCCACA
CACTCCAGAGATGCCAGTGGCCCAGGCTTGGAAACGGGTGGACGTCTCCCAAGAGGCACAAGTCCTTACA
AAGAGAACTGGTTAGCCCTAAAGTCCCAGGTCTGCAAAGTGGCCAAAATCATGGCAGCAGTTCCAACCTT
CAGAACTCAATAAAACAGGGTTTCTGTGGAGCAGAGGGAAGCCCCTCAACTCAGGCCCCCTACCCTGCAG
GGAGGGAGGAAGAGGCCAGCGCTCTCAAGACATCAAGGTCAGTCTTTTCTAAGGAGGTCATCCACGAAGT
GCCACCCTCCTGCCAGCTTGCCTTCTCTTTTTACCCGCTGTCCCTTCTCCCACAGGCTGCCCTGCAGAGG
GTGGCACACTGACCCACAGCAGGCCCCCACCCCCGGCCACCAAGGACAGGCGGCCGCTCAGACGCTGCAG
GTGGCATAGGCCTTGGCTCTCCCAGCGGCAAGGAGGGGGATGTCTACTCTCCAGCACGTGGCTTCCTCTC
CCACTCCCACTTCTTGTGCTTCCTCTCCCCTCTGCCCAGCCCCTGCCTCGGCCTCCCCCGTGGCCTCCCG
CCCCACCCCAACCCCCGTCACACTCACACAAGGTTGACATCGTCTGCCTGTGGCTCCACGAACACACCAA
GTTTCAAATCCTTTGTTGCTGCCACTGCCTCTGTGACACCCCCACAACAGGGCCAGAGGTGGTTGGCACC
CCCAGTCCCTTGAAATCCCCCAGAAGCAGCTTTCAGAGCCTCTCCTTCTCCCTCTTCTACATGGAGGGGG
AAGAAAAAAGAATCAAAAGGAATTGCCTGAGGAAATGTTGGATGTGGCCATGTTTTTGAATGTTTTTTTT
TAAATATTTTATTACTAGCCCACCCATCAATTTGGAAAGATGAAATTTGCTCTTACTCCCATCACTGATT
TTGAAGTCCCGAGCCAAAGCCGAGTGACAAAAGCAGGTTAAGTGATTAACCAATTAACCGAACTGCGAGG
AGCAGCTGGGGGCAGAGGGCGGGGGCCGGGTCATTATTCTTTTTTTTTCCACACTCTCTCATTCTCTCCT
CTCCACAATTATTGACCGCCCCAGGGGCCTGATCACAAACCCTGCTTGGCCAGGGAGGCAGACACCTCGT
CAGCTAGCGTGGCGAGCTGGGGCGAGTCTACCATGTCGATGCTGCCGGTGGAGGAGACATTGCTGAGATG
CCGTGGAGACGTGTCCCCAGACACCACTGGCGACTTGTACACGATCTCCGCCCCGTGGTCTGTCTTGGCT
TTGGCGTTCTCGCGGAAGGTCAGCTTGTGGGTTTCAATCTTTTTATTTCCTCCGCCAGGGACGTGGGTGA
TATTGTCCAGGGACCCAATCTTCGACTGGACTCTGTCCTTGAAGTCAAGCTTCTCAGATTTTACTTCCAC
CTGGCCACCTCCTGGTTTATGATGGATGTTGCCTAATGAGCCACACTTGGAGGTCACCTTGCTCAGGTCA
ACTGGTTTGTAGACTATTTGCACACTGCCGCCTCCCGGGACGTGTTTGATATTATCCTTTGAGCCACACT
TGGACTGGACGTTGCTAAGATCCAGCTTCTTATTAATTATCTGCACCTTCCCGCCTCCCGGCTGGTGCTT
CAGGTTCTCAGTGGAGCCGATCTTGGACTTGACATTCTTCAGGTCTGGCATGGGCACGGGGGCTGTCTGC
AGGCGGCTCTTGGCGGAAGACGGCGACTTGGGTGGAGTACGGACCACTGCCACCTTCTTGGGCTCCCGGG
TGGGTGGGGTTGGAAGGGACGGGGTGCGGGAGCGGCTGCCGGGAGTGCCTGGGGAGCCGGGGCTGCTGTA
GCCGCTGCGATCCCCTGATTTTGGAGGTTCACCAGAGCTGGGTGGTGTCTTTGGAGCGGGCGGGGTTTTT
GCTGGAATCCTGGTGGCGTTGGCCTGGCCCTTCTGGCCTGGAGGGGCTGCTCCCCGCGGTGTGGCGATCT
TCGTTTTACCATCAGCCCCCTTGGCTTTTTTGTCATCGCTTCCAGTCCCGTCTTTGCTTTTACTGACCAT
GCGAGCTTGGGTCACGTGACCAGCAGCTTCGTCTTCCAGGCTGGGGGTGTCTCCAATGCCTGCTTCTTCA
GCTGTGGTTCCTTCTGGGATCTCCGTGTGGGGCTGCGCGGCAGCCTGCTTGCCGGGAGCTCCCTCATCCA
CTAAGGGTGCTGTCACATCTTCCGCTGTTGGAGTGCTCTTAGCATCAGAGGTTTCAGAGCCCGGTTCCTC
AGATCCGTCCTCAGTGGGGGTCTGCAGGGGAGATTCTTTCAGGCCAGCGTCCGTGTCACCCTCTTGGTCT
TGGTGCATGGTGTAGCCCCCCTGATCTTTCCTGTCCCCCAACCCGTACGTCCCAGCGTGATCTTCCATCA
CTTCGAACTCCTGGCGGGGCTCAGCCATCCTGGTTCAAAGTTCACCTGATAGTCGACAGAGGCGAGGACG
GGAGAGGACAGCGGAGGAGGAGAAGGTGGCTGTGGTGGCGGCGGCAGAAGGTGGGCGGTGGCAGCGGCGC
TGCTGTTGGTGCCGGAGCTGGTGGGTGGCGGTGACTGCGAGGGCGCGCGCCGGCGAAGAGGGCGCGTTCC
TGAGGCCGGCGGGCGGCGCAGGCGCGAGCAGCGGGAACGCGAGCCTCCCCAGGGGAGGGGGCGGGCAGCG
CGGCCTCCGCGGGAGCCTTCTCCTCCGGCCACTAGTGGGCGCGCGCGAGCGCCCTGCCGCTCGGCCGTCC

서열번호 5

>NM_001038609.2 무스 무스쿨루스 미세소관 관련 단백질 tau (Mapt), 전사체 변이체 1, mRNA

CCGCCGGCCTCCAGAACGCGCTTTCTCGGCCGCGCGCGCTCTCAGTCTCCGCCACCCACCAGCTCCAGCA
CCAGCAGCAGCGCCGCCGCCACCGCCCACCTTCTGCCGCCGCCGCCACAACCACCTTCTCCTCCGCTGTC
CTCTTCTGTCCTCGCCTTCTGTCGATTATCAGGCTTTGAACCAGTATGGCTGACCCTCGCCAGGAGTTTG
ACACAATGGAAGACCATGCTGGAGATTACACTCTGCTCCAAGACCAAGAAGGAGACATGGACCATGGCTT
AAAAGAGTCTCCCCCACAGCCCCCCGCCGATGATGGAGCGGAGGAACCAGGGTCGGAGACCTCCGATGCT
AAGAGCACTCCAACTGCTGAAGACGTGACTGCGCCCCTAGTGGATGAGAGAGCTCCCGACAAGCAGGCCG
CTGCCCAGCCCCACACGGAGATCCCAGAAGGAATTACAGCCGAAGAAGCAGGCATCGGAGACACCCCGAA
CCAGGAGGACCAAGCCGCTGGGCATGTGACTCAAGCTCGTGTGGCCAGCAAAGACAGGACAGGAAATGAC
GAGAAGAAAGCCAAGGGCGCTGATGGCAAAACCGGGGCGAAGATCGCCACACCTCGGGGAGCAGCCTCTC
CGGCCCAGAAGGGCACGTCCAACGCCACCAGGATCCCGGCCAAGACCACGCCCAGCCCTAAGACTCCTCC
AGGGTCAGGTGAACCACCAAAATCCGGAGAACGAAGCGGCTACAGCAGCCCCGGCTCTCCCGGAACGCCT
GGCAGTCGCTCGCGCACCCCATCCCTACCAACACCGCCCACCCGGGAGCCCAAGAAGGTGGCAGTGGTCC

[1056]

[1057]

GCACTCCCCCTAAGTCACCATCAGCTAGTAAGAGCCGCCTGCAGACTGCCCCTGTGCCCATGCCAGACCT
AAAGAATGTCAGGTCGAAGATTGGCTCTACTGAGAACCTGAAGCACCAGCCAGGAGGTGGCAAGGTGCAG
ATAATTAATAAGAAGCTGGATCTTAGCAACGTCCAGTCCAAGTGTGGCTCGAAGGATAATATCAAACACG
TCCCGGGTGGAGGCAGTGTGCAAATAGTCTACAAGCCGGTGGACCTGAGCAAAGTGACCTCCAAGTGTGG
CTCGTTAGGGAACATCCATCACAAGCCAGGAGGTGGCCAGGTGGAAGTAAAATCAGAGAAGCTGGACTTC
AAGGACAGAGTCCAGTCGAAGATTGGCTCCTTGGATAATATCACCCACGTCCCTGGAGGAGGGAATAAGA
AGATTGAAACCCACAAGCTGACCTTCAGGGAGAATGCCAAAGCCAAGACAGACCATGGAGCAGAAATTGT
GTATAAGTCACCCGTGGTGTCTGGGGACACATCTCCACGGCACCTCAGCAATGTGTCTTCCACGGGCAGC
ATCGACATGGTGGACTCACCACAGCTTGCCACACTAGCCGATGAAGTGTCTGCTTCCTTGGCCAAGCAGG
GTTTGTGATCAGGCTCCCAGGGCAGTCAATAATCATGGAGAGAAGAGAGAGTGAGAGTGTGGAAAAAAAA
AAAAAAAAAGAATGATCTGGCCCCTTGCCCTCTGCCCTCCCCGCTGCTCCTCATAGACAGGCTGACCTGC
TTGTCACCTAACCTGCTTTTGTGGCTCGGATTTGGCTCGGGACTTCAAAATCAGTGATGGGAAAAGTACA
TTTCATCTTTCCAAATTGATTTGTGGGCTAAAAATAAAACATATTTAAGGGAAAAAAAAACATGTAAAAA
CATGGCCAAAAAATTTCCTTGGGCAATTGCTAATTGATTTCCCCCCCCTGACCCCGCCCTCCCTCTCTGA
GTATTAGAGGGTGAAGAAGGCTCTGGAGGCTGCTTCTGGGGAGTGGCTGAGGGACTAGGGCAGCTAATTG
CCCATAGCCCCATCCTAGGGGCTTCAGGGACAGTGGCAGCAATGAGAGATTTGAGACTTGGTGTGTTCGT
GGGGCCGTAGGCAGGTGCTGTTAACTTGTGTGGGTGTGAGTGGGGACTGAAACAGCGACAGCGAAGGCTG
AGAGATGGATGGGTGGACTGAGTTAGAGGACAGAGGTGAGGAAGGCAGGTTGGGAGAGGGGACACTGGCT
CCTTGCCAAGTAGCTTGGGGAGGACAGGGTGCTGCAGCTGCCTGCAGCAGTCCTAGCTAGCTCAGATGCC
TGCTTGATAAAGCACTGTGGGGGTAACGTGGGTGTGTGTGCCCCTTCTGCAGGGCAGCCTGTGGGAGAAG
GGGTATTGGGCAGAAGGAAGGTAAGCCAGCAGGTGGTACCTTGTAGATTGGTTCTCTTGAAGGCTGCTCT
TGACATCCCAGGGCACTGGCTTCTTCCTCCCTCCCCGCAAGGTGGGAGGTCCTGAGCGAGGTGTTTCCCT
TCGCTCCCACAGGAAAAGCTGCTTTACTGAGTTCTCAAGTTTGGAACTACAGCCATGATTTGGCCACCAT
TACAGACCTGGGACTTTAGGGCTAACCAGATCTTTGTAAGGACTTGTGCCTCTTGGGGGACCTCTGCCTG
TTCTCATGCTTGGCCCTCTGGCACTTCTGTAGTGGGAGGGATGGGGGGTGGTATTCTGGGATGTGGGTCC
CAGGCCTCCCATCCCTCACACAGCCACTGTATCCCCTCTCTCTGTCCTATCATGCCCACGTCTGCCACGA
GAGCTAGTCACTGCCGTCCGTACATCACGTCTCACTGTCCTGAGTGCCATGCCTCTCCCAGCCCCCATCC
CTGGCCCCTGGGTAGATATGGGCAATATCTGCTCTACACTAGGGGTTGGAGTCCAGGGAAGGCAAAGATT
TGGGCCTCAGTCTCTAGTCCTACGTTCCACGAATCCAACCAGTGTGCCTCCCACAAGGAACCTTACGACC
TTGTTTGGTTCACTCCATTACTTCCTATCCTGGATGGGAACTGGTGTGTGCCTGCCTGGGGATGACCTTG
GACCTCTGCCTTTTCTTTTATCTAAGTGGATGCCTCCTAGGCCTGACTCCTTGTGTTGAGCTGGAGGCAG
CCAAGTCAGGTGCCAATGTCTTGGCATCAGTAAGAACAGTCAAGAGTCCCAGGGCAGGGCCACACTTCTC
CCATCTTTCGCTTCCACCCCAGCTTGTGATCGCTAGCCTCCCAGAGCTCAGCTGCCATTAAGTCCCCATG
CACGTAATCAGTCTCCACACCCCAGTTTGGGGAACATACCCCCTTGATTGAAGTGTTTTTTTCCTCCGGT
CCCATGGAAACCATGCTGCCTGCCCTGCTGGAGCAGACGGCCACCTCCATAGATGCAGCCCTTTCTTTCC
CGTCTTCGCCCCTGTTACGTTGTAGTTGGATTTGTCTGTTTGTCTGGGTTCACCAGAGTGACTATGATAGT
GAAAAGAAAAGAAAGAAAAAGAAAAAAAAAAAAAAAAAAGAAAAAGAAAAAGGAAAAAAAAAAGGACGCAT
GTATCTTGAAATATTTGTCAAAAGGTTCTAGCCCACCACGTGATGGAGAGTCTGGATATCTCCTTCCTGA
CGTGGCTCCAGGCCAGTGCAGTGCTAACCTGCTGGGACATCCCATGTTTTGAAGGGTTTCTTCTGCATCT
GGGACCTCACAGACACTGGATTGTGACATTGGAGGTCTGTGACATTGGAGGTCAATGGCATTGGCCAAGG
CCTGAAGCACAGGACCAGCTAGAGGCAGCAGGCTCCGAGTGCCAGGGAGAGCTTGTGGCTGGCCTGTTTT
GTATGAAGATGGTCCTTTCTGATCACGACTTCAAATCCCACAGTAGCCCTGAAAGACATCTAAGAACTCC
TGCATCACAAGAGAAAAGGACACCAGTACCAGCAGGGAGAGCTGTGACCCTAGAAATTCCATGACGACCC
AGTAGATATCCTTGGGCCCTCTCCAAGCCTGGGCCTTTTCACCATAGAGTTTGGGATGGACTGTCCCACT
GATGAAGGGGACATCTTAGGAGACTCCCTTGGTTTCCAAGCTGTCAGCCCCCTGAACTTGCACGACCTCC
TACAGCTTCAGGGACTAGGCCTTTGAAGATTAGGAACCTCAGGCCCACATCAGCCACTTCTGATGTACAG
TTAAGGACAATGTGGAGACTAGGAGGAAGCAGCCAGCCTTTCCCATTAAAGAACTCTTGAGTGCCCAGGG
CTACCTATTGTGAGCTTCCCCACTGATAAGACTTTAGCTGTCCATAGAAGTGAGTCCGAGGGAGGAAAAG
TGTGGTTTCTTCATCATGGTTACCTGTCGTGGTTCTCTCTCTTACACCCATTTACCCATCCCGCAGTTCC
TGTCCTTGAATGGGGGGTGGGGTGCTCTGCCTATCTCTTGTGGGGTGATCAGCCCAAAAATCATGATTTG
GAGTGATCTGATCAGTGCTGATAGGCAGTTTACAAAGGGATTCTGGCTTGTGACTTCAGTGAGGACAATC
CCCCAGGGCCCTTTCTTTCCATGCCTCTCCAACTCAGAGCCAATGTCTTTGGGTGGGCTAGATAGATAGG
GCATACAATTGGCCTGGTTCCTCCAAGCTCTTAATTCACTTTATCAATAGTTCCATTTAAATTGACTTCA
ATGATAAGAGTGTATCCCATTTGAGATTGCTTGCGTTGTGGGGGAGGGGGAGGAGGAACACATTAAGATA
ATTCACATGGGCAAAGGGAGGTCTTGGAGTGTAGCCGTTAAGCCATCTTGTAACCCCATTCATGATTTTG
ACCACCTGCTAGAGAGAAGAGGTGCCAAGAGACTAGAACTTGGAGGCTTGGCTGTCCCACTAATAGGCTT
TCGCAAGGCAGAGGTAGCCAGCTAGGTCCCTGCCTTCCCAGCCAGGTACAGCTCTCAGGTTTGTGGAGGT
AATCTGTGAACTTCTCTTCCTGCTGCCTTCTTGTGATGTCCAGAGCCCACAGTCAAATACCTCCTAAGAA
CCCTGGCTTCCTTCCCTCTAATCCACTGGCACATGACTATCACCTCTGGATTGACCTCAGATCCATAGCC

TACACACTGCTAGCAGTGGCCAAGATCACTTCCTTTATCTCCATCTGTTCTGTTCTCCAGGAAAGTAAGT
GGGGATGAGGGTGGAGGTGGTAATCAACTGTAGATCTGTGGCTTTATGAGCCTTCAGACTTCTCTCTGGC
TTCTTCTGGAAGGGTTACTATTGGCAGTATTGCAATCTCACCCTCCTGATGAACTGTAGCCTGTGCCGTT
ACTGTGCTGGGCATGATCTCCAGTGCTTGCAAGTCCCATGATTTCTTTGGTGATTTTGAGGGTGGGGGGA
GGGACACAAATCAGCTTAGCTTAGCTTCCTGTCTGTGAATGTCCATATAGTGTATTGTGTTTTAACAAAT
GATCTACACTGACTGTTGCTGTAAAAGTGAATTTGGAAATAAAGTTATTACTCTGAATAAAAAAAAAAAA
AAAAAA

서열번호 6
>서열번호 5의 역 상보체
TTTTTTTTTTTTTTTTTTATTCAGAGTAATAACTTTATTTCCAAATTCACTTTTACAGCAACAGTCAGTGTAGATC
ATTTGTTAAAACACAATACACTATATGGACATTCACAGACAGGAAGCTAAGCTAAGCTGATTTGTGTCCC
TCCCCCCACCCTCAAAATCACCAAAGAAATCATGGGACTTGCAAGCACTGGAGATCATGCCCAGCACAGT
AACGGCACAGGCTACAGTTCATCAGGAGGGTGAGATTGCAATACTGCCAATAGTAACCCTTCCAGAAGAA
GCCAGAGAGAAGTCTGAAGGCTCATAAAGCCACAGATCTACAGTTGATTACCACCTCCACCCTCATCCCC
ACTTACTTTCCTGGAGAACAGAACAGATGGAGATAAAGGAAGTGATCTTGGCCACTGCTAGCAGTGTGTA
GGCTATGGATCTGAGGTCAATCCAGAGGTGATAGTCATGTGCCAGTGGATTAGAGGGAAGGAAGCCAGGG
TTCTTAGGAGGTATTTGACTGTGGGCTCTGGACATCACAAGAAGGCAGCAGGAAGAGAAGTTCACAGATT
ACCTCCACAAACCTGAGAGCTGTACCTGGCTGGGAAGGCAGGGACCTAGCTGGCTACCTCTGCCTTGCGA
AAGCCTATTAGTGGGACAGCCAAGCCTCCAAGTTCTAGTCTCTTGGCACCTCTTCTCTCTAGCAGGTGGT
CAAAATCATGAATGGGGTTACAAGATGGCTTAACGGCTACACTCCAAGACCTCCCTTTGCCCATGTGAAT
TATCTTAATGTGTTCCTCCTCCCCCTCCCCCACAACGCAAGCAATCTCAAATGGGATACACTCTTATCAT
TGAAGTCAATTTAAATGGAACTATTGATAAAGTGAATTAAGAGCTTGGAGGAACCAGGCCAATTGTATGC
CCTATCTATCTAGCCCACCCAAAGACATTGGCTCTGAGTTGGAGAGGCATGGAAAGAAAGGGCCCTGGGG
GATTGTCCTCACTGAAGTCACAAGCCAGAATCCCTTTGTAAACTGCCTATCAGCACTGATCAGATCACTC
CAAATCATGATTTTTGGGCTGATCACCCCACAAGAGATAGGCAGAGCACCCCACCCCCCATTCAAGGACA
GGAACTGCGGGATGGGTAAATGGGTGTAAGAGAGAGAACCACGACAGGTAACCATGATGAAGAAACCACA
CTTTTCCTCCCTCGGACTCACTTCTATGGACAGCTAAAGTCTTATCAGTGGGGAAGCTCACAATAGGTAG
CCCTGGGCACTCAAGAGTTCTTTAATGGGAAAGGCTGGCTGCTTCCTCCTAGTCTCCACATTGTCCTTAA
CTGTACATCAGAAGTGGCTGATGTGGGCCTGAGGTTCCTAATCTTCAAAGGCCTAGTCCCTGAAGCTGTA
GGAGGTCGTGCAAGTTCAGGGGGCTGACAGCTTGGAAACCAAGGGAGTCTCCTAAGATGTCCCCTTCATC
AGTGGGACAGTCCATCCCAAACTCTATGGTGAAAAGGCCCAGGCTTGGAGAGGGCCCAAGGATATCTACT
GGGTCGTCATGGAATTTCTAGGGTCACAGCTCTCCCTGCTGGTACTGGTGTCCTTTTCTCTTGTGATGCA
GGAGTTCTTAGATGTCTTTCAGGGCTACTGTGGGATTTGAAGTCGTGATCAGAAAGGACCATCTTCATAC
AAAACAGGCCAGCCACAAGCTCTCCCTGGCACTCGGAGCCTGCTGCCTCTAGCTGGTCCTGTGCTTCAGG
CCTTGGCCAATGCCATTGACCTCCAATGTCACAGACCTCCAATGTCACAATCCAGTGTCTGTGAGGTCCC
AGATGCAGAAGAAACCCTTCAAAACATGGGATGTCCCAGCAGGTTAGCACTGCACTGGCCTGGAGCCACG
TCAGGAAGGAGATATCCAGACTCTCCATCACGTGGTGGGCTAGAACCTTTTGACAAATATTTCAAGATAC
ATGCGTCCTTTTTTTTTTCCTTTTTCTTTTTCTTTTTTTTTTTTTTTTTCTTTTTCTTTCTTTTCTTTTC
ACTATCATAGTCACTCTGGTGAACCCAGACAAACAGACAAATCCAACTACAACGTAACAGGGCGAAGACG
GGAAAGAAAGGGCTGCATCTATGGAGGTGGCCGTCTGCTCCAGCAGGGCAGGCAGCATGGTTTCCATGGG
ACCGGAGGAAAAAAACACTTCAATCAAGGGGGTATGTTCCCCAAACTGGGGTGTGGAGACTGATTACGTG
CATGGGGACTTAATGGCAGCTGAGCTCTGGGAGGCTAGCGATCACAAGCTGGGGTGGAAGCGAAAGATGG
GAGAAGTGTGGCCCTGCCCTGGGACTCTTGACTGTTCTTACTGATGCCAAGACATTGGCACCTGACTTGG
CTGCCTCCAGCTCAACACAAGGAGTCAGGCCTAGGAGGCATCCACTTAGATAAAAGAAAAGGCAGAGGTC
CAAGGTCATCCCCAGGCAGGCACACACCAGTTCCCATCCAGGATAGGAAGTAATGGAGTGAACCAAACAA
GGTCGTAAGGTTCCTTGTGGGAGGCACACTGGTTGGATTCGTGGAACGTAGGACTAGAGACTGAGGCCCA
AATCTTTGCCTTCCCTGGACTCCAACCCCTAGTGTAGAGCAGATATTGCCCATATCTACCCAGGGGCCAG
GGATGGGGGCTGGGAGAGGCATGGCACTCAGGACAGTGAGACGTGATGTACGGACGGCAGTGACTAGCTC
TCGTGGCAGACGTGGGCATGATAGGACAGAGAGAGGGGATACAGTGGCTGTGTGAGGGATGGGAGGCCTG
GGACCCACATCCCAGAATACCACCCCCCATCCCTCCCACTACAGAAGTGCCAGAGGGCCAAGCATGAGAA
CAGGCAGAGGTCCCCCAAGAGGCACAAGTCCTTACAAAGATCTGGTTAGCCCTAAAGTCCCAGGTCTGTA
ATGGTGGCCAAATCATGGCTGTAGTTCCAAACTTGAGAACTCAGTAAAGCAGCTTTTCCTGTGGGAGCGA
AGGGAAACACCTCGCTCAGGACCTCCCACCTTGCGGGGAGGGAGGAAGAAGCCAGTGCCCTGGGATGTCA
AGAGCAGCCTTCAAGAGAACCAATCTACAAGGTACCACCTGCTGGCTTACCTTCCTTCTGCCCAATACCC
CTTCTCCCACAGGCTGCCCTGCAGAAGGGGCACACACACCCACGTTACCCCCACAGTGCTTTATCAAGCA
GGCATCTGAGCTAGCTAGGACTGCTGCAGGCAGCTGCAGCACCCTGTCCTCCCCAAGCTACTTGGCAAGG
AGCCAGTGTCCCCTCTCCCAACCTGCCTTCCTCACCTCTGTCCTCTAACTCAGTCCACCCATCCATCTCT
CAGCCTTCGCTGTCGCTGTTTCAGTCCCCACTCACACCCACACAAGTTAACAGCACCTGCCTACGGCCCC

[1058]

ACGAACACACCAAGTCTCAAATCTCTCATTGCTGCCACTGTCCCTGAAGCCCCTAGGATGGGGCTATGGG
CAATTAGCTGCCCTAGTCCCTCAGCCACTCCCCAGAAGCAGCCTCCAGAGCCTTCTTCACCCTCTAATAC
TCAGAGAGGGAGGGCGGGGTCAGGGGGGGGAAATCAATTAGCAATTGCCCAAGGAAATTTTTTGGCCATG
TTTTTACATGTTTTTTTTTCCCTTAAATATGTTTTATTTTTAGCCCACAAATCAATTTGGAAAGATGAAA
TGTACTTTTCCCATCACTGATTTTGAAGTCCCGAGCCAAATCCGAGCCACAAAAGCAGGTTAGGTGACAA
GCAGGTCAGCCTGTCTATGAGGAGCAGCGGGGAGGGCAGAGGGCAAGGGGCCAGATCATTCTTTTTTTTT
TTTTTTTTCCACACTCTCACTCTCTCTTCTCTCCATGATTATTGACTGCCCTGGGAGCCTGATCACAAAC
CCTGCTTGGCCAAGGAAGCAGACACTTCATCGGCTAGTGTGGCAAGCTGTGGTGAGTCCACCATGTCGAT
GCTGCCCGTGGAAGACACATTGCTGAGGTGCCGTGGAGATGTGTCCCCAGACACCACGGGTGACTTATAC
ACAATTTCTGCTCCATGGTCTGTCTTGGCTTTGGCATTCTCCCTGAAGGTCAGCTTGTGGGTTTCAATCT
TCTTATTCCCTCCTCCAGGGACGTGGGTGATATTATCCAAGGAGCCAATCTTCGACTGGACTCTGTCCTT
GAAGTCCAGCTTCTCTGATTTTACTTCCACCTGGCCACCTCCTGGCTTGTGATGGATGTTCCCTAACGAG
CCACACTTGGAGGTCACTTTGCTCAGGTCCACCGGCTTGTAGACTATTTGCACACTGCCTCCACCCGGGA
CGTGTTTGATATTATCCTTCGAGCCACACTTGGACTGGACGTTGCTAAGATCCAGCTTCTTATTAATTAT
CTGCACCTTGCCACCTCCTGGCTGGTGCTTCAGGTTCTCAGTAGAGCCAATCTTCGACCTGACATTCTTT
AGGTCTGGCATGGGCACAGGGGCAGTCTGCAGGCGGCTCTTACTAGCTGATGGTGACTTAGGGGGAGTGC
GGACCACTGCCACCTTCTTGGGCTCCCGGGTGGGCGGTGTTGGTAGGGATGGGGTGCGCGAGCGACTGCC
AGGCGTTCCGGGAGAGCCGGGGCTGCTGTAGCCGCTTCGTTCTCCGGATTTTGGTGGTTCACCTGACCCT
GGAGGAGTCTTAGGGCTGGGCGTGGTCTTGGCCGGGATCCTGGTGGCGTTGGACGTGCCCTTCTGGGCCG
GAGAGGCTGCTCCCCGAGGTGTGGCGATCTTCGCCCCGGTTTTGCCATCAGCGCCCTTGGCTTTCTTCTC
GTCATTTCCTGTCCTGTCTTTGCTGGCCACACGAGCTTGAGTCACATGCCCAGCGGCTTGGTCCTCCTGG
TTCGGGGTGTCTCCGATGCCTGCTTCTTCGGCTGTAATTCCTTCTGGGATCTCCGTGTGGGGCTGGGCAG
CGGCCTGCTTGTCGGGAGCTCTCTCATCCACTAGGGGCGCAGTCACGTCTTCAGCAGTTGGAGTGCTCTT
AGCATCGGAGGTCTCCGACCCTGGTTCCTCCGCTCCATCATCGGCGGGGGGCTGTGGGGGAGACTCTTTT
AAGCCATGGTCCATGTCTCCTTCTTGGTCTTGGAGCAGAGTGTAATCTCCAGCATGGTCTTCCATTGTGT
CAAACTCCTGGCGAGGGTCAGCCATACTGGTTCAAAGCCTGATAATCGACAGAAGGCGAGGACAGAAGAG
GACAGCGGAGGAGAAGGTGGTTGTGGCGGCGGCGGCAGAAGGTGGGCGGTGGCGGCGGCGCTGCTGCTGG
TGCTGGAGCTGGTGGGTGGCGGAGACTGAGAGCGCGCGCGGCCGAGAAAGCGCGTTCTGGAGGCCGGCGG

서열번호 7

>XM_005584540.1 예측됨: 마카카 파시쿨라리스(Macaca fascicularis) 미세소관 관련 단백질 tau (MAPT), 전사체 변이체 X13, mRNA

GCCGAGCGGCAGGGCGCTCGCGCGCGCCCACTGGTGGCCGGAGGAGAAGGCTCCCGCGGAGGCCGGGCTG
CCCGCCCCCTCCCCTGGGGAGGCTCGCGCTCCCGCTGCTCGCGCCTGCGCCGCCTGCCGGCCTCGGGAAC
GCGCCCTCTTCCCCGGCGCGCGCCCTCGCAGTCACCGCCACCCACCAGCTCCGGCACCAACAGCAGCGCC
GCTGCCACCGCCCCACCTTCTGCCGCCGCCACCACAGCCACCTTCTCCTCCTCCGCTGTCCTCTCCCGTCC
TCGCCTCTGTCGACTATCAGGCGAGCCTTGAACCAGGATGGCTGAGCCCCGCCAGGAGTTCGATGTGATG
GAAGATCACGCTGGGACGTACGGGTTGGGGGACAGGAAAGATCAAGAGGGCTACACCATGCTCCAAGACC
AAGAGGGTGACACGGACGCTGGCCTGAAAGAATCTCCCCTGCAGACCCCCGCTGAGGATGGATCTGAGGA
ACTGGGCTCTGAAACCTCTGATGCTAAGAGCACTCCAACGGCGGAAGATGTGACAGCGCCCTTAGTGGAT
GAGAGAGCTCCCGGCGAGCAGGCTGCCGCCCAGCCCCACATGGAGATCCCAGAAGGAACCACAGCTGAGG
AAGCAGGCATCGGAGACACCCCCAGCCTGGAAGACGAAGCTGCTGGTCACGTGACCCAAGCTCGCATGGT
CAGTAAAAGCAAAGACGGGACTGGAAGCGATGACAAAAAAGCCAAGGGGGCTGATGGGAAAACGAAGATC
GCCACACCCCGGGGAGCGGCCCCTCCAGGCCAGAAGGGCCAAGCCAACGCCACCAGGATTCCAGCAAAAA
CCCCGCCCGCCCCAAAGACACCACCCAGCTCTGGTGAACCTCCAAAATCAGGGGATCGCAGTGGCTACAG
CAGCCCCGGCTCCCCGGGCACTCCCGGCAGCCGCTCCCGCACCCCGTCCCTTCCAACCCCTCCAGCCCGG
GAGCCCAAGAAGGTGGCGGTGGTCCGTACTCCACCTAAGTCGCCGTCTTCCGCCAAGAGCCGCCTGCAGA
CAGCCCCCGTGCCCATGCCAGACCTGAAGAACGTCAAGTCCAAGATCGGCTCCACCGAGAACCTGAAGCA
CCAGCCGGGAGGCGGGAAGGTGCAGATAATTAATAAGAAGCTGGATCTTAGCAACGTCCAGTCCAAGTGT
GGCTCAAAGGATAATATCAAACACGTCCCGGGAGGCGGCAGTGTGCAAATAGTCTACAAACCAGTTGACC
TGAGCAAGGTGACCTCCAAGTGTGGCTCATTAGGCAACATCCATCATAAACCAGGAGGTGGCCAGGTGGA
AGTAAAATCTGAGAAGCTGGACTTCAAGGACAGAGTGCAGTCGAAGATCGGGTCCCTGGACAATATCACC
CATGTCCCTGGCGGAGGAAATAAAAAGATTGAAACCCACAAGCTGACCTTCCGCGAGAACGCCAAAGCCA
AGACAGACCACGGGGCGGAAATCGTGTACAAGTCGCCGGTGGTGTCTGGGGACACGTCTCCACGGCACCT
CAGCAATGTCTCCTCCACCGGCAGCATCGACATGGTAGACTCGCCCCAGCTCGCCACGCTAGCCGACGAG
GTGTCTGCCTCCCTGGCCAAGCAGGGTTTGTGATCAGGCCCCCGGGGCGGTCAATAATCGTGGAGAGAAG
AGAGAGTGAGAGTGTGGAAAAAAAAAGAATAATGACCCGGCCCCGCCCTCTGCCCCCAGCTGCTCCTCGC
AGTTCGGTTAATCGGTTCATCACTTAACCGGCTTTTATCGCTCGGCTTTGGCTCGGGACTTCAAAATCAG
TGATGGGAATAAGAGCAAATTGCATCTTTCCAAATTGATCGGTGGGCTAATAATAAAATATTTTTTAAAA

[1059]

AACATTCAAAAACATGGCCACACCCAACATTTCCTCGGGCAATTCCTTTTGATTCTTTTTTTTTCCCCCT
CCATGTAGAAGAGGGAGAAGGAGAGGCTGTGAAAGCTGCTTCGGGGGGATTTCAAGAGACTGGGGGTGCC
CACCGCCTCTGGCCCTGTCGTGGGGGTGTCACAGAGGCAGCGGCAGCAACAAAGGATTTGAAACTTGGTG
TGTTCGTGGAGCCACAGGCAGACGATGTCAACCTTGTGTGAGTGTGACGGGTGGGGGTGGGGCGGGAGGC
CATGGGGGAGGCCAAGGCAGGGGCTGGGCAGAGGGGAGAGGAAGGACGAGAAGGGGGAGTGGGAGAGGAA
GCCACATGCTGGAGAGGAGATGCCCTCCTCCGCGCCACTGGGAGGGCCAAGGCCTCCGCCACCTGCAGTG
TCTCAGACTGAGCGGCTGCCTGTCCTTGGTGGCCAGGGTCTGCTGCGAGTTGATGTGCCACCCTCTGCAG
GGCAGCCTGTGGGAGAAGGGGCGGCGGGTAAGAAGAGAAGGCAAGCTGGCGGGAGGGTGGCACCCCGTGG
ATGACCTCCTTGGAAAAGACTGACCTTGATGTCGGAGGGCGCTGGCCTCTTCCTCCCTCCCTGCAGGGTA
GGGGGCCTGAGCCGAGGGGCTTCCCTCTGCTCCACAGAAACCCTGTTTTATTGAGTTCTGAAGGTTGGAA
CTGCAGCCATGATTTTGGCCACTTTGCAGACCTGGGACTTTAGGGCTAACCAGTTCTCTTTGTAAGGACT
TGTGCCTCTTGGGAGACGTCCACCCGTTTCCAAGCCTGGGCCACCGGCATCTCTGGAGTGTGCAGGGGTC
TGGGAGGCGGGTCCCGAGCCCCCTGTCCTTCCCACGGCCACTGCAGTCACCCCTGTCTGCCCCACTGTGC
TGTCGTCTGCCATGAGAACCCAGTCACTGCCTATACCCCTCATCACGTCACAATGTCCAAATTCCCAGCC
TCACCACCCCCCTTCTCAGTAAGGACCCTGGTTGGCTGTGGGAGGCACCTACTCCATACTGAGGGTGAAA
TTAAGGGAAGGTAAAGTCCAGGCACAAGAGTGGGACCCCAGCCTCTCACTCTCAGTTCCACTCATCCAAC
TGGGTCCCTCACCACGAATCTCACGACCTGATTCGGTTCCCTGCCTCCTCCTCCCATCACAGATGTGAGC
CAGGGCACTGCTCAGCTGTGACCCTCGGTGTTTCTGCCTTGTTGACATAGAGAGAGCCCTTTCCCCCCGA
GAAGGCCTGGCCCCTTCCTGTGCTGAGCCCGCAGCAGGAGGCTGGGTGTCCTGGTTGTCGGTGACGGCAC
CAGGATGGGCGGGCAAGGCACCCAGGGCAGGCCCACAGTCCCGCTGTCCCCCACTTGCACCCCAGCTTGT
GGCTGCCAGCCTCCCAGACAGCCCAGCCCGCTGCTCAGCTCCACATGCATAGAATCAGCCCTCCACATCC
CAAAAAGGGGAACACACCCCCTTCGAAATGGTTTTCTCCCCGGTCCCAGCTGGAAGCCATGCTGTCTGTT
CTGCTGGAGCAGCTGAACATATACATAGATGTTGCCCTGCCCTCCCCATCTGCACCCTGTTGCGTTGTAG
TTGGATTTGTCTGTTTATGCTTGGATTCACCAGAGTGACTATGATAGTGAAAAGAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAGGACGCATGTATCTTGAAATGCTTGTAAAGAGGTTTCTAACCCACCCTCACAAGGTGTCTCTCACCC
CCACGCTGGGACGCGTGTGGCCTGTGTGGCGCCGCCCTGCTGGGGCCTCCCAAGGTTTGAAAGGCTTTCC
TCAGCATCCGGGACCCAACAGAGACCAGATTCTAGCATCTAAGGAGGCCGTTCAGCTGTGAAGAAGGCCT
GAAGCACAGGATTAGGACTGAAGCGATGACATCTCCTTCCCTACTTCCCCTTGGGGCTCTCTGTGTCAGG
GCAGAGAGTAGGTCTTGTGGCTGGTCTGGCTTGCGGCACGAGGATGGTTCTCTCTGGTCACAGCCCGAAG
TCCCACAGCAGTCCTAAAGGAGGCTTACAACTCCTGCATCACAAGAAGAAGGAAGCCAGTGCCAGCTGGG
GGGATCTGCAGCTCCCAGAAGCTCCATGAGCCTCAGCCACCCCGCAGACTGGGTTCCTCGCCAAGCTCGC
CCTCTGGAGGGGCAGCCAGCCTCCCACCAAGGGCCCTGCGACCACAGCAGGGATTGGGATGAATGGCCTA
TCCTGGATCTGCTCCAGAGGCCCGAGCCACCTGCCTGAGGAAGGATAAGTCAGGAGACACCGTTCCCAAA
GCCTTGACCAGAGCACCTCAGCCCACTGACCTTGCACAAACTCCATCTGCTGCCATGAGAAAAGGGAAGC
CGCCTTTGCAAAAAATTGCTGCCTAAAGAAACTCAGCAGCCTCAGGCTCAATTCTGCCGCTTCTGGTTTG
GGTACAGTTAAAGGCAACCCTGAGGGACTTGGCAGTAGAAATCCAGGGCATCCCCTAGGGCTGGCAACTT
CGTGTGCAGCTAGAGCTTTCCCTGCAAGAAGTTTCTGGGCCCAGAACTCTCCACCAGGAAGCTCCCTGCT
GTTCGCTAAGTCCCAGCAATTCTCTAAGTGAAGGGATCTGAGAATGAGGAGGAAATGTGGGGTAGAGATT
TGGTGGTGGTTAGAGACATGCCCCCCTCATTACTGCCAACAGTTTCGGCTGCATTTTTCACGTACCTCGG
TTCCTCTTCCTGAAGTTCTTGTGCCCTGCTCTTCAGCACCGTGGGCCTTATCCGGTAGGCTCTGGGATCT
CCCCCTTGTGGGGCAGGCTCTTGGGGCCAGCCTAAGATCATGGTTTAGGGTGATCAGTGCTGGCAGATAA
ATTGCAAAGGCACGCTGGCTTGTGACCTCAAATGACAATCCCCCCAGGGCTGGGCACTCCTCCCCTCCCC
TCACTTCTCCCACCTGCAGAGCCAGTGTCCGTGGGTGGGCTAGATAGGATATACTGTATGCCGGCTCCTT
CAAGCTGTTGACTCACTTTATCAATAGTTCCATTTAAATTGACTTCAATGGTGAGACTGTATCCTGTTTG
CTATTGCTTATTGTGCTATGGGGGGAGGGGGGAGGAATGTGTAACATAGTTAACATGGGTAAAGGGAGAT
CTTGGGGTGCAGCACTTCAATTGCCTCGTAACCCTTTTCATCATTTCAACCACATTTGCTAAAGGGAGGG
AGCAGCCACGCGGTTAGAGGCCCTTGGGGTTTCTCTTTTCCACTGACAGCCTTTCCCAGGCAGCTGGCCA
GTTCCCCATTCCCTCCCCAGCCAGGTGCAGGCGTAGCAATATGGACATCTGGTTGCTTTGGCCTGCTGCC
CTCTTTCAGGGGTCCTAAGCCCACAATCATGCCTCCCTAAGACCCTGGCATCCTTCCTTTTAAGCCGTTG
GCACCTCTGTGCCACCTCTCACACTGGCTCCAGACACAGCCTGTGCTTCTGGCAGCTGAGATCACTCACT
TCCCCCTCCTCATCTTTGTTGGAGCTCCAAGTCAAGCCACGAGGTCAGGGCGAGGGCAGAGGTGGTCACC
AGCGTGTCCCATCTACAGACCTGTGGCTTCGTAAGACTTCTGATTTCTCTTCAGCTTTGAAAAGGGTTAC
CCTGGGCACTGGCCTAGAGTCTCACCTCCTAATAGACTTACCCCCATGAGTTTGCCATGTTGAGCAGGAC
AATTTCTGGCACTTGCAAGTCCCATGATTTCTTCGGTAATTGTGAGGGTGGGGGGAGGGACATGAAATCA
TCTTAGCTTAGCTTCCTGTCTGTGAATGTCTATATAGTGTATTGTGTGTTTTAACAAATGATTTACACTG
ACTGTTGCCGTAAAAGTGAATTTGGAAATAAAGTTATTACTCTGATTAAA

서열번호 8

[1060] >서열번호 7의 역 상보체

TTTAATCAGAGTAATAACTTTATTTCCAAATTCACTTTTACGGCAACAGT
CAGTGTAAATCATTTGTTAAAACACACAATACACTATATAGACATTCACAGACAGGAAGCTAAGCTAAGA
TGATTTCATGTCCCTCCCCCCACCCTCACAATTACCGAAGAAATCATGGGACTTGCAAGTGCCAGAAATT
GTCCTGCTCAACATGGCAAACTCATGGGGGTAAGTCTATTAGGAGGTGAGACTCTAGGCCAGTGCCCAGG
GTAACCCTTTTCAAAGCTGAAGAGAAATCAGAAGTCTTACGAAGCCACAGGTCTGTAGATGGGACACGCT
GGTGACCACCTCTGCCCTCGCCCTGACCTCGTGGCTTGACTTGGAGCTCCAACAAAGATGAGGAGGGGGA
AGTGAGTGATCTCAGCTGCCAGAAGCACAGGCTGTGTCTGGAGCCAGTGTGAGAGGTGGCACAGAGGTGC
CAACGGCTTAAAAGGAAGGATGCCAGGGTCTTAGGGAGGCATGATTGTGGGCTTAGGACCCCTGAAAGAG
GGCAGCAGGCCAAAGCAACCAGATGTCCATATTGCTACGCCTGCACCTGGCTGGGGAGGGAATGGGGAAC
TGGCCAGCTGCCTGGGAAAGGCTGTCAGTGGAAAAGAGAAACCCCAAGGGCCTCTAACCGCGTGGCTGCT
CCCTCCCTTTAGCAAATGTGGTTGAAATGATGAAAAGGGTTACGAGGCAATTGAAGTGCTGCACCCCAAG
ATCTCCCTTTACCCATGTTAACTATGTTACACATTCCTCCCCCCTCCCCCCATAGCACAATAAGCAATAG
CAAACAGGATACAGTCTCACCATTGAAGTCAATTTAAATGGAACTATTGATAAAGTGAGTCAACAGCTTG
AAGGAGCCGGCATACAGTATATCCTATCTAGCCCACCCACGGACACTGGCTCTGCAGGTGGGAGAAGTGA
GGGGAGGGGAGGAGTGCCCAGCCCTGGGGGGATTGTCATTTGAGGTCACAAGCCAGCGTGCCTTTGCAAT
TTATCTGCCAGCACTGATCACCCTAAACCATGATCTTAGGCTGGCCCCAAGAGCCTGCCCCACAAGGGGG
AGATCCCAGAGCCTACCGGATAAGGCCCACGGTGCTGAAGAGCAGGGCACAAGAACTTCAGGAAGAGGAA
CCGAGGTACGTGAAAAATGCAGCCGAAACTGTTGGCAGTAATGAGGGGGGCATGTCTCTAACCACCACCA
AATCTCTACCCCACATTTCCTCCTCATTCTCAGATCCCTTCACTTAGAGAATTGCTGGGACTTAGCGAAC
AGCAGGGAGCTTCCTGGTGGAGAGTTCTGGGCCCAGAAACTTCTTGCAGGGAAAGCTCTAGCTGCACACG
AAGTTGCCAGCCCTAGGGGATGCCCTGGATTTCTACTGCCAAGTCCCTCAGGGTTGCCTTTAACTGTACC
CAAACCAGAAGCGGCAGAATTGAGCCTGAGGCTGCTGAGTTTCTTTAGGCAGCAATTTTTTGCAAAGGCG
GCTTCCCTTTTCTCATGGCAGCAGATGGAGTTTGTGCAAGGTCAGTGGGCTGAGGTGCTCTGGTCAAGGC
TTTGGGAACGGTGTCTCCTGACTTATCCTTCCTCAGGCAGGTGGCTCGGGCCTCTGGAGCAGATCCAGGA
TAGGCCATTCATCCCAATCCCTGCTGTGGTCGCAGGGCCCTTGGTGGGAGGCTGGCTGCCCCTCCAGAGG
GCGAGCTTGGCGAGGAACCCAGTCTGCGGGGTGGCTGAGGCTCATGGAGCTTCTGGGAGCTGCAGATCCC
CCCAGCTGGCACTGGCTTCCTTCTTCTTGTGATGCAGGAGTTGTAAGCCTCCTTTAGGACTGCTGTGGGA
CTTCGGGCTGTGACCAGAGAGAACCATCCTCGTGCCGCAAGCCAGACCAGCCACAAGACCTACTCTCTGC
CCTGACACAGAGAGCCCCAAGGGGAAGTAGGGAAGGAGATGTCATCGCTTCAGTCCTAATCCTGTGCTTC
AGGCCTTCTTCACAGCTGAACGGCCTCCTTAGATGCTAGAATCTGGTCTCTGTTGGGTCCCGGATGCTGA
GGAAAGCCTTTCAAACCTTGGGAGGCCCCAGCAGGGCGGCGCCCACACAGGCCACACGCGTCCCAGCGTGG
GGGTGAGAGACACCTTGTGAGGGTGGGTTAGAAACCTCTTTACAAGCATTTCAAGATACATGCGTCCTTT
TTTTTTTTTTTTTTTTCTTTTCACTATCATAGTCACTCTGGTGAATCCAAGCATAAACAGACAAATCCAA
CTACAACGCAACAGGGTGCAGATGGGGAGGGCAGGGCAACATCTATGTATATGTTCAGCTGCTCCAGCAG
AACAGACAGCATGGCTTCCAGCTGGGACCGGGGAGAAAACCATTTCGAAGGGGGTGTGTTCCCCTTTTTG
GGATGTGGAGGGCTGATTCTATGCATGTGGAGCTGAGCAGCGGGCTGGGCTGTCTGGGAGGCTGGCAGCC
ACAAGCTGGGGTGCAAGTGGGGGACAGCGGGACTGTGGGCCTGCCCTGGGTGCCTTGCCCGCCCATCCTG
GTGCCGTCACCGACAACCAGGACACCCAGCCTCCTGCTGCGGGCTCAGCACAGGAAGGGGCCAGGCCTTC
TCGGGGGGAAAGGGCTCTCTCTATGTCAACAAGGCAGAAACACCGAGGGTCACAGCTGAGCAGTGCCCTG
GCTCACATCTGTGATGGGAGGAGGAGGCAGGGAACCGAATCAGGTCGTGAGATTCGTGGTGAGGGACCCA
GTTGGATGAGTGGAACTGAGAGTGAGAGGCTGGGGTCCCACTCTTGTGCCTGGACTTTACCTTCCCTTAA
TTTCACCCTCAGTATGGAGTAGGTGCCTCCCACAGCCAACCAGGGTCCTTACTGAGAAGGGGGGTGGTGA
GGCTGGGAATTTGGACATTGTGACGTGATGAGGGGTATAGGCAGTGACTGGGTTCTCATGGCAGACGACA
GCACAGTGGGGCAGACAGGGGTGACTGCAGTGGCCGTGGGAAGGACAGGGGGCTCGGGACCCGCCTCCCA
GACCCCTGCACACTCCAGAGATGCCGGTGGCCCAGGCTTGGAAACGGGTGGACGTCTCCCAAGAGGCACA
AGTCCTTACAAAGAGAACTGGTTAGCCCTAAAGTCCCAGGTCTGCAAAGTGGCCAAAATCATGGCTGCAG
TTCCAACCTTCAGAACTCAATAAAACAGGGTTTCTGTGGAGCAGAGGGAAGCCCCTCGGCTCAGGCCCCC
TACCCTGCAGGGAGGGAGGAAGAGGCCAGCGCCCTCCGACATCAAGGTCAGTCTTTTCCAAGGAGGTCAT
CCACGGGGTGCCACCCTCCCGCCAGCTTGCCTTCTCTTCTTACCCGCCGCCCCTTCTCCCACAGGCTGCC
CTGCAGAGGGTGGCACATCAACTCGCAGCAGACCCTGGCCACCAAGGACAGGCAGCCGCTCAGTCTGAGA
CACTGCAGGTGGCGGAGGCCTTGGCCCTCCCAGTGGCGCGGAGGAGGGCATCTCCTCTCCAGCATGTGGC
TTCCTCTCCCACTCCCCCTTCTCGTCCTTCCTCTCCCCTCTGCCCAGCCCCTGCCTTGGCCTCCCCCATG
GCCTCCCGCCCCACCCCCACCCGTCACACTCACACAAGGTTGACATCGTCTGCCTGTGGCTCCACGAACA
CACCAAGTTTCAAATCCTTTGTTGCTGCCGCTGCCTCTGTGACACCCCCACGACAGGGCCAGAGGCGGTG
GGCACCCCCAGTCTCTTGAAATCCCCCCGAAGCAGCTTTCACAGCCTCTCCTTCTCCCTCTTCTACATGG
AGGGGGAAAAAAAAAGAATCAAAAGGAATTGCCCGAGGAAATGTTGGGTGTGGCCATGTTTTTGAATGTT
TTTTAAAAAATATTTTATTATTAGCCCACCGATCAATTTGGAAAGATGCAATTTGCTCTTATTCCCATCA
CTGATTTTGAAGTCCCGAGCCAAAGCCGAGCGATAAAAGCCGGTTAAGTGATGAACCGATTAACCGAACT
GCGAGGAGCAGCTGGGGGCAGAGGGCGGGGCCGGGTCATTATTCTTTTTTTTTCCACACTCTCACTCTCT

[1061]

CTTCTCTCCACGATTATTGACCGCCCCGGGGGCCTGATCACAAACCCTGCTTGGCCAGGGAGGCAGACAC
CTCGTCGGCTAGCGTGGCGAGCTGGGGCGAGTCTACCATGTCGATGCTGCCGGTGGAGGAGACATTGCTG
AGGTGCCGTGGAGACGTGTCCCCAGACACCACCGGCGACTTGTACACGATTTCCGCCCCGTGGTCTGTCT
TGGCTTTGGCGTTCTCGCGGAAGGTCAGCTTGTGGGTTTCAATCTTTTTATTTCCTCCGCCAGGGACATG
GGTGATATTGTCCAGGGACCCGATCTTCGACTGCACTCTGTCCTTGAAGTCCAGCTTCTCAGATTTTACT
TCCACCTGGCCACCTCCTGGTTTATGATGGATGTTGCCTAATGAGCCACACTTGGAGGTCACCTTGCTCA
GGTCAACTGGTTTGTAGACTATTTGCACACTGCCGCCTCCCGGGACGTGTTTGATATTATCCTTTGAGCC
ACACTTGGACTGGACGTTGCTAAGATCCAGCTTCTTATTAATTATCTGCACCTTCCCGCCTCCCGGCTGG
TGCTTCAGGTTCTCGGTGGAGCCGATCTTGGACTTGACGTTCTTCAGGTCTGGCATGGGCACGGGGGCTG
TCTGCAGGCGGCTCTTGGCGGAAGACGGCGACTTAGGTGGAGTACGGACCACCGCCACCTTCTTGGGCTC
CCGGGCTGGAGGGGTTGGAAGGGACGGGGTGCGGGAGCGGCTGCCGGGAGTGCCCGGGGAGCCGGGGCTG
CTGTAGCCACTGCGATCCCCTGATTTTGGAGGTTCACCAGAGCTGGGTGGTGTCTTTGGGGCGGGCGGGG
TTTTTGCTGGAATCCTGGTGGCGTTGGCTTGGCCCTTCTGGCCTGGAGGGGCCGCTCCCCGGGGTGTGGC
GATCTTCGTTTTCCCATCAGCCCCCTTGGCTTTTTTGTCATCGCTTCCAGTCCCGTCTTTGCTTTTACTG
ACCATGCGAGCTTGGGTCACGTGACCAGCAGCTTCGTCTTCCAGGCTGGGGGTGTCTCCGATGCCTGCTT
CCTCAGCTGTGGTTCCTTCTGGGATCTCCATGTGGGGCTGGGCGGCAGCCTGCTCGCCGGGAGCTCTCTC
ATCCACTAAGGGCGCTGTCACATCTTCCGCCGTTGGAGTGCTCTTAGCATCAGAGGTTTCAGAGCCCAGT
TCCTCAGATCCATCCTCAGCGGGGGTCTGCAGGGGAGATTCTTTCAGGCCAGCGTCCGTGTCACCCTCTT
GGTCTTGGAGCATGGTGTAGCCCTCTTGATCTTTCCTGTCCCCCAACCCGTACGTCCCAGCGTGATCTTC
CATCACATCGAACTCCTGGCGGGGCTCAGCCATCCTGGTTCAAGGCTCGCCTGATAGTCGACAGAGGCGA
GGACGGGAGAGGACAGCGGAGGAGGAGAAGGTGGCTGTGGTGGCGGCGGCAGAAGGTGGGCGGTGGCAGC
GGCGCTGCTGTTGGTGCCGGAGCTGGTGGGTGGCGGTGACTGCGAGGGCGCGCGCCCGGGGAAGAGGGCGC
GTTCCCGAGGCCGGCAGGCGGCGCAGGCGCGAGCAGCGGGAGCGCGAGCCTCCCCAGGGGAGGGGGCGGG
CAGCCCGGCCTCCGCGGGAGCCTTCTCCTCCGGCCACCAGTGGGCGCGCGCGAGCGCCCTGCCGCTCGGC

서열번호 9
>XM_008768277.2 예측된: 라투스 노르베기루스(Rattus norvegicus) 미세소관 관련 단백질 tau (Mapt), 전사체 변이체 X7, mRNA
ACCGCCCACCTTCTGCTGTCGCCGCCGCCACAACCACCTTCCCCTCCGCTGTCCTCTTCTGTCCTCGCCT
CCTGTCGATTATCAGGCTTTGAAGCAGCATGGCTGAACCCCGCCAGGAGTTTGACACAATGGAAGACCAG
GCCGGAGATTACACTATGCTCCAAGACCAAGAAGGAGACATGGACCATGGCTTAAAAGAGTCTCCCCCAC
AGCCCCCAGCCGATGATGGATCAGAAGAACCAGGGTCGGAGACCTCTGATGCTAAGAGCACTCCAACTGC
TGAAGACGTGACTGCGCCCCTAGTGGAAGAGAGAGCTCCCGACAAGCAGGCGACTGCCCAGTCCCACACG
GAGATCCCAGAAGGCACCACAGCTGAAGAAGCAGGCATCGGAGACACCCCGAACATGGAGGACCAAGCTG
CTGGGCATGTGACTCAAGCTCGAGTGGCCGGCGTAAGCAAAGACAGGACAGGAAATGACGAGAAGAAAGC
CAAGGGCGCCGATGGCAAAACGGGGGCGAAGATCGCCACACCTCGGGGAGCAGCCACTCCGGGCCAGAAA
GGCACATCCAATGCCACCAGGATCCCAGCCAAGACCACACCCAGCCCAAAGACTCCTCCAGGATCAGGTG
AACCACCAAAATCCGGAGAACGAAGCGGCTACAGCAGCCCCGGCTCGCCCGGAACCCCTGGCAGTCGCTC
CCGTACCCCATCCCTACCAACGCCGCCCACCCGAGAGCCCAAAAAGGTGGCAGTGGTTCGCACTCCCCCT
AAGTCACCGTCTGCCAGTAAGAGCCGCCTACAGACTGCCCCTGTGCCCATGCCAGACCTAAAGAACGTCA
GGTCCAAGATTGGCTCCACTGAGAACCTGAAGCACCAGCCGGGAGGCGGCAAGGTGCAGATAATTAATAA
GAAGCTGGATCTTAGCAACGTCCAGTCCAAGTGTGGCTCAAAGGACAATATCAAACACGTCCCGGGCGGA
GGCAGTGTGCAAATAGTCTACAAGCCAGTGGACCTGAGCAAGGTGACCTCCAAGTGTGGTTCCTTAGGGA
ACATCCATCACAAGCCAGGAGGTGGCCAGGTAGAAGTAAAATCAGAGAAGCTGGACTTCAAGGATAGAGT
CCAGTCGAAGATTGGCTCCTTGGATAACATCACCCATGTCCCTGGAGGAGGGAATAAGAAGATTGAAACC
CACAAGCTGACCTTCAGGGAGAATGCCAAAGCCAAGACAGACCATGGAGCAGAAATCGTGTACAAGTCAC
CTGTGGTGTCTGGGGACACATCTCCACGGCACCTCAGCAACGTCTCCTCCACGGGCAGCATCGACATGGT
GGACTCTCCACAGCTTGCCACGTTAGCCGATGAAGTGTCCGCCTCTTTGGCCAAGCAGGGTTTGTGATCA
GGCCCCTGGGGCCGTCACTGATCATGGAGAGAAGAGAGAGTGAGAGTGTGGAAAAAAAAAAAAAAAAAAG
AATGACCTGGCCCCTCACCCTCTGCCCTCCCCGCTGCTCCTCATAGACAGGCTGACCAGCTTGTCACCTA
ACCTGCTTTTGTGGCTCGGGTTTGGCTCGGGACTTCAAAATCAGTGATGGGAAAAAGTAAATTTCATCTT
TCCAAATTGATTTGTGGGCTAGTAATAAAATATTTTTAAGGAAGGAAAAAAAAAAAAACACGTAAAACCA
TGGCCAAACAAAACCCAACATTTCCTTGGCAATTGTTATTGACCCCGCCCCCCCCCTCTGAGTTTTAGAG
GGTGAAGGAGGCTTTGGATGGAGGCTGCTTCTGGGGATTGGCTGAGGGACTAGGGCAACTAATTGCCCAC
AGCCCCATCTTAGGGGCATCAGGGACAGCGGCAGCAATGAAAGACTTGGGACTTGGTGTGTTTGTGGAGC
CGTAGGCAGGTGATGTTAACTTTGTGTGGGTTTGAGGGAGGACTGTGATAGTGAAGGCTGAGAGATGGGT
GGGCTGGGAGTCAGAGGAGAGAGGTGAGGAAGACAGGTTGGGAGAGGGACATTGGCTCCTTGCCAAGGA
GCTTGGGAAGCACAGGTAGCCCTGGCTGCCTGCAGCAGTCTTAGCTAGCACAGATGCCTGCCTGAGAAAG
CACAGTGGGGTACAGTGGGTGTGTGTGCCCCTTCTGAAGGGCAGCCCATGGGAGAAGGGGTATTGGGCAG

[1062]

AAGGAAGGTAGGCCAGAAGGTGGCACCTTGTAGATTGGTTCTCTGAAGGCTGACCTTGCCATCCCAGGGC
ACTGGCTCCCACCCTCCAGGGAGGGAGGTCCTGAGCTGAGGAGCTTCCCTTTGCTCTCACAGGAAAACCT
GTGTTACTGAGTTCTGAAGTTTGGAACTACAGCCATGATTTTGGCCACCATACAGACCTGGGACTTTAGG
GCTAACCAGTTCTTTGTAAGGACTTGTGCCTCTTGCGGGAACATCTGCCTGTTCTCAAGCCTGGTCCTCT
GGCACTTCTGCAGTGTGAGGGATGGGGGTGGTAATTCTGGGATGTGGGTCCCAGGCCTCCCATCCTCGCA
CAGCCACTGTATCCCCTCTACCTGTCCTATCATGCCCACGTCTGCCATGAGAGCCAGTCACTGCCGTCCG
TACATCACGTCTCACCGTCCTGAGTGCCCAGCCTCCCCAAGCCCCATCCCTGGCCCCTGGGTAGTTATGG
CCAATATCTGCTCTACACTAGGGGTTGGAGTCCAGGGAAGGCAAAGATTTGGGCCTTGGTCTCTAGTCCT
ACGTTGCACGAATCCAACCAGTGTGCCTCCCACAAGGAACCTTACAACCTTGTTTGGTTTGCTCCATCAT
TTCCCATCGTGGATGGGAGTCCGTGTGTGCCTGGAGATTACCCTGGACACCTCTGCTTTTTTTTTTTTAC
TTTAGCGGTTGCCTCCTAGGCCTGACTCCTTCCCATGTTGAACTGGAGGCAGCCACGTTAGGTGTCAATG
TCCTGGCATCAGTATGAACAGTCAGTAGTCCCAGGGCAGGGCCACACTTCTCCCATCTTCTGCTTCCACC
CCAGCTTGTGATTGCTAGCCTCCCAGAGCTCAGCCGCCATTAAGTCCCCATGCACGTAATCAGCCCTTCA
TACCCCAATTTGGGGAACATACCCCTTGATTGAAATGTTTTCCCTCCAGTCCTATGGAAGCGGTGCTGCC
TGCCCTGCTGGAGCAGCCAGCCATCTCCAGAGACGCAGCCCTTTCTCTCCTGTCCGCACCCTGTTGCGCT
GTAGTCGGATTCGTCTGTTTGTCTGGGTTCACCAGAGTGACTATGATAGTGAAAAGAAAAAGAAAAAGAA
AAAAGAAAAAAGAAAAAAAAAAAAGGACGCATGTTATCTTGAAATATTTGTCAAAAGGTTGTAGCCCACC
GCAGGGATTGGAGGGCCTGGATATTCCTTGTCTTCTTCGTGACTTAGGTCCAGGCCGGTGCAGTGCTACC
CTGCTGGGACATCCCATGTTTTGAAGGGTTTCTTCTTCATCTGGGACCCTGCAGACACTGGATTGTGACA
TTGGAGGTCTATGACATTGGCCAAGGCCTGAAGCACAGGACCCGTTAGAGGCAGCAGGCTCCGACTGTCA
GGGAGAGCTTGTGGCTGGCCTGTTTCTCTGAGTGAAGATGGTCCTCTCTAATCACAACTTCAAGTCCCAC
AGCAGCCCTGGCAGACATCTAAGAACTCCTGCATCACAAGAGAAAAGGACACTAGTACCAGCAGGGAGAG
CTGTGGCCCTAGAAATTCCATGACTCTCCACTACATATCCGTGGGTCCTTTCCAAGCCTTGGCCTCGTCA
CCAAGGGCTTGGGATGGACTGCCCCACTGATGAAAGGGACATCTTTGGAGACCCCCTTGGTTTCCAAGGC
GTCAGCCCCCTGACCTTGCATGACCTCCTACAGCTGTAAGGATGAGGCCTTTAAAGATTAGGAACCTCAG
GCCCAGGTCGGCCACTTTGGGCTTGGGTACAGTTAGGGACGATGCGGTAGAAGGAGGTGGCCAACCTTTC
CCATATAAGAGTTCTGTGTGCCCAGAGCTACCCTATTGTGAGCTCCCCACTGCTGATGGACTTTAGCTGT
CCTTAGAAGTGAAGAGTCCAACGGAGGAAAAGGAAGTGTGGTTTGATGGTCTGTGGTCCCTTCATCATGG
TTACCTGTTGTGGTTTTCTCTCGTATACCCATTTACCCATCCTGCAGTTCCTGTCCTTGAATAGGGGTGG
GGGTACTCTGCCATATCTCTTGTAGGGCAGTCAGCCCCCAAGTCATAGTTTGGAGTGATCTGGTCAGTGC
TAATAGGCAGTTTACAAAGGAATTCTGGCTTGTTACTTCAGTGAGGACAATCCCCCAAGGGCCCTGGCAC
CTGTCCTGTCTTTCCATGGCTCTCCACTGCAGAGCCAATGTCTTTGGGTGGGCTAGATAGGGTGTACAAT
TTGCCTGGTTCCTCCAAGCTCTTAATCCACTTTATCAATAGTTCCATTTAAATTGACTTCAATGATAAGA
GTGTATCCCATTTGAGATTGCTTGTGTTGTGGGGTAAAGGGGGGAGGAGGAACATGTTAAGATAATTGAC
ATGGGCAAGGGGAAGTCTTGAAGTGTAGCAGTTAAACCATCTTGTAGCCCCATTCATGATGTTGACCACT
TGCTAGAGAGAAGAGGTGCCATAAGGCTAGAACCTAGAGGCTTGGCTGTCCCACCAACAGGCAGGCTTTT
GCAAGGCAGAGGCAGCCAGCTAGGTCCCTGACTTCCCAGCCAGGTGCAGCTCTAAGAACTGCTCTTGCCT
GCTGCCTTCTTGTGGTGTCCAGAGCCCACAGCCAATGCCTCCTCAAAACCCTGGCTTCCTTCCTTCTAAT
CCACTGGCACATCAGCATCACCTCCGGATTGACTTCAGATCCACAGCCTACACTACTAGCAGTGGGTAAG
ACCACTTCCTTTGTCCTTGTCTGTTCTCCAGAAAAGTGGGCATGGAGGCGGTGTTAATAACTATAGGTCT
GTGGCTTTATGAGCCTTCAAACTTCTCTCTAGCTTCTGAAAGGGTTACTTTTGGGCAGTATTGCAGTCTC
ACCCTCCCGATGGGCTGTAGCCTGTGCAGTTGCTGTACTGGGCATGATCTCCAGTGCTTGCAAGTCCCAT
GATTTCTTTGGTGATTTTGAGGGTGGGGGGAGGGACATGAATCATCTTAGCTTAGCTTCCTGTCTGTGAA
TGTCCATATAGTGTACTGTGTTTTAACAAACGATTTACACTGACTGTTGCTGTACAAGTGAATTTGGAAA
TAAAGTTATTACTCTGATTAAA

서열번호 10
>서열번호 9의 역 상보체
TTTAATCAGAGTAATAACTTTA
TTTCCAAATTCACTTGTACAGCAACAGTCAGTGTAAATCGTTTGTTAAAACACAGTACACTATATGGACA
TTCACAGACAGGAAGCTAAGCTAAGATGATTCATGTCCCTCCCCCCACCCTCAAAATCACCAAAGAAATC
ATGGGACTTGCAAGCACTGGAGATCATGCCCAGTACAGCAACTGCACAGGCTACAGCCCATCGGGAGGGT
GAGACTGCAATACTGCCCAAAAGTAACCCTTTCAGAAGCTAGAGAGAAGTTTGAAGGCTCATAAAGCCAC
AGACCTATAGTTATTAACACCGCCTCCATGCCCACTTTTCTGGAGAACAGACAAGGACAAAGGAAGTGGT
CTTACCCACTGCTAGTAGTGTAGGCTGTGGATCTGAAGTCAATCCGGAGGTGATGCTGATGTGCCAGTGG
ATTAGAAGGAAGGAAGCCAGGGTTTTGAGGAGGCATTGGCTGTGGGCTCTGGACACCACAAGAAGGCAGC
AGGCAAGAGCAGTTCTTAGAGCTGCACCTGGCTGGGAAGTCAGGGACCTAGCTGGCTGCCTCTGCCTTGC
AAAAGCCTGCCTGTTGGTGGGACAGCCAAGCCTCTAGGTTCTAGCCTTATGGCACCTCTTCTCTCTAGCA
AGTGGTCAACATCATGAATGGGGCTACAAGATGGTTTAACTGCTACACTTCAAGACTTCCCCTTGCCCAT

[1063]

GTCAATTATCTTAACATGTTCCTCCTCCCCCCTTTACCCCACAACACAAGCAATCTCAAATGGGATACAC
TCTTATCATTGAAGTCAATTTAAATGGAACTATTGATAAAGTGGATTAAGAGCTTGGAGGAACCAGGCAA
ATTGTACACCCTATCTAGCCCACCCAAAGACATTGGCTCTGCAGTGGAGAGCCATGGAAAGACAGGACAG
GTGCCAGGGCCCTTGGGGGATTGTCCTCACTGAAGTAACAAGCCAGAATTCCTTTGTAAACTGCCTATTA
GCACTGACCAGATCACTCCAAACTATGACTTGGGGGCTGACTGCCCTACAAGAGATATGGCAGAGTACCC
CCACCCCTATTCAAGGACAGGAACTGCAGGATGGGTAAATGGGTATACGAGAGAAAACCACAACAGGTAA
CCATGATGAAGGGACCACAGACCATCAAACCACACTTCCTTTTCCTCCGTTGGACTCTTCACTTCTAAGG
ACAGCTAAAGTCCATCAGCAGTGGGGAGCTCACAATAGGGTAGCTCTGGGCACACAGAACTCTTATATGG
GAAAGGTTGGCCACCTCCTTCTACCGCATCGTCCCTAACTGTACCCAAGCCCAAAGTGGCCGACCTGGGC
CTGAGGTTCCTAATCTTTAAAGGCCTCATCCTTACAGCTGTAGGAGGTCATGCAAGGTCAGGGGGCTGAC
GCCTTGGAAACCAAGGGGGTCTCCAAAGATGTCCCTTTCATCAGTGGGGCAGTCCATCCCAAGCCCTTGG
TGACGAGGCCAAGGCTTGGAAAGGACCCACGGATATGTAGTGGAGAGTCATGGAATTTCTAGGGCCACAG
CTCTCCCTGCTGGTACTAGTGTCCTTTTCTCTTGTGATGCAGGAGTTCTTAGATGTCTGCCAGGGCTGCT
GTGGGACTTGAAGTTGTGATTAGAGAGGACCATCTTCACTCAGAGAAACAGGCCAGCCACAAGCTCTCCC
TGACAGTCGGAGCCTGCTGCCTCTAACGGGTCCTGTGCTTCAGGCCTTGGCCAATGTCATAGACCTCCAA
TGTCACAATCCAGTGTCTGCAGGGTCCCAGATGAAGAAGAAACCCTTCAAAACATGGGATGTCCCAGCAG
GGTAGCACTGCACCGGCCTGGACCTAAGTCACGAAGAAGACAAGGAATATCCAGGCCCTCCAATCCCTGC
GGTGGGCTACAACCTTTTGACAAATATTTCAAGATAACATGCGTCCTTTTTTTTTTTCTTTTTCTTTT
TTCTTTTTCTTTTTCTTTTCACTATCATAGTCACTCTGGTGAACCCAGACAAACAGACGAATCCGACTAC
AGCGCAACAGGGTGCGGACAGGAGAGAAAGGGCTGCGTCTCTGGAGATGGCTGGCTGCTCCAGCAGGGCA
GGCAGCACCGCTTCCATAGGACTGGAGGGAAAACATTTCAATCAAGGGGTATGTTCCCCAAATTGGGGTA
TGAAGGGCTGATTACGTGCATGGGGACTTAATGGCGGCTGAGCTCTGGGAGGCTAGCAATCACAAGCTGG
GGTGGAAGCAGAAGATGGGAGAAGTGTGGCCCTGCCCTGGGACTACTGACTGTTCATACTGATGCCAGGA
CATTGACACCTAACGTGGCTGCCTCCAGTTCAACATGGGAAGGAGTCAGGCCTAGGAGGCAACCGCTAAA
GTAAAAAAAAAAAAGCAGAGGTGTCCAGGGTAATCTCCAGGCACACACGGACTCCCATCCACGATGGGAA
ATGATGGAGCAAACCAAACAAGGTTGTAAGGTTCCTTGTGGGAGGCACACTGGTTGGATTCGTGCAACGT
AGGACTAGAGACCAAGGCCCAAATCTTTGCCTTCCCTGGACTCCAACCCCTAGTGTAGAGCAGATATTGG
CCATAACTACCCAGGGGCCAGGGATGGGGCTTGGGGAGGCTGGGCACTCAGGACGGTGAGACGTGATGTA
CGGACGGCAGTGACTGGCTCTCATGGCAGACGTGGGCATGATAGGACAGGTAGAGGGGATACAGTGGCTG
TGCGAGGATGGGAGGCCTGGGACCCACATCCCAGAATTACCACCCCCATCCCTCACACTGCAGAAGTGCC
AGAGGACCAGGCTTGAGAACAGGCAGATGTTCCCGCAAGAGGCACAAGTCCTTACAAAGAACTGGTTAGC
CCTAAAGTCCCAGGTCTGTATGGTGGCCAAAATCATGGCTGTAGTTCCAAACTTCAGAACTCAGTAACAC
AGGTTTTCCTGTGAGAGCAAAGGGAAGCTCCTCAGCTCAGGACCTCCCTCCCTGGAGGGTGGGAGCCAGT
GCCCTGGGATGGCAAGGTCAGCCTTCAGAGAACCAATCTACAAGGTGCCACCTTCTGGCCTACCTTCCTT
CTGCCCAATACCCCTTCTCCCATGGGCTGCCCTTCAGAAGGGGCACACACACCCACTGTACCCCACTGTG
CTTTCTCAGGCAGGCATCTGTGCTAGCTAAGACTGCTGCAGGCAGCCAGGGCTACCTGTGCTTCCCAAGC
TCCTTGGCAAGGAGCCAATGTCCCCTCTCCCAACCTGTCTTCCTCACCTCTCTCCTCTGACTCCCAGCCC
ACCCATCTCTCAGCCTTCACTATCACAGTCCTCCCTCAAACCCACACAAAGTTAACATCACCTGCCTACG
GCTCCACAAACACACCAAGTCCCAAGTCTTTCATTGCTGCCGCTGTCCCTGATGCCCCTAAGATGGGGCT
GTGGGCAATTAGTTGCCCTAGTCCCTCAGCCAATCCCCAGAAGCAGCCTCCATCCAAAGCCTCCTTCACC
CTCTAAAACTCAGAGGGGGGGGGCGGGGTCAATAACAATTGCCAAGGAAATGTTGGGTTTTGTTTGGCCA
TGGTTTTACGTGTTTTTTTTTTTTTTCCTTCCTTAAAAATATTTTATTACTAGCCCACAAATCAATTTGGA
AAGATGAAATTTACTTTTTCCCATCACTGATTTTGAAGTCCCGAGCCAAACCCGAGCCACAAAAGCAGGT
TAGGTGACAAGCTGGTCAGCCTGTCTATGAGGAGCAGCGGGGAGGGCAGAGGGTGAGGGGCCAGGTCATT
CTTTTTTTTTTTTTTTTTTCCACACTCTCACTCTCTCTTCTCTCCATGATCAGTGACGGCCCCAGGGGCC
TGATCACAAACCCTGCTTGGCCAAAGAGGCGGACACTTCATCGGCTAACGTGGCAAGCTGTGGAGAGTCC
ACCATGTCGATGCTGCCCGTGGAGGAGACGTTGCTGAGGTGCCGTGGAGATGTGTCCCCAGACACCACAG
GTGACTTGTACACGATTTCTGCTCCATGGTCTGTCTTGGCTTTGGCATTCTCCCTGAAGGTCAGCTTGTG
GGTTTCAATCTTCTTATTCCCTCCTCCAGGGACATGGGTGATGTTATCCAAGGAGCCAATCTTCGACTGG
ACTCTATCCTTGAAGTCCAGCTTCTCTGATTTTACTTCTACCTGGCCACCTCCTGGCTTGTGATGGATGT
TCCCTAAGGAACCACACTTGGAGGTCACCTTGCTCAGGTCCACTGGCTTGTAGACTATTTGCACACTGCC
TCCGCCCGGGACGTGTTTGATATTGTCCTTTGAGCCACACTTGGACTGGACGTTGCTAAGATCCAGCTTC
TTATTAATTATCTGCACCTTGCCGCCTCCCGGCTGGTGCTTCAGGTTCTCAGTGGAGCCAATCTTGGACC
TGACGTTCTTTAGGTCTGGCATGGGCACAGGGGCAGTCTGTAGGCGGCTCTTACTGGCAGACGGTGACTT
AGGGGGAGTGCGAACCACTGCCACCTTTTTGGGCTCTCGGGTGGGCGGCGTTGGTAGGGATGGGGTACGG
GAGCGACTGCCAGGGGTTCCGGGCGAGCCGGGGCTGCTGTAGCCGCTTCGTTCTCCGGATTTTGGTGGTT
CACCTGATCCTGGAGGAGTCTTTGGGCTGGGTGTGGTCTTGGCTGGGATCCTGGTGGCATTGGATGTGCC
TTTCTGGCCCGGAGTGGCTGCTCCCCGAGGTGTGGCGATCTTCGCCCCCGTTTTGCCATCGGCGCCCTTG
GCTTTCTTCTCGTCATTTCCTGTCCTGTCTTTGCTTACGCCGGCCACTCGAGCTTGAGTCACATGCCCAG

[1064]

CAGCTTGGTCCTCCATGTTCGGGGTGTCTCCGATGCCTGCTTCTTCAGCTGTGGTGCCTTCTGGGATCTC
CGTGTGGGACTGGGCAGTCGCCTGCTTGTCGGGAGCTCTCTCTTCCACTAGGGGCGCAGTCACGTCTTCA
GCAGTTGGAGTGCTCTTAGCATCAGAGGTCTCCGACCCTGGTTCTTCTGATCCATCATCGGCTGGGGGCT
GTGGGGGAGACTCTTTTAAGCCATGGTCCATGTCTCCTTCTTGGTCTTGGAGCATAGTGTAATCTCCGGC
CTGGTCTTCCATTGTGTCAAACTCCTGGCGGGGTTCAGCCATGCTGCTTCAAAGCCTGATAATCGACAGG
AGGCGAGGACAGAAGAGGACAGCGGAGGGGAAGGTGGTTGTGGCGGCGGCGACAGCAGAAGGTGGGCGGT

서열번호 11
>XM_005624183.3 예측된: 카니스 루푸스 패밀리아리스(Canis lupus familiaris) 미세소관 관련 단백질 tau
(MAPT), 전사체 변이체 X23, mRNA
CGCGCTCGCCGCTCTCAGCCACCCACCAGCTCCCGCACCAGCAGCAGCAGCGCCGCCGCCGCCGCCGC
CGCCGCCGCCCCACCTTCTGCTGCCGCCACCACAGCCACTTTCTCCTCTTTCCTCTCCTGTCCTCGCCCTC
TGTCGACTATCAGGTGGGCCTTGACCTAGGATGGCTGAGCCCCGCCCAGGAGTTCACTGTGATGGAAGATC
ATGCTGGGACATACGGGAAAGATCTCCCCTCTCAGGGGGGCTACACCCTGCTGCAAGACCATGAGGGGGA
CGTGGATCACGGCCTGAAAGCTGAAGAAGCAGGCATTGGAGACACCCCCAACCTGGAAGACCAAGCTGCT
GGACATGTGACTCAAGCTCGCATGGTCAGTAAAGGCAAAGATGGGACTGGAACCGATGACAAAAAAGCCA
AGGGGGCTGATGGTAAAACTGGAACGAAGATCGCCACACCCCGGGGAGCGACCCCTTCAGGCCAGAAAGG
CCAGGCCAATGCCACCAGGATTCCAGCGAAAACCACGCCCTCCCCCAAGACCCCACCGGGCCGGTGAATCT
GGAAAATCTGGGGATCGCAGTGGCTACAGCAGCCCCGGCTCCCCAGGCACTCCTGGCAGCCGCTCCCGCA
CCCCGTCCCTGCCAACCCCACCCACCCGGGAGCCCAAGAAGGTGGCGGTGGTCCGCACCCCACCCAAGTC
GCCGTCTGCAGCCAAGAGTCGCCTGCAGACCGCCCCTGTGCCCATGCCAGACCTAAAGAACGTCAGATCC
AAGATCGGCTCCACTGAAAACCTGAAGCACCAGCCAGGAGGTGGGAAGGTGCAAATAGTGTACAAACCAG
TGGATCTGAGCAAGGTGACCTCCAAGTGCGGCTCATTAGGCAACATCCATCATAAGCCAGGAGGCGGTCA
GGTGGAAGTCAAATCTGAGAAGCTGGACTTCAAGGACAGAGTCCAGTCGAAGATCGGGTCCCTGGACAAC
ATCACCCACGTCCCTGGCGGAGGGAATAAAAAGATCGAAACCCACAAGCTGACCTTCCGTGAGAACGCCA
AAGCCAAGACCGACCACGGGGCGGAGATCGTGTACAAGTCGCCCGTGGTGTCCGGGGACACGTCTCCGCG
GCACCTGAGCAACGTGTCCTCCACGGGCAGCATCGACATGGTCGACTCGCCCCAGCTCGCCACGCTAGCC
GACGAAGTGTCCGCCTCCCTGGCCAAGCAGGGTTTGTGATCAGGCCCCCGGGGCGGTCAATGATCGTGGA
GAGAAGAGAGTGTGGAAAAAAAAAGAATAATGATCTGGCCCTTCTCGCCCTCTGCCCTCCCCCAGCTGCT
CCTCACAGACCGGTTAATCGGTTAATCACTTAACCTGCTTTTGTCGCTCGGCTCTGGCTCGGGACTTCAA
AATCAGTGACGGGAAAAAGCAAATTTCATCTTTCCAAATTGATGGGTGGGCTAATAATAATAAAATATTT
TTAAAACCATTTAAAAA

서열번호 12
>서열번호 11의 역 상보체
TTTTTAAATGGTTTTAA
AAATATTTTATTATTATTAGCCCACCCATCAATTTGGAAAGATGAAATTTGCTTTTTCCCGTCACTGATT
TTGAAGTCCCGAGCCAGAGCCGAGCGACAAAAGCAGGTTAAGTGATTAACCGATTAACCGGTCTGTGAGG
AGCAGCTGGGGGAGGGCAGAGGGCGAGAAGGGCCAGATCATTATTCTTTTTTTTCCACACTCTCTTCTC
TCCACGATCATTGACCGCCCCGGGGGCCTGATCACAAACCCTGCTTGGCCAGGGAGGCGGACACTTCGTC
GGCTAGCGTGGCGAGCTGGGGCGAGTCGACCATGTCGATGCTGCCCGTGGAGGACACGTTGCTCAGGTGC
CGCGGAGACGTGTCCCCGGACACCACGGGCGACTTGTACACGATCTCCGCCCCGTGGTCGGTCTTGGCTT
TGGCGTTCTCACGGAAGGTCAGCTTGTGGGTTTCGATCTTTTTATTCCCTCCGCCAGGGACGTGGGTGAT
GTTGTCCAGGGACCCGATCTTCGACTGGACTCTGTCCTTGAAGTCCAGCTTCTCAGATTTGACTTCCACC
TGACCGCCTCCTGGCTTATGATGGATGTTGCCTAATGAGCCGCACTTGGAGGTCACCTTGCTCAGATCCA
CTGGTTTGTACACTATTTGCACCTTCCCACCTCCTGGCTGGTGCTTCAGGTTTTCAGTGGAGCCGATCTT
GGATCTGACGTTCTTTAGGTCTGGCATGGGCACAGGGGCGGTCTGCAGGCGACTCTTGGCTGCAGACGGC
GACTTGGGTGGGGTGCGGACCACCGCCACCTTCTTGGGCTCCCGGGTGGGTGGGGTTGGCAGGGACGGGG
TGCGGGAGCGGCTGCCAGGAGTGCCTGGGGAGCCGGGGCTGCTGTAGCCCACTGCGATCCCCAGATTTTCC
AGATTCACCGCCCGGTGGGGTCTTGGGGGAGGGCGTGGTTTTCGCTGGAATCCTGGTGGCATTGGCCTGG
CCTTTCTGGCCTGAAGGGGTCGCTCCCCGGGGTGTGGCGATCTTCGTTCCAGTTTTACCATCAGCCCCCT
TGGCTTTTTTGTCATCGGTTCCAGTCCCATCTTTGCCTTTACTGACCATGCGAGCTTGAGTCACATGTCC
AGCAGCTTGGTCTTCCAGGTTGGGGGTGTCTCCAATGCCTGCTTCTTCAGCTTTCAGGCCGTGATCCACG
TCCCCCTCATGGTCTTGCAGCAGGGTGTAGCCCCCCTGAGAGGGGAGATCTTTCCCGTATGTCCCAGCAT
GATCTTCCATCACAGTGAACTCCTGGCGGGGCTCAGCCATCCTAGGTCAAGGCCCACCTGATAGTCGACA
GAGGGCGAGGACAGGAGAGGAAAGAGGAGAAAGTGGCTGTGGTGGCGGCAGCAGAAGGTGGGCGGCGGCG
GCGGCGGCGGCGGCGGCGCTGCTGCTGCTGGTGCGGGAGCTGGTGGGTGGCTGAGAGCGCGAGCGGCG

서열번호 1533

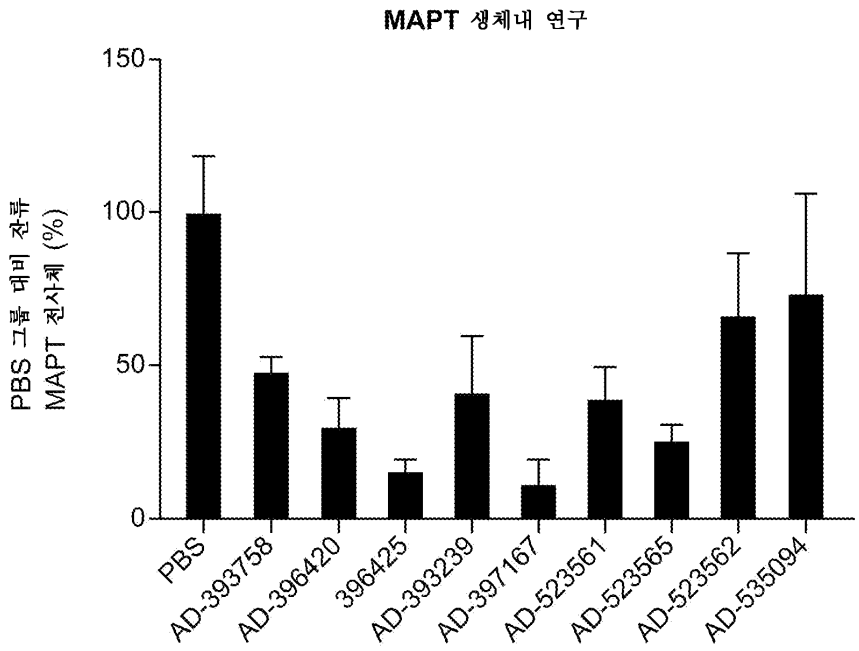
[1065]

> MAPT (NM_005910) 엑손 10
GTGCAAATAGTCTACAAACCAGTTGACCTGAGCAAGGTGACCTCCAAGTGTGGCTCATTA
GGCAACATCCATCATAAACCAG

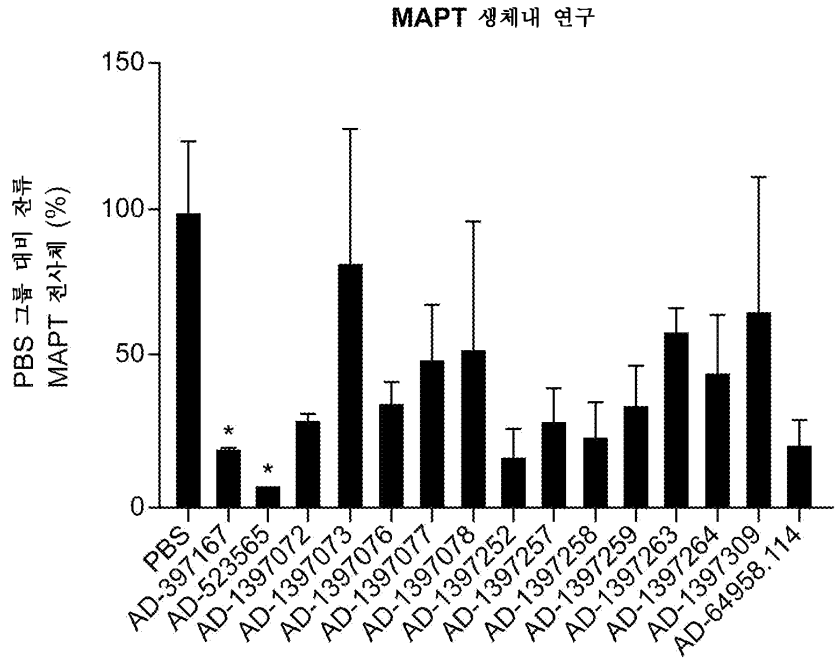
[1066]

도면

도면1

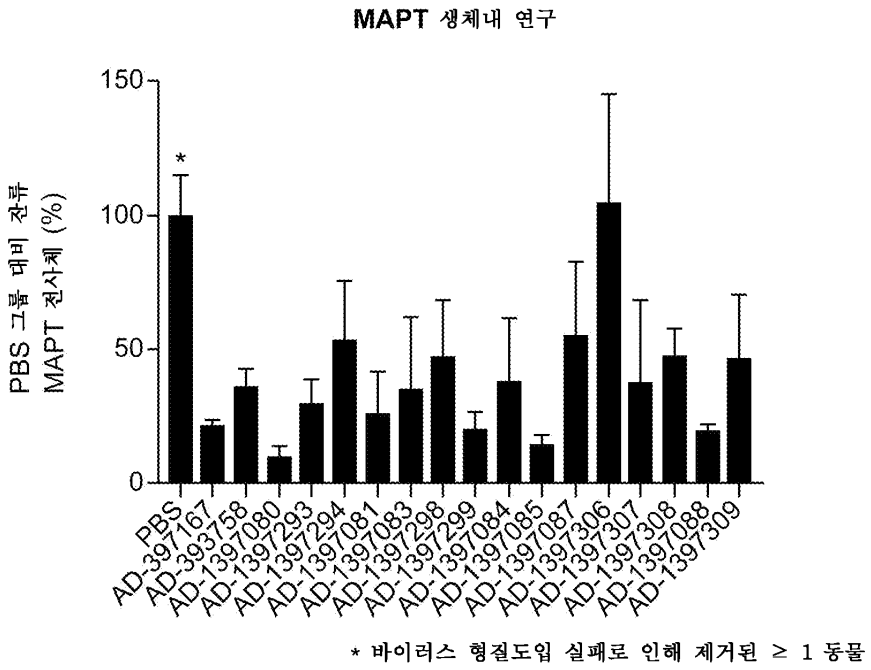


도면2



* 바이러스 형질도입 실패로 인해 제거된 ≥ 1 동물

도면3



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.

<120> MICROTUBULE ASSOCIATED PROTEIN TAU (MAPT) IRNA AGENT COMPOSITIONS
AND METHODS OF USE THEREOF

<130> A108868 1030WO

<140><141><150> 63/164,467

<151> 2021-03-22

<150> 63/002,030

<151> 2020-03-30

<160> 3723

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 5544

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 1

ggacggccga gcggcagggc gctcgcgcgc gcccactagt ggccggagga gaaggctccc 60

gcggaggccg cgctgcccgc cccctcccct ggggaggctc gcgttcccgc tgctcgcgcc 120

tgcgccgccc gccggcctca ggaacgcgcc ctcttcgccg gcgcgcgccc tcgcagtcac 180
cgccacccac cagctccggc accaacagca gcgccgctgc caccgcccac cttctgccgc 240
cgccaccaca gccaccttct cctcctccgc tgtcctctcc cgtcctcgcc tctgtcgact 300
atcaggtgaa ctttgaacca ggatggctga gccccgccag gagttcgaag tgatggaaga 360
tcacgctggg acgtacgggt tgggggacag gaaagatcag gggggctaca ccatgcacca 420
agaccaagag ggtgacacgg acgctggcct gaaagctgaa gaagcaggca ttggagacac 480
ccccagcctg gaagacgaag ctgctggtca cgtgacccaa gctcgcatgg tcagtaaaag 540

caaagacggg actggaagcg atgacaaaaa agccaagggg gctgatggta aaacgaagat 600
cgccacaccg cggggagcag cccctccagg ccagaagggc caggccaacg ccaccaggat 660
tccagcaaaa accccgcccg ctccaaagac accacccagc tctggtgaac ctccaaaatc 720
aggggatcgc agcggctaca gcagccccgg ctccccaggc actcccggca gccgctcccg 780
caccccgtcc cttccaaccc cacccacccg ggagcccaag aaggtggcag tggtccgtac 840
tccacccaag tcgccgtctt ccgccaagag ccgcctgcag acagcccccg tgcccatgcc 900
agacctgaag aatgtcaagt ccaagatcgg ctccactgag aacctgaagc accagccggg 960

aggcgggaag gtgcaaatag tctacaaacc agttgacctg agcaaggtga cctccaagtg 1020
tggctcatta ggcaacatcc atcataaacc aggaggtggc caggtggaag taaaatctga 1080
gaagcttgac ttcaaggaca gagtccagtc gaagattggg tccctggaca atatcaccca 1140
cgtccctggc ggaggaaata aaaagattga aacccacaag ctgaccttcc gcgagaacgc 1200
caaagccaag acagaccacg gggcggagat cgtgtacaag tcgccagtgg tgtctgggga 1260
cacgtctcca cggcatctca gcaatgtctc ctccaccggc agcatcgaca tggtagactc 1320
gccccagctc gccacgctag ctgacgaggt gtctgcctcc ctggccaagc agggtttgtg 1380

atcaggcccc tggggcggtc aataattgtg gagaggagag aatgagagag tgtggaaaaa 1440
aaaagaataa tgacccggcc cccgccctct gcccccagct gctcctcgca gttcggttaa 1500
ttggttaatc acttaacctg cttttgtcac tcggctttgg ctcgggactt caaaatcagt 1560
gatgggagta agagcaaatt tcatctttcc aaattgatgg gtgggctagt aataaaatat 1620
ttaaaaaaaa acattcaaaa acatggccac atccaacatt tcctcaggca attccttttg 1680
attctttttt cttccccctc catgtagaag agggagaagg agaggctctg aaagctgctt 1740
ctgggggatt tcaagggact gggggtgcca accacctctg gccctgttgt gggggtgtca 1800

cagaggcagt ggcagcaaca aaggatttga aacttggtgt gttcgtggag ccacaggcag 1860

acgatgtcaa ccttgtgtga gtgtgacggg ggttggggtg gggcgggagg ccacgggggа 1920

ggccgaggca ggggctgggc agaggggaga ggaagcacaa gaagtgggag tgggagagga 1980

agccacgtgc tggagagtag acatccccct ccttgccgct gggagagcca aggcctatgc 2040

cacctgcagc gtctgagcgg ccgcctgtcc ttggtggccg ggggtggggg cctgctgtgg 2100

gtcagtgtgc caccctctgc agggcagcct gtgggagaag ggacagcggg taaaaagaga 2160

aggcaagctg gcaggagggt ggcacttcgt ggatgacctc cttagaaaag actgaccttg 2220

atgtcttgag agcgctggcc tcttcctccc tccctgcagg gtagggggcc tgagttgagg 2280

ggcttccctc tgctccacag aaaccctgtt ttattgagtt ctgaaggttg gaactgctgc 2340

catgattttg gccactttgc agacctggga ctttagggct aaccagttct ctttgtaagg 2400

acttgtgcct cttgggagac gtccacccgt ttccaagcct gggccactgg catctctgga 2460

gtgtgtgggg gtctgggagg caggtcccga gccccctgtc cttcccacgg ccactgcagt 2520

caccccgtct gcgccgctgt gctgttgtct gccgtgagag cccaatcact gcctataccc 2580

ctcatcacac gtcacaatgt cccgaattcc cagcctcacc acccccttctc agtaatgacc 2640

ctggttggtt gcaggaggta cctactccat actgagggtg aaattaaggg aaggcaaagt 2700

ccaggcacaa gagtgggacc ccagcctctc actctcagtt ccactcatcc aactgggacc 2760

ctcaccacga atctcatgat ctgattcggt tccctgtctc ctcctcccgt cacagatgtg 2820

agccagggca ctgctcagct gtgaccctag gtgtttctgc cttgttgaca tggagagagc 2880

cctttcccct gagaaggcct ggccccttcc tgtgctgagc ccacagcagc aggctgggtg 2940

tcttggttgt cagtggtggc accaggatgg aagggcaagg cacccagggc aggcccacag 3000

tcccgctgtc ccccacttgc accctagctt gtagctgcca acctcccaga cagcccagcc 3060

cgctgctcag ctccacatgc atagtatcag ccctccacac ccgacaaagg ggaacacacc 3120

cccttggaaa tggttctttt cccccagtcc cagctggaag ccatgctgtc tgttctgctg 3180

gagcagctga acatatacat agatgttgcc ctgccctccc catctgcacc ctgttgagtt 3240

gtagttggat ttgtctgttt atgcttggat tcaccagagt gactatgata gtgaaaagaa 3300

aaaaaaaaaa aaaaaaggac gcatgtatct tgaaatgctt gtaaagaggt ttctaaccca 3360

ccctcacgag gtgtctctca cccccacact gggactcgtg tggcctgtgt ggtgccaccc 3420

tgctggggcc tcccaagttt tgaaaggctt tcctcagcac ctgggaccca acagagacca 3480

gcttctagca gctaaggagg ccgttcagct gtgacgaagg cctgaagcac aggattagga 3540

ctgaagcgat gatgtcccct tccctacttc cccttggggc tccctgtgtc agggcacaga 3600

ctaggtcttg tggctggtct ggcttgcggc gcgaggatgg ttctctctgg tcatagcccg 3660

aagtctcatg gcagtcccaa aggaggctta caactcctgc atcacaagaa aaaggaagcc 3720

actgccagct gggggggatct gcagctccca gaagctccgt gagcctcagc cacccctcag 3780

actgggttcc tctccaagct cgccctctgg aggggcagcg cagcctccca ccaagggccc 3840

tgcgaccaca gcagggattg ggatgaattg cctgtcctgg atctgctcta gaggcccaag 3900

ctgcctgcct gaggaaggat gacttgacaa gtcaggagac actgttccca aagccttgac 3960

cagagcacct cagcccgctg accttgcaca aactccatct gctgccatga gaaaagggaa 4020

gccgcctttg caaaacattg ctgcctaaag aaactcagca gcctcaggcc caattctgcc 4080

acttctggtt tgggtacagt taaaggcaac cctgagggac ttggcagtag aaatccaggg 4140

cctcccctgg ggctggcagc ttcgtgtgca gctagagctt tacctgaaag gaagtctctg 4200

ggcccagaac tctccaccaa gagcctccct gccgttcgct gagtcccagc aattctccta 4260

agttgaaggg atctgagaag gagaaggaaa tgtggggtag atttggtggt ggttagagat 4320

atgccccccct cattactgcc aacagtttcg gctgcatttc ttcacgcacc tcggttcctc 4380

ttcctgaagt tcttgtgccc tgctcttcag caccatgggc cttcttatac ggaaggctct 4440

gggatctccc ccttgtgggg caggctcttg gggccagcct aagatcatgg tttagggtga 4500

tcagtgctgg cagataaatt gaaaaggcac gctggcttgt gatcttaaat gaggacaatc 4560

cccccagggc tgggcactcc tcccctcccc tcacttctcc cacctgcaga gccagtgtcc 4620

ttgggtgggc tagataggat atactgtatg ccggctcctt caagctgctg actcacttta 4680

tcaatagttc catttaaatt gacttcagtg gtgagactgt atcctgtttg ctattgcttg 4740

ttgtgctatg gggggagggg ggaggaatgt gtaagatagt taacatgggc aaagggagat 4800

cttggggtgc agcacttaaa ctgcctcgta acccttttca tgatttcaac cacatttgct 4860

agagggaggg agcagccacg gagttagagg cccttggggt ttctcttttc cactgacagg 4920

ctttcccagg cagctggcta gttcattccc tccccagcca ggtgcaggcg taggaatatg 4980

gacatctggt tgctttggcc tgctgccctc tttcaggggt cctaagccca caatcatgcc 5040

tccctaagac cttggcatcc ttccctctaa gccgttggca cctctgtgcc acctctcaca 5100

ctggctccag acacacagcc tgtgcttttg gagctgagat cactcgcttc accctcctca 5160

tctttgttct ccaagtaaag ccacgaggtc ggggcgaggg cagaggtgat cacctgcgtg 5220

tcccatctac agacctgcag cttcataaaa cttctgattt ctcttcagct ttgaaaaggg 5280

ttaccctggg cactggccta gagcctcacc tcctaataga cttagcccca tgagtttgcc 5340

atgttgagca ggactatttc tggcacttgc aagtcccatg atttcttcgg taattctgag 5400

ggtgggggga gggacatgaa atcatcttag cttagctttc tgtctgtgaa tgtctatata 5460

gtgtattgtg tgttttaaca aatgatttac actgactgtt gctgtaaaag tgaatttgga 5520

aataaagtta ttactctgat taaa 5544

<210> 2

<211> 5544

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

tttaatcaga gtaataactt tatttccaaa ttcactttta cagcaacagt cagtgtaaat 60

catttgttaa aacacacaat acactatata gacattcaca gacagaaagc taagctaaga 120

tgatttcatg tccctccccc caccctcaga attaccgaag aaatcatggg acttgcaagt 180

gccagaaata gtcctgctca acatggcaaa ctcatggggc taagtctatt aggaggtgag 240

gctctaggcc agtgcccagg gtaacccttt tcaaagctga agagaaatca gaagttttat 300

gaagctgcag gtctgtagat gggacacgca ggtgatcacc tctgccctcg ccccgacctc 360

gtggctttac ttggagaaca aagatgagga gggtgaagcg agtgatctca gctccaaaag 420

cacaggctgt gtgtctggag ccagtgtgag aggtggcaca gaggtgccaa cggcttagag 480

ggaaggatgc caaggtctta gggaggcatg attgtgggct taggacccct gaaagagggc 540

agcaggccaa agcaaccaga tgtccatatt cctacgcctg cacctggctg gggagggaat 600

gaactagcca gctgcctggg aaagcctgtc agtggaaaag agaaacccca agggcctcta 660

actccgtggc tgctccctcc ctctagcaaa tgtggttgaa atcatgaaaa gggttacgag 720

gcagtttaag tgctgcaccc caagatctcc ctttgcccat gttaactatc ttacacattc 780

ctccccccctc cccccatagc acaacaagca atagcaaaca ggatacagtc tcaccactga 840

agtcaattta aatggaacta ttgataaagt gagtcagcag cttgaaggag ccggcataca 900

gtatatccta tctagcccac ccaaggacac tggctctgca ggtgggagaa gtgaggggag 960

gggaggagtg cccagccctg gggggattgt cctcatttaa gatcacaagc cagcgtgcct 1020

tttcaattta tctgccagca ctgatcaccc taaaccatga tcttaggctg gccccaagag 1080

cctgccccac aaggggggaga tcccagagcc ttccgtataa gaaggcccat ggtgctgaag 1140

agcagggcac aagaacttca ggaagaggaa ccgaggtgcg tgaagaaatg cagccgaaac 1200

tgttggcagt aatgaggggg gcatatctct aaccaccacc aaatctaccc cacatttcct 1260

tctccttctc agatcccttc aacttaggag aattgctggg actcagcgaa cggcagggag 1320

gctcttggtg gagagttctg ggcccagaga cttcctttca ggtaaagctc tagctgcaca 1380

cgaagctgcc agccccaggg gaggccctgg atttctactg ccaagtccct cagggttgcc 1440

tttaactgta cccaaaccag aagtggcaga attgggcctg aggctgctga gtttctttag 1500

gcagcaatgt tttgcaaagg cggcttccct tttctcatgg cagcagatgg agtttgtgca 1560

aggtcagcgg gctgaggtgc tctggtcaag gctttgggaa cagtgtctcc tgacttgtca 1620

agtcatcctt cctcaggcag gcagcttggg cctctagagc agatccagga caggcaattc 1680

atcccaatcc ctgctgtggt cgcagggccc ttggtgggag gctgcgctgc ccctccagag 1740

ggcgagcttg gagaggaacc cagtctgagg ggtggctgag gctcacggag cttctgggag 1800

ctgcagatcc ccccagctgg cagtggcttc ctttttcttg tgatgcagga gttgtaagcc 1860

tcctttggga ctgccatgag acttcgggct atgaccagag agaaccatcc tcgcgccgca 1920

agccagacca gccacaagac ctagtctgtg ccctgacaca gggagcccca aggggaagta 1980

gggaagggga catcatcgct tcagtcctaa tcctgtgctt caggccttcg tcacagctga 2040

acggcctcct tagctgctag aagctggtct ctgttgggtc ccaggtgctg aggaaagcct 2100

ttcaaaactt gggaggcccc agcagggtgg caccacacag gccacacgag tcccagtgtg 2160

ggggtgagag acacctcgtg agggtgggtt agaaacctct ttacaagcat ttcaagatac 2220

atgcgtcctt ttttttttt ttttttcttt tcactatcat agtcactctg gtgaatccaa 2280

gcataaacag acaaatccaa ctacaactca acagggtgca gatggggagg gcagggcaac 2340

atctatgtat atgttcagct gctccagcag aacagacagc atggcttcca gctgggactg 2400

ggggaaaaga accatttcca agggggtgtg ttccccttg tcgggtgtgg agggctgata 2460

ctatgcatgt ggagctgagc agcgggctgg gctgtctggg aggttggcag ctacaagcta 2520

gggtgcaagt gggggacagc gggactgtgg gcctgccctg ggtgccttgc ccttccatcc 2580

tggtgccacc actgacaacc aagacaccca gcctgctgct gtgggctcag cacaggaagg 2640

ggccaggcct tctcagggga aagggctctc tccatgtcaa caaggcagaa acacctaggg 2700

tcacagctga gcagtgccct ggctcacatc tgtgacggga ggaggagaca gggaaccgaa 2760

tcagatcatg agattcgtgg tgagggtccc agttggatga gtggaactga gagtgagagg 2820

ctggggtccc actcttgtgc ctggactttg ccttccctta atttcaccct cagtatggag 2880

taggtacctc ctgcaaccaa ccagggtcat tactgagaag gggtggtgag gctgggaatt 2940

cgggacattg tgacgtgtga tgaggggtat aggcagtgat tgggctctca cggcagacaa 3000

cagcacagcg gcgcagacgg ggtgactgca gtggccgtgg gaaggacagg gggctcggga 3060

cctgcctccc agacccccac acactccaga gatgccagtg gcccaggctt ggaaacgggt 3120

ggacgtctcc caagaggcac aagtccttac aaagagaact ggttagccct aaagtcccag 3180

gtctgcaaag tggccaaaat catggcagca gttccaacct tcagaactca ataaaacagg 3240

gtttctgtgg agcagaggga agcccctcaa ctcaggcccc ctaccctgca gggagggagg 3300

aagaggccag cgctctcaag acatcaaggt cagtcttttc taaggaggtc atccacgaag 3360
tgccaccctc ctgccagctt gccttctctt tttacccgct gtcccttctc ccacaggctg 3420
ccctgcagag ggtggcacac tgacccacag caggccccca cccccggcca ccaaggacag 3480
gcggccgctc agacgctgca ggtggcatag gccttggctc tcccagcggc aaggaggggg 3540
atgtctactc tccagcacgt ggcttcctct cccactccca cttcttgtgc ttcctctccc 3600
ctctgcccag cccctgcctc ggcctccccc gtggcctccc gccccacccc aacccccgtc 3660
acactcacac aaggttgaca tcgtctgcct gtggctccac gaacacacca agtttcaaat 3720

cctttgttgc tgccactgcc tctgtgacac ccccacaaca gggccagagg tggttggcac 3780
ccccagtccc ttgaaatccc ccagaagcag ctttcagagc ctctccttct ccctcttcta 3840
catggagggg gaagaaaaaa gaatcaaaag gaattgcctg aggaaatgtt ggatgtggcc 3900
atgtttttga atgtttttt ttaaatattt tattactagc ccacccatca atttggaaag 3960
atgaaatttg ctcttactcc catcactgat tttgaagtcc cgagccaaag ccgagtgaca 4020
aaagcaggtt aagtgattaa ccaattaacc gaactgcgag gagcagctgg gggcagaggg 4080
cgggggccgg gtcattattc ttttttttttc cacactctct cattctctcc tctccacaat 4140

tattgaccgc cccaggggcc tgatcacaaa ccctgcttgg ccagggaggc agacacctcg 4200
tcagctagcg tggcgagctg gggcgagtct accatgtcga tgctgccggt ggaggagaca 4260
ttgctgagat gccgtggaga cgtgtcccca gacaccactg gcgacttgta cacgatctcc 4320
gccccgtggt ctgtcttggc tttggcgttc tcgcggaagg tcagcttgtg ggtttcaatc 4380
tttttatttc ctccgccagg gacgtgggtg atattgtcca gggacccaat cttcgactgg 4440
actctgtcct tgaagtcaag cttctcagat tttacttcca cctggccacc tcctggttta 4500
tgatggatgt tgcctaatga gccacacttg gaggtcacct tgctcaggtc aactggtttg 4560

tagactattt gcaccttccc gcctcccggc tggtgcttca ggttctcagt ggagccgatc 4620
ttggacttga cattcttcag gtctggcatg ggcacggggg ctgtctgcag gcggctcttg 4680
gcggaagacg gcgacttggg tggagtacgg accactgcca ccttcttggg ctcccgggtg 4740
ggtggggttg gaagggacgg ggtgcgggag cggctgccgg gagtgcctgg ggagccgggg 4800
ctgctgtagc cgctgcgatc ccctgatttt ggaggttcac cagagctggg tggtgtcttt 4860
ggagcgggcg gggtttttgc tggaatcctg gtggcgttgg cctggccctt ctggcctgga 4920
ggggctgctc cccgcggtgt ggcgatcttc gttttaccat cagccccctt ggctttttg 4980

tcatcgcttc cagtcccgtc tttgctttta ctgaccatgc gagcttgggt cacgtgacca 5040

gcagcttcgt cttccaggct gggggtgtct ccaatgcctg cttcttcagc tttcaggcca 5100

gcgtccgtgt caccctcttg gtcttggtgc atggtgtagc ccccctgatc tttcctgtcc 5160

cccaacccgt acgtcccagc gtgatcttcc atcacttcga actcctggcg gggctcagcc 5220

atcctggttc aaagttcacc tgatagtcga cagaggcgag gacgggagag gacagcggag 5280

gaggagaagg tggctgtggt ggcggcggca gaaggtgggc ggtggcagcg gcgctgctgt 5340

tggtgccgga gctggtgggt ggcggtgact gcgagggcgc gcgccggcga agagggcgcg 5400

ttcctgaggc cggcgggcgg cgcaggcgcg agcagcggga acgcgagcct ccccagggga 5460

gggggcgggc agcgcggcct ccgcgggagc cttctcctcc ggccactagt gggcgcgcgc 5520

gagcgccctg ccgctcggcc gtcc 5544

<210> 3

<211> 5811

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 3

ggacggccga gcggcagggc gctcgcgcgc gcccactagt ggccggagga gaaggctccc 60

gcggaggccg cgctgcccgc cccctcccct ggggaggctc gcgttcccgc tgctcgcgcc 120

tgcgccgccc gccggcctca ggaacgcgcc ctcttcgccg gcgcgcgccc tcgcagtcac 180

cgccacccac cagctccggc accaacagca gcgccgctgc caccgcccac cttctgccgc 240

cgccaccaca gccaccttct cctcctccgc tgtcctctcc cgtcctcgcc tctgtcgact 300

atcaggtgaa ctttgaacca ggatggctga gccccgccag gagttcgaag tgatggaaga 360

tcacgctggg acgtacgggt tgggggacag gaaagatcag gggggctaca ccatgcacca 420

agaccaagag ggtgacacgg acgctggcct gaaagaatct cccctgcaga cccccactga 480

ggacggatct gaggaaccgg gctctgaaac ctctgatgct aagagcactc caacagcgga 540

agatgtgaca gcacccttag tggatgaggg agctcccggc aagcaggctg ccgcgcagcc 600

ccacacggag atcccagaag gaaccacagc tgaagaagca ggcattggag acacccccag 660

cctggaagac gaagctgctg gtcacgtgac ccaagctcgc atggtcagta aaagcaaaga 720

cgggactgga agcgatgaca aaaaagccaa gggggctgat ggtaaaacga agatcgccac 780

accgcgggga gcagcccctc caggccagaa gggccaggcc aacgccacca ggattccagc 840

aaaaaccccg cccgctccaa agacaccacc cagctctggt gaacctccaa aatcagggga 900

tcgcagcggc tacagcagcc ccggctcccc aggcactccc ggcagccgct cccgcacccc 960

gtcccttcca accccaccca cccgggagcc caagaaggtg gcagtggtcc gtactccacc 1020

caagtcgccg tcttccgcca agagccgcct gcagacagcc cccgtgccca tgccagacct 1080

gaagaatgtc aagtccaaga tcggctccac tgagaacctg aagcaccagc cgggaggcgg 1140

gaaggtgcag ataattaata agaagctgga tcttagcaac gtccagtcca agtgtggctc 1200

aaaggataat atcaaacacg tcccgggagg cggcagtgtg caaatagtct acaaaccagt 1260

tgacctgagc aaggtgacct ccaagtgtgg ctcattaggc aacatccatc ataaaccagg 1320

aggtggccag gtggaagtaa aatctgagaa gcttgacttc aaggacagag tccagtcgaa 1380

gattgggtcc ctggacaata tcacccacgt ccctggcgga ggaaataaaa agattgaaac 1440

ccacaagctg accttccgcg agaacgccaa agccaagaca gaccacgggg cggagatcgt 1500

gtacaagtcg ccagtggtgt ctggggacac gtctccacgg catctcagca atgtctcctc 1560

caccggcagc atcgacatgg tagactcgcc ccagctcgcc acgctagctg acgaggtgtc 1620

tgcctccctg gccaagcagg gtttgtgatc aggcccctgg ggcggtcaat aattgtggag 1680

aggagagaat gagagagtgt ggaaaaaaaa agaataatga cccggccccc gccctctgcc 1740

cccagctgct cctcgcagtt cggttaattg gttaatcact taacctgctt ttgtcactcg 1800

gctttggctc gggacttcaa aatcagtgat gggagtaaga gcaaatttca tctttccaaa 1860

ttgatgggtg ggctagtaat aaaatattta aaaaaaaaca ttcaaaaaca tggccacatc 1920

caacatttcc tcaggcaatt ccttttgatt ctttttttctt ccccctccat gtagaagagg 1980

gagaaggaga ggctctgaaa gctgcttctg ggggatttca agggactggg ggtgccaacc 2040

acctctggcc ctgttgtggg ggtgtcacag aggcagtggc agcaacaaag gatttgaaac 2100

ttggtgtgtt cgtggagcca caggcagacg atgtcaacct tgtgtgagtg tgacgggggt 2160

tggggtgggg cgggaggcca cgggggaggc cgaggcaggg gctgggcaga ggggagagga 2220

agcacaagaa gtgggagtgg gagaggaagc cacgtgctgg agagtagaca tccccctcct 2280

tgccgctggg agagccaagg cctatgccac ctgcagcgtc tgagcggccg cctgtccttg 2340

gtggccgggg gtgggggcct gctgtgggtc agtgtgccac cctctgcagg gcagcctgtg 2400

ggagaaggga cagcgggtaa aaagagaagg caagctggca ggagggtggc acttcgtgga 2460

tgacctcctt agaaaagact gaccttgatg tcttgagagc gctggcctct tcctccctcc 2520

ctgcagggta gggggcctga gttgaggggc ttccctctgc tccacagaaa ccctgtttta 2580

ttgagttctg aaggttggaa ctgctgccat gattttggcc actttgcaga cctgggactt 2640

tagggctaac cagttctctt tgtaaggact tgtgcctctt gggagacgtc cacccgtttc 2700

caagcctggg ccactggcat ctctggagtg tgtgggggtc tgggaggcag gtcccgagcc 2760

ccctgtcctt cccacggcca ctgcagtcac cccgtctgcg ccgctgtgct gttgtctgcc 2820

gtgagagccc aatcactgcc tatacccctc atcacacgtc acaatgtccc gaattcccag 2880

cctcaccacc ccttctcagt aatgaccctg gttggttgca ggaggtacct actccatact 2940

gagggtgaaa ttaagggaag gcaaagtcca ggcacaagag tgggacccca gcctctcact 3000

ctcagttcca ctcatccaac tgggaccctc accacgaatc tcatgatctg attcggttcc 3060

ctgtctcctc ctcccgtcac agatgtgagc cagggcactg ctcagctgtg accctaggtg 3120

tttctgcctt gttgacatgg agagagccct ttcccctgag aaggcctggc cccttcctgt 3180

gctgagccca cagcagcagg ctgggtgtct tggttgtcag tggtggcacc aggatggaag 3240

ggcaaggcac ccagggcagg cccacagtcc cgctgtcccc cacttgcacc ctagcttgta 3300

gctgccaacc tcccagacag cccagcccgc tgctcagctc cacatgcata gtatcagccc 3360

tccacacccg acaaagggga acacaccccc ttggaaatgg ttcttttccc ccagtcccag 3420

ctggaagcca tgctgtctgt tctgctggag cagctgaaca tatacataga tgttgccctg 3480

ccctccccat ctgcaccctg ttgagttgta gttggatttg tctgtttatg cttggattca 3540

ccagagtgac tatgatagtg aaaagaaaaa aaaaaaaaaa aaaggacgca tgtatcttga 3600

aatgcttgta aagaggtttc taacccaccc tcacgaggtg tctctcaccc ccacactggg 3660

actcgtgtgg cctgtgtggt gccaccctgc tggggcctcc caagttttga aaggctttcc 3720

tcagcacctg ggacccaaca gagaccagct tctagcagct aaggaggccg ttcagctgtg 3780

acgaaggcct gaagcacagg attaggactg aagcgatgat gtccccttcc ctacttcccc 3840

ttggggctcc ctgtgtcagg gcacagacta ggtcttgtgg ctggtctggc ttgcggcgcg 3900

aggatggttc tctctggtca tagcccgaag tctcatggca gtcccaaagg aggcttacaa 3960

ctcctgcatc acaagaaaaa ggaagccact gccagctggg gggatctgca gctcccagaa 4020

gctccgtgag cctcagccac ccctcagact gggttcctct ccaagctcgc cctctggagg 4080

ggcagcgcag cctcccacca agggccctgc gaccacagca gggattggga tgaattgcct 4140

gtcctggatc tgctctagag gcccaagctg cctgcctgag gaaggatgac ttgacaagtc 4200

aggagacact gttcccaaag ccttgaccag agcacctcag cccgctgacc ttgcacaaac 4260

tccatctgct gccatgagaa aagggaagcc gcctttgcaa aacattgctg cctaaagaaa 4320

ctcagcagcc tcaggcccaa ttctgccact tctggtttgg gtacagttaa aggcaaccct 4380

gagggacttg gcagtagaaa tccagggcct cccctggggc tggcagcttc gtgtgcagct 4440

agagctttac ctgaaaggaa gtctctgggc ccagaactct ccaccaagag cctccctgcc 4500

gttcgctgag tcccagcaat tctcctaagt tgaagggatc tgagaaggag aaggaaatgt 4560

ggggtagatt tggtggtggt tagagatatg ccccccctcat tactgccaac agtttcggct 4620

gcatttcttc acgcacctcg gttcctcttc ctgaagttct tgtgccctgc tcttcagcac 4680

catgggcctt cttatacgga aggctctggg atctcccccct tgtggggcag gctcttgggg 4740

ccagcctaag atcatggttt agggtgatca gtgctggcag ataaattgaa aaggcacgct 4800

ggcttgtgat cttaaatgag gacaatcccc ccagggctgg gcactcctcc cctcccctca 4860

cttctcccac ctgcagagcc agtgtccttg ggtgggctag ataggatata ctgtatgccg 4920

gctccttcaa gctgctgact cactttatca atagttccat ttaaattgac ttcagtggtg 4980

agactgtatc ctgtttgcta ttgcttgttg tgctatgggg ggaggggggga ggaatgtgta 5040

agatagttaa catgggcaaa gggagatctt ggggtgcagc acttaaactg cctcgtaacc 5100

cttttcatga tttcaaccac atttgctaga gggagggagc agccacggag ttagaggccc 5160

ttggggtttc tcttttccac tgacaggctt tcccaggcag ctggctagtt cattccctcc 5220

ccagccaggt gcaggcgtag gaatatggac atctggttgc tttggcctgc tgccctcttt 5280

caggggtcct aagcccacaa tcatgcctcc ctaagacctt ggcatccttc cctctaagcc 5340

gttggcacct ctgtgccacc tctcacactg gctccagaca cacagcctgt gcttttggag 5400

ctgagatcac tcgcttcacc ctcctcatct ttgttctcca agtaaagcca cgaggtcggg 5460

gcgagggcag aggtgatcac ctgcgtgtcc catctacaga cctgcagctt cataaaactt 5520

ctgatttctc ttcagctttg aaaagggtta ccctgggcac tggcctagag cctcacctcc 5580

taatagactt agccccatga gtttgccatg ttgagcagga ctatttctgg cacttgcaag 5640

tcccatgatt tcttcggtaa ttctgagggt ggggggaggg acatgaaatc atcttagctt 5700

agctttctgt ctgtgaatgt ctatatagtg tattgtgtgt tttaacaaat gatttacact 5760

gactgttgct gtaaaagtga atttggaaat aaagttatta ctctgattaa a 5811

<210> 4

<211> 5810

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

tttaatcaga gtaataactt tatttccaaa ttcactttta cagcacagtc agtgtaaatc 60

atttgttaaa acacacaata cactatatag acattcacag acagaaagct aagctaagat 120

gatttcatgt ccctcccccc accctcagaa ttaccgaaga aatcatggga cttgcaagtg 180

ccagaaatag tcctgctcaa catggcaaac tcatggggct aagtctatta ggaggtgagg 240

ctctaggcca gtgcccaggg taacccttt caaagctgaa gagaaatcag aagttttatg 300

aagctgcagg tctgtagatg ggacacgcag gtgatcacct ctgccctcgc cccgacctcg 360

tggctttact tggagaacaa agatgaggag ggtgaagcga gtgatctcag ctccaaaagc 420

acaggctgtg tgtctggagc cagtgtgaga ggtggcacag aggtgccaac ggcttagagg 480

gaaggatgcc aaggtcttag ggaggcatga ttgtgggctt aggacccctg aaagagggca 540

gcaggccaaa gcaaccagat gtccatattc ctacgcctgc acctggctgg ggagggaatg 600

aactagccag ctgcctggga aagcctgtca gtggaaaaga gaaaccccaa gggcctctaa 660

ctccgtggct gctccctccc tctagcaaat gtggttgaaa tcatgaaaag ggttacgagg 720

cagtttaagt gctgcacccc aagatctccc tttgcccatg ttaactatct tacacattcc 780

tccccctcc ccccatagca caacaagcaa tagcaaacag gatacagtct caccactgaa 840

gtcaatttaa atggaactat tgataaagtg agtcagcagc ttgaaggagc cggcatacag 900

tatatcctat ctagcccacc caaggacact ggctctgcag gtgggagaag tgaggggagg 960

ggaggagtgc ccagccctgg ggggattgtc ctcatttaag atcacaagcc agcgtgcctt 1020

ttcaatttat ctgccagcac tgatcaccct aaaccatgat cttaggctgg ccccaagagc 1080

ctgccccaca agggggagat cccagagcct tccgtataag aaggcccatg gtgctgaaga 1140

gcagggcaca agaacttcag gaagaggaac cgaggtgcgt gaagaaatgc agccgaaact 1200

gttggcagta atgaggggggg catatctcta accaccacca aatctacccc acatttcctt 1260

ctccttctca gatcccttca acttaggaga attgctggga ctcagcgaac ggcagggagg 1320

ctcttggtgg agagttctgg gcccagagac ttcctttcag gtaaagctct agctgcacac 1380

gaagctgcca gccccagggg aggccctgga tttctactgc caagtccctc agggttgcct 1440

ttaactgtac ccaaaccaga agtggcagaa ttgggcctga ggctgctgag tttctttagg 1500

cagcaatgtt ttgcaaaggc ggcttccctt ttctcatggc agcagatgga gtttgtgcaa 1560

ggtcagcggg ctgaggtgct ctggtcaagg ctttgggaac agtgtctcct gacttgtcaa 1620

gtcatccttc ctcaggcagg cagcttgggc ctctagagca gatccaggac aggcaattca 1680

tcccaatccc tgctgtggtc gcagggccct tggtgggagg ctgcgctgcc cctccagagg 1740

gcgagcttgg agaggaaccc agtctgaggg gtggctgagg ctcacggagc ttctgggagc 1800

tgcagatccc cccagctggc agtggcttcc tttttcttgt gatgcaggag ttgtaagcct 1860

cctttgggac tgccatgaga cttcgggcta tgaccagaga gaaccatcct cgcgccgcaa 1920

gccagaccag ccacaagacc tagtctgtgc cctgacacag ggagccccaa ggggaagtag 1980

ggaaggggac atcatcgctt cagtcctaat cctgtgcttc aggccttcgt cacagctgaa 2040

cggcctcctt agctgctaga agctggtctc tgttgggtcc caggtgctga ggaaagcctt 2100

tcaaaacttg ggaggcccca gcagggtggc accacacagg ccacacgagt cccagtgtgg 2160

gggtgagaga cacctcgtga gggtgggtta gaaacctctt tacaagcatt tcaagataca 2220

tgcgtccttt ttttttttt ttttttcttt cactatcata gtcactctgg tgaatccaag 2280

cataaacaga caaatccaac tacaactcaa cagggtgcag atggggaggg cagggcaaca 2340

tctatgtata tgttcagctg ctccagcaga acagacagca tggcttccag ctgggactgg 2400

gggaaaagaa ccatttccaa gggggtgtgt tccccttgt cgggtgtgga gggctgatac 2460

tatgcatgtg gagctgagca gcgggctggg ctgtctggga ggttggcagc tacaagctag 2520

ggtgcaagtg ggggacagcg ggactgtggg cctgccctgg gtgccttgcc cttccatcct 2580

ggtgccacca ctgacaacca agacacccag cctgctgctg tgggctcagc acaggaaggg 2640

gccaggcctt ctcaggggaa agggctctct ccatgtcaac aaggcagaaa cacctagggt 2700

cacagctgag cagtgccctg gctcacatct gtgacgggag gaggagacag ggaaccgaat 2760

cagatcatga gattcgtggt gagggtccca gttggatgag tggaactgag agtgagaggc 2820

tggggtccca ctcttgtgcc tggactttgc cttcccttaa tttcaccctc agtatggagt 2880

aggtacctcc tgcaaccaac cagggtcatt actgagaagg ggtggtgagg ctgggaattc 2940

gggacattgt gacgtgtgat gaggggtata ggcagtgatt gggctctcac ggcagacaac 3000

agcacagcgg cgcagacggg gtgactgcag tggccgtggg aaggacaggg ggctcgggac 3060

ctgcctccca gacccccaca cactccagag atgccagtgg cccaggcttg gaaacgggtg 3120

gacgtctccc aagaggcaca agtccttaca aagagaactg gttagcccta aagtcccagg 3180

tctgcaaagt ggccaaaatc atggcagcag ttccaacctt cagaactcaa taaaacaggg 3240

tttctgtgga gcagagggaa gcccctcaac tcaggccccc taccctgcag ggagggagga 3300

agaggccagc gctctcaaga catcaaggtc agtcttttct aaggaggtca tccacgaagt 3360

gccaccctcc tgccagcttg ccttctcttt ttacccgctg tcccttctcc cacaggctgc 3420

cctgcagagg gtggcacact gacccacagc aggcccccac ccccggccac caaggacagg 3480

cggccgctca gacgctgcag gtggcatagg ccttggctct cccagcggca aggaggggga 3540

tgtctactct ccagcacgtg gcttcctctc ccactcccac ttcttgtgct tcctctcccc 3600

tctgcccagc ccctgcctcg gcctcccccg tggcctcccg ccccacccca acccccgtca 3660

cactcacaca aggttgacat cgtctgcctg tggctccacg aacacaccaa gtttcaaatc 3720

ctttgttgct gccactgcct ctgtgacacc cccacaacag ggccagaggt ggttggcacc 3780

cccagtccct tgaaatcccc cagaagcagc tttcagagcc tctccttctc cctcttctac 3840

atggaggggg aagaaaaaag aatcaaaagg aattgcctga ggaaatgttg gatgtggcca 3900

tgtttttgaa tgtttttttt taaatatttt attactagcc cacccatcaa tttggaaaga 3960

tgaaatttgc tcttactccc atcactgatt ttgaagtccc gagccaaagc cgagtgacaa 4020
aagcaggtta agtgattaac caattaaccg aactgcgagg agcagctggg ggcagagggc 4080
gggggccggg tcattattct ttttttttcc acactctctc attctctcct ctccacaatt 4140
attgaccgcc ccaggggcct gatcacaaac cctgcttggc cagggaggca gacacctcgt 4200
cagctagcgt ggcgagctgg ggcgagtcta ccatgtcgat gctgccggtg gaggagacat 4260
tgctgagatg ccgtggagac gtgtccccag acaccactgg cgacttgtac acgatctccg 4320
ccccgtggtc tgtcttggct ttggcgttct cgcggaaggt cagcttgtgg gtttcaatct 4380

ttttatttcc tccgccaggg acgtgggtga tattgtccag ggacccaatc ttcgactgga 4440
ctctgtcctt gaagtcaagc ttctcagatt ttacttccac ctggccacct cctggtttat 4500
gatggatgtt gcctaatgag ccacacttgg aggtcacctt gctcaggtca actggtttgt 4560
agactatttg cacactgccg cctcccggga cgtgtttgat attatccttt gagccacact 4620
tggactggac gttgctaaga tccagcttct tattaattat ctgcaccttc ccgcctcccg 4680
gctggtgctt caggttctca gtggagccga tcttggactt gacattcttc aggtctggca 4740
tgggcacggg ggctgtctgc aggcggctct tggcggaaga cggcgacttg ggtggagtac 4800

ggaccactgc caccttcttg ggctcccggg tgggtggggt tggaagggac ggggtgcggg 4860
agcggctgcc gggagtgcct ggggagccgg ggctgctgta gccgctgcga tcccctgatt 4920
ttggaggttc accagagctg ggtggtgtct ttggagcggg cggggttttt gctggaatcc 4980
tggtggcgtt ggcctggccc ttctggcctg gaggggctgc tccccgcggt gtggcgatct 5040
tcgttttacc atcagccccc ttggcttttt tgtcatcgct tccagtcccg tctttgcttt 5100
tactgaccat gcgagcttgg gtcacgtgac cagcagcttc gtcttccagg ctgggggtgt 5160
ctccaatgcc tgcttcttca gctgtggttc cttctgggat ctccgtgtgg ggctgcgcgg 5220

cagcctgctt gccgggagct ccctcatcca ctaagggtgc tgtcacatct tccgctgttg 5280
gagtgctctt agcatcagag gtttcagagc ccggttcctc agatccgtcc tcagtggggg 5340
tctgcagggg agattctttc aggccagcgt ccgtgtcacc ctcttggtct tggtgcatgg 5400
tgtagccccc ctgatctttc ctgtccccca acccgtacgt cccagcgtga tcttccatca 5460
cttcgaactc ctggcggggc tcagccatcc tggttcaaag ttcacctgat agtcgacaga 5520
ggcgaggacg ggagaggaca gcggaggagg agaaggtggc tgtggtggcg gcggcagaag 5580
gtgggcggtg gcagcggcgc tgctgttggt gccggagctg gtgggtggcg gtgactgcga 5640

gggcgcgcgc cggcgaagag ggcgcgttcc tgaggccggc gggcggcgca ggcgcgagca 5700

gcgggaacgc gagcctcccc aggggagggg gcgggcagcg cggcctccgc gggagccttc 5760

tcctccggcc actagtgggc gcgcgcgagc gccctgccgc tcggccgtcc 5810

<210> 5

<211> 5396

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 5

ccgccggcct ccagaacgcg ctttctcggc cgcgcgcgct ctcagtctcc gccacccacc 60

agctccagca ccagcagcag cgccgccgcc accgcccacc ttctgccgcc gccgccacaa 120

ccaccttctc ctccgctgtc ctcttctgtc ctcgccttct gtcgattatc aggctttgaa 180

ccagtatggc tgaccctcgc caggagtttg acacaatgga agaccatgct ggagattaca 240

ctctgctcca agaccaagaa ggagacatgg accatggctt aaaagagtct cccccacagc 300

cccccgccga tgatggagcg gaggaaccag ggtcggagac ctccgatgct aagagcactc 360

caactgctga agacgtgact gcgcccctag tggatgagag agctcccgac aagcaggccg 420

ctgcccagcc ccacacggag atcccagaag gaattacagc cgaagaagca ggcatcggag 480

acaccccgaa ccaggaggac caagccgctg ggcatgtgac tcaagctcgt gtggccagca 540

aagacaggac aggaaatgac gagaagaaag ccaagggcgc tgatggcaaa accggggcga 600

agatcgccac acctcgggga gcagcctctc cggcccagaa gggcacgtcc aacgccacca 660

ggatcccggc caagaccacg cccagcccta agactcctcc agggtcaggt gaaccaccaa 720

aatccggaga acgaagcggc tacagcagcc ccggctctcc cggaacgcct ggcagtcgct 780

cgcgcacccc atccctacca acaccgccca cccgggagcc caagaaggtg gcagtggtcc 840

gcactccccc taagtcacca tcagctagta agagccgcct gcagactgcc cctgtgccca 900

tgccagacct aaagaatgtc aggtcgaaga ttggctctac tgagaacctg aagcaccagc 960

caggaggtgg caaggtgcag ataattaata agaagctgga tcttagcaac gtccagtcca 1020

agtgtggctc gaaggataat atcaaacacg tcccgggtgg aggcagtgtg caaatagtct 1080

acaagccggt ggacctgagc aaagtgacct ccaagtgtgg ctcgttaggg aacatccatc 1140

acaagccagg aggtggccag gtggaagtaa aatcagagaa gctggacttc aaggacagag 1200

tccagtcgaa gattggctcc ttggataata tcacccacgt ccctggagga gggaataaga 1260

agattgaaac ccacaagctg accttcaggg agaatgccaa agccaagaca gaccatggag 1320

cagaaattgt gtataagtca cccgtggtgt ctggggacac atctccacgg cacctcagca 1380

atgtgtcttc cacgggcagc atcgacatgg tggactcacc acagcttgcc acactagccg 1440

atgaagtgtc tgcttccttg gccaagcagg gtttgtgatc aggctcccag ggcagtcaat 1500

aatcatggag agaagagaga gtgagagtgt ggaaaaaaaa aaaaaaaaag aatgatctgg 1560

ccccttgccc tctgccctcc ccgctgctcc tcatagacag gctgacctgc ttgtcaccta 1620

acctgctttt gtggctcgga tttggctcgg gacttcaaaa tcagtgatgg gaaaagtaca 1680

tttcatcttt ccaaattgat ttgtgggcta aaaataaaac atatttaagg gaaaaaaaaa 1740

catgtaaaaa catggccaaa aaatttcctt gggcaattgc taattgattt ccccccccctg 1800

accccgccct ccctctctga gtattagagg gtgaagaagg ctctggaggc tgcttctggg 1860

gagtggctga gggactaggg cagctaattg cccatagccc catcctaggg gcttcaggga 1920

cagtggcagc aatgagagat ttgagacttg gtgtgttcgt ggggccgtag gcaggtgctg 1980

ttaacttgtg tgggtgtgag tggggactga aacagcgaca gcgaaggctg agagatggat 2040

gggtggactg agttagagga cagaggtgag gaaggcaggt tgggagaggg gacactggct 2100

ccttgccaag tagcttgggg aggacagggt gctgcagctg cctgcagcag tcctagctag 2160

ctcagatgcc tgcttgataa agcactgtgg gggtaacgtg ggtgtgtgtg ccccttctgc 2220

agggcagcct gtgggagaag gggtattggg cagaaggaag gtaagccagc aggtggtacc 2280

ttgtagattg gttctcttga aggctgctct tgacatccca gggcactggc ttcttcctcc 2340

ctccccgcaa ggtgggaggt cctgagcgag gtgtttccct tcgctcccac aggaaaagct 2400

gctttactga gttctcaagt ttggaactac agccatgatt tggccaccat tacagacctg 2460

ggactttagg gctaaccaga tctttgtaag gacttgtgcc tcttggggga cctctgcctg 2520

ttctcatgct tggccctctg gcacttctgt agtgggaggg atgggggggtg gtattctggg 2580

atgtgggtcc caggcctccc atccctcaca cagccactgt atcccctctc tctgtcctat 2640

catgcccacg tctgccacga gagctagtca ctgccgtccg tacatcacgt ctcactgtcc 2700

tgagtgccat gcctctccca gcccccatcc ctggcccctg ggtagatatg ggcaatatct 2760

gctctacact aggggttgga gtccagggaa ggcaaagatt tgggcctcag tctctagtcc 2820

tacgttccac gaatccaacc agtgtgcctc ccacaaggaa ccttacgacc ttgtttggtt 2880

cactccatta cttcctatcc tggatgggaa ctggtgtgtg cctgcctggg gatgaccttg 2940

gacctctgcc ttttctttta tctaagtgga tgcctcctag gcctgactcc ttgtgttgag 3000

ctggaggcag ccaagtcagg tgccaatgtc ttggcatcag taagaacagt caagagtccc 3060

agggcagggc cacacttctc ccatctttcg cttccacccc agcttgtgat cgctagcctc 3120

ccagagctca gctgccatta agtccccatg cacgtaatca gtctccacac cccagtttgg 3180

ggaacatacc cccttgattg aagtgttttt ttcctccggt cccatggaaa ccatgctgcc 3240

tgccctgctg gagcagacgg ccacctccat agatgcagcc ctttctttcc cgtcttcgcc 3300

ctgttacgtt gtagttggat ttgtctgttt gtctgggttc accagagtga ctatgatagt 3360

gaaaagaaaa gaaagaaaaa gaaaaaaaaa aaaaaaaaga aaaagaaaaa ggaaaaaaaa 3420

aaggacgcat gtatcttgaa atatttgtca aaaggttcta gcccaccacg tgatggagag 3480

tctggatatc tccttcctga cgtggctcca ggccagtgca gtgctaacct gctgggacat 3540

cccatgtttt gaagggtttc ttctgcatct gggacctcac agacactgga ttgtgacatt 3600

ggaggtctgt gacattggag gtcaatggca ttggccaagg cctgaagcac aggaccagct 3660

agaggcagca ggctccgagt gccagggaga gcttgtggct ggcctgtttt gtatgaagat 3720

ggtcctttct gatcacgact tcaaatccca cagtagccct gaaagacatc taagaactcc 3780

tgcatcacaa gagaaaagga caccagtacc agcagggaga gctgtgaccc tagaaattcc 3840

atgacgaccc agtagatatc cttgggccct ctccaagcct gggccttttc accatagagt 3900

ttgggatgga ctgtcccact gatgaagggg acatcttagg agactccctt ggtttccaag 3960

ctgtcagccc cctgaacttg cacgacctcc tacagcttca gggactaggc ctttgaagat 4020

taggaacctc aggcccacat cagccacttc tgatgtacag ttaaggacaa tgtggagact 4080

aggaggaagc agccagcctt tcccattaaa gaactcttga gtgcccaggg ctacctattg 4140

tgagcttccc cactgataag actttagctg tccatagaag tgagtccgag ggaggaaaag 4200

tgtggtttct tcatcatggt tacctgtcgt ggttctctct cttacaccca tttacccatc 4260

ccgcagttcc tgtccttgaa tgggggggtgg ggtgctctgc ctatctcttg tggggtgatc 4320

agcccaaaaa tcatgatttg gagtgatctg atcagtgctg ataggcagtt tacaaaggga 4380

ttctggcttg tgacttcagt gaggacaatc ccccagggcc ctttctttcc atgcctctcc 4440

aactcagagc caatgtcttt gggtgggcta gatagatagg gcatacaatt ggcctggttc 4500

ctccaagctc ttaattcact ttatcaatag ttccatttaa attgacttca atgataagag 4560

tgtatcccat ttgagattgc ttgcgttgtg ggggaggggg aggaggaaca cattaagata 4620

attcacatgg gcaaagggag gtcttggagt gtagccgtta agccatcttg taaccccatt 4680

catgattttg accacctgct agagagaaga ggtgccaaga gactagaact tggaggcttg 4740

gctgtcccac taataggctt tcgcaaggca gaggtagcca gctaggtccc tgccttccca 4800

gccaggtaca gctctcaggt ttgtggaggt aatctgtgaa cttctcttcc tgctgccttc 4860

ttgtgatgtc cagagcccac agtcaaatac ctcctaagaa ccctggcttc cttccctcta 4920

atccactggc acatgactat cacctctgga ttgacctcag atccatagcc tacacactgc 4980

tagcagtggc caagatcact tcctttatct ccatctgttc tgttctccag gaaagtaagt 5040

ggggatgagg gtggaggtgg taatcaactg tagatctgtg gctttatgag ccttcagact 5100

tctctctggc ttcttctgga agggttacta ttggcagtat tgcaatctca ccctcctgat 5160

gaactgtagc ctgtgccgtt actgtgctgg gcatgatctc cagtgcttgc aagtcccatg 5220

atttctttgg tgattttgag ggtgggggga gggacacaaa tcagcttagc ttagcttcct 5280

gtctgtgaat gtccatatag tgtattgtgt tttaacaaat gatctacact gactgttgct 5340

gtaaaagtga atttggaaat aaagttatta ctctgaataa aaaaaaaaaa aaaaaa 5396

<210> 6

<211> 5396

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 6

ttttttttt ttttttttat tcagagtaat aactttattt ccaaattcac ttttacagca 60

acagtcagtg tagatcattt gttaaaacac aatacactat atggacattc acagacagga 120

agctaagcta agctgatttg tgtccctccc cccaccctca aaatcaccaa agaaatcatg 180

ggacttgcaa gcactggaga tcatgcccag cacagtaacg gcacaggcta cagttcatca 240

ggagggtgag attgcaatac tgccaatagt aacccttcca gaagaagcca gagagaagtc 300

tgaaggctca taaagccaca gatctacagt tgattaccac ctccaccctc atccccactt 360

actttcctgg agaacagaac agatggagat aaaggaagtg atcttggcca ctgctagcag 420

tgtgtaggct atggatctga ggtcaatcca gaggtgatag tcatgtgcca gtggattaga 480

gggaaggaag ccagggttct taggaggtat ttgactgtgg gctctggaca tcacaagaag 540

gcagcaggaa gagaagttca cagattacct ccacaaacct gagagctgta cctggctggg 600

aaggcaggga cctagctggc tacctctgcc ttgcgaaagc ctattagtgg gacagccaag 660

cctccaagtt ctagtctctt ggcacctctt ctctctagca ggtggtcaaa atcatgaatg 720

gggttacaag atggcttaac ggctacactc caagacctcc ctttgcccat gtgaattatc 780

ttaatgtgtt cctcctcccc ctccccccaca acgcaagcaa tctcaaatgg gatacactct 840

tatcattgaa gtcaatttaa atggaactat tgataaagtg aattaagagc ttggaggaac 900

caggccaatt gtatgcccta tctatctagc ccacccaaag acattggctc tgagttggag 960

aggcatggaa agaaagggcc ctgggggatt gtcctcactg aagtcacaag ccagaatccc 1020

tttgtaaact gcctatcagc actgatcaga tcactccaaa tcatgatttt tgggctgatc 1080

accccacaag agataggcag agcaccccac cccccattca aggacaggaa ctgcgggatg 1140

ggtaaatggg tgtaagagag agaaccacga caggtaacca tgatgaagaa accacacttt 1200

tcctccctcg gactcacttc tatggacagc taaagtctta tcagtgggga agctcacaat 1260

aggtagccct gggcactcaa gagttcttta atgggaaagg ctggctgctt cctcctagtc 1320

tccacattgt ccttaactgt acatcagaag tggctgatgt gggcctgagg ttcctaatct 1380

tcaaaggcct agtccctgaa gctgtaggag gtcgtgcaag ttcaggggggc tgacagcttg 1440

gaaaccaagg gagtctccta agatgtcccc ttcatcagtg ggacagtcca tcccaaactc 1500

tatggtgaaa aggcccaggc ttggagaggg cccaaggata tctactgggt cgtcatggaa 1560

tttctagggt cacagctctc cctgctggta ctggtgtcct tttctcttgt gatgcaggag 1620

ttcttagatg tctttcaggg ctactgtggg atttgaagtc gtgatcagaa aggaccatct 1680

tcatacaaaa caggccagcc acaagctctc cctggcactc ggagcctgct gcctctagct 1740

ggtcctgtgc ttcaggcctt ggccaatgcc attgacctcc aatgtcacag acctccaatg 1800

tcacaatcca gtgtctgtga ggtcccagat gcagaagaaa cccttcaaaa catgggatgt 1860

cccagcaggt tagcactgca ctggcctgga gccacgtcag gaaggagata tccagactct 1920

ccatcacgtg gtgggctaga acctttgac aaatatttca agatacatgc gtccttttt 1980

ttttcctttt tctttttctt ttttttttt ttttctttt tctttctttt cttttcacta 2040

tcatagtcac tctggtgaac ccagacaaac agacaaatcc aactacaacg taacagggcg 2100

aagacgggaa agaaagggct gcatctatgg aggtggccgt ctgctccagc agggcaggca 2160

gcatggtttc catgggaccg gaggaaaaaa acacttcaat caagggggta tgttccccaa 2220

actggggtgt ggagactgat tacgtgcatg gggacttaat ggcagctgag ctctgggagg 2280

ctagcgatca caagctgggg tggaagcgaa agatgggaga agtgtggccc tgccctggga 2340

ctcttgactg ttcttactga tgccaagaca ttggcacctg acttggctgc ctccagctca 2400

acacaaggag tcaggcctag gaggcatcca cttagataaa agaaaaggca gaggtccaag 2460

gtcatcccca ggcaggcaca caccagttcc catccaggat aggaagtaat ggagtgaacc 2520

aaacaaggtc gtaaggttcc ttgtgggagg cacactggtt ggattcgtgg aacgtaggac 2580

tagagactga ggcccaaatc tttgccttcc ctggactcca acccctagtg tagagcagat 2640

attgcccata tctacccagg ggccagggat gggggctggg agaggcatgg cactcaggac 2700

agtgagacgt gatgtacgga cggcagtgac tagctctcgt ggcagacgtg ggcatgatag 2760

gacagagaga ggggatacag tggctgtgtg agggatggga ggcctgggac ccacatccca 2820

gaataccacc ccccatccct cccactacag aagtgccaga gggccaagca tgagaacagg 2880

cagaggtccc ccaagaggca caagtcctta caaagatctg gttagcccta aagtcccagg 2940

tctgtaatgg tggccaaatc atggctgtag ttccaaactt gagaactcag taaagcagct 3000

tttcctgtgg gagcgaaggg aaacacctcg ctcaggacct cccaccttgc ggggagggag 3060

gaagaagcca gtgccctggg atgtcaagag cagccttcaa gagaaccaat ctacaaggta 3120

ccacctgctg gcttaccttc cttctgccca ataccccttc tcccacaggc tgccctgcag 3180

aaggggcaca cacacccacg ttacccccac agtgctttat caagcaggca tctgagctag 3240

ctaggactgc tgcaggcagc tgcagcaccc tgtcctcccc aagctacttg gcaaggagcc 3300

agtgtcccct ctcccaacct gccttcctca cctctgtcct ctaactcagt ccacccatcc 3360

atctctcagc cttcgctgtc gctgtttcag tccccactca cacccacaca agttaacagc 3420

acctgcctac ggccccacga acacaccaag tctcaaatct ctcattgctg ccactgtccc 3480

tgaagcccct aggatggggc tatgggcaat tagctgccct agtccctcag ccactcccca 3540

gaagcagcct ccagagcctt cttcaccctc taatactcag agagggaggg cggggtcagg 3600

ggggggaaat caattagcaa ttgcccaagg aaatttttg gccatgtttt tacatgtttt 3660

tttttccctt aaatatgttt tatttttagc ccacaaatca atttggaaag atgaaatgta 3720

ctttttcccat cactgatttt gaagtcccga gccaaatccg agccacaaaa gcaggttagg 3780

tgacaagcag gtcagcctgt ctatgaggag cagcggggag ggcagagggc aaggggccag 3840

atcattcttt ttttttttt ttttccacac tctcactctc tcttctctcc atgattattg 3900

actgccctgg gagcctgatc acaaaccctg cttggccaag gaagcagaca cttcatcggc 3960

tagtgtggca agctgtggtg agtccaccat gtcgatgctg cccgtggaag acacattgct 4020

gaggtgccgt ggagatgtgt ccccagacac cacgggtgac ttatacacaa tttctgctcc 4080

atggtctgtc ttggctttgg cattctccct gaaggtcagc ttgtgggttt caatcttctt 4140

attccctcct ccagggacgt gggtgatatt atccaaggag ccaatcttcg actggactct 4200

gtccttgaag tccagcttct ctgattttac ttccacctgg ccacctcctg gcttgtgatg 4260

gatgttccct aacgagccac acttggaggt cactttgctc aggtccaccg gcttgtagac 4320

tatttgcaca ctgcctccac ccgggacgtg tttgatatta tccttcgagc cacacttgga 4380

ctggacgttg ctaagatcca gcttcttatt aattatctgc accttgccac ctcctggctg 4440

gtgcttcagg ttctcagtag agccaatctt cgacctgaca ttctttaggt ctggcatggg 4500

cacaggggca gtctgcaggc ggctcttact agctgatggt gacttagggg gagtgcggac 4560

cactgccacc ttcttgggct cccgggtggg cggtgttggt agggatgggg tgcgcgagcg 4620

actgccaggc gttccgggag agccggggct gctgtagccg cttcgttctc cggattttgg 4680

tggttcacct gaccctggag gagtcttagg gctgggcgtg gtcttggccg ggatcctggt 4740

ggcgttggac gtgcccttct gggccggaga ggctgctccc cgaggtgtgg cgatcttcgc 4800

cccggttttg ccatcagcgc ccttggcttt cttctcgtca tttcctgtcc tgtctttgct 4860
ggccacacga gcttgagtca catgcccagc ggcttggtcc tcctggttcg gggtgtctcc 4920
gatgcctgct tcttcggctg taattccttc tgggatctcc gtgtggggct gggcagcggc 4980
ctgcttgtcg ggagctctct catccactag gggcgcagtc acgtcttcag cagttggagt 5040
gctcttagca tcggaggtct ccgaccctgg ttcctccgct ccatcatcgg cgggggggctg 5100
tgggggagac tcttttaagc catggtccat gtctccttct tggtcttgga gcagagtgta 5160
atctccagca tggtcttcca ttgtgtcaaa ctcctggcga gggtcagcca tactggttca 5220

aagcctgata atcgacagaa ggcgaggaca gaagaggaca gcggaggaga aggtggttgt 5280
ggcggcggcg gcagaaggtg ggcggtggcg gcggcgctgc tgctggtgct ggagctggtg 5340
ggtggcggag actgagagcg cgcgcggccg agaaagcgcg ttctggaggc cggcgg 5396

<210> 7
<211> 5790
<212> DNA
<213> Macaca fascicularis
<400> 7

gccgagcggc agggcgctcg cgcgcgccca ctggtggccg gaggagaagg ctcccgcgga 60
ggccgggctg cccgcccccc ccccctgggga ggctcgcgct cccgctgctc gcgcctgcgc 120
cgcctgccgg cctcgggaac gcgccctctt ccccggcgcg cgccctcgca gtcaccgcca 180

cccaccagct ccggcaccaa cagcagcgcc gctgccaccg cccaccttct gccgccgcca 240
ccacagccac cttctcctcc tccgctgtcc tctcccgtcc tcgcctctgt cgactatcag 300
gcgagccttg aaccaggatg gctgagcccc gccaggagtt cgatgtgatg gaagatcacg 360
ctgggacgta cgggttgggg gacaggaaag atcaagaggg ctacaccatg ctccaagacc 420
aagagggtga cacggacgct ggcctgaaag aatctcccct gcagaccccc gctgaggatg 480
gatctgagga actgggctct gaaacctctg atgctaagag cactccaacg gcggaagatg 540
tgacagcgcc cttagtggat gagagagctc ccggcgagca ggctgccgcc cagccccaca 600

tggagatccc agaaggaacc acagctgagg aagcaggcat cggagacacc cccagcctgg 660
aagacgaagc tgctggtcac gtgacccaag ctcgcatggt cagtaaaagc aaagacggga 720
ctggaagcga tgacaaaaaa gccaaggggg ctgatgggaa aacgaagatc gccacacccc 780
ggggagcggc ccctccaggc cagaagggcc aagccaacgc caccaggatt ccagcaaaaa 840
ccccgcccgc cccaaagaca ccacccagct ctggtgaacc tccaaaatca ggggatcgca 900

gtggctacag cagccccggc tccccgggca ctcccggcag ccgctcccgc accccgtccc 960

ttccaacccc tccagcccgg gagcccaaga aggtggcggt ggtccgtact ccacctaagt 1020

cgccgtcttc cgccaagagc cgcctgcaga cagcccccgt gcccatgcca gacctgaaga 1080

acgtcaagtc caagatcggc tccaccgaga acctgaagca ccagccgggga ggcgggaagg 1140

tgcagataat taataagaag ctggatctta gcaacgtcca gtccaagtgt ggctcaaagg 1200

ataatatcaa acacgtcccg ggaggcggca gtgtgcaaat agtctacaaa ccagttgacc 1260

tgagcaaggt gacctccaag tgtggctcat taggcaacat ccatcataaa ccaggaggtg 1320

gccaggtgga agtaaaatct gagaagctgg acttcaagga cagagtgcag tcgaagatcg 1380

ggtccctgga caatatcacc catgtccctg gcggaggaaa taaaaagatt gaaacccaca 1440

agctgacctt ccgcgagaac gccaaagcca agacagacca cggggcggaa atcgtgtaca 1500

agtcgccggt ggtgtctggg gacacgtctc cacggcacct cagcaatgtc tcctccaccg 1560

gcagcatcga catggtagac tcgccccagc tcgccacgct agccgacgag gtgtctgcct 1620

ccctggccaa gcagggtttg tgatcaggcc cccggggcgg tcaataatcg tggagagaag 1680

agagagtgag agtgtggaaa aaaaaagaat aatgacccgg ccccgccctc tgcccccagc 1740

tgctcctcgc agttcggtta atcggttcat cacttaaccg gcttttatcg ctcggctttg 1800

gctcgggact tcaaaatcag tgatgggaat aagagcaaat tgcatctttc caaattgatc 1860

ggtgggctaa taataaaata ttttttaaaa aacattcaaa aacatggcca cacccaacat 1920

ttcctcgggc aattcctttt gattcttttt ttttcccct ccatgtagaa gagggagaag 1980

gagaggctgt gaaagctgct tcgggggga ttcaagagac tgggggtgcc caccgcctct 2040

ggccctgtcg tgggggtgtc acagaggcag cggcagcaac aaaggatttg aaacttggtg 2100

tgttcgtgga gccacaggca gacgatgtca accttgtgtg agtgtgacgg gtgggggtgg 2160

ggcgggaggc catgggggag gccaaggcag gggctgggca gaggggagag gaaggacgag 2220

aaggggggagt gggagaggaa gccacatgct ggagaggaga tgccctcctc cgcgccactg 2280

ggagggccaa ggcctccgcc acctgcagtg tctcagactg agcggctgcc tgtccttggt 2340

ggccagggtc tgctgcgagt tgatgtgcca ccctctgcag ggcagcctgt gggagaaggg 2400

gcggcgggta agaagagaag gcaagctggc gggagggtgg caccccgtgg atgacctcct 2460

tggaaaagac tgaccttgat gtcggagggc gctggcctct tcctccctcc ctgcagggta 2520

gggggcctga gccgaggggc ttccctctgc tccacagaaa ccctgtttta ttgagttctg 2580

aaggttggaa ctgcagccat gattttggcc actttgcaga cctgggactt tagggctaac 2640

cagttctctt tgtaaggact tgtgcctctt gggagacgtc cacccgtttc caagcctggg 2700

ccaccggcat ctctggagtg tgcaggggtc tgggaggcgg gtcccgagcc ccctgtcctt 2760
cccacggcca ctgcagtcac ccctgtctgc cccactgtgc tgtcgtctgc catgagaacc 2820
cagtcactgc ctataccct catcacgtca caatgtccaa attcccagcc tcaccacccc 2880
ccttctcagt aaggaccctg gttggctgtg ggaggcacct actccatact gagggtgaaa 2940
ttaagggaag gtaaagtcca ggcacaagag tgggacccca gcctctcact ctcagttcca 3000
ctcatccaac tgggtccctc accacgaatc tcacgacctg attcggttcc ctgcctcctc 3060
ctcccatcac agatgtgagc cagggcactg ctcagctgtg accctcggtg tttctgcctt 3120

gttgacatag agagagccct ttcccccga gaaggcctgg ccccttcctg tgctgagccc 3180
gcagcaggag gctgggtgtc ctggttgtcg gtgacggcac caggatgggc gggcaaggca 3240
cccagggcag gcccacagtc ccgctgtccc ccacttgcac cccagcttgt ggctgccagc 3300
ctcccagaca gcccagcccg ctgctcagct ccacatgcat agaatcagcc ctccacatcc 3360
caaaaagggg aacacacccc cttcgaaatg gttttctccc cggtcccagc tggaagccat 3420
gctgtctgtt ctgctggagc agctgaacat atacatagat gttgccctgc cctccccatc 3480
tgcaccctgt tgcgttgtag ttggatttgt ctgtttatgc ttggattcac cagagtgact 3540

atgatagtga aaagaaaaaa aaaaaaaaaa aaaggacgca tgtatcttga aatgcttgta 3600
aagaggtttc taacccaccc tcacaaggtg tctctcaccc ccacgctggg acgcgtgtgg 3660
cctgtgtggc gccgccctgc tggggcctcc caaggtttga aaggctttcc tcagcatccg 3720
ggacccaaca gagaccagat tctagcatct aaggaggccg ttcagctgtg aagaaggcct 3780
gaagcacagg attaggactg aagcgatgac atctccttcc ctacttcccc ttggggctct 3840
ctgtgtcagg gcagagagta ggtcttgtgg ctggtctggc ttgcggcacg aggatggttc 3900
tctctggtca cagcccgaag tcccacagca gtcctaaagg aggcttacaa ctcctgcatc 3960

acaagaagaa ggaagccagt gccagctggg gggatctgca gctcccagaa gctccatgag 4020
cctcagccac cccgcagact gggttcctcg ccaagctcgc cctctggagg ggcagccagc 4080
ctcccaccaa gggccctgcg accacagcag ggattgggat gaatggccta tcctggatct 4140
gctccagagg cccgagccac ctgcctgagg aaggataagt caggagacac cgttcccaaa 4200
gccttgacca gagcacctca gcccactgac cttgcacaaa ctccatctgc tgccatgaga 4260
aaagggaagc cgcctttgca aaaaattgct gcctaaagaa actcagcagc ctcaggctca 4320
attctgccgc ttctggtttg ggtacagtta aaggcaaccc tgagggactt ggcagtagaa 4380

atccagggca tcccctaggg ctggcaactt cgtgtgcagc tagagctttc cctgcaagaa 4440

gtttctgggc ccagaactct ccaccaggaa gctccctgct gttcgctaag tcccagcaat 4500

tctctaagtg aagggatctg agaatgagga ggaaatgtgg ggtagagatt tggtggtggt 4560

tagagacatg ccccccctcat tactgccaac agtttcggct gcatttttca cgtacctcgg 4620

ttcctcttcc tgaagttctt gtgccctgct cttcagcacc gtgggcctta tccggtaggc 4680

tctgggatct ccccttgtg gggcaggctc ttggggccag cctaagatca tggtttaggg 4740

tgatcagtgc tggcagataa attgcaaagg cacgctggct tgtgacctca aatgacaatc 4800

cccccagggc tgggcactcc tcccctcccc tcacttctcc cacctgcaga gccagtgtcc 4860

gtgggtgggc tagataggat atactgtatg ccggctcctt caagctgttg actcacttta 4920

tcaatagttc catttaaatt gacttcaatg gtgagactgt atcctgtttg ctattgctta 4980

ttgtgctatg gggggagggg ggaggaatgt gtaacatagt taacatgggt aaagggagat 5040

cttggggtgc agcacttcaa ttgcctcgta acccttttca tcatttcaac cacatttgct 5100

aaagggaggg agcagccacg cggttagagg cccttggggt ttctcttttc cactgacagc 5160

ctttcccagg cagctggcca gttccccatt ccctccccag ccaggtgcag gcgtagcaat 5220

atggacatct ggttgctttg gcctgctgcc ctctttcagg ggtcctaagc ccacaatcat 5280

gcctccctaa gaccctggca tccttccttt taagccgttg gcacctctgt gccacctctc 5340

acactggctc cagacacagc ctgtgcttct ggcagctgag atcactcact tccccctcct 5400

catctttgtt ggagctccaa gtcaagccac gaggtcaggg cgagggcaga ggtggtcacc 5460

agcgtgtccc atctacagac ctgtggcttc gtaagacttc tgatttctct tcagctttga 5520

aaagggttac cctgggcact ggcctagagt ctcacctcct aatagactta cccccatgag 5580

tttgccatgt tgagcaggac aatttctggc acttgcaagt cccatgattt cttcggtaat 5640

tgtgagggtg gggggaggga catgaaatca tcttagctta gcttcctgtc tgtgaatgtc 5700

tatatagtgt attgtgtgtt ttaacaaatg atttacactg actgttgccg taaaagtgaa 5760

tttggaaata aagttattac tctgattaaa 5790

<210> 8

<211> 5790

<212> DNA

<213> Macaca fascicularis

<400> 8

tttaatcaga gtaataactt tatttccaaa ttcactttta cggcaacagt cagtgtaaat 60

catttgttaa aacacacaat acactatata gacattcaca gacaggaagc taagctaaga 120

tgatttcatg tccctccccc caccctcaca attaccgaag aaatcatggg acttgcaagt 180

gccagaaatt gtcctgctca acatggcaaa ctcatggggg taagtctatt aggaggtgag 240

actctaggcc agtgcccagg gtaacccttt tcaaagctga agagaaatca gaagtcttac 300

gaagccacag gtctgtagat gggacacgct ggtgaccacc tctgccctcg ccctgacctc 360

gtggcttgac ttggagctcc aacaaagatg aggaggggga agtgagtgat ctcagctgcc 420

agaagcacag gctgtgtctg gagccagtgt gagaggtggc acagaggtgc caacggctta 480

aaaggaagga tgccagggtc ttagggaggc atgattgtgg gcttaggacc cctgaaagag 540

ggcagcaggc caaagcaacc agatgtccat attgctacgc ctgcacctgg ctggggaggg 600

aatggggaac tggccagctg cctgggaaag gctgtcagtg gaaaagagaa accccaaggg 660

cctctaaccg cgtggctgct ccctcccttt agcaaatgtg gttgaaatga tgaaaagggt 720

tacgaggcaa ttgaagtgct gcaccccaag atctcccttt acccatgtta actatgttac 780

acattcctcc cccctccccc catagcacaa taagcaatag caaacaggat acagtctcac 840

cattgaagtc aatttaaatg gaactattga taaagtgagt caacagcttg aaggagccgg 900

catacagtat atcctatcta gcccacccac ggacactggc tctgcaggtg ggagaagtga 960

ggggagggga ggagtgccca gccctggggg gattgtcatt tgaggtcaca agccagcgtg 1020

cctttgcaat ttatctgcca gcactgatca ccctaaacca tgatcttagg ctggccccaa 1080

gagcctgccc cacaaggggg agatcccaga gcctaccgga taaggcccac ggtgctgaag 1140

agcagggcac aagaacttca ggaagaggaa ccgaggtacg tgaaaaatgc agccgaaact 1200

gttggcagta atgaggggggg catgtctcta accaccacca aatctctacc ccacatttcc 1260

tcctcattct cagatccctt cacttagaga attgctggga cttagcgaac agcagggagc 1320

ttcctggtgg agagttctgg gcccagaaac ttcttgcagg gaaagctcta gctgcacacg 1380

aagttgccag ccctagggga tgccctggat ttctactgcc aagtccctca gggttgcctt 1440

taactgtacc caaaccagaa gcggcagaat tgagcctgag gctgctgagt ttctttaggc 1500

agcaattttt tgcaaaggcg gcttcccttt tctcatggca gcagatggag tttgtgcaag 1560

gtcagtgggc tgaggtgctc tggtcaaggc tttgggaacg gtgtctcctg acttatcctt 1620

cctcaggcag gtggctcggg cctctggagc agatccagga taggccattc atcccaatcc 1680

ctgctgtggt cgcagggccc ttggtgggag gctggctgcc cctccagagg gcgagcttgg 1740

cgaggaaccc agtctgcggg gtggctgagg ctcatggagc ttctgggagc tgcagatccc 1800

cccagctggc actggcttcc ttcttcttgt gatgcaggag ttgtaagcct cctttaggac 1860

tgctgtggga cttcgggctg tgaccagaga gaaccatcct cgtgccgcaa gccagaccag 1920

ccacaagacc tactctctgc cctgacacag agagccccaa ggggaagtag ggaaggagat 1980

gtcatcgctt cagtcctaat cctgtgcttc aggccttctt cacagctgaa cggcctcctt 2040

agatgctaga atctggtctc tgttgggtcc cggatgctga ggaaagcctt tcaaaccttg 2100

ggaggcccca gcagggcggc gccacacagg ccacacgcgt cccagcgtgg gggtgagaga 2160

caccttgtga gggtgggtta gaaacctctt tacaagcatt tcaagataca tgcgtccttt 2220

ttttttttt ttttttcttt tcactatcat agtcactctg gtgaatccaa gcataaacag 2280

acaaatccaa ctacaacgca acagggtgca gatggggagg gcagggcaac atctatgtat 2340

atgttcagct gctccagcag aacagacagc atggcttcca gctgggaccg gggagaaaac 2400

catttcgaag ggggtgtgtt ccccttttg ggatgtggag ggctgattct atgcatgtgg 2460

agctgagcag cgggctgggc tgtctgggag gctggcagcc acaagctggg gtgcaagtgg 2520

gggacagcgg gactgtgggc ctgccctggg tgccttgccc gcccatcctg gtgccgtcac 2580

cgacaaccag gacacccagc ctcctgctgc gggctcagca caggaagggg ccaggccttc 2640

tcgggggggaa agggctctct ctatgtcaac aaggcagaaa caccgagggt cacagctgag 2700

cagtgccctg gctcacatct gtgatgggag gaggaggcag ggaaccgaat caggtcgtga 2760

gattcgtggt gagggaccca gttggatgag tggaactgag agtgagaggc tggggtccca 2820

ctcttgtgcc tggactttac cttcccttaa tttcaccctc agtatggagt aggtgcctcc 2880

cacagccaac cagggtcctt actgagaagg ggggtggtga ggctgggaat ttggacattg 2940

tgacgtgatg aggggtatag gcagtgactg ggttctcatg gcagacgaca gcacagtggg 3000

gcagacaggg gtgactgcag tggccgtggg aaggacaggg ggctcgggac ccgcctccca 3060

gacccctgca cactccagag atgccggtgg cccaggcttg gaaacgggtg gacgtctccc 3120

aagaggcaca agtccttaca aagagaactg gttagcccta aagtcccagg tctgcaaagt 3180

ggccaaaatc atggctgcag ttccaacctt cagaactcaa taaaacaggg tttctgtgga 3240

gcagagggaa gcccctcggc tcaggccccc taccctgcag ggagggagga agaggccagc 3300

gccctccgac atcaaggtca gtcttttcca aggaggtcat ccacggggtg ccaccctccc 3360

gccagcttgc cttctcttct tacccgccgc cccttctccc acaggctgcc ctgcagaggg 3420

tggcacatca actcgcagca gaccctggcc accaaggaca ggcagccgct cagtctgaga 3480

cactgcaggt ggcggaggcc ttggccctcc cagtggcgcg gaggagggca tctcctctcc 3540

agcatgtggc ttcctctccc actccccctt ctcgtccttc ctctcccctc tgcccagccc 3600

ctgccttggc ctcccccatg gcctcccgcc ccacccccac ccgtcacact cacacaaggt 3660

tgacatcgtc tgcctgtggc tccacgaaca caccaagttt caaatccttt gttgctgccg 3720

ctgcctctgt gacaccccca cgacagggcc agaggcggtg ggcaccccca gtctcttgaa 3780

atccccccga agcagctttc acagcctctc cttctccctc ttctacatgg agggggaaaa 3840

aaaaagaatc aaaaggaatt gcccgaggaa atgttgggtg tggccatgtt tttgaatgtt 3900

ttttaaaaaa tattttatta ttagcccacc gatcaatttg gaaagatgca atttgctctt 3960

attcccatca ctgattttga agtcccgagc caaagccgag cgataaaagc cggttaagtg 4020

atgaaccgat taaccgaact gcgaggagca gctgggggca gagggcgggg ccgggtcatt 4080

attctttttt tttccacact ctcactctct cttctctcca cgattattga ccgccccggg 4140

ggcctgatca caaaccctgc ttggccaggg aggcagacac ctcgtcggct agcgtggcga 4200

gctggggcga gtctaccatg tcgatgctgc cggtggagga gacattgctg aggtgccgtg 4260

gagacgtgtc cccagacacc accggcgact tgtacacgat ttccgccccg tggtctgtct 4320

tggctttggc gttctcgcgg aaggtcagct tgtgggtttc aatcttttta tttcctccgc 4380

cagggacatg ggtgatattg tccagggacc cgatcttcga ctgcactctg tccttgaagt 4440

ccagcttctc agattttact tccacctggc cacctcctgg tttatgatgg atgttgccta 4500

atgagccaca cttggaggtc accttgctca ggtcaactgg tttgtagact atttgcacac 4560

tgccgcctcc cgggacgtgt ttgatattat cctttgagcc acacttggac tggacgttgc 4620

taagatccag cttcttatta attatctgca ccttcccgcc tcccggctgg tgcttcaggt 4680

tctcggtgga gccgatcttg gacttgacgt tcttcaggtc tggcatgggc acgggggctg 4740

tctgcaggcg gctcttggcg gaagacggcg acttaggtgg agtacggacc accgccacct 4800

tcttgggctc ccgggctgga ggggttggaa gggacggggt gcgggagcgg ctgccgggag 4860

tgcccgggga gccggggctg ctgtagccac tgcgatcccc tgattttgga ggttcaccag 4920

agctgggtgg tgtctttggg gcgggcgggg tttttgctgg aatcctggtg gcgttggctt 4980

ggcccttctg gcctggaggg gccgctcccc ggggtgtggc gatcttcgtt ttcccatcag 5040

ccccttggc ttttttgtca tcgcttccag tcccgtcttt gcttttactg accatgcgag 5100

cttgggtcac gtgaccagca gcttcgtctt ccaggctggg ggtgtctccg atgcctgctt 5160

cctcagctgt ggttccttct gggatctcca tgtggggctg ggcggcagcc tgctcgccgg 5220

gagctctctc atccactaag ggcgctgtca catcttccgc cgttggagtg ctcttagcat 5280

cagaggtttc agagcccagt tcctcagatc catcctcagc gggggtctgc aggggagatt 5340

ctttcaggcc agcgtccgtg tcaccctctt ggtcttggag catggtgtag ccctcttgat 5400

ctttcctgtc ccccaacccg tacgtcccag cgtgatcttc catcacatcg aactcctggc 5460

ggggctcagc catcctggtt caaggctcgc ctgatagtcg acagaggcga ggacgggaga 5520

ggacagcgga ggaggagaag gtggctgtgg tggcggcggc agaaggtggg cggtggcagc 5580

ggcgctgctg ttggtgccgg agctggtggg tggcggtgac tgcgagggcg cgcgccgggg 5640

aagagggcgc gttcccgagg ccggcaggcg gcgcaggcgc gagcagcggg agcgcgagcc 5700

tccccagggg agggggcggg cagcccggcc tccgcgggag ccttctcctc cggccaccag 5760

tgggcgcgcg cgagcgccct gccgctcggc 5790

<210> 9

<211> 5272

<212> DNA

<213> Rattus norvegicus

<400> 9

accgcccacc ttctgctgtc gccgccgcca caaccacctt cccctccgct gtcctcttct 60

gtcctcgcct cctgtcgatt atcaggcttt gaagcagcat ggctgaaccc cgccaggagt 120

ttgacacaat ggaagaccag gccggagatt acactatgct ccaagaccaa gaaggagaca 180

tggaccatgg cttaaaagag tctcccccac agcccccagc cgatgatgga tcagaagaac 240

cagggtcgga gacctctgat gctaagagca ctccaactgc tgaagacgtg actgcgcccc 300

tagtggaaga gagagctccc gacaagcagg cgactgccca gtcccacacg gagatcccag 360

aaggcaccac agctgaagaa gcaggcatcg gagacacccc gaacatggag gaccaagctg 420

ctgggcatgt gactcaagct cgagtggccg gcgtaagcaa agacaggaca ggaaatgacg 480

agaagaaagc caagggcgcc gatggcaaaa cgggggcgaa gatcgccaca cctcggggag 540

cagccactcc gggccagaaa ggcacatcca atgccaccag gatcccagcc aagaccacac 600

ccagcccaaa gactcctcca ggatcaggtg aaccaccaaa atccggagaa cgaagcggct 660

acagcagccc cggctcgccc ggaacccctg gcagtcgctc ccgtacccca tccctaccaa 720

cgccgcccac ccgagagccc aaaaaggtgg cagtggttcg cactcccct aagtcaccgt 780

ctgccagtaa gagccgccta cagactgccc ctgtgcccat gccagaccta aagaacgtca 840

ggtccaagat tggctccact gagaacctga agcaccagcc gggaggcggc aaggtgcaga 900

taattaataa gaagctggat cttagcaacg tccagtccaa gtgtggctca aaggacaata 960

tcaaacacgt cccgggcgga ggcagtgtgc aaatagtcta caagccagtg gacctgagca 1020

aggtgacctc caagtgtggt tccttaggga acatccatca caagccagga ggtggccagg 1080

tagaagtaaa atcagagaag ctggacttca aggatagagt ccagtcgaag attggctcct 1140

tggataacat cacccatgtc cctggaggag ggaataagaa gattgaaacc cacaagctga 1200

ccttcaggga gaatgccaaa gccaagacag accatggagc agaaatcgtg tacaagtcac 1260

ctgtggtgtc tggggacaca tctccacggc acctcagcaa cgtctcctcc acgggcagca 1320

tcgacatggt ggactctcca cagcttgcca cgttagccga tgaagtgtcc gcctctttgg 1380

ccaagcaggg tttgtgatca ggcccctggg gccgtcactg atcatggaga gaagagagag 1440

tgagagtgtg gaaaaaaaaa aaaaaaaaag aatgacctgg cccctcaccc tctgccctcc 1500

ccgctgctcc tcatagacag gctgaccagc ttgtcaccta acctgctttt gtggctcggg 1560

tttggctcgg gacttcaaaa tcagtgatgg gaaaaagtaa atttcatctt tccaaattga 1620

tttgtgggct agtaataaaa tatttttaag gaaggaaaaa aaaaaaaaca cgtaaaacca 1680

tggccaaaca aaacccaaca tttccttggc aattgttatt gaccccgccc ccccctctg 1740

agttttagag ggtgaaggag gctttggatg gaggctgctt ctggggattg gctgagggac 1800

tagggcaact aattgcccac agccccatct taggggcatc agggacagcg gcagcaatga 1860

aagacttggg acttggtgtg tttgtggagc cgtaggcagg tgatgttaac tttgtgtggg 1920

tttgagggag gactgtgata gtgaaggctg agagatgggt gggctgggag tcagaggaga 1980

gaggtgagga agacaggttg ggagagggga cattggctcc ttgccaagga gcttgggaag 2040

cacaggtagc cctggctgcc tgcagcagtc ttagctagca cagatgcctg cctgagaaag 2100

cacagtgggg tacagtgggt gtgtgtgccc cttctgaagg gcagcccatg ggagaagggg 2160

tattgggcag aaggaaggta ggccagaagg tggcaccttg tagattggtt ctctgaaggc 2220

tgaccttgcc atcccagggc actggctccc accctccagg gagggaggtc ctgagctgag 2280

gagcttccct ttgctctcac aggaaaacct gtgttactga gttctgaagt ttggaactac 2340

agccatgatt ttggccacca tacagacctg ggactttagg gctaaccagt tctttgtaag 2400

gacttgtgcc tcttgcggga acatctgcct gttctcaagc ctggtcctct ggcacttctg 2460

cagtgtgagg gatgggggtg gtaattctgg gatgtgggtc ccaggcctcc catcctcgca 2520

cagccactgt atcccctcta cctgtcctat catgcccacg tctgccatga gagccagtca 2580

ctgccgtccg tacatcacgt ctcaccgtcc tgagtgccca gcctccccaa gccccatccc 2640

tggcccctgg gtagttatgg ccaatatctg ctctacacta ggggttggag tccagggaag 2700

gcaaagattt gggccttggt ctctagtcct acgttgcacg aatccaacca gtgtgcctcc 2760

cacaaggaac cttacaacct tgtttggttt gctccatcat ttcccatcgt ggatgggagt 2820

ccgtgtgtgc ctggagatta ccctggacac ctctgctttt tttttttac tttagcggtt 2880

gcctcctagg cctgactcct tcccatgttg aactggaggc agccacgtta ggtgtcaatg 2940

tcctggcatc agtatgaaca gtcagtagtc ccagggcagg gccacacttc tcccatcttc 3000

tgcttccacc ccagcttgtg attgctagcc tcccagagct cagccgccat taagtcccca 3060

tgcacgtaat cagcccttca taccccaatt tggggaacat acccccttgat tgaaatgttt 3120

tccctccagt cctatggaag cggtgctgcc tgccctgctg gagcagccag ccatctccag 3180
agacgcagcc ctttctctcc tgtccgcacc ctgttgcgct gtagtcggat tcgtctgttt 3240
gtctgggttc accagagtga ctatgatagt gaaaagaaaa agaaaaagaa aaaagaaaaa 3300
agaaaaaaaa aaaaggacgc atgttatctt gaaatatttg tcaaaaggtt gtagcccacc 3360
gcagggattg gagggcctgg atattccttg tcttcttcgt gacttaggtc caggccggtg 3420
cagtgctacc ctgctgggac atcccatgtt ttgaagggtt tcttcttcat ctgggaccct 3480
gcagacactg gattgtgaca ttggaggtct atgacattgg ccaaggcctg aagcacagga 3540

cccgttagag gcagcaggct ccgactgtca gggagagctt gtggctggcc tgtttctctg 3600
agtgaagatg gtcctctcta atcacaactt caagtcccac agcagccctg gcagacatct 3660
aagaactcct gcatcacaag agaaaaggac actagtacca gcagggagag ctgtggccct 3720
agaaattcca tgactctcca ctacatatcc gtgggtcctt tccaagcctt ggcctcgtca 3780
ccaagggctt gggatggact gccccactga tgaaagggac atctttggag acccccttgg 3840
tttccaaggc gtcagccccc tgaccttgca tgacctccta cagctgtaag gatgaggcct 3900
ttaaagatta ggaacctcag gcccaggtcg gccactttgg gcttgggtac agttagggac 3960

gatgcggtag aaggaggtgg ccaacctttc ccatataaga gttctgtgtg cccagagcta 4020
ccctattgtg agctccccac tgctgatgga ctttagctgt ccttagaagt gaagagtcca 4080
acggaggaaa aggaagtgtg gtttgatggt ctgtggtccc ttcatcatgg ttacctgttg 4140
tggttttctc tcgtataccc atttacccat cctgcagttc ctgtccttga ataggggtgg 4200
gggtactctg ccatatctct tgtagggcag tcagccccca agtcatagtt tggagtgatc 4260
tggtcagtgc taataggcag tttacaaagg aattctggct tgttacttca gtgaggacaa 4320
tcccccaagg gccctggcac ctgtcctgtc tttccatggc tctccactgc agagccaatg 4380

tctttgggtg ggctagatag ggtgtacaat ttgcctggtt cctccaagct cttaatccac 4440
tttatcaata gttccattta aattgacttc aatgataaga gtgtatccca tttgagattg 4500
cttgtgttgt ggggtaaagg ggggaggagg aacatgttaa gataattgac atgggcaagg 4560
ggaagtcttg aagtgtagca gttaaaccat cttgtagccc cattcatgat gttgaccact 4620
tgctagagag aagaggtgcc ataaggctag aacctagagg cttggctgtc ccaccaacag 4680
gcaggctttt gcaaggcaga ggcagccagc taggtccctg acttcccagc caggtgcagc 4740
tctaagaact gctcttgcct gctgccttct tgtggtgtcc agagcccaca gccaatgcct 4800

cctcaaaacc ctggcttcct tccttctaat ccactggcac atcagcatca cctccggatt 4860

gacttcagat ccacagccta cactactagc agtgggtaag accacttcct ttgtccttgt 4920

ctgttctcca gaaaagtggg catggaggcg gtgttaataa ctataggtct gtggctttat 4980

gagccttcaa acttctctct agcttctgaa agggttactt ttgggcagta ttgcagtctc 5040

accctcccga tgggctgtag cctgtgcagt tgctgtactg ggcatgatct ccagtgcttg 5100

caagtcccat gatttctttg gtgattttga gggtgggggg agggacatga atcatcttag 5160

cttagcttcc tgtctgtgaa tgtccatata gtgtactgtg ttttaacaaa cgatttacac 5220

tgactgttgc tgtacaagtg aatttggaaa taaagttatt actctgatta aa 5272

<210> 10

<211> 5272

<212> DNA

<213> Rattus norvegicus

<400> 10

tttaatcaga gtaataactt tatttccaaa ttcacttgta cagcaacagt cagtgtaaat 60

cgtttgttaa aacacagtac actatatgga cattcacaga caggaagcta agctaagatg 120

attcatgtcc ctccccccac cctcaaaatc accaaagaaa tcatgggact tgcaagcact 180

ggagatcatg cccagtacag caactgcaca ggctacagcc catcgggagg gtgagactgc 240

aatactgccc aaaagtaacc ctttcagaag ctagagagaa gtttgaaggc tcataaagcc 300

acagacctat agttattaac accgcctcca tgcccacttt tctggagaac agacaaggac 360

aaaggaagtg gtcttaccca ctgctagtag tgtaggctgt ggatctgaag tcaatccgga 420

ggtgatgctg atgtgccagt ggattagaag gaaggaagcc agggttttga ggaggcattg 480

gctgtgggct ctggacacca caagaaggca gcaggcaaga gcagttctta gagctgcacc 540

tggctgggaa gtcagggacc tagctggctg cctctgcctt gcaaaagcct gcctgttggt 600

gggacagcca agcctctagg ttctagcctt atggcacctc ttctctctag caagtggtca 660

acatcatgaa tggggctaca agatggttta actgctacac ttcaagactt ccccttgccc 720

atgtcaatta tcttaacatg ttcctcctcc ccccttacc ccacaacaca agcaatctca 780

aatgggatac actcttatca ttgaagtcaa tttaaatgga actattgata aagtggatta 840

agagcttgga ggaaccaggc aaattgtaca ccctatctag cccacccaaa gacattggct 900

ctgcagtgga gagccatgga aagacaggac aggtgccagg gcccttgggg gattgtcctc 960

actgaagtaa caagccagaa ttcctttgta aactgcctat tagcactgac cagatcactc 1020

caaactatga cttgggggct gactgcccta caagagatat ggcagagtac ccccacccct 1080

attcaaggac aggaactgca ggatgggtaa atgggtatac gagagaaaac cacaacaggt 1140

aaccatgatg aagggaccac agaccatcaa accacacttc cttttcctcc gttggactct 1200
tcacttctaa ggacagctaa agtccatcag cagtggggag ctcacaatag ggtagctctg 1260
ggcacacaga actcttatat gggaaaggtt ggccacctcc ttctaccgca tcgtccctaa 1320
ctgtacccaa gcccaaagtg gccgacctgg gcctgaggtt cctaatcttt aaaggcctca 1380
tccttacagc tgtaggaggt catgcaaggt caggggggctg acgccttgga aaccaagggg 1440
gtctccaaag atgtcccttt catcagtggg gcagtccatc ccaagccctt ggtgacgagg 1500
ccaaggcttg gaaaggaccc acggatatgt agtggagagt catggaattt ctagggccac 1560

agctctccct gctggtacta gtgtcctttt ctcttgtgat gcaggagttc ttagatgtct 1620
gccagggctg ctgtgggact tgaagttgtg attagagagg accatcttca ctcagagaaa 1680
caggccagcc acaagctctc cctgacagtc ggagcctgct gcctctaacg ggtcctgtgc 1740
ttcaggcctt ggccaatgtc atagacctcc aatgtcacaa tccagtgtct gcagggtccc 1800
agatgaagaa gaaacccttc aaaacatggg atgtcccagc agggtagcac tgcaccggcc 1860
tggacctaag tcacgaagaa gacaaggaat atccaggccc tccaatccct gcggtgggct 1920
acaacctttt gacaaatatt tcaagataac atgcgtcctt ttttttttt ctttttctt 1980

ttttcttttt ctttttcttt tcactatcat agtcactctg gtgaacccag acaaacagac 2040
gaatccgact acagcgcaac agggtgcgga caggagagaa agggctgcgt ctctggagat 2100
ggctggctgc tccagcaggg caggcagcac cgcttccata ggactggagg gaaaacattt 2160
caatcaaggg gtatgttccc caaattgggg tatgaagggc tgattacgtg catggggact 2220
taatggcggc tgagctctgg gaggctagca atcacaagct ggggtggaag cagaagatgg 2280
gagaagtgtg gccctgccct gggactactg actgttcata ctgatgccag gacattgaca 2340
cctaacgtgg ctgcctccag ttcaacatgg gaaggagtca ggcctaggag gcaaccgcta 2400

aagtaaaaaa aaaaaagcag aggtgtccag ggtaatctcc aggcacacac ggactcccat 2460
ccacgatggg aaatgatgga gcaaaccaaa caaggttgta aggttccttg tgggaggcac 2520
actggttgga ttcgtgcaac gtaggactag agaccaaggc ccaaatcttt gccttccctg 2580
gactccaacc cctagtgtag agcagatatt ggccataact acccaggggc cagggatggg 2640
gcttggggag gctgggcact caggacggtg agacgtgatg tacggacggc agtgactggc 2700
tctcatggca gacgtgggca tgataggaca ggtagagggg atacagtggc tgtgcgagga 2760
tgggaggcct gggacccaca tcccagaatt accaccccca tccctcacac tgcagaagtg 2820

ccagaggacc aggcttgaga acaggcagat gttcccgcaa gaggcacaag tccttacaaa 2880

gaactggtta gccctaaagt cccaggtctg tatggtggcc aaaatcatgg ctgtagttcc 2940

aaacttcaga actcagtaac acaggttttc ctgtgagagc aaagggaagc tcctcagctc 3000

aggacctccc tccctggagg gtgggagcca gtgccctggg atggcaaggt cagccttcag 3060

agaaccaatc tacaaggtgc caccttctgg cctaccttcc ttctgcccaa taccccttct 3120

cccatgggct gcccttcaga aggggcacac acacccactg taccccactg tgctttctca 3180

ggcaggcatc tgtgctagct aagactgctg caggcagcca gggctacctg tgcttcccaa 3240

gctccttggc aaggagccaa tgtcccctct cccaacctgt cttcctcacc tctctcctct 3300

gactcccagc ccacccatct ctcagccttc actatcacag tcctccctca aacccacaca 3360

aagttaacat cacctgccta cggctccaca aacacaccaa gtcccaagtc tttcattgct 3420

gccgctgtcc ctgatgcccc taagatgggg ctgtgggcaa ttagttgccc tagtccctca 3480

gccaatcccc agaagcagcc tccatccaaa gcctccttca ccctctaaaa ctcagagggg 3540

gggggcgggg tcaataacaa ttgccaagga aatgttgggt tttgtttggc catggtttta 3600

cgtgtttttt ttttttcct tccttaaaaa tattttatta ctagcccaca aatcaatttg 3660

gaaagatgaa atttactttt tcccatcact gattttgaag tcccgagcca aacccgagcc 3720

acaaaagcag gttaggtgac aagctggtca gcctgtctat gaggagcagc ggggagggca 3780

gagggtgagg ggccaggtca ttctttttttt ttttttttttt tccacactct cactctctct 3840

tctctccatg atcagtgacg gccccagggg cctgatcaca aaccctgctt ggccaaagag 3900

gcggacactt catcggctaa cgtggcaagc tgtggagagt ccaccatgtc gatgctgccc 3960

gtggaggaga cgttgctgag gtgccgtgga gatgtgtccc cagacaccac aggtgacttg 4020

tacacgattt ctgctccatg gtctgtcttg gctttggcat tctccctgaa ggtcagcttg 4080

tgggtttcaa tcttcttatt ccctcctcca gggacatggg tgatgttatc caaggagcca 4140

atcttcgact ggactctatc cttgaagtcc agcttctctg attttacttc tacctggcca 4200

cctcctggct tgtgatggat gttccctaag gaaccacact tggaggtcac cttgctcagg 4260

tccactggct tgtagactat ttgcacactg cctccgcccg ggacgtgttt gatattgtcc 4320

tttgagccac acttggactg gacgttgcta agatccagct tcttattaat tatctgcacc 4380

ttgccgcctc ccggctggtg cttcaggttc tcagtggagc caatcttgga cctgacgttc 4440

tttaggtctg gcatgggcac aggggcagtc tgtaggcggc tcttactggc agacggtgac 4500

ttaggggggag tgcgaaccac tgccaccttt ttgggctctc gggtgggcgg cgttggtagg 4560

gatggggtac gggagcgact gccaggggtt ccgggcgagc cggggctgct gtagccgctt 4620

cgttctccgg attttggtgg ttcacctgat cctggaggag tctttgggct gggtgtggtc 4680

ttggctggga tcctggtggc attggatgtg cctttctggc ccggagtggc tgctccccga 4740

ggtgtggcga tcttcgcccc cgttttgcca tcggcgccct tggctttctt ctcgtcattt 4800

cctgtcctgt ctttgcttac gccggccact cgagcttgag tcacatgccc agcagcttgg 4860

tcctccatgt tcggggtgtc tccgatgcct gcttcttcag ctgtggtgcc ttctgggatc 4920

tccgtgtggg actgggcagt cgcctgcttg tcgggagctc tctcttccac taggggcgca 4980

gtcacgtctt cagcagttgg agtgctctta gcatcagagg tctccgaccc tggttcttct 5040

gatccatcat cggctggggg ctgtgggggga gactctttta agccatggtc catgtctcct 5100

tcttggtctt ggagcatagt gtaatctccg gcctggtctt ccattgtgtc aaactcctgg 5160

cggggttcag ccatgctgct tcaaagcctg ataatcgaca ggaggcgagg acagaagagg 5220

acagcggagg ggaaggtggt tgtggcggcg gcgacagcag aaggtgggcg gt 5272

<210> 11

<211> 1487

<212> DNA

<213> Canis lupus familiaris

<400> 11

cgcgctcgcg ctctcagcca cccaccagct cccgcaccag cagcagcagc gccgccgccg 60

ccgccgccgc cgccgccgcc caccttctgc tgccgccacc acagccactt tctcctcttt 120

cctctcctgt cctcgccctc tgtcgactat caggtgggcc ttgacctagg atggctgagc 180

cccgccagga gttcactgtg atggaagatc atgctgggac atacgggaaa gatctcccct 240

ctcaggggggg ctacaccctg ctgcaagacc atgaggggga cgtggatcac ggcctgaaag 300

ctgaagaagc aggcattgga gacaccccca acctggaaga ccaagctgct ggacatgtga 360

ctcaagctcg catggtcagt aaaggcaaag atgggactgg aaccgatgac aaaaaagcca 420

aggggggctga tggtaaaact ggaacgaaga tcgccacacc ccggggagcg acccccttcag 480

gccagaaagg ccaggccaat gccaccagga ttccagcgaa aaccacgccc tcccccaaga 540

ccccaccggg cggtgaatct ggaaaatctg gggatcgcag tggctacagc agccccggct 600

ccccaggcac tcctggcagc cgctcccgca ccccgtccct gccaacccca cccacccggg 660

agcccaagaa ggtggcggtg gtccgcaccc cacccaagtc gccgtctgca gccaagagtc 720

gcctgcagac cgcccctgtg cccatgccag acctaaagaa cgtcagatcc aagatcggct 780

ccactgaaaa cctgaagcac cagccaggag gtgggaaggt gcaaatagtg tacaaaccag 840

tggatctgag caaggtgacc tccaagtgcg gctcattagg caacatccat cataagccag 900

gaggcggtca ggtggaagtc aaatctgaga agctggactt caaggacaga gtccagtcga 960

agatcgggtc cctggacaac atcacccacg tccctggcgg agggaataaa aagatcgaaa 1020

cccacaagct gaccttccgt gagaacgcca aagccaagac cgaccacggg gcggagatcg 1080

tgtacaagtc gcccgtggtg tccggggaca cgtctccgcg gcacctgagc aacgtgtcct 1140

ccacgggcag catcgacatg gtcgactcgc cccagctcgc cacgctagcc gacgaagtgt 1200

ccgcctccct ggccaagcag ggtttgtgat caggcccccg gggcggtcaa tgatcgtgga 1260

gagaagagag tgtggaaaaa aaaagaataa tgatctggcc cttctcgccc tctgccctcc 1320

cccagctgct cctcacagac cggttaatcg gttaatcact taacctgctt ttgtcgctcg 1380

gctctggctc gggacttcaa aatcagtgac gggaaaaagc aaatttcatc tttccaaatt 1440

gatgggtggg ctaataataa taaaatattt ttaaaaccat ttaaaaa 1487

<210> 12

<211> 1487

<212> DNA

<213> Canis lupus familiaris

<400> 12

tttttaaatg gttttaaaaa tattttatta ttattagccc acccatcaat ttggaaagat 60

gaaatttgct ttttcccgtc actgattttg aagtcccgag ccagagccga gcgacaaaag 120

caggttaagt gattaaccga ttaaccggtc tgtgaggagc agctggggga gggcagaggg 180

cgagaagggc cagatcatta ttctttttt ttccacactc tcttctctcc acgatcattg 240

accgccccgg gggcctgatc acaaaccctg cttggccagg gaggcggaca cttcgtcggc 300

tagcgtggcg agctggggcg agtcgaccat gtcgatgctg cccgtggagg acacgttgct 360

caggtgccgc ggagacgtgt ccccggacac cacgggcgac ttgtacacga tctccgcccc 420

gtggtcggtc ttggctttgg cgttctcacg gaaggtcagc ttgtgggttt cgatcttttt 480

attccctccg ccagggacgt gggtgatgtt gtccagggac ccgatcttcg actggactct 540

gtccttgaag tccagcttct cagatttgac ttccacctga ccgcctcctg gcttatgatg 600

gatgttgcct aatgagccgc acttggaggt caccttgctc agatccactg gtttgtacac 660

tatttgcacc ttcccacctc ctggctggtg cttcaggttt tcagtggagc cgatcttgga 720

tctgacgttc tttaggtctg gcatgggcac aggggcggtc tgcaggcgac tcttggctgc 780

agacggcgac ttgggtgggg tgcggaccac cgccaccttc ttgggctccc gggtgggtgg 840

ggttggcagg gacggggtgc gggagcggct gccaggagtg cctggggagc cggggctgct 900

gtagccactg cgatccccag attttccaga ttcaccgccc ggtggggtct tgggggaggg 960

cgtggttttc gctggaatcc tggtggcatt ggcctggcct ttctggcctg aaggggtcgc 1020

tccccggggt gtggcgatct tcgttccagt tttaccatca gccccccttgg ctttttttgtc 1080

atcggttcca gtcccatctt tgcctttact gaccatgcga gcttgagtca catgtccagc 1140

agcttggtct tccaggttgg gggtgtctcc aatgcctgct tcttcagctt tcaggccgtg 1200

atccacgtcc ccctcatggt cttgcagcag ggtgtagccc ccctgagagg ggagatcttt 1260

cccgtatgtc ccagcatgat cttccatcac agtgaactcc tggcggggct cagccatcct 1320

aggtcaaggc ccacctgata gtcgacagag ggcgaggaca ggagaggaaa gaggagaaag 1380

tggctgtggt ggcggcagca gaaggtgggc ggcggcggcg gcggcggcgg cggcggcgct 1440

gctgctgctg gtgcgggagc tggtgggtgg ctgagagcgc gagcgcg 1487

<210> 13

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 13

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 14

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 14

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 15

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 15

gcaaauaguc uacaaaccag a 21

<210> 16

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 16

accaguugac cugagcaagg a 21

<210> 17

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 17

aaccaguuga ccugagcaag a 21

<210> 18

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 18

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 19

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 19

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 20

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 20

agcaagguga ccuccaagug a 21

<210> 21

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 21

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 22

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 22

ugaccugagc aaggugaccu a 21

<210> 23

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 23

gcaaggugac cuccaagugu a 21

<210> 24

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 24

uagucuacaa accaguugac a 21

<210> 25

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 25

caaauagucu acaaaccagu a 21

<210> 26

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 26

ucuacaaacc aguugaccug a 21

<210> 27

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 27

gaccugagca aggugaccuc a 21

<210> 28

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 28

caaggugacc uccaagugug a 21

<210> 29

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 29

ccaguugacc ugagcaaggu a 21

<210> 30

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 30

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 31

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 31

aaauagucua caaaccaguu a 21

<210> 32

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 32

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 33

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 33

guugaccuga gcaaggugac a 21

<210> 34

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 34

cuacaaacca guugaccuga a 21

<210> 35

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 35

gugugcaaau agucuacaaa a 21

<210> 36

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 36

gcucauuagg caacauccau a 21

<210> 37

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 37

aaaccaguug accugagcaa a 21

<210> 38

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 38

ccaagugugg cucauuaggc a 21

<210> 39

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 39

ugugcaaaua gucuacaaac a 21

<210> 40

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 40

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 41

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 41

ccugagcaag gugaccucca a 21

<210> 42

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 42

gaccuccaag uguggcucau a 21

<210> 43

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 43

uccaagugug gcucauuagg a 21

<210> 44

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 44

auuaggcaac auccaucaua a 21

<210> 45

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 45

cugagcaagg ugaccuccaa a 21

<210> 46

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 46

cauuaggcaa cauccaucau a 21

<210> 47

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 47

ggcucauuag gcaacaucca a 21

<210> 48

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 48

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 49

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 49

ucauuaggca acauccauca a 21

<210> 50

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 50

aguguggcuc auuaggcaac a 21

<210> 51

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 51

ggugaccucc aaguguggcu a 21

<210> 52

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 52

gagcaaggug accuccaagu a 21

<210> 53

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 53

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 54

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 54

accuccaagu guggcucauu a 21

<210> 55

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 55

cagugugcaa auagucuaca a 21

<210> 56

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 56

aaguguggcu cauuaggcaa a 21

<210> 57

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 57

uugaccugag caaggugacc a 21

<210> 58

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 58

caacauccau cauaaaccag a 21

<210> 59

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 59

gugcaaauag ucuacaaacc a 21

<210> 60

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 60

ugaccuccaa guguggcuca a 21

<210> 61

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 61

gcaacaucca ucauaaacca a 21

<210> 62

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 62

caaguguggc ucauuaggca a 21

<210> 63

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 63

gcagugugca aauagucuac a 21

<210> 64

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 64

guggcucauu aggcaacauc a 21

<210> 65

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 65

caaaccaguu gaccugagca a 21

<210> 66

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 66

ugagcaaggu gaccuccaag a 21

<210> 67

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 67

aaggugaccu ccaagugugg a 21

<210> 68

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 68

cucauuaggc aacauccauc a 21

<210> 69

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 69

gugaccucca aguguggcuc a 21

<210> 70

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 70

caguugaccu gagcaaggug a 21

<210> 71

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 71

aggugaccuc caaguguggc a 21

<210> 72

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 72

uggcucauua ggcaacaucc a 21

<210> 73

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 73

uuaggcaaca uccaucauaa a 21

<210> 74

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 74

accugagcaa ggugaccucc a 21

<210> 75

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 75

ccuccaagug uggcucauua a 21

<210> 76

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 76

aguugaccug agcaagguga a 21

<210> 77

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 77

gugуggcuca uuaggcaaca a 21

<210> 78

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 78

aggcggcagu gugcaaauag a 21

<210> 79

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 79

gcggcagugu gcaaauaguc a 21

<210> 80

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 80

uaggcaacau ccaucauaaa a 21

<210> 81

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 81

uguggcucau uaggcaacau a 21

<210> 82

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 82

cuccaagugu ggcucauuag a 21

<210> 83

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 83

ggcagugugc aaauagucua a 21

<210> 84

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 84

cggcagugug caaauagucu a 21

<210> 85

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 85

ggcggcagug ugcaaauagu a 21

<210> 86

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 86

ggaggcggca gugugcaaau a 21

<210> 87

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 87

gaggcggcag ugugcaaaua a 21

<210> 88

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 88

uucaacuggu uuguagacua uuu 23

<210> 89

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 89

uaggucaacu gguuuguaga cua 23

<210> 90

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 90

ucugguuugu agacuauuug cac 23

<210> 91

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 91

uccuugcuca ggucaacugg uuu 23

<210> 92

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 92

ucuugcucag gucaacuggu uug 23

<210> 93

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 93

uugguuugua gacuauuugc aca 23

<210> 94

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 94

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 95

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 95

ucacuuggag gucaccuugc uca 23

<210> 96

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 96

ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 97

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 97

uaggucaccu ugcucagguc aac 23

<210> 98

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 98

uacacuugga ggucaccuug cuc 23

<210> 99

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 99

ugucaacugg uuuguagacu auu 23

<210> 100

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 100

uacugguuug uagacuauuu gca 23

<210> 101

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 101

ucaggucaac uggguuguag acu 23

<210> 102

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 102

ugaggucacc uugcucaggu caa 23

<210> 103

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 103

ucacacuugg aggucaccuu gcu 23

<210> 104

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 104

uaccuugcuc aggucaacug guu 23

<210> 105

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 105

ugguuuauga uggauguugc cua 23

<210> 106

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 106

uaacugguuu guagacuauu ugc 23

<210> 107

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 107

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 108

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 108

ugucaccuug cucaggucaa cug 23

<210> 109

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 109

uucaggucaa cugguuugua gac 23

<210> 110

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 110

uuuuguagac uauuugcaca cug 23

<210> 111

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 111

uauggauguu gccuaaugag cca 23

<210> 112

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 112

uuugcucagg ucaacugguu ugu 23

<210> 113

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 113

ugccuaauga gccacacuug gag 23

<210> 114

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 114

uguuuguaga cuauuugcac acu 23

<210> 115

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 115

uguuuaugau ggauguugcc uaa 23

<210> 116

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 116

uuggagguca ccuugcucag guc 23

<210> 117

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 117

uaugagccac acuuggaggu cac 23

<210> 118

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 118

uccuaaugag ccacacuugg agg 23

<210> 119

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 119

uuaugaugga uguugccuaa uga 23

<210> 120

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 120

uuuggagguc accuugcuca ggu 23

<210> 121

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 121

uaugauggau guugccuaau gag 23

<210> 122

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 122

uuggauguug ccuaaugagc cac 23

<210> 123

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 123

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 124

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 124

uugauggaug uugccuaaug agc 23

<210> 125

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 125

uguugccuaa ugagccacac uug 23

<210> 126

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 126

uagccacacu uggaggucac cuu 23

<210> 127

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 127

uacuuggagg ucaccuugcu cag 23

<210> 128

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 128

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 129

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 129

uaaugagcca cacuuggagg uca 23

<210> 130

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 130

uuguagacua uuugcacacu gcc 23

<210> 131

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 131

uuugccuaau gagccacacu ugg 23

<210> 132

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 132

uggucaccuu gcucagguca acu 23

<210> 133

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 133

ucugguuuau gauggauguu gcc 23

<210> 134

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 134

ugguuuguag acuauuugca cac 23

<210> 135

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 135

uugagccaca cuuggagguc acc 23

<210> 136

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 136

uugguuuaug auggauguug ccu 23

<210> 137

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 137

uugccuaaug agccacacuu gga 23

<210> 138

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 138

uguagacuau uugcacacug ccg 23

<210> 139

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 139

ugauguugcc uaaugagcca cac 23

<210> 140

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 140

uugcucaggu caacugguuu gua 23

<210> 141

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 141

ucuuggaggu caccuugcuc agg 23

<210> 142

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 142

uccacacuug gaggucaccu ugc 23

<210> 143

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 143

ugauggaugu ugccuaauga gcc 23

<210> 144

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 144

ugagccacac uuggagguca ccu 23

<210> 145

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 145

ucaccuugcu caggucaacu ggu 23

<210> 146

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 146

ugccacacuu ggaggucacc uug 23

<210> 147

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 147

uggauguugc cuaaugagcc aca 23

<210> 148

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 148

uuuaugaugg auguugccua aug 23

<210> 149

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 149

uggaggucac cuugcucagg uca 23

<210> 150

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 150

uuaaugagcc acacuuggag guc 23

<210> 151

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 151

uucaccuugc ucaggucaac ugg 23

<210> 152

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 152

uuguugccua augagccaca cuu 23

<210> 153

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 153

ucuauuugca cacugccgcc ucc 23

<210> 154

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 154

ugacuauuug cacacugccg ccu 23

<210> 155

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 155

uuuuaugaug gauguugccu aau 23

<210> 156

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 156

uauguugccu aaugagccac acu 23

<210> 157

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 157

ucuaaugagc cacacuugga ggu 23

<210> 158

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 158

uuagacuauu ugcacacugc cgc 23

<210> 159

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 159

uagacuauuu gcacacugcc gcc 23

<210> 160

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 160

uacuauuugc acacugccgc cuc 23

<210> 161

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 161

uauuugcaca cugccgccuc ccg 23

<210> 162

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 162

uuauuugcac acugccgccu ccc 23

<210> 163

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 163

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 164

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 164

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 165

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 165

gcaaauaguc uacaaaccag a 21

<210> 166

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 166

accaguugac cugagcaagg a 21

<210> 167

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 167

aaccaguuga ccugagcaag a 21

<210> 168

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 168

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 169

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 169

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 170

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 170

agcaagguga ccuccaagug a 21

<210> 171

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 171

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 172

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 172

ugaccugagc aaggugaccu a 21

<210> 173

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 173

gcaaggugac cuccaagugu a 21

<210> 174

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 174

uagucuacaa accaguugac a 21

<210> 175

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 175

caaauagucu acaaaccagu a 21

<210> 176

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 176

ucuacaaacc aguugaccug a 21

<210> 177

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 177

gaccugagca aggugaccuc a 21

<210> 178

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 178

caaggugacc uccaagugug a 21

<210> 179

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 179

ccaguugacc ugagcaaggu a 21

<210> 180

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 180

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 181

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 181

aaauagucua caaaccaguu a 21

<210> 182

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 182

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 183

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 183

guugaccuga gcaaggugac a 21

<210> 184

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 184

cuacaaacca guugaccuga a 21

<210> 185

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 185

gugugcaaau agucuacaaa a 21

<210> 186

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 186

gcucauuagg caacauccau a 21

<210> 187

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 187

aaaccaguug accugagcaa a 21

<210> 188

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 188

ccaagugugg cucauuaggc a 21

<210> 189

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 189

ugugcaaaua gucuacaaac a 21

<210> 190

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 190

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 191

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 191

ccugagcaag gugaccucca a 21

<210> 192

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 192

gaccuccaag uguggcucau a 21

<210> 193

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 193

uccaagugug gcucauuagg a 21

<210> 194

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 194

auuaggcaac auccaucaua a 21

<210> 195

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 195

cugagcaagg ugaccuccaa a 21

<210> 196

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 196

cauuaggcaa cauccaucau a 21

<210> 197

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 197

ggcucauuag gcaacaucca a 21

<210> 198

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 198

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 199

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 199

ucauuaggca acauccauca a 21

<210> 200

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 200

aguguggcuc auuaggcaac a 21

<210> 201

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 201

ggugaccucc aaguguggcu a 21

<210> 202

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 202

gagcaaggug accuccaagu a 21

<210> 203

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 203

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 204

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 204

accuccaagu guggcucauu a 21

<210> 205

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 205

cagugugcaa auagucuaca a 21

<210> 206

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 206

aaguguggcu cauuaggcaa a 21

<210> 207

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 207

uugaccugag caaggugacc a 21

<210> 208

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 208

caacauccau cauaaaccag a 21

<210> 209

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 209

gugcaaauag ucuacaaacc a 21

<210> 210

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 210

ugaccuccaa guguggcuca a 21

<210> 211

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 211

gcaacaucca ucauaaacca a 21

<210> 212

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 212

caaguguggc ucauuaggca a 21

<210> 213

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 213

gcagugugca aauagucuac a 21

<210> 214

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 214

guggcucauu aggcaacauc a 21

<210> 215

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 215

caaaccaguu gaccugagca a 21

<210> 216

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 216

ugagcaaggu gaccuccaag a 21

<210> 217

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 217

aaggugaccu ccaagugugg a 21

<210> 218

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 218

cucauuaggc aacauccauc a 21

<210> 219

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 219

gugaccucca aguguggcuc a 21

<210> 220

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 220

caguugaccu gagcaaggug a 21

<210> 221

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 221

aggugaccuc caaguguggc a 21

<210> 222

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 222

uggcucauua ggcaacaucc a 21

<210> 223

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 223

uuaggcaaca uccaucauaa a 21

<210> 224

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 224

accugagcaa ggugaccucc a 21

<210> 225

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 225

ccuccaagug uggcucauua a 21

<210> 226

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 226

aguugaccug agcaagguga a 21

<210> 227

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 227

guguggcuca uuaggcaaca a 21

<210> 228

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 228

aggcggcagu gugcaaauag a 21

<210> 229

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 229

gcggcagugu gcaaauaguc a 21

<210> 230

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 230

uaggcaacau ccaucauaaa a 21

<210> 231

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 231

uguggcucau uaggcaacau a 21

<210> 232

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 232

cuccaagugu ggcucauuag a 21

<210> 233

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 233

ggcagugugc aaauagucua a 21

<210> 234

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 234

cggcagugug caaauagucu a 21

<210> 235

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 235

ggcggcagug ugcaaauagu a 21

<210> 236

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 236

ggaggcggca gugugcaaau a 21

<210> 237

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 237

gaggcggcag ugugcaaaua a 21

<210> 238

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 238

uucaacuggu uuguagacua uuu 23

<210> 239

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 239

uaggucaacu gguuuguaga cua 23

<210> 240

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 240

ucugguuugu agacuauuug cac 23

<210> 241

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 241

uccuugcuca ggucaacugg uuu 23

<210> 242

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 242

ucuugcucag gucaacuggu uug 23

<210> 243

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 243

uugguuugua gacuauuugc aca 23

<210> 244

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 244

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 245

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 245

ucacuuggag gucaccuugc uca 23

<210> 246

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 246

ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 247

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 247

uaggucaccu ugcucagguc aac 23

<210> 248

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 248

uacacuugga ggucaccuug cuc 23

<210> 249

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 249

ugucaacugg uuuguagacu auu 23

<210> 250

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 250

uacugguuug uagacuauuu gca 23

<210> 251

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 251

ucaggucaac ugguuuguag acu 23

<210> 252

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 252

ugaggucacc uugcucaggu caa 23

<210> 253

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 253

ucacacuugg aggucaccuu gcu 23

<210> 254

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 254

uaccuugcuc aggucaacug guu 23

<210> 255

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 255

ugguuuauga uggauguugc cua 23

<210> 256

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 256

uaacugguuu guagacuauu ugc 23

<210> 257

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 257

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 258

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 258

ugucaccuug cucaggucaa cug 23

<210> 259

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 259

uucaggucaa cugguuugua gac 23

<210> 260

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 260

uuuuguagac uauuugcaca cug 23

<210> 261

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 261

uauggauguu gccuaaugag cca 23

<210> 262

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 262

uuugcucagg ucaacugguu ugu 23

<210> 263

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 263

ugccuaauga gccacacuug gag 23

<210> 264

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 264

uguuuguaga cuauuugcac acu 23

<210> 265

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 265

uguuuaugau ggauguugcc uaa 23

<210> 266

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 266

uuggagguca ccuugcucag guc 23

<210> 267

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 267

uaugagccac acuuggaggu cac 23

<210> 268

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 268

uccuaaugag ccacacuugg agg 23

<210> 269

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 269

uuaugaugga uguugccuaa uga 23

<210> 270

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 270

uuuggagguc accuugcuca ggu 23

<210> 271

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 271

uaugauggau guugccuaau gag 23

<210> 272

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 272

uuggauguug ccuaaugagc cac 23

<210> 273

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 273

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 274

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 274

uugauggaug uugccuaaug agc 23

<210> 275

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 275

uguugccuaa ugagccacac uug 23

<210> 276

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 276

uagccacacu uggaggucac cuu 23

<210> 277

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 277

uacuuggagg ucaccuugcu cag 23

<210> 278

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 278

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 279

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 279

uaaugagcca cacuuggagg uca 23

<210> 280

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 280

uuguagacua uuugcacacu gcc 23

<210> 281

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 281

uuugccuaau gagccacacu ugg 23

<210> 282

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 282

uggucaccuu gcucagguca acu 23

<210> 283

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 283

ucugguuuau gauggauguu gcc 23

<210> 284

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 284

ugguuuguag acuauuugca cac 23

<210> 285

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 285

uugagccaca cuuggagguc acc 23

<210> 286

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 286

uugguuuaug auggauguug ccu 23

<210> 287

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 287

uugccuaaug agccacacuu gga 23

<210> 288

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 288

uguagacuau uugcacacug ccg 23

<210> 289

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 289

ugauguugcc uaaugagcca cac 23

<210> 290

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 290

uugcucaggu caacugguuu gua 23

<210> 291

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 291

ucuuggaggu caccuugcuc agg 23

<210> 292

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 292

uccacacuug gaggucaccu ugc 23

<210> 293

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 293

ugauggaugu ugccuaauga gcc 23

<210> 294

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 294

ugagccacac uuggagguca ccu 23

<210> 295

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 295

ucaccuugcu caggucaacu ggu 23

<210> 296

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 296

ugccacacuu ggaggucacc uug 23

<210> 297

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 297

uggauguugc cuaaugagcc aca 23

<210> 298

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 298

uuuaugaugg auguugccua aug 23

<210> 299

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 299

uggaggucac cuugcucagg uca 23

<210> 300

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 300

uuaaugagcc acacuuggag guc 23

<210> 301

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 301

uucaccuugc ucaggucaac ugg 23

<210> 302

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 302

uuguugccua augagccaca cuu 23

<210> 303

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 303

ucuauuugca cacugccgcc ucc 23

<210> 304

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 304

ugacuauuug cacacugccg ccu 23

<210> 305

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 305

uuuuaugaug gauguugccu aau 23

<210> 306

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 306

uauguugccu aaugagccac acu 23

<210> 307

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 307

ucuaaugagc cacacuugga ggu 23

<210> 308

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 308

uuagacuauu ugcacacugc cgc 23

<210> 309

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 309

uagacuauuu gcacacugcc gcc 23

<210> 310

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 310

uacuauuugc acacugccgc cuc 23

<210> 311

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 311

uauuugcaca cugccgccuc ccg 23

<210> 312

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 312

uuauuugcac acugccgccu ccc 23

<210> 313

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 313

aaauagucua caaaccaguu gac 23

<210> 314

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 314

uagucuacaa accaguugac cug 23

<210> 315

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 315

gugcaaauag ucuacaaacc agu 23

<210> 316

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 316

aaaccaguug accugagcaa ggu 23

<210> 317

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 317

caaaccaguu gaccugagca agg 23

<210> 318

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 318

aggugcaaau agucuacaaa cca 23

<210> 319

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 319

auagucuaca aaccaguuga ccu 23

<210> 320

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 320

ugagcaaggu gaccuccaag ugu 23

<210> 321

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 321

caaauagucu acaaaccagu uga 23

<210> 322

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 322

guugaccuga gcaaggugac cuc 23

<210> 323

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 323

gagcaaggug accuccaagu gug 23

<210> 324

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 324

aauagucuac aaaccaguug acc 23

<210> 325

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 325

ugcaaauagu cuacaaacca guu 23

<210> 326

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 326

agucuacaaa ccaguugacc uga 23

<210> 327

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 327

uugaccugag caaggugacc ucc 23

<210> 328

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 328

agcaagguga ccuccaagug ugg 23

<210> 329

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 329

aaccaguuga ccugagcaag gug 23

<210> 330

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 330

uaggcaacau ccaucauaaa cca 23

<210> 331

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 331

gcaaauaguc uacaaaccag uug 23

<210> 332

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 332

ucuacaaacc aguugaccug agc 23

<210> 333

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 333

caguugaccu gagcaaggug acc 23

<210> 334

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 334

gucuacaaac caguugaccu gag 23

<210> 335

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 335

cagugugcaa auagucuaca aac 23

<210> 336

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 336

uggcucauua ggcaacaucc auc 23

<210> 337

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 337

acaaaccagu ugaccugagc aag 23

<210> 338

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 338

cuccaagugu ggcucauuag gca 23

<210> 339

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 339

agugugcaaa uagucuacaa acc 23

<210> 340

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 340

uuaggcaaca uccaucauaa acc 23

<210> 341

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 341

gaccugagca aggugaccuc caa 23

<210> 342

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 342

gugaccucca aguguggcuc auu 23

<210> 343

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 343

ccuccaagug uggcucauua ggc 23

<210> 344

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 344

ucauuaggca acauccauca uaa 23

<210> 345

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 345

accugagcaa ggugaccucc aag 23

<210> 346

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 346

cucauuaggc aacauccauc aua 23

<210> 347

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 347

guggcucauu aggcaacauc cau 23

<210> 348

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 348

gcagugugca aauagucuac aag 23

<210> 349

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 349

gcucauuagg caacauccau cau 23

<210> 350

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 350

caaguguggc ucauuaggca aca 23

<210> 351

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 351

aaggugaccu ccaagugugg cuc 23

<210> 352

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 352

cugagcaagg ugaccuccaa gug 23

<210> 353

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 353

cuacaaacca guugaccuga gca 23

<210> 354

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 354

ugaccuccaa gugguggcuca uua 23

<210> 355

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 355

ggcagugugc aaauagucua caa 23

<210> 356

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 356

ccaagugugg cucauuaggc aac 23

<210> 357

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 357

aguugaccug agcaagguga ccu 23

<210> 358

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 358

ggcaacaucc aucauaaacc agg 23

<210> 359

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 359

aggugcaaau agucuacaaa cca 23

<210> 360

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 360

ggugaccucc aaguguggcu cau 23

<210> 361

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 361

aggcaacauc caucauaaac cag 23

<210> 362

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 362

uccaagugug gcucauuagg caa 23

<210> 363

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 363

gcagugugca aauagucuac a 21

<210> 364

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 364

gugugguca uuaggcaaca ucc 23

<210> 365

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 365

uacaaaccag uugaccugag caa 23

<210> 366

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 366

ccugagcaag gugaccucca agu 23

<210> 367

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 367

gcaaggugac cuccaagugu ggc 23

<210> 368

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 368

ggcucauuag gcaacaucca uca 23

<210> 369

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 369

aggugaccuc caaguguggc uca 23

<210> 370

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 370

accaguugac cugagcaagg uga 23

<210> 371

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 371

caaggugacc uccaagugug gcu 23

<210> 372

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 372

uguggcucau uaggcaacau cca 23

<210> 373

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 373

cauuaggcaa cauccaucau aaa 23

<210> 374

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 374

ugaccugagc aaggugaccu cca 23

<210> 375

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 375

gaccuccaag uguggcucau uag 23

<210> 376

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 376

ccaguugacc ugagcaaggu gac 23

<210> 377

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 377

aaguguggcu cauuaggcaa cau 23

<210> 378

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 378

ggaggcggca gugugcaaau agu 23

<210> 379

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 379

aggcggcagu gugcaaauag ucu 23

<210> 380

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 380

auuaggcaac auccaucaua aac 23

<210> 381

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 381

aguguggcuc auuaggcaac auc 23

<210> 382

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 382

accuccaagu guggcucauu agg 23

<210> 383

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 383

gcggcagugu gcaaauaguc uac 23

<210> 384

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 384

ggcggcagug ugcaaauagu cua 23

<210> 385

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 385

gaggcggcag ugugcaaaua guc 23

<210> 386

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 386

cgggaggcgg cagugugcaa aua 23

<210> 387

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 387

gggaggcggc agugugcaaa uag 23

<210> 388

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 388

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 389

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 389

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 390

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 390

uauugugugu uuuaacaaau a 21

<210> 391

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 391

cagcaacaaa ggauuugaaa a 21

<210> 392

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 392

gcuaaccagu ucucuuugua a 21

<210> 393

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 393

uaguuggauu ugucuguuua a 21

<210> 394

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 394

gucugugaau gucuauauag a 21

<210> 395

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 395

caggcaauuc cuuuugauuc a 21

<210> 396

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 396

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 397

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 397

gcugacucac uuuaucaaua a 21

<210> 398

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 398

gcagcugaac auauacauag a 21

<210> 399

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 399

aggacgcaug uaucuugaaa a 21

<210> 400

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 400

uaucuugaaa ugcuuguaaa a 21

<210> 401

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 401

cuaaccaguu cucuuuguaa a 21

<210> 402

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 402

cuuguaaaga gguuucuaac a 21

<210> 403

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 403

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 404

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 404

cugucuguga augucuauau a 21

<210> 405

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 405

agggacauga aaucaucuua a 21

<210> 406

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 406

uggauuuguc uguuuaugcu a 21

<210> 407

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 407

gagcagcuga acauauacau a 21

<210> 408

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 408

acagaaaccc uguuuuauug a 21

<210> 409

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 409

uaaccaguuc ucuuuguaag a 21

<210> 410

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 410

ucuugaaaug cuuguaaaga a 21

<210> 411

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 411

aguguauugu guguuuuaac a 21

<210> 412

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 412

cagcugaaca uauacauaga a 21

<210> 413

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 413

aaaggacgca uguaucuuga a 21

<210> 414

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 414

gcauguaucu ugaaaugcuu a 21

<210> 415

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 415

acgcuggcuu gugaucuuaa a 21

<210> 416

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 416

uuuuaacaaa ugauuuacac a 21

<210> 417

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 417

uuguguguuu uaacaaauga a 21

<210> 418

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 418

ucugucugug aaugucuaua a 21

<210> 419

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 419

gcaaguccca ugauuucuuc a 21

<210> 420

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 420

cacgcuggcu ugugaucuua a 21

<210> 421

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 421

uucaccagag ugacuaugau a 21

<210> 422

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 422

gacucacuuu aucaauaguu a 21

<210> 423

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 423

aaggacgcau guaucuugaa a 21

<210> 424

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 424

cagaaacccu guuuuauuga a 21

<210> 425

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 425

cugugaaugu cuauauagug a 21

<210> 426

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 426

gaaugucuau auaguguauu a 21

<210> 427

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 427

gcuuguaaag agguuucuaa a 21

<210> 428

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 428

caugaaauca ucuuagcuua a 21

<210> 429

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 429

uguaaagagg uuucuaaccc a 21

<210> 430

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 430

gacgcaugua ucuugaaaug a 21

<210> 431

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 431

uugcaagucc caugauuucu a 21

<210> 432

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 432

gcagcaacaa aggauuugaa a 21

<210> 433

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 433

gagggacaug aaaucaucuu a 21

<210> 434

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 434

gcuagauagg auauacugua a 21

<210> 435

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 435

ggcuagauag gauauacugu a 21

<210> 436

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 436

aagagguuuc uaacccaccc a 21

<210> 437

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 437

guggcagcaa caaaggauuu a 21

<210> 438

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 438

ucugugaaug ucuauauagu a 21

<210> 439

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 439

guuggauuug ucuguuuaug a 21

<210> 440

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 440

ggagcagcug aacauauaca a 21

<210> 441

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 441

aucuugaaau gcuuguaaag a 21

<210> 442

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 442

aaaaggcacg cuggcuugug a 21

<210> 443

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 443

ccauacugag ggugaaauua a 21

<210> 444

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 444

cugacucacu uuaucaauag a 21

<210> 445

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 445

uucugguuug gguacaguua a 21

<210> 446

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 446

ugugaauguc uauauagugu a 21

<210> 447

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 447

uccacagaaa cccguuuua a 21

<210> 448

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 448

gauuucaacc acauuugcua a 21

<210> 449

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 449

uucugucugu gaaugucuau a 21

<210> 450

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 450

ucugguuugg guacaguuaa a 21

<210> 451

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 451

cauacugagg gugaaauuaa a 21

<210> 452

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 452

ggcacgcugg cuugugaucu a 21

<210> 453

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 453

gaaaaggcac gcuggcuugu a 21

<210> 454

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 454

uaguguauug uguguuuuaa a 21

<210> 455

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 455

ugaacauaua cauagauguu a 21

<210> 456

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 456

ugugguuuu aacaaaugau a 21

<210> 457

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 457

ugucugugaa ugucuauaua a 21

<210> 458

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 458

uugaaaaggc acgcuggcuu a 21

<210> 459

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 459

ugacucacuu uaucaauagu a 21

<210> 460

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 460

augucuauau aguguauugu a 21

<210> 461

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 461

guaaagaggu uucuaaccca a 21

<210> 462

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 462

auaguguauu guguguuuua a 21

<210> 463

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 463

ugaaaaggca cgcuggcuug a 21

<210> 464

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 464

cucauuacug ccaacaguuu a 21

<210> 465

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 465

aggcacgcug gcuugugauc a 21

<210> 466

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 466

aaggcacgcu ggcuugugau a 21

<210> 467

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 467

gaucaccugc gugucccauc a 21

<210> 468

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 468

cucaccuccu aauagacuua a 21

<210> 469

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 469

cagccuaaga ucaugguuua a 21

<210> 470

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 470

uccauacuga gggugaaauu a 21

<210> 471

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 471

ugguuugggu acaguuaaag a 21

<210> 472

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 472

aaaggcacgc uggcuuguga a 21

<210> 473

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 473

gcacgcuggc uugugaucuu a 21

<210> 474

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 474

cugguuuggg uacaguuaaa a 21

<210> 475

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 475

uucucuucag cuuugaaaag a 21

<210> 476

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 476

uuuuuacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 477

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 477

ucuuuuacug accaugcgag cuu 23

<210> 478

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 478

uauuugtuaa aacacacaau aca 23

<210> 479

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 479

uuuucaaauc cuuuguugcu gcc 23

<210> 480

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 480

uuacaaagag aacugguuag ccc 23

<210> 481

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 481

uuaaacagac aaauccaacu aca 23

<210> 482

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 482

ucuauataga cauucacaga cag 23

<210> 483

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 483

ugaaucaaaa ggaauugccu gag 23

<210> 484

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 484

uaaguutcaa auccuuuguu gcu 23

<210> 485

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 485

uuauugauaa agugagucag cag 23

<210> 486

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 486

ucuaugtaua uguucagcug cuc 23

<210> 487

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 487

uuuucaagau acaugcgucc uuu 23

<210> 488

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 488

uuuuacaagc auuucaagau aca 23

<210> 489

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 489

uuuacaaaga gaacugguua gcc 23

<210> 490

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 490

uguuagaaac cucuuuacaa gca 23

<210> 491

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 491

uuacactaua uagacauuca cag 23

<210> 492

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 492

uauauagaca uucacagaca gaa 23

<210> 493

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 493

uuaagatgau uucauguccc ucc 23

<210> 494

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 494

uagcauaaac agacaaaucc aac 23

<210> 495

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 495

uauguataug uucagcugcu cca 23

<210> 496

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 496

ucaauaaaac aggguuucug ugg 23

<210> 497

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 497

ucuuacaaag agaacugguu agc 23

<210> 498

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 498

uucuuuacaa gcauuucaag aua 23

<210> 499

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 499

uguuaaaaca cacaauacac uau 23

<210> 500

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 500

uucuauguau auguucagcu gcu 23

<210> 501

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 501

uucaagauac augcguccuu uuu 23

<210> 502

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 502

uaagcatuuc aagauacaug cgu 23

<210> 503

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 503

uuuaagauca caagccagcg ugc 23

<210> 504

<211>
23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 504

uguguaaauc auuuguuaaa aca 23

<210> 505

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 505

uucauutguu aaaacacaca aua 23

<210> 506

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 506

uuauagacau ucacagacag aaa 23

<210> 507

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 507

ugaagaaauc augggacuug caa 23

<210> 508

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 508

uuaagatcac aagccagcgu gcc 23

<210> 509

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 509

uaucauaguc acucugguga auc 23

<210> 510

<211>
23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 510

uaacuatuga uaaagugagu cag 23

<210> 511

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 511

uuucaagaua caugcguccu uuu 23

<210> 512

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 512

uucaauaaaa caggguuucu gug 23

<210> 513

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 513

ucacuataua gacauucaca gac 23

<210> 514

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 514

uaauacacua uauagacauu cac 23

<210> 515

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 515

uuuagaaacc ucuuuacaag cau 23

<210> 516

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 516

uuaagctaag augauuucau guc 23

<210> 517

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 517

uggguuagaa accucuuuac aag 23

<210> 518

<211>
23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 518

ucauuucaag auacaugcgu ccu 23

<210> 519

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 519

uagaaatcau gggacuugca agu 23

<210> 520

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 520

uuucaaaucc uuuguugcug cca 23

<210> 521

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 521

uaagaugauu ucaugucccu ccc 23

<210> 522

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 522

uuacagtaua uccuaucuag ccc 23

<210> 523

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 523

uacaguauau ccuaucuagc cca 23

<210> 524

<211>

23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 524

uggguggguu agaaaccucu uua 23

<210> 525

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 525

uaaauccuuu guugcugcca cug 23

<210> 526

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 526

uacuauauag acauucacag aca 23

<210> 527

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 527

ucauaaacag acaaauccaa cua 23

<210> 528

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 528

uuguauaugu ucagcugcuc cag 23

<210> 529

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 529

ucuuuacaag cauuucaaga uac 23

<210> 530

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 530

ucacaagcca gcgugccuuu uca 23

<210> 531

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 531

uuaauutcac ccucaguaug gag 23

<210> 532

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 532

ucuauugaua aagugaguca gca 23

<210> 533

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 533

uuaacuguac ccaaaccaga agu 23

<210> 534

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 534

uacacuauau agacauucac aga 23

<210> 535

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 535

uuaaaacagg guuucugugg agc 23

<210> 536

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 536

uuagcaaaug ugguugaaau cau 23

<210> 537

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 537

uauagacauu cacagacaga aag 23

<210> 538

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 538

uuuaactgua cccaaaccag aag 23

<210> 539

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 539

uuuaautuca cccucaguau gga 23

<210> 540

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 540

uagaucacaa gccagcgugc cuu 23

<210> 541

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 541

uacaagccag cgugccuuuu caa 23

<210> 542

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 542

uuuaaaacac acaauacacu aua 23

<210> 543

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 543

uaacaucuau guauauguuc agc 23

<210> 544

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 544

uaucautugu uaaaacacac aau 23

<210> 545

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 545

uuauauagac auucacagac aga 23

<210> 546

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 546

uaagccagcg ugccuuuuca auu 23

<210> 547

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 547

uacuautgau aaagugaguc agc 23

<210> 548

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 548

uacaauacac uauauagaca uuc 23

<210> 549

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 549

uugggutaga aaccucuuua caa 23

<210> 550

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 550

uuaaaacaca caauacacua uau 23

<210> 551

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 551

ucaagccagc gugccuuuuc aau 23

<210> 552

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 552

uaaacuguug gcaguaauga ggg 23

<210> 553

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 553

ugaucacaag ccagcgugcc uuu 23

<210> 554

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 554

uaucacaagc cagcgugccu uuu 23

<210> 555

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 555

ugaugggaca cgcaggugau cac 23

<210> 556

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 556

uuaagucuau uaggagguga ggc 23

<210> 557

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 557

uuaaaccaug aucuuaggcu ggc 23

<210> 558

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 558

uaauuucacc cucaguaugg agu 23

<210> 559

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 559

ucuuuaacug uacccaaacc aga 23

<210> 560

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 560

uucacaagcc agcgugccuu uuc 23

<210> 561

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 561

uaagaucaca agccagcgug ccu 23

<210> 562

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 562

uuuuaacugu acccaaacca gaa 23

<210> 563

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 563

ucuuuucaaa gcugaagaga aau 23

<210> 564

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 564

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 565

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 565

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 566

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 566

uauugugugu uuuaacaaau a 21

<210> 567

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 567

cagcaacaaa ggauuugaaa a 21

<210> 568

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 568

gcuaaccagu ucucuuugua a 21

<210> 569

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 569

uaguuggauu ugucuguuua a 21

<210> 570

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 570

gucugugaau gucuauauag a 21

<210> 571

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 571

caggcaauuc cuuuugauuc a 21

<210> 572

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 572

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 573

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 573

gcugacucac uuuaucaaua a 21

<210> 574

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 574

gcagcugaac auauacauag a 21

<210> 575

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 575

aggacgcaug uaucuugaaa a 21

<210> 576

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 576

uaucuugaaa ugcuuguaaa a 21

<210> 577

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 577

cuaaccaguu cucuuuguaa a 21

<210> 578

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 578

cuuguaaaga gguuucuaac a 21

<210> 579

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 579

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 580

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 580

cugucuguga augucuauau a 21

<210> 581

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 581

agggacauga aaucaucuua a 21

<210> 582

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 582

uggauuuguc uguuuaugcu a 21

<210> 583

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 583

gagcagcuga acauauacau a 21

<210> 584

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 584

acagaaaccc uguuuuauug a 21

<210> 585

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 585

uaaccaguuc ucuuuguaag a 21

<210> 586

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 586

ucuugaaaug cuuguaaaga a 21

<210> 587

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 587

aguguauugu guguuuuaac a 21

<210> 588

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 588

cagcugaaca uauacauaga a 21

<210> 589

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 589

aaaggacgca uguaucuuga a 21

<210> 590

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 590

gcauguaucu ugaaaugcuu a 21

<210> 591

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 591

acgcuggcuu gugaucuuaa a 21

<210> 592

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 592

uuuuaacaaa ugauuuacac a 21

<210> 593

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 593

uuguguguuu uaacaaauga a 21

<210> 594

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 594

ucugucugug aaugucuaua a 21

<210> 595

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 595

gcaaguccca ugauuucuuc a 21

<210> 596

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 596

cacgcuggcu ugugaucuua a 21

<210> 597

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 597

uucaccagag ugacuaugau a 21

<210> 598

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 598

gacucacuuu aucaauaguu a 21

<210> 599

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 599

aaggacgcau guaucuugaa a 21

<210> 600

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 600

cagaaacccu guuuuauuga a 21

<210> 601

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 601

cugugaaugu cuauauagug a 21

<210> 602

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 602

gaaugucuau auaguguauu a 21

<210> 603

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 603

gcuuguaaag agguuucuaa a 21

<210> 604

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 604

caugaaauca ucuuagcuua a 21

<210> 605

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 605

uguaaagagg uuucuaaccc a 21

<210> 606

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 606

gacgcaugua ucuugaaaug a 21

<210> 607

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 607

uugcaagucc caugauuucu a 21

<210> 608

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 608

gcagcaacaa aggauuugaa a 21

<210> 609

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 609

gagggacaug aaaucaucuu a 21

<210> 610

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 610

gcuagauagg auauacugua a 21

<210> 611

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 611

ggcuagauag gauauacugu a 21

<210> 612

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 612

aagagguuuc uaacccaccc a 21

<210> 613

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 613

guggcagcaa caaaggauuu a 21

<210> 614

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 614

ucugugaaug ucuauauagu a 21

<210> 615

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 615

guuggauuug ucuguuuaug a 21

<210> 616

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 616

ggagcagcug aacauauaca a 21

<210> 617

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 617

aucuugaaau gcuuguaaag a 21

<210> 618

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 618

aaaaggcacg cuggcuugug a 21

<210> 619

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 619

ccauacugag ggugaaauua a 21

<210> 620

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 620

cugacucacu uuaucaauag a 21

<210> 621

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 621

uucugguuug gguacaguua a 21

<210> 622

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 622

ugugaauguc uauauagugu a 21

<210> 623

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 623

uccacagaaa cccuguuuua a 21

<210> 624

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 624

gauuucaacc acauuugcua a 21

<210> 625

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 625

uucugucugu gaaugucuau a 21

<210> 626

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 626

ucugguuugg guacaguuaa a 21

<210> 627

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 627

cauacugagg gugaaauuaa a 21

<210> 628

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 628

ggcacgcugg cuugugaucu a 21

<210> 629

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 629

gaaaaggcac gcuggcuugu a 21

<210> 630

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 630

uaguguauug uguguuuuaa a 21

<210> 631

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 631

ugaacauaua cauagauguu a 21

<210> 632

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 632

ugugguuuu aacaaaugau a 21

<210> 633

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 633

ugucugugaa ugucuauaua a 21

<210> 634

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 634

uugaaaaggc acgcuggcuu a 21

<210> 635

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 635

ugacucacuu uaucaauagu a 21

<210> 636

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 636

augucuauau aguguauugu a 21

<210> 637

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 637

guaaagaggu uucuaaccca a 21

<210> 638

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 638

auaguguauu gugugguuua a 21

<210> 639

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 639

ugaaaaggca cgcuggcuug a 21

<210> 640

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 640

cucauuacug ccaacaguuu a 21

<210> 641

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 641

aggcacgcug gcuugugauc a 21

<210> 642

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 642

aaggcacgcu ggcuugugau a 21

<210> 643

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 643

gaucaccugc gugucccauc a 21

<210> 644

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 644

cucaccuccu aauagacuua a 21

<210> 645

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 645

cagccuaaga ucaugguuua a 21

<210> 646

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 646

uccauacuga gggugaaauu a 21

<210> 647

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 647

ugguuugggu acaguuaaag a 21

<210> 648

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 648

aaaggcacgc uggcuuguga a 21

<210> 649

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 649

gcacgcuggc uugugaucuu a 21

<210> 650

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 650

cugguuuggg uacaguuaaa a 21

<210> 651

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 651

uucucuucag cuuugaaaag a 21

<210> 652

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 652

uuuuuacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 653

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 653

ucuuuuacug accaugcgag cuu 23

<210> 654

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 654

uauuugtuaa aacacacaau aca 23

<210> 655

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 655

uuuucaaauc cuuuguugcu gcc 23

<210> 656

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 656

uuacaaagag aacugguuag ccc 23

<210> 657

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 657

uuaaacagac aaauccaacu aca 23

<210> 658

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 658

ucuauataga cauucacaga cag 23

<210> 659

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 659

ugaaucaaaa ggaauugccu gag 23

<210> 660

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 660

uaaguutcaa auccuuuguu gcu 23

<210> 661

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 661

uuauugauaa agugagucag cag 23

<210> 662

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 662

ucuaugtaua uguucagcug cuc 23

<210> 663

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 663

uuuucaagau acaugcgucc uuu 23

<210> 664

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 664

uuuuacaagc auuucaagau aca 23

<210> 665

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 665

uuuacaaaga gaacugguua gcc 23

<210> 666

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 666

uguuagaaac cucuuuacaa gca 23

<210> 667

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 667

uuacactaua uagacauuca cag 23

<210> 668

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 668

uauauagaca uucacagaca gaa 23

<210> 669

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 669

uuaagatgau uucauguccc ucc 23

<210> 670

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 670

uagcauaaac agacaaaucc aac 23

<210> 671

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 671

uauguataug uucagcugcu cca 23

<210> 672

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 672

ucaauaaaac aggguuucug ugg 23

<210> 673

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 673

ucuuacaaag agaacugguu agc 23

<210> 674

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 674

uucuuuacaa gcauuucaag aua 23

<210> 675

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 675

uguuaaaaca cacaauacac uau 23

<210> 676

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 676

uucuauguau auguucagcu gcu 23

<210> 677

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 677

uucaagauac augcguccuu uuu 23

<210> 678

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 678

uaagcatuuc aagauacaug cgu 23

<210> 679

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 679

uuuaagauca caagccagcg ugc 23

<210> 680

<211>

23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 680

uguguaaauc auuuguuaaa aca 23

<210> 681

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 681

uucauutguu aaaacacaca aua 23

<210> 682

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 682

uuauagacau ucacagacag aaa 23

<210> 683

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 683

ugaagaaauc augggacuug caa 23

<210> 684

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 684
uuaagatcac aagccagcgu gcc 23
<210> 685
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 685
uaucauaguc acucugguga auc 23
<210> 686
<211>
23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 686
uaacuatuga uaaagugagu cag 23
<210> 687
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 687

uuucaagaua caugcguccu uuu 23

<210> 688

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 688

uucaauaaaa caggguuucu gug 23

<210> 689

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 689

ucacuataua gacauucaca gac 23

<210> 690

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 690

uaauacacua uauagacauu cac 23

<210> 691

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 691

uuuagaaacc ucuuuacaag cau 23

<210> 692

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 692

uuaagctaag augauuucau guc 23

<210> 693

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 693

uggguuagaa accucuuuac aag 23

<210> 694

<211>

23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 694

ucauuucaag auacaugcgu ccu 23

<210> 695

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 695

uagaaatcau gggacuugca agu 23

<210> 696

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 696

uuucaaaucc uuuguugcug cca 23

<210> 697

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 697

uaagaugauu ucaugucccu ccc 23

<210> 698

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 698

uuacagtaua uccuaucuag ccc 23

<210> 699

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 699

uacaguauau ccuaucuagc cca 23

<210> 700

<211>
23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 700

uggguggguu agaaaccucu uua 23

<210> 701

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 701

uaaauccuuu guugcugcca cug 23

<210> 702

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 702

uacuauauag acauucacag aca 23

<210> 703

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 703

ucauaaacag acaaauccaa cua 23

<210> 704

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 704

uuguauaugu ucagcugcuc cag 23

<210> 705

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 705

ucuuuacaag cauuucaaga uac 23

<210> 706

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 706

ucacaagcca gcgugccuuu uca 23

<210> 707

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 707

uuaauutcac ccucaguaug gag 23

<210> 708

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 708

ucuauugaua aagugaguca gca 23

<210> 709

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 709

uuaacuguac ccaaaccaga agu 23

<210> 710

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 710

uacacuauau agacauucac aga 23

<210> 711

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 711

uuaaaacagg guuucugugg agc 23

<210> 712

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 712

uuagcaaaug ugguugaaau cau 23

<210> 713

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 713

uauagacauu cacagacaga aag 23

<210> 714

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 714

uuuaactgua cccaaaccag aag 23

<210> 715

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 715

uuuaautuca cccucaguau gga 23

<210> 716

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 716

uagaucacaa gccagcgugc cuu 23

<210> 717

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 717

uacaagccag cgugccuuuu caa 23

<210> 718

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 718

uuuaaaacac acaauacacu aua 23

<210> 719

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 719

uaacaucuau guauauguuc agc 23

<210> 720

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 720

uaucautugu uaaaacacac aau 23

<210> 721

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 721

uuauauagac auucacagac aga 23

<210> 722

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 722

uaagccagcg ugccuuuuca auu 23

<210> 723

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 723

uacuautgau aaagugaguc agc 23

<210> 724

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 724

uacaauacac uauauagaca uuc 23

<210> 725

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 725

uugggutaga aaccucuuua caa 23

<210> 726

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 726

uuaaaacaca caauacacua uau 23

<210> 727

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 727

ucaagccagc gugccuuuuc aau 23

<210> 728

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 728

uaaacuguug gcaguaauga ggg 23

<210> 729

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 729

ugaucacaag ccagcgugcc uuu 23

<210> 730

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 730

uaucacaagc cagcgugccu uuu 23

<210> 731

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 731

ugaugggaca cgcaggugau cac 23

<210> 732

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 732

uuaagucuau uaggagguga ggc 23

<210> 733

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 733

uuaaaccaug aucuuaggcu ggc 23

<210> 734

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 734

uaauuucacc cucaguaugg agu 23

<210> 735

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 735

ucuuuaacug uacccaaacc aga 23

<210> 736

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 736

uucacaagcc agcgugccuu uuc 23

<210> 737

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 737

uaagaucaca agccagcgug ccu 23

<210> 738

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 738

uuuuaacugu acccaaacca gaa 23

<210> 739

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 739

ucuuuucaaa gcugaagaga aau 23

<210> 740

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 740

caagcucgca uggucaguaa aag 23

<210> 741

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 741

aagcucgcau ggucaguaaa agc 23

<210> 742

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 742

uguauugugu guuuuaacaa aug 23

<210> 743

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 743

ggcagcaaca aaggauuuga aac 23

<210> 744

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 744

gggcuaacca guucucuuug uaa 23

<210> 745

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 745

uguaguugga uuugucuguu uau 23

<210> 746

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 746

cugucuguga augucuauau agu 23

<210> 747

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 747

cucaggcaau uccuuuugau ucu 23

<210> 748

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 748

agcaacaaag gauuugaaac uug 23

<210> 749

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 749

cugcugacuc acuuuaucaa uag 23

<210> 750

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 750

gagcagcuga acauauacau aga 23

<210> 751

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 751

aaaggacgca uguaucuuga aau 23

<210> 752

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 752

uguaucuuga aaugcuugua aag 23

<210> 753

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 753

ggcuaaccag uucucuuugu aag 23

<210> 754

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 754

ugcuuguaaa gagguuucua acc 23

<210> 755

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 755

cugugaaugu cuauauagug uau 23

<210> 756

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 756

uucugucugu gaaugucuau aua 23

<210> 757

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 757

ggagggacau gaaaucaucu uag 23

<210> 758

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 758

guuggauuug ucuguuuaug cuu 23

<210> 759

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 759

uggagcagcu gaacauauac aua 23

<210> 760

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 760

ccacagaaac ccuguuuuau uga 23

<210> 761

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 761

gcuaaccagu ucucuuugua agg 23

<210> 762

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 762

uaucuugaaa ugcuuguaaa gag 23

<210> 763

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 763

auaguguauu guguguuuua aca 23

<210> 764

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 764

agcagcugaa cauauacaua gau 23

<210> 765

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 765

aaaaaggacg cauguaucuu gaa 23

<210> 766

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 766

acgcauguau cuugaaaugc uug 23

<210> 767

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 767

gcacgcuggc uugugaucuu aaa 23

<210> 768

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 768

uguuuuaaca aaugauuuac acu 23

<210> 769

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 769

uauugugugu uuuaacaaau gau 23

<210> 770

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 770

uuucugucug ugaaugucua uau 23

<210> 771

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 771

uugcaagucc caugauuucu ucg 23

<210> 772

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 772

ggcacgcugg cuugugaucu uaa 23

<210> 773

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 773

gauucaccag agugacuaug aua 23

<210> 774

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 774

cugacucacu uuaucaauag uuc 23

<210> 775

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 775

aaaaggacgc auguaucuug aaa 23

<210> 776

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 776

cacagaaacc cuguuuuauu gag 23

<210> 777

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 777

gucugugaau gucuauauag ugu 23

<210> 778

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 778

gugaaugucu auauagugua uug 23

<210> 779

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 779

augcuuguaa agagguuucu aac 23

<210> 780

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 780

gacaugaaau caucuuagcu uag 23

<210> 781

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 781

cuuguaaaga gguuucuaac cca 23

<210> 782

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 782

aggacgcaug uaucuugaaa ugc 23

<210> 783

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 783

acuugcaagu cccaugauuu cuu 23

<210> 784

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 784

uggcagcaac aaaggauuug aaa 23

<210> 785

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 785

gggagggaca ugaaaucauc uua 23

<210> 786

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 786

gggcuagaua ggauauacug uau 23

<210> 787

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 787

ugggcuagau aggauauacu gua 23

<210> 788

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 788

uaaagagguu ucuaacccac ccu 23

<210> 789

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 789

caguggcagc aacaaaggau uug 23

<210> 790

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 790

ugucugugaa ugucuauaua gug 23

<210> 791

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 791

uaguuggauu ugucuguuua ugc 23

<210> 792

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 792

cuggagcagc ugaacauaua cau 23

<210> 793

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 793

guaucuugaa augcuuguaa aga 23

<210> 794

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 794

ugaaaaggca cgcuggcuug uga 23

<210> 795

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 795

cuccauacug agggugaaau uaa 23

<210> 796

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 796

ugcugacuca cuuuaucaau agu 23

<210> 797

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 797

acuucugguu uggguacagu uaa 23

<210> 798

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 798

ucugugaaug ucuauauagu gua 23

<210> 799

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 799

gcuccacaga aacccuguuu uau 23

<210> 800

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 800

augauuucaa ccacauuugc uag 23

<210> 801

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 801

cuuucugucu gugaaugucu aua 23

<210> 802

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 802

cuucugguuu ggguacaguu aaa 23

<210> 803

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 803

uccauacuga gggugaaauu aag 23

<210> 804

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 804

aaggcacgcu ggcuugugau cuu 23

<210> 805

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 805

uugaaaaggc acgcuggcuu gug 23

<210> 806

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 806

uauaguguau uguguguuuu aac 23

<210> 807

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 807

gcugaacaua uacauagaug uug 23

<210> 808

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 808

auuguguguu uuaacaaaug auu 23

<210> 809

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 809

ucugucugug aaugucuaua uag 23

<210> 810

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 810

aauugaaaag gcacgcuggc uug 23

<210> 811

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 811

gcugacucac uuuaucaaua guu 23

<210> 812

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 812

gaaugucuau auaguguauu gug 23

<210> 813

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 813

uuguaaagag guuucuaacc cac 23

<210> 814

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 814

auauagugua uuguguguuu uaa 23

<210> 815

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 815

auugaaaagg cacgcuggcu ugu 23

<210> 816

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 816

cccucauuac ugccaacagu uuc 23

<210> 817

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 817

aaaggcacgc uggcuuguga ucu 23

<210> 818

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 818

aaaaggcacg cuggcuugug auc 23

<210> 819

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 819

gugaucaccu gcguguccca ucu 23

<210> 820

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 820

gccucaccuc cuaauagacu uag 23

<210> 821

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 821

gccagccuaa gaucaugguu uag 23

<210> 822

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 822

acuccauacu gagggugaaa uua 23

<210> 823

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 823

ucugguuugg guacaguuaa agg 23

<210> 824

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 824

gaaaaggcac gcuggcuugu gau 23

<210> 825

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 825

aggcacgcug gcuugugauc uua 23

<210> 826

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 826

uucugguuug gguacaguua aag 23

<210> 827

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 827

auuucucuuc agcuuugaaa agg 23

<210> 828

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 828

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 829

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 829

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 830

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 830

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 831

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 831

uugcaagucc caugauuucu a 21

<210> 832

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 832

gacucacuuu aucaauaguu a 21

<210> 833

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 833

aaaggacgca uguaucuuga a 21

<210> 834

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 834

ucuugaaaug cuuguaaaga a 21

<210> 835

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 835

caggcaauuc cuuuugauuc a 21

<210> 836

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 836

gagggacaug aaaucaucuu a 21

<210> 837

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 837

ucugucugug aaugucuaua a 21

<210> 838

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 838

gcacgcuggc uugugaucuu a 21

<210> 839

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 839

ugucugugaa ugucuauaua a 21

<210> 840

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 840

agggacauga aaucaucuua a 21

<210> 841

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 841

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 842

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 842

ugugguuuu aacaaaugau a 21

<210> 843

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 843

gcaaguccca ugauuucuuc a 21

<210> 844

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 844

aaggacgcau guaucuugaa a 21

<210> 845

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 845

gucugugaau gucuauauag a 21

<210> 846

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 846

cuaaccaguu cucuuuguaa a 21

<210> 847

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 847

gacuguaucc uguuugcuau a 21

<210> 848

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 848

uauugugugu uuuaacaaau a 21

<210> 849

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 849

guuggauuug ucuguuuaug a 21

<210> 850

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 850

cugucuguga augucuauau a 21

<210> 851

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 851

gcagcaacaa aggauuugaa a 21

<210> 852

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 852

gagcagcuga acauauacau a 21

<210> 853

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 853

aucuugaaau gcuuguaaag a 21

<210> 854

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 854

gaaugucuau auaguguauu a 21

<210> 855

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 855

acgcuggcuu gugaucuuaa a 21

<210> 856

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 856

gcuaaccagu ucucuuugua a 21

<210> 857

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 857

cugacucacu uuaucaauag a 21

<210> 858

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 858

uucugucugu gaaugucuau a 21

<210> 859

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 859

auuguguguu uuaacaaaug a 21

<210> 860

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 860

uaucuugaaa ugcuuguaaa a 21

<210> 861

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 861

ggagcagcug aacauauaca a 21

<210> 862

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 862

auaguguauu gugugguuua a 21

<210> 863

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 863

gcauguaucu ugaaaugcuu a 21

<210> 864

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 864

cuuguaaaga gguuucuaac a 21

<210> 865

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 865

ugaacauaua cauagauguu a 21

<210> 866

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 866

uccacagaaa cccuguuuua a 21

<210> 867

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 867

ggcuagauag gauauacugu a 21

<210> 868

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 868

caugaaauca ucuuagcuua a 21

<210> 869

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 869

uaguguauug uguguuuuaa a 21

<210> 870

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 870

cagcugaaca uauacauaga a 21

<210> 871

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 871

agggcuaacc aguucucuuu a 21

<210> 872

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 872

aggacgcaug uaucuugaaa a 21

<210> 873

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 873

uggauuuguc uguuuaugcu a 21

<210> 874

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 874

gcuuguaaag agguuucuaa a 21

<210> 875

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 875

acagaaaccc uguuuuauug a 21

<210> 876

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 876

cacgcuggcu ugugaucuua a 21

<210> 877

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 877

gcagcugaac auauacauag a 21

<210> 878

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 878

augucuauau aguguauugu a 21

<210> 879

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 879

cugugaaugu cuauauagug a 21

<210> 880

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 880

uuguguguuu uaacaaauga a 21

<210> 881

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 881

uaaccaguuc ucuuuguaag a 21

<210> 882

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 882

uaguuggauu ugucuguuua a 21

<210> 883

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 883

ugaaaaggca cgcuggcuug a 21

<210> 884

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 884

ugugaauguc uauauagugu a 21

<210> 885

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 885

gacgcaugua ucuugaaaug a 21

<210> 886

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 886

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 887

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 887

ucugugaaug ucuauauagu a 21

<210> 888

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 888

aguguauugu guguuuuaac a 21

<210> 889

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 889

gauuucaacc acauuugcua a 21

<210> 890

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 890

uucaccagag ugacuaugau a 21

<210> 891

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 891

guggcagcaa caaaggauuu a 21

<210> 892

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 892

ggacgcaugu aucuugaaau a 21

<210> 893

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 893

uauccuguuu gcuauugcuu a 21

<210> 894

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 894

uucucuucag cuuugaaaag a 21

<210> 895

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 895

ucugguuugg guacaguuaa a 21

<210> 896

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 896

cagcaacaaa ggauuugaaa a 21

<210> 897

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 897

aaaaggcacg cuggcuugug a 21

<210> 898

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 898

ugccucguaa cccuuuucau a 21

<210> 899

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 899

aaaggcacgc uggcuuguga a 21

<210> 900

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 900

cagaaacccu guuuuauuga a 21

<210> 901

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 901

gaaaaggcac gcuggcuugu a 21

<210> 902

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 902

ugguuugggu acaguuaaag a 21

<210> 903

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 903

aaggcacgcu ggcuugugau a 21

<210> 904

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 904

cauacugagg gugaaauuaa a 21

<210> 905

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 905

gcugacucac uuuaucaaua a 21

<210> 906

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 906

uucugguuug gguacaguua a 21

<210> 907

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 907

cugguuuggg uacaguuaaa a 21

<210> 908

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 908

gcuagauagg auauacugua a 21

<210> 909

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 909

cucauuacug ccaacaguuu a 21

<210> 910

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 910

ccauacugag ggugaaauua a 21

<210> 911

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 911

cagccuaaga ucaugguuua a 21

<210> 912

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 912

aagagguuuc uaacccaccc a 21

<210> 913

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 913

ugacucacuu uaucaauagu a 21

<210> 914

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 914

uguaaagagg uuucuaaccc a 21

<210> 915

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 915

uugaaaaggc acgcuggcuu a 21

<210> 916

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 916

uccauacuga gggugaaauu a 21

<210> 917

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 917

gaucaccugc gugucccauc a 21

<210> 918

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 918

ggcacgcugg cuugugaucu a 21

<210> 919

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 919

aggcacgcug gcuugugauc a 21

<210> 920

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 920

guaaagaggu uucuaaccca a 21

<210> 921

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 921

uuuuuacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 922

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 922

uuugcuuuua cugaccaugc gag 23

<210> 923

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 923

ucuuuuacug accaugcgag cuu 23

<210> 924

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 924

uagaaaucau gggacuugca agu 23

<210> 925

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 925

uaacuauuga uaaagugagu cag 23

<210> 926

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 926

uucaagauac augcguccuu uuu 23

<210> 927

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 927

uucuuuacaa gcauuucaag aua 23

<210> 928

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 928

ugaaucaaaa ggaauugccu gag 23

<210> 929

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 929

uaagaugauu ucaugucccu ccc 23

<210> 930

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 930

uuauagacau ucacagacag aaa 23

<210> 931

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 931

uaagaucaca agccagcgug ccu 23

<210> 932

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 932

uuauauagac auucacagac aga 23

<210> 933

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 933

uuaagaugau uucauguccc ucc 23

<210> 934

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 934

uuacacuaua uagacauuca cag 23

<210> 935

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 935

uaucauuugu uaaaacacac aau 23

<210> 936

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 936

ugaagaaauc augggacuug caa 23

<210> 937

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 937

uuucaagaua caugcguccu uuu 23

<210> 938

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 938

ucuauauaga cauucacaga cag 23

<210> 939

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 939

uuuacaaaga gaacugguua gcc 23

<210> 940

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 940

uauagcaaac aggauacagu cuc 23

<210> 941

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 941

uauuuguuaa aacacacaau aca 23

<210> 942

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 942

ucauaaacag acaaauccaa cua 23

<210> 943

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 943

uauauagaca uucacagaca gaa 23

<210> 944

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 944

uuucaaaucc uuuguugcug cca 23

<210> 945

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 945

uauguauaug uucagcugcu cca 23

<210> 946

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 946

ucuuuacaag cauuucaaga uac 23

<210> 947

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 947

uaauacacua uauagacauu cac 23

<210> 948

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 948

uuuaagauca caagccagcg ugc 23

<210> 949

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 949

uuacaaagag aacugguuag ccc 23

<210> 950

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 950

ucuauugaua aagugaguca gca 23

<210> 951

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 951

uauagacauu cacagacaga aag 23

<210> 952

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 952

ucauuuguua aaacacacaa uac 23

<210> 953

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 953

uuuuacaagc auuucaagau aca 23

<210> 954

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 954

uuguauaugu ucagcugcuc cag 23

<210> 955

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 955

uuaaaacaca caauacacua uau 23

<210> 956

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 956

uaagcauuuc aagauacaug cgu 23

<210> 957

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 957

uguuagaaac cucuuuacaa gca 23

<210> 958

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 958

uaacaucuau guauauguuc agc 23

<210> 959

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 959

uuaaaacagg guuucugugg agc 23

<210> 960

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 960

uacaguauau ccuaucuagc cca 23

<210> 961

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 961

uuaagcuaag augauuucau guc 23

<210> 962

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 962

uuuaaaacac acaauacacu aua 23

<210> 963

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 963

uucuauguau auguucagcu gcu 23

<210> 964

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 964

uaaagagaac ugguuagccc uaa 23

<210> 965

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 965

uuuucaagau acaugcgucc uuu 23

<210> 966

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 966

uagcauaaac agacaaaucc aac 23

<210> 967

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 967

uuuagaaacc ucuuuacaag cau 23

<210> 968

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 968

ucaauaaaac aggguuucug ugg 23

<210> 969

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 969

uuaagaucac aagccagcgu gcc 23

<210> 970

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 970

ucuauguaua uguucagcug cuc 23

<210> 971

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 971

uacaauacac uauauagaca uuc 23

<210> 972

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 972

ucacuauaua gacauucaca gac 23

<210> 973

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 973

uucauuuguu aaaacacaca aua 23

<210> 974

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 974

ucuuacaaag agaacugguu agc 23

<210> 975

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 975

uuaaacagac aaauccaacu aca 23

<210> 976

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 976

ucaagccagc gugccuuuuc aau 23

<210> 977

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 977

uacacuauau agacauucac aga 23

<210> 978

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 978

ucauuucaag auacaugcgu ccu 23

<210> 979

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 979

uaaguuucaa auccuuuguu gcu 23

<210> 980

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 980

uacuauauag acauucacag aca 23

<210> 981

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 981

uguuaaaaca cacaauacac uau 23

<210> 982

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 982

uuagcaaaug ugguugaaau cau 23

<210> 983

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 983

uaucauaguc acucugguga auc 23

<210> 984

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 984

uaaauccuuu guugcugcca cug 23

<210> 985

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 985

uauuucaaga uacaugcguc cuu 23

<210> 986

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 986

uaagcaauag caaacaggau aca 23

<210> 987

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 987

ucuuuucaaa gcugaagaga aau 23

<210> 988

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 988

uuuaacugua cccaaaccag aag 23

<210> 989

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 989

uuuucaaauc cuuuguugcu gcc 23

<210> 990

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 990

ucacaagcca gcgugccuuu uca 23

<210> 991

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 991

uaugaaaagg guuacgaggc agu 23

<210> 992

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 992

uucacaagcc agcgugccuu uuc 23

<210> 993

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 993

uucaauaaaa caggguuucu gug 23

<210> 994

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 994

uacaagccag cgugccuuuu caa 23

<210> 995

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 995

ucuuuaacug uacccaaacc aga 23

<210> 996

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 996

uaucacaagc cagcgugccu uuu 23

<210> 997

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 997

uuuaauuuca cccucaguau gga 23

<210> 998

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 998

uuauugauaa agugagucag cag 23

<210> 999

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 999

uuaacuguac ccaaaccaga agu 23

<210> 1000

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1000

uuuuaacugu acccaaacca gaa 23

<210> 1001

<211> 23

<212> RNA

<213>
Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1001

uuacaguaua uccuaucuag ccc 23

<210> 1002

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1002

uaaacuguug gcaguaauga ggg 23

<210> 1003

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1003

uuaauuucac ccucaguaug gag 23

<210> 1004

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1004

uuaaaccaug aucuuaggcu ggc 23

<210> 1005

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1005

uggguggguu agaaaccucu uua 23

<210> 1006

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1006

uacuauugau aaagugaguc agc 23

<210> 1007

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1007

uggguuagaa accucuuuac aag 23

<210> 1008

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1008

uaagccagcg ugccuuuuca auu 23

<210> 1009

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1009

uaauuucacc cucaguaugg agu 23

<210> 1010

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1010

ugaugggaca cgcaggugau cac 23

<210> 1011

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1011

uagaucacaa gccagcgugc cuu 23

<210> 1012

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1012

ugaucacaag ccagcgugcc uuu 23

<210> 1013

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1013

uuggguuaga aaccucuuua caa 23

<210> 1014

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1014

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 1015

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1015

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 1016

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1016

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 1017

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1017

uugcaagucc caugauuucu a 21

<210> 1018

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1018

gacucacuuu aucaauaguu a 21

<210> 1019

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1019

aaaggacgca uguaucuuga a 21

<210> 1020

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1020

ucuugaaaug cuuguaaaga a 21

<210> 1021

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1021

caggcaauuc cuuuugauuc a 21

<210> 1022

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1022

gagggacaug aaaucaucuu a 21

<210> 1023

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1023

ucugucugug aaugucuaua a 21

<210> 1024

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1024

gcacgcuggc uugugaucuu a 21

<210> 1025

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1025

ugucugugaa ugucuauaua a 21

<210> 1026

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1026

agggacauga aaucaucuua a 21

<210> 1027

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1027

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 1028

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1028

ugugguuuu aacaaaugau a 21

<210> 1029

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1029

gcaaguccca ugauuucuuc a 21

<210> 1030

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1030

aaggacgcau guaucuugaa a 21

<210> 1031

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1031

gucugugaau gucuauauag a 21

<210> 1032

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1032

cuaaccaguu cucuuuguaa a 21

<210> 1033

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1033

gacuguaucc uguuugcuau a 21

<210> 1034

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1034

uauugugugu uuuaacaaau a 21

<210> 1035

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1035

guuggauuug ucuguuuaug a 21

<210> 1036

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1036

cugucuguga augucuauau a 21

<210> 1037

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1037

gcagcaacaa aggauuugaa a 21

<210> 1038

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1038

gagcagcuga acauauacau a 21

<210> 1039

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1039

aucuugaaau gcuuguaaag a 21

<210> 1040

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1040

gaaugucuau auaguguauu a 21

<210> 1041

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1041

acgcuggcuu gugaucuuaa a 21

<210> 1042

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1042

gcuaaccagu ucucuuugua a 21

<210> 1043

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1043

cugacucacu uuaucaauag a 21

<210> 1044

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1044

uucugucugu gaaugucuau a 21

<210> 1045

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1045

auuguguguu uuaacaaaug a 21

<210> 1046

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1046

uaucuugaaa ugcuuguaaa a 21

<210> 1047

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1047

ggagcagcug aacauauaca a 21

<210> 1048

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1048

auaguguauu gugugguuua a 21

<210> 1049

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1049

gcauguaucu ugaaaugcuu a 21

<210> 1050

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1050

cuuguaaaga gguuucuaac a 21

<210> 1051

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1051

ugaacauaua cauagauguu a 21

<210> 1052

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1052

uccacagaaa cccuguuuua a 21

<210> 1053

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1053

ggcuagauag gauauacugu a 21

<210> 1054

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1054

caugaaauca ucuuagcuua a 21

<210> 1055

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1055

uaguguauug uguguuuuaa a 21

<210> 1056

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1056

cagcugaaca uauacauaga a 21

<210> 1057

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1057

agggcuaacc aguucucuuu a 21

<210> 1058

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1058

aggacgcaug uaucuugaaa a 21

<210> 1059

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1059

uggauuuguc uguuuaugcu a 21

<210> 1060

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1060

gcuuguaaag agguuucuaa a 21

<210> 1061

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1061

acagaaaccc uguuuuauug a 21

<210> 1062

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1062

cacgcuggcu ugugaucuua a 21

<210> 1063

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1063

gcagcugaac auauacauag a 21

<210> 1064

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1064

augucuauau aguguauugu a 21

<210> 1065

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1065

cugugaaugu cuauauagug a 21

<210> 1066

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1066

uuguguguuu uaacaaauga a 21

<210> 1067

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1067

uaaccaguuc ucuuuguaag a 21

<210> 1068

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1068

uaguuggauu ugucuguuua a 21

<210> 1069

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1069

ugaaaaggca cgcuggcuug a 21

<210> 1070

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1070

ugugaauguc uauauagugu a 21

<210> 1071

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1071

gacgcaugua ucuugaaaug a 21

<210> 1072

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1072

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 1073

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1073

ucugugaaug ucuauauagu a 21

<210> 1074

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1074

aguguauugu guguuuuaac a 21

<210> 1075

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1075

gauuucaacc acauuugcua a 21

<210> 1076

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1076

uucaccagag ugacuaugau a 21

<210> 1077

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1077

guggcagcaa caaaggauuu a 21

<210> 1078

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1078

ggacgcaugu aucuugaaau a 21

<210> 1079

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1079

uauccuguuu gcuauugcuu a 21

<210> 1080

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1080

uucucuucag cuuugaaaag a 21

<210> 1081

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1081

ucugguuugg guacaguuaa a 21

<210> 1082

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1082

cagcaacaaa ggauuugaaa a 21

<210> 1083

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1083

aaaaggcacg cuggcuugug a 21

<210> 1084

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1084

ugccucguaa cccuuuucau a 21

<210> 1085

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1085

aaaggcacgc uggcuuguga a 21

<210> 1086

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1086

cagaaacccu guuuuauuga a 21

<210> 1087

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1087

gaaaaggcac gcuggcuugu a 21

<210> 1088

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1088

ugguuugggu acaguuaaag a 21

<210> 1089

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1089

aaggcacgcu ggcuugugau a 21

<210> 1090

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1090

cauacugagg gugaaauuaa a 21

<210> 1091

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1091

gcugacucac uuuaucaaua a 21

<210> 1092

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1092

uucugguuug gguacaguua a 21

<210> 1093

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1093

cugguuuggg uacaguuaaa a 21

<210> 1094

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1094

gcuagauagg auauacugua a 21

<210> 1095

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1095

cucauuacug ccaacaguuu a 21

<210> 1096

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1096

ccauacugag ggugaaauua a 21

<210> 1097

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1097

cagccuaaga ucaugguuua a 21

<210> 1098

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1098

aagagguuuc uaacccaccc a 21

<210> 1099

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1099

ugacucacuu uaucaauagu a 21

<210> 1100

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1100

uguaaagagg uuucuaaccc a 21

<210> 1101

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1101

uugaaaaggc acgcuggcuu a 21

<210> 1102

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1102

uccauacuga gggugaaauu a 21

<210> 1103

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1103

gaucaccugc gugucccauc a 21

<210> 1104

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1104

ggcacgcugg cuugugaucu a 21

<210> 1105

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1105

aggcacgcug gcuugugauc a 21

<210> 1106

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1106

guaaagaggu uucuaaccca a 21

<210> 1107

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1107

uuuuuacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 1108

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1108

uuugcuuuua cugaccaugc gag 23

<210> 1109

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1109

ucuuuuacug accaugcgag cuu 23

<210> 1110

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1110

uagaaaucau gggacuugca agu 23

<210> 1111

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1111

uaacuauuga uaaagugagu cag 23

<210> 1112

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1112

uucaagauac augcguccuu uuu 23

<210> 1113

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1113

uucuuuacaa gcauuucaag aua 23

<210> 1114

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1114

ugaaucaaaa ggaauugccu gag 23

<210> 1115

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1115

uaagaugauu ucaugucccu ccc 23

<210> 1116

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1116

uuauagacau ucacagacag aaa 23

<210> 1117

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1117

uaagaucaca agccagcgug ccu 23

<210> 1118

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1118

uuauauagac auucacagac aga 23

<210> 1119

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1119

uuaagaugau uucauguccc ucc 23

<210> 1120

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1120

uuacacuaua uagacauuca cag 23

<210> 1121

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1121

uaucauuugu uaaaacacac aau 23

<210> 1122

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1122

ugaagaaauc augggacuug caa 23

<210> 1123

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1123

uuucaagaua caugcguccu uuu 23

<210> 1124

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1124

ucuauauaga cauucacaga cag 23

<210> 1125

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1125

uuuacaaaga gaacugguua gcc 23

<210> 1126

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1126

uauagcaaac aggauacagu cuc 23

<210> 1127

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1127

uauuuguuaa aacacacaau aca 23

<210> 1128

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1128

ucauaaacag acaaauccaa cua 23

<210> 1129

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1129

uauauagaca uucacagaca gaa 23

<210> 1130

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1130

uuucaaaucc uuuguugcug cca 23

<210> 1131

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1131

uauguauaug uucagcugcu cca 23

<210> 1132

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1132

ucuuuacaag cauuucaaga uac 23

<210> 1133

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1133

uaauacacua uauagacauu cac 23

<210> 1134

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1134

uuuaagauca caagccagcg ugc 23

<210> 1135

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1135

uuacaaagag aacugguuag ccc 23

<210> 1136

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1136

ucuauugaua aagugaguca gca 23

<210> 1137

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1137

uauagacauu cacagacaga aag 23

<210> 1138

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1138

ucauuuguua aaacacacaa uac 23

<210> 1139

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1139

uuuuacaagc auuucaagau aca 23

<210> 1140

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1140

uuguauaugu ucagcugcuc cag 23

<210> 1141

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1141

uuaaaacaca caauacacua uau 23

<210> 1142

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1142

uaagcauuuc aagauacaug cgu 23

<210> 1143

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1143

uguuagaaac cucuuuacaa gca 23

<210> 1144

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1144

uaacaucuau guauauguuc agc 23

<210> 1145

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1145

uuaaaacagg guuucugugg agc 23

<210> 1146

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1146

uacaguauau ccuaucuagc cca 23

<210> 1147

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1147

uuaagcuaag augauuucau guc 23

<210> 1148

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1148

uuuaaaacac acaauacacu aua 23

<210> 1149

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1149

uucuauguau auguucagcu gcu 23

<210> 1150

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1150

uaaagagaac ugguuagccc uaa 23

<210> 1151

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1151

uuuucaagau acaugcgucc uuu 23

<210> 1152

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1152

uagcauaaac agacaaaucc aac 23

<210> 1153

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1153

uuuagaaacc ucuuuacaag cau 23

<210> 1154

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1154

ucaauaaaac aggguuucug ugg 23

<210> 1155

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1155

uuaagaucac aagccagcgu gcc 23

<210> 1156

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1156

ucuauguaua uguucagcug cuc 23

<210> 1157

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1157

uacaauacac uauauagaca uuc 23

<210> 1158

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1158

ucacuauaua gacauucaca gac 23

<210> 1159

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1159

uucauuuguu aaaacacaca aua 23

<210> 1160

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1160

ucuuacaaag agaacugguu agc 23

<210> 1161

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1161

uuaaacagac aaauccaacu aca 23

<210> 1162

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1162

ucaagccagc gugccuuuuc aau 23

<210> 1163

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1163

uacacuauau agacauucac aga 23

<210> 1164

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1164

ucauuucaag auacaugcgu ccu 23

<210> 1165

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1165

uaaguuucaa auccuuuguu gcu 23

<210> 1166

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1166

uacuauauag acauucacag aca 23

<210> 1167

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1167

uguuaaaaca cacaauacac uau 23

<210> 1168

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1168

uuagcaaaug ugguugaaau cau 23

<210> 1169

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1169

uaucauaguc acucugguga auc 23

<210> 1170

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1170

uaaauccuuu guugcugcca cug 23

<210> 1171

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1171

uauuucaaga uacaugcguc cuu 23

<210> 1172

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1172

uaagcaauag caaacaggau aca 23

<210> 1173

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1173

ucuuuucaaa gcugaagaga aau 23

<210> 1174

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1174

uuuaacugua cccaaaccag aag 23

<210> 1175

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1175

uuuucaaauc cuuuguugcu gcc 23

<210> 1176

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1176

ucacaagcca gcgugccuuu uca 23

<210> 1177

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1177

uaugaaaagg guuacgaggc agu 23

<210> 1178

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1178

uucacaagcc agcgugccuu uuc 23

<210> 1179

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1179

uucaauaaaa caggguuucu gug 23

<210> 1180

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1180

uacaagccag cgugccuuuu caa 23

<210> 1181

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1181

ucuuuaacug uacccaaacc aga 23

<210> 1182

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1182

uaucacaagc cagcgugccu uuu 23

<210> 1183

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1183

uuuaauuuca cccucaguau gga 23

<210> 1184

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1184

uuauugauaa agugagucag cag 23

<210> 1185

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1185

uuaacuguac ccaaaccaga agu 23

<210> 1186

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1186

uuuuaacugu acccaaacca gaa 23

<210> 1187

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1187

uuacaguaua uccuaucuag ccc 23

<210> 1188

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1188

uaaacuguug gcaguaauga ggg 23

<210> 1189

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1189

uuaauuucac ccucaguaug gag 23

<210> 1190

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1190

uuaaaccaug aucuuaggcu ggc 23

<210> 1191

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1191

ugggugggguu agaaaccucu uua 23

<210> 1192

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1192

uacuauugau aaagugaguc agc 23

<210> 1193

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1193

uggguuagaa accucuuuac aag 23

<210> 1194

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1194

uaagccagcg ugccuuuuca auu 23

<210> 1195

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1195

uaauuucacc cucaguaugg agu 23

<210> 1196

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1196

ugaugggaca cgcaggugau cac 23

<210> 1197

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1197

uagaucacaa gccagcgugc cuu 23

<210> 1198

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1198

ugaucacaag ccagcgugcc uuu 23

<210> 1199

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1199

uuggguuaga aaccucuuua caa 23

<210> 1200

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1200

caagcucgca uggucaguaa aag 23

<210> 1201

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1201

cucgcauggu caguaaaagc aaa 23

<210> 1202

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1202

aagcucgcau ggucaguaaa agc 23

<210> 1203

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1203

acuugcaagu cccaugauuu cuu 23

<210> 1204

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1204

cugacucacu uuaucaauag uuc 23

<210> 1205

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1205

aaaaaggacg cauguaucuu gaa 23

<210> 1206

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1206

uaucuugaaa ugcuuguaaa gag 23

<210> 1207

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1207

cucaggcaau uccuuuugau ucu 23

<210> 1208

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1208

gggagggaca ugaaaucauc uua 23

<210> 1209

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1209

uuucugucug ugaaugucua uau 23

<210> 1210

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1210

aggcacgcug gcuugugauc uua 23

<210> 1211

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1211

ucugucugug aaugucuaua uag 23

<210> 1212

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1212

ggagggacau gaaaucaucu uag 23

<210> 1213

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1213

cugugaaugu cuauauagug uau 23

<210> 1214

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1214

auuguguguu uuaacaaaug auu 23

<210> 1215

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1215

uugcaagucc caugauuucu ucg 23

<210> 1216

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1216

aaaaggacgc auguaucuug aaa 23

<210> 1217

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1217

cugucuguga augucuauau agu 23

<210> 1218

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1218

ggcuaaccag uucucuuugu aag 23

<210> 1219

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1219

gagacuguau ccuguuugcu auu 23

<210> 1220

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1220

uguauugugu guuuuaacaa aug 23

<210> 1221

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1221

uaguuggauu ugucuguuua ugc 23

<210> 1222

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1222

uucugucugu gaaugucuau aua 23

<210> 1223

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1223

uggcagcaac aaaggauuug aaa 23

<210> 1224

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1224

uggagcagcu gaacauauac aua 23

<210> 1225

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1225

guaucuugaa augcuuguaa aga 23

<210> 1226

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1226

gugaaugucu auauagugua uug 23

<210> 1227

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1227

gcacgcuggc uugugaucuu aaa 23

<210> 1228

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1228

gggcuaacca guucucuuug uaa 23

<210> 1229

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1229

ugcugacuca cuuuaucaau agu 23

<210> 1230

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1230

cuuucugucu gugaaugucu aua 23

<210> 1231

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1231

guauugugug uuuuaacaaa uga 23

<210> 1232

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1232

uguaucuuga aaugcuugua aag 23

<210> 1233

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1233

cuggagcagc ugaacauaua cau 23

<210> 1234

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1234

auauagugua uuguguguuu uaa 23

<210> 1235

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1235

acgcauguau cuugaaaugc uug 23

<210> 1236

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1236

ugcuuguaaa gagguuucua acc 23

<210> 1237

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1237

gcugaacaua uacauagaug uug 23

<210> 1238

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1238

gcuccacaga aacccuguuu uau 23

<210> 1239

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1239

ugggcuagau aggauauacu gua 23

<210> 1240

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1240

gacaugaaau caucuuagcu uag 23

<210> 1241

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1241

uauaguguau ugugugguuu aac 23

<210> 1242

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1242

agcagcugaa cauauacaua gau 23

<210> 1243

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1243

uuagggcuaa ccaguucucu uug 23

<210> 1244

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1244

aaaggacgca uguaucuuga aau 23

<210> 1245

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1245

guuggauuug ucuguuuaug cuu 23

<210> 1246

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1246

augcuuguaa agagguuucu aac 23

<210> 1247

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1247

ccacagaaac ccuguuuuau uga 23

<210> 1248

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1248

ggcacgcugg cuugugaucu uaa 23

<210> 1249

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1249

gagcagcuga acauauacau aga 23

<210> 1250

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1250

gaaugucuau auaguguauu gug 23

<210> 1251

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1251

gucugugaau gucuauauag ugu 23

<210> 1252

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1252

uauugugugu uuuaacaaau gau 23

<210> 1253

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1253

gcuaaccagu ucucuuugua agg 23

<210> 1254

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1254

uguaguugga uuugucuguu uau 23

<210> 1255

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1255

auugaaaagg cacgcuggcu ugu 23

<210> 1256

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1256

ucugugaaug ucuauauagu gua 23

<210> 1257

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1257

aggacgcaug uaucuugaaa ugc 23

<210> 1258

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1258

agcaacaaag gauuugaaac uug 23

<210> 1259

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1259

ugucugugaa ugucuauaua gug 23

<210> 1260

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1260

auaguguauu guguguuuua aca 23

<210> 1261

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1261

augauuucaa ccacauuugc uag 23

<210> 1262

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1262

gauucaccag agugacuaug aua 23

<210> 1263

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1263

caguggcagc aacaaaggau uug 23

<210> 1264

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1264

aaggacgcau guaucuugaa aua 23

<210> 1265

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1265

uguauccugu uugcuauugc uug 23

<210> 1266

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1266

auuucucuuc agcuuugaaa agg 23

<210> 1267

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1267

cuucugguuu ggguacaguu aaa 23

<210> 1268

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1268

ggcagcaaca aaggauuuga aac 23

<210> 1269

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1269

ugaaaaggca cgcuggcuug uga 23

<210> 1270

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1270

acugccucgu aacccuuuuc aug 23

<210> 1271

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1271

gaaaaggcac gcuggcuugu gau 23

<210> 1272

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1272

cacagaaacc cuguuuuauu gag 23

<210> 1273

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1273

uugaaaaggc acgcuggcuu gug 23

<210> 1274

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1274

ucugguuugg guacaguuaa agg 23

<210> 1275

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1275

aaaaggcacg cuggcuugug auc 23

<210> 1276

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1276

uccauacuga gggugaaauu aag 23

<210> 1277

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1277

cugcugacuc acuuuaucaa uag 23

<210> 1278

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1278

acuucugguu uggguacagu uaa 23

<210> 1279

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1279

uucugguuug gguacaguua aag 23

<210> 1280

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1280

gggcuagaua ggauauacug uau 23

<210> 1281

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1281

cccucauuac ugccaacagu uuc 23

<210> 1282

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1282

cuccauacug agggugaaau uaa 23

<210> 1283

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1283

gccagccuaa gaucaugguu uag 23

<210> 1284

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1284

uaaagagguu ucuaacccac ccu 23

<210> 1285

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1285

gcugacucac uuuaucaaua guu 23

<210> 1286

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1286

cuuguaaaga gguuucuaac cca 23

<210> 1287

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1287

aauugaaaag gcacgcuggc uug 23

<210> 1288

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1288

acuccauacu gagggugaaa uua 23

<210> 1289

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1289

gugaucaccu gcguguccca ucu 23

<210> 1290

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1290

aaggcacgcu ggcuugugau cuu 23

<210> 1291

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1291

aaaggcacgc uggcuuguga ucu 23

<210> 1292

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1292

uuguaaagag guuucuaacc cac 23

<210> 1293

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1293

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 1294

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1294

acagagucca gucgaagauu a 21

<210> 1295

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1295

gugugcaaau agucuacaag a 21

<210> 1296

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1296

gugcaaauag ucuacaagcc a 21

<210> 1297

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1297

ucaggugaac caccaaaauc a 21

<210> 1298

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1298

ugugcaaaua gucuacaagc a 21

<210> 1299

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1299

uuuaucaaua guuccauuua a 21

<210> 1300

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1300

accagaguga cuaugauagu a 21

<210> 1301

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1301

uucacuuuau caauaguucc a 21

<210> 1302

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1302

ugugaauguc cauauagugu a 21

<210> 1303

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1303

gugaaugucc auauagugua a 21

<210> 1304

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1304

cgaugcuaag agcacuccaa a 21

<210> 1305

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1305

cugugaaugu ccauauagug a 21

<210> 1306

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1306

uggaaauaaa guuauuacuc a 21

<210> 1307

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1307

ugggacuuua gggcuaacca a 21

<210> 1308

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1308

aggcagugug caaauagucu a 21

<210> 1309

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1309

caggugaacc accaaaaucc a 21

<210> 1310

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1310

aaggugcaga uaauuaauaa a 21

<210> 1311

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1311

aucccauuug agauugcuug a 21

<210> 1312

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1312

gcuggaucuu agcaacgucc a 21

<210> 1313

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1313

cuucaaugau aagaguguau a 21

<210> 1314

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1314

uggcaaggug cagauaauua a 21

<210> 1315

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1315

agggaacauc caucacaagc a 21

<210> 1316

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1316

cauuuaaauu gacuucaaug a 21

<210> 1317

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1317

ucugucgauu aucaggcuuu a 21

<210> 1318

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1318

cugguuccuc caagcucuua a 21

<210> 1319

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1319

ccaaauugau uugugggcua a 21

<210> 1320

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1320

auguuuugaa ggguuucuuc a 21

<210> 1321

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1321

cgccaggagu uugacacaau a 21

<210> 1322

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1322

agauaauuaa uaagaagcug a 21

<210> 1323

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1323

ucaaugauaa gaguguaucc a 21

<210> 1324

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1324

augauaagag uguaucccau a 21

<210> 1325

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1325

gacaggacag gaaaugacga a 21

<210> 1326

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1326

caccaaaauc cggagaacga a 21

<210> 1327

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1327

agacaggaca ggaaaugacg a 21

<210> 1328

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1328

agagcacucc aacugcugaa a 21

<210> 1329

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1329

aacugcugaa gacgugacug a 21

<210> 1330

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1330

aagaguguau cccauuugag a 21

<210> 1331

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1331

uucaaugaua agaguguauc a 21

<210> 1332

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1332

uugacuucaa ugauaagagu a 21

<210> 1333

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1333

gaguguaucc cauuugagau a 21

<210> 1334

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1334

caaugauaag aguguauccc a 21

<210> 1335

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1335

aucuguggcu uuaugagccu a 21

<210> 1336

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1336

ugauaagagu guaucccauu a 21

<210> 1337

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1337

gaucuguggc uuuaugagcc a 21

<210> 1338

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1338

cuguggcuuu augagccuuc a 21

<210> 1339

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1339

aaugauaaga guguauccca a 21

<210> 1340

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1340

caauaucugc ucuacacuag a 21

<210> 1341

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1341

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 1342

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1342

uaaucuucga cuggacucug ucc 23

<210> 1343

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1343

ucuuguagac uauuugcaca cug 23

<210> 1344

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1344

uggcuuguag acuauuugca cac 23

<210> 1345

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1345

ugauuuuggu gguucaccug acc 23

<210> 1346

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1346

ugcuuguaga cuauuugcac acu 23

<210> 1347

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1347

uuaaauggaa cuauugauaa agu 23

<210> 1348

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1348

uacuaucaua gucacucugg uga 23

<210> 1349

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1349

uggaacuauu gauaaaguga auu 23

<210> 1350

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1350

uacacuauau ggacauucac aga 23

<210> 1351

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1351

uuacacuaua uggacauuca cag 23

<210> 1352

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1352

uuuggagugc ucuuagcauc gga 23

<210> 1353

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1353

ucacuauaug gacauucaca gac 23

<210> 1354

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1354

ugaguaauaa cuuuauuucc aaa 23

<210> 1355

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1355

uugguuagcc cuaaaguccc agg 23

<210> 1356

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1356

uagacuauuu gcacacugcc ucc 23

<210> 1357

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1357

uggauuuugg ugguucaccu gac 23

<210> 1358

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1358

uuuauuaauu aucugcaccu ugc 23

<210> 1359

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1359

ucaagcaauc ucaaauggga uac 23

<210> 1360

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1360

uggacguugc uaagauccag cuu 23

<210> 1361

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1361

uauacacucu uaucauugaa guc 23

<210> 1362

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1362

uuaauuaucu gcaccuugcc acc 23

<210> 1363

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1363

ugcuugugau ggauguuccc uaa 23

<210> 1364

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1364

ucauugaagu caauuuaaau gga 23

<210> 1365

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1365

uaaagccuga uaaucgacag aag 23

<210> 1366

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1366

uuaagagcuu ggaggaacca ggc 23

<210> 1367

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1367

uuagcccaca aaucaauuug gaa 23

<210> 1368

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1368

ugaagaaacc cuucaaaaca ugg 23

<210> 1369

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1369

uauuguguca aacuccuggc gag 23

<210> 1370

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1370

ucagcuucuu auuaauuauc ugc 23

<210> 1371

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1371

uggauacacu cuuaucauug aag 23

<210> 1372

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1372

uaugggauac acucuuauca uug 23

<210> 1373

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1373

uucgucauuu ccuguccugu cuu 23

<210> 1374

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1374

uucguucucc ggauuuuggu ggu 23

<210> 1375

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1375

ucgucauuuc cuguccuguc uuu 23

<210> 1376

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1376

uuucagcagu uggagugcuc uua 23

<210> 1377

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1377

ucagucacgu cuucagcagu ugg 23

<210> 1378

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1378

ucucaaaugg gauacacucu uau 23

<210> 1379

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1379

ugauacacuc uuaucauuga agu 23

<210> 1380

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1380

uacucuuauc auugaaguca auu 23

<210> 1381

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1381

uaucucaaau gggauacacu cuu 23

<210> 1382

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1382

ugggauacac ucuuaucauu gaa 23

<210> 1383

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1383

uaggcucaua aagccacaga ucu 23

<210> 1384

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1384

uaaugggaua cacucuuauc auu 23

<210> 1385

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1385

uggcucauaa agccacagau cua 23

<210> 1386

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1386

ugaaggcuca uaaagccaca gau 23

<210> 1387

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1387

uugggauaca cucuuaucau uga 23

<210> 1388

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1388

ucuaguguag agcagauauu gcc 23

<210> 1389

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1389

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 1390

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1390

acagagucca gucgaagauu a 21

<210> 1391

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1391

gugugcaaau agucuacaag a 21

<210> 1392

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1392

gugcaaauag ucuacaagcc a 21

<210> 1393

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1393

ucaggugaac caccaaaauc a 21

<210> 1394

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1394

ugugcaaaua gucuacaagc a 21

<210> 1395

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1395

uuuaucaaua guuccauuua a 21

<210> 1396

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1396

accagaguga cuaugauagu a 21

<210> 1397

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1397

uucacuuuau caauaguucc a 21

<210> 1398

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1398

ugugaauguc cauauagugu a 21

<210> 1399

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1399

gugaaugucc auauagugua a 21

<210> 1400

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1400

cgaugcuaag agcacuccaa a 21

<210> 1401

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1401

cugugaaugu ccauauagug a 21

<210> 1402

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1402

uggaaauaaa guuauuacuc a 21

<210> 1403

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1403

ugggacuuua gggcuaacca a 21

<210> 1404

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1404

aggcagugug caaauagucu a 21

<210> 1405

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1405

caggugaacc accaaaaucc a 21

<210> 1406

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1406

aaggugcaga uaauuaauaa a 21

<210> 1407

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1407

aucccauuug agauugcuug a 21

<210> 1408

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1408

gcuggaucuu agcaacgucc a 21

<210> 1409

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1409

cuucaaugau aagaguguau a 21

<210> 1410

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1410

uggcaaggug cagauaauua a 21

<210> 1411

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1411

agggaacauc caucacaagc a 21

<210> 1412

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1412

cauuuaaauu gacuucaaug a 21

<210> 1413

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1413

ucugucgauu aucaggcuuu a 21

<210> 1414

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1414

cugguuccuc caagcucuua a 21

<210> 1415

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1415

ccaaauugau uugugggcua a 21

<210> 1416

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1416

auguuuugaa ggguuucuuc a 21

<210> 1417

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1417

cgccaggagu uugacacaau a 21

<210> 1418

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1418

agauaauuaa uaagaagcug a 21

<210> 1419

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1419

ucaaugauaa gaguguaucc a 21

<210> 1420

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1420

augauaagag uguaucccau a 21

<210> 1421

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1421

gacaggacag gaaaugacga a 21

<210> 1422

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1422

caccaaaauc cggagaacga a 21

<210> 1423

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1423

agacaggaca ggaaaugacg a 21

<210> 1424

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1424

agagcacucc aacugcugaa a 21

<210> 1425

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1425

aacugcugaa gacgugacug a 21

<210> 1426

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1426

aagaguguau cccauuugag a 21

<210> 1427

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1427

uucaaugaua agaguguauc a 21

<210> 1428

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1428

uugacuucaa ugauaagagu a 21

<210> 1429

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1429

gaguguaucc cauuugagau a 21

<210> 1430

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1430

caaugauaag aguguauccc a 21

<210> 1431

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1431

aucuguggcu uuaugagccu a 21

<210> 1432

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1432

ugauaagagu guaucccauu a 21

<210> 1433

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1433

gaucuguggc uuuaugagcc a 21

<210> 1434

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1434

cuguggcuuu augagccuuc a 21

<210> 1435

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1435

aaugauaaga guguauccca a 21

<210> 1436

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1436

caauaucugc ucuacacuag a 21

<210> 1437

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1437

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 1438

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1438

uaaucuucga cuggacucug ucc 23

<210> 1439

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1439

ucuuguagac uauuugcaca cug 23

<210> 1440

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1440

uggcuuguag acuauuugca cac 23

<210> 1441

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1441

ugauuuuggu gguucaccug acc 23

<210> 1442

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1442

ugcuuguaga cuauuugcac acu 23

<210> 1443

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1443

uuaaauggaa cuauugauaa agu 23

<210> 1444

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1444

uacuaucaua gucacucugg uga 23

<210> 1445

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1445

uggaacuauu gauaaaguga auu 23

<210> 1446

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1446

uacacuauau ggacauucac aga 23

<210> 1447

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1447

uuacacuaua uggacauuca cag 23

<210> 1448

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1448

uuuggagugc ucuuagcauc gga 23

<210> 1449

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1449

ucacuauaug gacauucaca gac 23

<210> 1450

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1450

ugaguaauaa cuuuauuucc aaa 23

<210> 1451

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1451

uugguuagcc cuaaaguccc agg 23

<210> 1452

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1452

uagacuauuu gcacacugcc ucc 23

<210> 1453

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1453

uggauuuugg ugguucaccu gac 23

<210> 1454

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1454

uuuauuaauu aucugcaccu ugc 23

<210> 1455

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1455

ucaagcaauc ucaaauggga uac 23

<210> 1456

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1456

uggacguugc uaagauccag cuu 23

<210> 1457

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1457

uauacacucu uaucauugaa guc 23

<210> 1458

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1458

uuaauuaucu gcaccuugcc acc 23

<210> 1459

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1459

ugcuugugau ggauguuccc uaa 23

<210> 1460

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1460

ucauugaagu caauuuaaau gga 23

<210> 1461

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1461

uaaagccuga uaaucgacag aag 23

<210> 1462

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1462

uuaagagcuu ggaggaacca ggc 23

<210> 1463

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1463

uuagcccaca aaucaauuug gaa 23

<210> 1464

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1464

ugaagaaacc cuucaaaaca ugg 23

<210> 1465

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1465

uauuguguca aacuccuggc gag 23

<210> 1466

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1466

ucagcuucuu auuaauuauc ugc 23

<210> 1467

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1467

uggauacacu cuuaucauug aag 23

<210> 1468

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1468

uaugggauac acucuuauca uug 23

<210> 1469

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1469

uucgucauuu ccuguccugu cuu 23

<210> 1470

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1470

uucguucucc ggauuuuggu ggu 23

<210> 1471

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1471

ucgucauuuc cuguccuguc uuu 23

<210> 1472

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1472

uuucagcagu uggagugcuc uua 23

<210> 1473

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1473

ucagucacgu cuucagcagu ugg 23

<210> 1474

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1474

ucucaaaugg gauacacucu uau 23

<210> 1475

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1475

ugauacacuc uuaucauuga agu 23

<210> 1476

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1476

uacucuuauc auugaaguca auu 23

<210> 1477

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1477

uaucucaaau gggauacacu cuu 23

<210> 1478

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1478

ugggauacac ucuuaucauu gaa 23

<210> 1479

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1479

uaggcucaua aagccacaga ucu 23

<210> 1480

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1480

uaaugggaua cacucuuauc auu 23

<210> 1481

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1481

uggcucauaa agccacagau cua 23

<210> 1482

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1482

ugaaggcuca uaaagccaca gau 23

<210> 1483

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1483

uugggauaca cucuuaucau uga 23

<210> 1484

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1484

ucuaguguag agcagauauu gcc 23

<210> 1485

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1485

gcagugugca aauagucuac aag 23

<210> 1486

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1486

ggacagaguc cagucgaaga uug 23

<210> 1487

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1487

cagugugcaa auagucuaca agc 23

<210> 1488

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1488

gugugcaaau agucuacaag ccg 23

<210> 1489

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1489

ggucagguga accaccaaaa ucc 23

<210> 1490

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1490

agugugcaaa uagucuacaa gcc 23

<210> 1491

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1491

acuuuaucaa uaguuccauu uaa 23

<210> 1492

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1492

ucaccagagu gacuaugaua gug 23

<210> 1493

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1493

aauucacuuu aucaauaguu cca 23

<210> 1494

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1494

ucugugaaug uccauauagu gua 23

<210> 1495

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1495

cugugaaugu ccauauagug uau 23

<210> 1496

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1496

uccgaugcua agagcacucc aac 23

<210> 1497

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1497

gucugugaau guccauauag ugu 23

<210> 1498

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1498

uuuggaaaua aaguuauuac ucu 23

<210> 1499

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1499

ccugggacuu uagggcuaac cag 23

<210> 1500

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1500

ggaggcagug ugcaaauagu cua 23

<210> 1501

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1501

gucaggugaa ccaccaaaau ccg 23

<210> 1502

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1502

gcaaggugca gauaauuaau aag 23

<210> 1503

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1503

guaucccauu ugagauugcu ugc 23

<210> 1504

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1504

aagcuggauc uuagcaacgu cca 23

<210> 1505

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1505

gacuucaaug auaagagugu auc 23

<210> 1506

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1506

gguggcaagg ugcagauaau uaa 23

<210> 1507

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1507

uuagggaaca uccaucacaa gcc 23

<210> 1508

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1508

uccauuuaaa uugacuucaa uga 23

<210> 1509

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1509

cuucugucga uuaucaggcu uug 23

<210> 1510

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1510

gccugguucc uccaagcucu uaa 23

<210> 1511

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1511

uuccaaauug auuugugggc uaa 23

<210> 1512

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1512

ccauguuuug aaggguuucu ucu 23

<210> 1513

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1513

cucgccagga guuugacaca aug 23

<210> 1514

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1514

gcagauaauu aauaagaagc ugg 23

<210> 1515

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1515

cuucaaugau aagaguguau ccc 23

<210> 1516

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1516

caaugauaag aguguauccc auu 23

<210> 1517

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1517

aagacaggac aggaaaugac gag 23

<210> 1518

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1518

accaccaaaa uccggagaac gaa 23

<210> 1519

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1519

aaagacagga caggaaauga cga 23

<210> 1520

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1520

uaagagcacu ccaacugcug aag 23

<210> 1521

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1521

ccaacugcug aagacgugac ugc 23

<210> 1522

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1522

auaagagugu aucccauuug aga 23

<210> 1523

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1523

acuucaauga uaagagugua ucc 23

<210> 1524

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1524

aauugacuuc aaugauaaga gug 23

<210> 1525

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1525

aagaguguau cccauuugag auu 23

<210> 1526

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1526

uucaaugaua agaguguauc cca 23

<210> 1527

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1527

agaucugugg cuuuaugagc cuu 23

<210> 1528

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1528

aaugauaaga guguauccca uuu 23

<210> 1529

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1529

uagaucugug gcuuuaugag ccu 23

<210> 1530

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1530

aucuguggcu uuaugagccu uca 23

<210> 1531

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1531

ucaaugauaa gaguguaucc cau 23

<210> 1532

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1532

ggcaauaucu gcucuacacu agg 23

<210> 1533

<211> 82

<212> DNA

<213
> Homo sapiens

<400> 1533

gtgcaaatag tctacaaacc agttgacctg agcaaggtga cctccaagtg tggctcatta 60

ggcaacatcc atcataaacc ag 82

<210> 1534

<211> 16

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Description of Unknown:
RFGF sequence

<400> 1534

Ala Ala Val Ala Leu Leu Pro Ala Val Leu Leu Ala Leu Leu Ala Pro
1 5 10 15

<210> 1535

<211> 11

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Description of Unknown:

RFGF analogue sequence

<400> 1535

Ala Ala Leu Leu Pro Val Leu Leu Ala Ala Pro

1 5 10

<210> 1536

<211> 13

<212> PRT

<213> Human immunodeficiency virus

<400> 1536

Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro Pro Gln

1 5 10

<210> 1537

<211> 16

<212> PRT

<213> Drosophila sp.

<400> 1537

Arg Gln Ile Lys Ile Trp Phe Gln Asn Arg Arg Met Lys Trp Lys Lys

1 5 10 15

<210> 1538

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1538

acgugaccca agcucgcaug a 21

<210> 1539

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1539

cgugacccaa gcucgcaugg a 21

<210> 1540

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1540

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 1541

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1541

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 1542

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1542

gacccaagcu cgcaugguca a 21

<210> 1543

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1543

acccaagcuc gcauggucag a 21

<210> 1544

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1544

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 1545

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1545

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 1546

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1546

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 1547

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1547

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 1548

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1548

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 1549

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1549

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 1550

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1550

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 1551

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1551

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 1552

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1552

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 1553

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1553

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 1554

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1554

gcaacaucca ucauaaacca a 21

<210> 1555

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1555

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 1556

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1556

aucugagaag cuugacuuca a 21

<210> 1557

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1557

cagcaucgac augguagacu a 21

<210> 1558

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1558

uggcagcaac aaaggauuug a 21

<210> 1559

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1559

ggcagcaaca aaggauuuga a 21

<210> 1560

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1560

agcaacaaag gauuugaaac a 21

<210> 1561

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1561

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 1562

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1562

aacaaaggau uugaaacuug a 21

<210> 1563

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1563

acaaaggauu ugaaacuugg a 21

<210> 1564

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1564

caaaggauuu gaaacuuggu a 21

<210> 1565

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1565

aaaggauuug aaacuuggug a 21

<210> 1566

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1566

aaggauuuga aacuuggugu a 21

<210> 1567

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1567

gauuugaaac uuggugguguu a 21

<210> 1568

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1568

ggcagacgau gucaaccuug a 21

<210> 1569

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1569

agacgauguc aaccuugugu a 21

<210> 1570

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1570

gaugucaacc uugugugagu a 21

<210> 1571

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1571

gcuccacaga aacccuguuu a 21

<210> 1572

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1572

uugaguucug aagguuggaa a 21

<210> 1573

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1573

ugaguucuga agguuggaac a 21

<210> 1574

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1574

uagggcuaac caguucucuu a 21

<210> 1575

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1575

gggcuaacca guucucuuug a 21

<210> 1576

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1576

ggcuaaccag uucucuuugu a 21

<210> 1577

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1577

aaccaguucu cuuuguaagg a 21

<210> 1578

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1578

accaguucuc uuuguaagga a 21

<210> 1579

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1579

ccaguucucu uuguaaggac a 21

<210> 1580

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1580

aguucucuuu guaaggacuu a 21

<210> 1581

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1581

guucucuuug uaaggacuug a 21

<210> 1582

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1582

uucucuuugu aaggacuugu a 21

<210> 1583

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1583

cucuuuguaa ggacuugugc a 21

<210> 1584

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1584

ccauacugag ggugaaauua a 21

<210> 1585

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1585

auacugaggg ugaaauuaag a 21

<210> 1586

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1586

acugagggug aaauuaaggg a 21

<210> 1587

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1587

cugaggguga aauuaaggga a 21

<210> 1588

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1588

ugagggugaa auuaagggaa a 21

<210> 1589

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1589

gagggugaaa uuaagggaag a 21

<210> 1590

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1590

gccucucacu cucaguucca a 21

<210> 1591

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1591

cucucacucu caguuccacu a 21

<210> 1592

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1592

ucucaguucc acucauccaa a 21

<210> 1593

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1593

uagguguuuc ugccuuguug a 21

<210> 1594

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1594

agguguuucu gccuuguuga a 21

<210> 1595

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1595

guguuucugc cuuguugaca a 21

<210> 1596

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1596

uguuucugcc uuguugacau a 21

<210> 1597

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1597

gaagccaugc ugucuguucu a 21

<210> 1598

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1598

agcagcugaa cauauacaua a 21

<210> 1599

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1599

agcugaacau auacauagau a 21

<210> 1600

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1600

gcugaacaua uacauagaug a 21

<210> 1601

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1601

cugaacauau acauagaugu a 21

<210> 1602

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1602

gaacauauac auagauguug a 21

<210> 1603

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1603

aacauauaca uagauguugc a 21

<210> 1604

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1604

acauauacau agauguugcc a 21

<210> 1605

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1605

gaguuguagu uggauuuguc a 21

<210> 1606

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1606

aguuguaguu ggauuugucu a 21

<210> 1607

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1607

guuguaguug gauuugucug a 21

<210> 1608

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1608

uuguaguugg auuugucugu a 21

<210> 1609

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1609

uguaguugga uuugucuguu a 21

<210> 1610

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1610

guaguuggau uugucuguuu a 21

<210> 1611

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1611

aguuggauuu gucuguuuau a 21

<210> 1612

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1612

uuggauuugu cuguuuaugc a 21

<210> 1613

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1613

ggauuugucu guuuaugcuu a 21

<210> 1614

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1614

gauuugucug uuuaugcuug a 21

<210> 1615

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1615

auuugucugu uuaugcuugg a 21

<210> 1616

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1616

uuugucuguu uaugcuugga a 21

<210> 1617

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1617

uugucuguuu augcuuggau a 21

<210> 1618

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1618

ugucuguuua ugcuuggauu a 21

<210> 1619

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1619

ucuguuuaug cuuggauuca a 21

<210> 1620

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1620

cuguuuaugc uuggauucac a 21

<210> 1621

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1621

uuuaugcuug gauucaccag a 21

<210> 1622

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1622

auucaccaga gugacuauga a 21

<210> 1623

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1623

ucaccagagu gacuaugaua a 21

<210> 1624

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1624

caccagagug acuaugauag a 21

<210> 1625

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1625

accagaguga cuaugauagu a 21

<210> 1626

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1626

ccagagugac uaugauagug a 21

<210> 1627

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1627

ucaugcgagc utgggucacg uga 23

<210> 1628

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1628

uccatgcgag cuugggucac gug 23

<210> 1629

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1629

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 1630

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1630

ugaccatgcg agcuuggguc acg 23

<210> 1631

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1631

uugaccaugc gagcuugggu cac 23

<210> 1632

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1632

ucugaccaug cgagcuuggg uca 23

<210> 1633

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1633

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 1634

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1634

uuactgacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 1635

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1635

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 1636

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1636

uuugtagacu auuugcacac ugc 23

<210> 1637

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1637

uuggtutgua gacuauuugc aca 23

<210> 1638

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1638

uucaactggu uuguagacua uuu 23

<210> 1639

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1639

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 1640

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1640

uaggtcaacu gguuuguaga cua 23

<210> 1641

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1641

uguutatgau ggauguugcc uaa 23

<210> 1642

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1642

uggutuauga uggauguugc cua 23

<210> 1643

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1643

uuggtutaug auggauguug ccu 23

<210> 1644

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1644

uccuggtuua ugauggaugu ugc 23

<210> 1645

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1645

uugaagtcaa gcuucucaga uuu 23

<210> 1646

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1646

uagucuacca ugucgaugcu gcc 23

<210> 1647

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1647

ucaaauccuu uguugcugcc acu 23

<210> 1648

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1648

utcaaatccu utguugcugc cac 23

<210> 1649

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1649

uguutcaaau ccuuuguugc ugc 23

<210> 1650

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1650

uaagtutcaa auccuuuguu gcu 23

<210> 1651

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1651

ucaagutuca aauccuuugu ugc 23

<210> 1652

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1652

uccaagtuuc aaauccuuug uug 23

<210> 1653

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1653

uaccaaguuu caaauccuuu guu 23

<210> 1654

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1654

ucaccaaguu ucaaauccuu ugu 23

<210> 1655

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1655

uacaccaagu utcaaauccu uug 23

<210> 1656

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1656

uaacacacca aguuucaaau ccu 23

<210> 1657

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1657

ucaaggtuga caucgucugc cug 23

<210> 1658

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1658

uacacaaggu ugacaucguc ugc 23

<210> 1659

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1659

uacucacaca agguugacau cgu 23

<210> 1660

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1660

uaaacagggu uucuguggag cag 23

<210> 1661

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1661

uuuccaaccu ucagaacuca aua 23

<210> 1662

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1662

uguuccaacc uucagaacuc aau 23

<210> 1663

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1663

uaagagaacu gguuagcccu aaa 23

<210> 1664

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1664

ucaaagagaa ctgguuagcc cua 23

<210> 1665

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1665

uacaaagaga acugguuagc ccu 23

<210> 1666

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1666

uccutacaaa gagaacuggu uag 23

<210> 1667

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1667

uucctuacaa agagaacugg uua 23

<210> 1668

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1668

uguccutaca aagagaacug guu 23

<210> 1669

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1669

uaagtccuua caaagagaac ugg 23

<210> 1670

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1670

ucaaguccuu acaaagagaa cug 23

<210> 1671

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1671

uacaagtccu uacaaagaga acu 23

<210> 1672

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1672

ugcacaaguc ctuacaaaga gaa 23

<210> 1673

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1673

uuaatutcac ccucaguaug gag 23

<210> 1674

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1674

ucuuaatuuc acccucagua ugg 23

<210> 1675

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1675

uccctuaauu ucacccucag uau 23

<210> 1676

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1676

utcccutaau utcacccuca gua 23

<210> 1677

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 1677

uuuccctuaa uuucacccuc agu 23

<210> 1678

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1678

ucuucccuua auuucacccu cag 23

<210> 1679

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1679

uuggaacuga gagugagagg cug 23

<210> 1680

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1680

uaguggaacu gagagugaga ggc 23

<210> 1681

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1681

uuuggatgag uggaacugag agu 23

<210> 1682

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1682

ucaacaaggc agaaacaccu agg 23

<210> 1683

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1683

utcaacaagg cagaaacacc uag 23

<210> 1684

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1684

uugucaacaa ggcagaaaca ccu 23

<210> 1685

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1685

uaugtcaaca aggcagaaac acc 23

<210> 1686

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1686

uagaacagac agcauggcuu cca 23

<210> 1687

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1687

uuauguauau guucagcugc ucc 23

<210> 1688

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1688

uauctatgua uauguucagc ugc 23

<210> 1689

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1689

ucaucuaugu atauguucag cug 23

<210> 1690

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1690

uacatctaug uauauguuca gcu 23

<210> 1691

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1691

ucaacatcua uguauauguu cag 23

<210> 1692

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1692

ugcaacaucu auguauaugu uca 23

<210> 1693

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1693

uggcaacauc uauguauaug uuc 23

<210> 1694

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1694

ugacaaaucc aacuacaacu caa 23

<210> 1695

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1695

uagacaaauc caacuacaac uca 23

<210> 1696

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1696

ucagacaaau ccaacuacaa cuc 23

<210> 1697

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1697

uacagacaaa uccaacuaca acu 23

<210> 1698

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1698

uaacagacaa auccaacuac aac 23

<210> 1699

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1699

uaaacagaca aauccaacua caa 23

<210> 1700

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1700

uauaaacaga caaauccaac uac 23

<210> 1701

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1701

ugcataaaca gacaaaucca acu 23

<210> 1702

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1702

uaagcataaa cagacaaauc caa 23

<210> 1703

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1703

ucaagcauaa acagacaaau cca 23

<210> 1704

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1704

uccaagcaua aacagacaaa ucc 23

<210> 1705

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1705

uuccaagcau aaacagacaa auc 23

<210> 1706

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1706

uauccaagca uaaacagaca aau 23

<210> 1707

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1707

uaauccaagc auaaacagac aaa 23

<210> 1708

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1708

uugaauccaa gcauaaacag aca 23

<210> 1709

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1709

ugugaatcca agcauaaaca gac 23

<210> 1710

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1710

ucuggugaau ccaagcauaa aca 23

<210> 1711

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1711

uucataguca cucuggugaa ucc 23

<210> 1712

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1712

uuaucatagu cacucuggug aau 23

<210> 1713

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1713

ucuatcauag ucacucuggu gaa 23

<210> 1714

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1714

uacuaucaua gucacucugg uga 23

<210> 1715

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1715

ucactatcau agucacucug gug 23

<210> 1716

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1716

acgugaccca agcucgcaug a 21

<210> 1717

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1717

cgugacccaa gcucgcaugg a 21

<210> 1718

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1718

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 1719

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1719

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 1720

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1720

gacccaagcu cgcaugguca a 21

<210> 1721

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1721

acccaagcuc gcauggucag a 21

<210> 1722

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1722

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 1723

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1723

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 1724

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1724

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 1725

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1725

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 1726

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1726

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 1727

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1727

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 1728

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1728

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 1729

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1729

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 1730

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1730

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 1731

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1731

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 1732

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1732

gcaacaucca ucauaaacca a 21

<210> 1733

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1733

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 1734

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1734

aucugagaag cuugacuuca a 21

<210> 1735

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1735

cagcaucgac augguagacu a 21

<210> 1736

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1736

uggcagcaac aaaggauuug a 21

<210> 1737

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1737

ggcagcaaca aaggauuuga a 21

<210> 1738

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1738

agcaacaaag gauuugaaac a 21

<210> 1739

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1739

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 1740

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1740

aacaaaggau uugaaacuug a 21

<210> 1741

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1741

acaaaggauu ugaaacuugg a 21

<210> 1742

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1742

caaaggauuu gaaacuuggu a 21

<210> 1743

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1743

aaaggauuug aaacuuggug a 21

<210> 1744

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1744

aaggauuuga aacuuggugu a 21

<210> 1745

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1745

gauuugaaac uuggugguguu a 21

<210> 1746

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1746

ggcagacgau gucaaccuug a 21

<210> 1747

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1747

agacgauguc aaccuugugu a 21

<210> 1748

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1748

gaugucaacc uugugugagu a 21

<210> 1749

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1749

gcuccacaga aacccuguuu a 21

<210> 1750

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1750

uugaguucug aagguuggaa a 21

<210> 1751

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1751

ugaguucuga agguuggaac a 21

<210> 1752

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1752

uagggcuaac caguucucuu a 21

<210> 1753

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1753

gggcuaacca guucucuuug a 21

<210> 1754

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1754

ggcuaaccag uucucuuugu a 21

<210> 1755

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1755

aaccaguucu cuuuguaagg a 21

<210> 1756

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1756

accaguucuc uuuguaagga a 21

<210> 1757

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1757

ccaguucucu uuguaaggac a 21

<210> 1758

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1758

aguucucuuu guaaggacuu a 21

<210> 1759

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1759

guucucuuug uaaggacuug a 21

<210> 1760

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1760

uucucuuugu aaggacuugu a 21

<210> 1761

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1761

cucuuuguaa ggacuugugc a 21

<210> 1762

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1762

ccauacugag ggugaaauua a 21

<210> 1763

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1763

auacugaggg ugaaauuaag a 21

<210> 1764

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1764

acugagggug aaauuaaggg a 21

<210> 1765

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1765

cugaggguga aauuaaggga a 21

<210> 1766

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1766

ugagggugaa auuaagggaa a 21

<210> 1767

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1767

gagggugaaa uuaagggaag a 21

<210> 1768

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1768

gccucucacu cucaguucca a 21

<210> 1769

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1769

cucucacucu caguuccacu a 21

<210> 1770

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1770

ucucaguucc acucauccaa a 21

<210> 1771

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1771

uagguguuuc ugccuuguug a 21

<210> 1772

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1772

agguguuucu gccuuguuga a 21

<210> 1773

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1773

guguuucugc cuuguugaca a 21

<210> 1774

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1774

uguuucugcc uuguugacau a 21

<210> 1775

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1775

gaagccaugc ugucuguucu a 21

<210> 1776

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1776

agcagcugaa cauauacaua a 21

<210> 1777

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1777

agcugaacau auacauagau a 21

<210> 1778

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1778

gcugaacaua uacauagaug a 21

<210> 1779

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1779

cugaacauau acauagaugu a 21

<210> 1780

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1780

gaacauauac auagauguug a 21

<210> 1781

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1781

aacauauaca uagauguugc a 21

<210> 1782

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1782

acauauacau agauguugcc a 21

<210> 1783

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1783

gaguuguagu uggauuuguc a 21

<210> 1784

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1784

aguuguaguu ggauuugucu a 21

<210> 1785

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1785

guuguaguug gauuugucug a 21

<210> 1786

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1786

uuguaguugg auuugucugu a 21

<210> 1787

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1787

uguaguugga uuugucuguu a 21

<210> 1788

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1788

guaguuggau uugucuguuu a 21

<210> 1789

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1789

aguuggauuu gucuguuuau a 21

<210> 1790

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1790

uuggauuugu cuguuuaugc a 21

<210> 1791

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1791

ggauuugucu guuuaugcuu a 21

<210> 1792

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1792

gauuugucug uuuaugcuug a 21

<210> 1793

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1793

auuugucugu uuaugcuugg a 21

<210> 1794

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1794

uuugucuguu uaugcuugga a 21

<210> 1795

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1795

uugucuguuu augcuuggau a 21

<210> 1796

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1796

ugucuguuua ugcuuggauu a 21

<210> 1797

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1797

ucuguuuaug cuuggauuca a 21

<210> 1798

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1798

cuguuuaugc uuggauucac a 21

<210> 1799

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1799

uuuaugcuug gauucaccag a 21

<210> 1800

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1800

auucaccaga gugacuauga a 21

<210> 1801

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1801

ucaccagagu gacuaugaua a 21

<210> 1802

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1802

caccagagug acuaugauag a 21

<210> 1803

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1803

accagaguga cuaugauagu a 21

<210> 1804

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1804

ccagagugac uaugauagug a 21

<210> 1805

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1805

ucaugcgagc utgggucacg uga 23

<210> 1806

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1806

uccatgcgag cuugggucac gug 23

<210> 1807

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1807

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 1808

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1808

ugaccatgcg agcuuggguc acg 23

<210> 1809

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1809

uugaccaugc gagcuugggu cac 23

<210> 1810

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1810

ucugaccaug cgagcuuggg uca 23

<210> 1811

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1811

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 1812

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 1812

uuactgacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 1813

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 1813

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 1814

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 1814

uuugtagacu auuugcacac ugc 23

<210> 1815

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1815

uuggtutgua gacuauuugc aca 23

<210> 1816

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1816

uucaactggu uuguagacua uuu 23

<210> 1817

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1817

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 1818

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1818

uaggtcaacu gguuuguaga cua 23

<210> 1819

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1819

uguutatgau ggauguugcc uaa 23

<210> 1820

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1820

uggutuauga uggauguugc cua 23

<210> 1821

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1821

uuggtutaug auggauguug ccu 23

<210> 1822

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1822

uccuggtuua ugauggaugu ugc 23

<210> 1823

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1823

uugaagtcaa gcuucucaga uuu 23

<210> 1824

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1824

uagucuacca ugucgaugcu gcc 23

<210> 1825

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1825

ucaaauccuu uguugcugcc acu 23

<210> 1826

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1826

utcaaatccu utguugcugc cac 23

<210> 1827

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1827

uguutcaaau ccuuuguugc ugc 23

<210> 1828

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 1828
uaagtutcaa auccuuuguu gcu 23
<210> 1829
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 1829
ucaagutuca aauccuuugu ugc 23
<210> 1830
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 1830
uccaagtuuc aaauccuuug uug 23
<210> 1831
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1831

uaccaaguuu caaauccuuu guu 23

<210> 1832

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1832

ucaccaaguu ucaaauccuu ugu 23

<210> 1833

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1833

uacaccaagu utcaaauccu uug 23

<210> 1834

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1834

uaacacacca aguuucaaau ccu 23

<210> 1835

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1835

ucaaggtuga caucgucugc cug 23

<210> 1836

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1836

uacacaaggu ugacaucguc ugc 23

<210> 1837

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1837

uacucacaca agguugacau cgu 23

<210> 1838

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1838

uaaacagggu uucuguggag cag 23

<210> 1839

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1839

uuuccaaccu ucagaacuca aua 23

<210> 1840

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1840

uguuccaacc uucagaacuc aau 23

<210> 1841

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1841

uaagagaacu gguuagcccu aaa 23

<210> 1842

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1842

ucaaagagaa ctgguuagcc cua 23

<210> 1843

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1843

uacaaagaga acugguuagc ccu 23

<210> 1844

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1844

uccutacaaa gagaacuggu uag 23

<210> 1845

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1845

uucctuacaa agagaacugg uua 23

<210> 1846

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1846

uguccutaca aagagaacug guu 23

<210> 1847

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1847

uaagtccuua caaagagaac ugg 23

<210> 1848

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1848

ucaaguccuu acaaagagaa cug 23

<210> 1849

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1849

uacaagtccu uacaaagaga acu 23

<210> 1850

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1850

ugcacaaguc ctuacaaaga gaa 23

<210> 1851

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1851

uuaatutcac ccucaguaug gag 23

<210> 1852

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1852

ucuuaatuuc acccucagua ugg 23

<210> 1853

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1853

uccctuaauu ucacccucag uau 23

<210> 1854

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1854

utcccutaau utcacccuca gua 23

<210> 1855

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1855

uuuccctuaa uuucacccuc agu 23

<210> 1856

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1856

ucuucccuua auuucacccu cag 23

<210> 1857

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1857

uuggaacuga gagugagagg cug 23

<210> 1858

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1858

uaguggaacu gagagugaga ggc 23

<210> 1859

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1859

uuuggatgag uggaacugag agu 23

<210> 1860

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1860

ucaacaaggc agaaacaccu agg 23

<210> 1861

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 1861
utcaacaagg cagaaacacc uag 23

<210> 1862
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 1862
uugucaacaa ggcagaaaca ccu 23
<210> 1863
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 1863
uaugtcaaca aggcagaaac acc 23
<210> 1864
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1864

uagaacagac agcauggcuu cca 23

<210> 1865

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1865

uuauguauau guucagcugc ucc 23

<210> 1866

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1866

uauctatgua uauguucagc ugc 23

<210> 1867

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1867

ucaucuaugu atauguucag cug 23

<210> 1868

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1868

uacatctaug uauauguuca gcu 23

<210> 1869

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1869

ucaacatcua uguauauguu cag 23

<210> 1870

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1870

ugcaacaucu auguauaugu uca 23

<210> 1871

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1871

uggcaacauc uauguauaug uuc 23

<210> 1872

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1872

ugacaaaucc aacuacaacu caa 23

<210> 1873

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1873

uagacaaauc caacuacaac uca 23

<210> 1874

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1874

ucagacaaau ccaacuacaa cuc 23

<210> 1875

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1875

uacagacaaa uccaacuaca acu 23

<210> 1876

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1876

uaacagacaa auccaacuac aac 23

<210> 1877

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1877

uaaacagaca aauccaacua caa 23

<210> 1878

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1878

uauaaacaga caaauccaac uac 23

<210> 1879

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1879

ugcataaaca gacaaaucca acu 23

<210> 1880

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1880

uaagcataaa cagacaaauc caa 23

<210> 1881

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1881

ucaagcauaa acagacaaau cca 23

<210> 1882

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1882

uccaagcaua aacagacaaa ucc 23

<210> 1883

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1883

uuccaagcau aaacagacaa auc 23

<210> 1884

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1884

uauccaagca uaaacagaca aau 23

<210> 1885

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1885

uaauccaagc auaaacagac aaa 23

<210> 1886

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1886

uugaauccaa gcauaaacag aca 23

<210> 1887

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1887

ugugaatcca agcauaaaca gac 23

<210> 1888

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1888

ucuggugaau ccaagcauaa aca 23

<210> 1889

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1889

uucataguca cucuggugaa ucc 23

<210> 1890

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1890

uuaucatagu cacucuggug aau 23

<210> 1891

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1891

ucuatcauag ucacucuggu gaa 23

<210> 1892

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1892

uacuaucaua gucacucugg uga 23

<210> 1893

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1893

ucactatcau agucacucug gug 23

<210> 1894

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1894

ucacgugacc caagcucgca ugg 23

<210> 1895

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1895

cacgugaccc aagcucgcau ggu 23

<210> 1896

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1896

acgugaccca agcucgcaug guc 23

<210> 1897

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1897

cgugacccaa gcucgcaugg uca 23

<210> 1898

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1898

gugacccaag cucgcauggu cag 23

<210> 1899

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1899

ugacccaagc ucgcaugguc agu 23

<210> 1900

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1900

gacccaagcu cgcaugguca gua 23

<210> 1901

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1901

acccaagcuc gcauggucag uaa 23

<210> 1902

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1902

cccaagcucg cauggucagu aaa 23

<210> 1903

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1903

gcagugugca aauagucuac aaa 23

<210> 1904

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1904

ugugcaaaua gucuacaaac cag 23

<210> 1905

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1905

aaauagucua caaaccaguu gac 23

<210> 1906

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1906

auagucuaca aaccaguuga ccu 23

<210> 1907

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1907

uagucuacaa accaguugac cug 23

<210> 1908

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1908

uuaggcaaca uccaucauaa acc 23

<210> 1909

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1909

uaggcaacau ccaucauaaa cca 23

<210> 1910

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1910

aggcaacauc caucauaaac cag 23

<210> 1911

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1911

gcaacaucca ucauaaacca gga 23

<210> 1912

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1912

aaaucugaga agcuugacuu caa 23

<210> 1913

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1913

ggcagcaucg acaugguaga cuc 23

<210> 1914

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1914

aguggcagca acaaaggauu uga 23

<210> 1915

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1915

guggcagcaa caaaggauuu gaa 23

<210> 1916

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1916

gcagcaacaa aggauuugaa acu 23

<210> 1917

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1917

agcaacaaag gauuugaaac uug 23

<210> 1918

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1918

gcaacaaagg auuugaaacu ugg 23

<210> 1919

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1919

caacaaagga uuugaaacuu ggu 23

<210> 1920

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1920

aacaaaggau uugaaacuug gug 23

<210> 1921

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1921

acaaaggauu ugaaacuugg ugu 23

<210> 1922

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1922

caaaggauuu gaaacuuggu gug 23

<210> 1923

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1923

aggauuugaa acuuggugug uuc 23

<210> 1924

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1924

caggcagacg augucaaccu ugu 23

<210> 1925

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1925

gcagacgaug ucaaccuugu gug 23

<210> 1926

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1926

acgaugucaa ccuuguguga gug 23

<210> 1927

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1927

cugcuccaca gaaacccugu uuu 23

<210> 1928

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1928

uauugaguuc ugaagguugg aac 23

<210> 1929

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1929

auugaguucu gaagguugga acu 23

<210> 1930

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1930

uuuagggcua accaguucuc uuu 23

<210> 1931

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1931

uagggcuaac caguucucuu ugu 23

<210> 1932

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1932

agggcuaacc aguucucuuu gua 23

<210> 1933

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1933

cuaaccaguu cucuuuguaa gga 23

<210> 1934

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1934

uaaccaguuc ucuuuguaag gac 23

<210> 1935

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1935

aaccaguucu cuuuguaagg acu 23

<210> 1936

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1936

ccaguucucu uuguaaggac uug 23

<210> 1937

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1937

caguucucuu uguaaggacu ugu 23

<210> 1938

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1938

aguucucuuu guaaggacuu gug 23

<210> 1939

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1939

uucucuuugu aaggacuugu gcc 23

<210> 1940

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1940

cuccauacug agggugaaau uaa 23

<210> 1941

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1941

ccauacugag ggugaaauua agg 23

<210> 1942

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1942

auacugaggg ugaaauuaag gga 23

<210> 1943

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1943

uacugagggu gaaauuaagg gaa 23

<210> 1944

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1944

acugagggug aaauuaaggg aag 23

<210> 1945

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1945

cugaggguga aauuaaggga agg 23

<210> 1946

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1946

cagccucuca cucucaguuc cac 23

<210> 1947

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1947

gccucucacu cucaguucca cuc 23

<210> 1948

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1948

acucucaguu ccacucaucc aac 23

<210> 1949

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1949

ccuagguguu ucugccuugu uga 23

<210> 1950

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1950

cuagguguuu cugccuuguu gac 23

<210> 1951

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1951

agguguuucu gccuuguuga cau 23

<210> 1952

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1952

gguguuucug ccuuguugac aug 23

<210> 1953

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1953

uggaagccau gcugucuguu cug 23

<210> 1954

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1954

ggagcagcug aacauauaca uag 23

<210> 1955

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1955

gcagcugaac auauacauag aug 23

<210> 1956

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1956

cagcugaaca uauacauaga ugu 23

<210> 1957

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1957

agcugaacau auacauagau guu 23

<210> 1958

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1958

cugaacauau acauagaugu ugc 23

<210> 1959

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1959

ugaacauaua cauagauguu gcc 23

<210> 1960

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1960

gaacauauac auagauguug ccc 23

<210> 1961

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1961

uugaguugua guuggauuug ucu 23

<210> 1962

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1962

ugaguuguag uuggauuugu cug 23

<210> 1963

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1963

gaguuguagu uggauuuguc ugu 23

<210> 1964

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1964

aguuguaguu ggauuugucu guu 23

<210> 1965

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1965

guuguaguug gauuugucug uuu 23

<210> 1966

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1966

uuguaguugg auuugucugu uua 23

<210> 1967

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1967

guaguuggau uugucuguuu aug 23

<210> 1968

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1968

aguuggauuu gucuguuuau gcu 23

<210> 1969

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1969

uuggauuugu cuguuuaugc uug 23

<210> 1970

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1970

uggauuuguc uguuuaugcu ugg 23

<210> 1971

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1971

ggauuugucu guuuaugcuu gga 23

<210> 1972

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1972

gauuugucug uuuaugcuug gau 23

<210> 1973

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1973

auuugucugu uuaugcuugg auu 23

<210> 1974

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1974

uuugucuguu uaugcuugga uuc 23

<210> 1975

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1975

ugucuguuua ugcuuggauu cac 23

<210> 1976

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1976

gucuguuuau gcuuggauuc acc 23

<210> 1977

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1977

uguuuaugcu uggauucacc aga 23

<210> 1978

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1978

ggauucacca gagugacuau gau 23

<210> 1979

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1979

auucaccaga gugacuauga uag 23

<210> 1980

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1980

uucaccagag ugacuaugau agu 23

<210> 1981

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1981

ucaccagagu gacuaugaua gug 23

<210> 1982

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1982

caccagagug acuaugauag uga 23

<210> 1983

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1983

cagagugacu augauaguga a 21

<210> 1984

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1984

ggacgcaugu aucuugaaau a 21

<210> 1985

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1985

acgcauguau cuugaaaugc a 21

<210> 1986

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1986

cgcauguauc uugaaaugcu a 21

<210> 1987

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1987

gcauguaucu ugaaaugcuu a 21

<210> 1988

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1988

cauguaucuu gaaaugcuug a 21

<210> 1989

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 1989

uguaucuuga aaugcuugua a 21

<210> 1990

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1990

guaucuugaa augcuuguaa a 21

<210> 1991

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1991

cuugaaaugc uuguaaagag a 21

<210> 1992

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1992

uugaaaugcu uguaaagagg a 21

<210> 1993

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1993

ugaaaugcuu guaaagaggu a 21

<210> 1994

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1994

gaaaugcuug uaaagagguu a 21

<210> 1995

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1995

aaaugcuugu aaagagguuu a 21

<210> 1996

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1996

aaugcuugua aagagguuuc a 21

<210> 1997

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 1997

augcuuguaa agagguuucu a 21

<210> 1998

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1998

ugcuuguaaa gagguuucua a 21

<210> 1999

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 1999

uuguaaagag guuucuaacc a 21

<210> 2000

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2000

auugcugccu aaagaaacuc a 21

<210> 2001

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2001

ugcugccuaa agaaacucag a 21

<210> 2002

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2002

ucugguuugg guacaguuaa a 21

<210> 2003

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2003

gguuugggua caguuaaagg a 21

<210> 2004

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2004

uuuggguaca guuaaaggca a 21

<210> 2005

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2005

gauuuggugg ugguuagaga a 21

<210> 2006

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2006

ucauuacugc caacaguuuc a 21

<210> 2007

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2007

cauuacugcc aacaguuucg a 21

<210> 2008

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2008

uacugccaac aguuucggcu a 21

<210> 2009

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2009

guuccucuuc cugaaguucu a 21

<210> 2010

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2010

uuccucuucc ugaaguucuu a 21

<210> 2011

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2011

uccucuuccu gaaguucuug a 21

<210> 2012

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2012

ccucuuccug aaguucuugu a 21

<210> 2013

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2013

cucuuccuga aguucuugug a 21

<210> 2014

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2014

ucuuccugaa guucuugugc a 21

<210> 2015

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2015

ccagccuaag aucaugguuu a 21

<210> 2016

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2016

agccuaagau caugguuuag a 21

<210> 2017

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2017

gccuaagauc augguuuagg a 21

<210> 2018

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2018

ucagugcugg cagauaaauu a 21

<210> 2019

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2019

cacgcuggcu ugugaucuua a 21

<210> 2020

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2020

ugggcuagau aggauauacu a 21

<210> 2021

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2021

gggcuagaua ggauauacug a 21

<210> 2022

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2022

cuagauagga uauacuguau a 21

<210> 2023

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2023

uagauaggau auacuguaug a 21

<210> 2024

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2024

acucacuuua ucaauaguuc a 21

<210> 2025

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2025

cucacuuuau caauaguucc a 21

<210> 2026

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2026

ucacuuuauc aauaguucca a 21

<210> 2027

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2027

cacuuuauca auaguuccau a 21

<210> 2028

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2028

acuuuaucaa uaguuccauu a 21

<210> 2029

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2029

auaguuccau uuaaauugac a 21

<210> 2030

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2030

ggugagacug uauccuguuu a 21

<210> 2031

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2031

gugagacugu auccuguuug a 21

<210> 2032

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2032

ugagacugua uccuguuugc a 21

<210> 2033

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2033

gagacuguau ccuguuugcu a 21

<210> 2034

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2034

agacuguauc cuguuugcua a 21

<210> 2035

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2035

cuguauccug uuugcuauug a 21

<210> 2036

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2036

uguauccugu uugcuauugc a 21

<210> 2037

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2037

guauccuguu ugcuauugcu a 21

<210> 2038

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2038

ugauuucaac cacauuugcu a 21

<210> 2039

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2039

uauggacauc ugguugcuuu a 21

<210> 2040

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2040

auggacaucu gguugcuuug a 21

<210> 2041

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2041

acuucugauu ucucuucagc a 21

<210> 2042

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2042

cuucugauuu cucuucagcu a 21

<210> 2043

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2043

cugauuucuc uucagcuuug a 21

<210> 2044

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2044

ugauuucucu ucagcuuuga a 21

<210> 2045

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2045

gauuucucuu cagcuuugaa a 21

<210> 2046

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2046

acuugcaagu cccaugauuu a 21

<210> 2047

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2047

cuugcaaguc ccaugauuuc a 21

<210> 2048

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2048

ugcaaguccc augauuucuu a 21

<210> 2049

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2049

caagucccau gauuucuucg a 21

<210> 2050

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2050

agucccauga uuucuucggu a 21

<210> 2051

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2051

gucccaugau uucuucggua a 21

<210> 2052

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2052

ucccaugauu ucuucgguaa a 21

<210> 2053

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2053

cccaugauuu cuucgguaau a 21

<210> 2054

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2054

ccaugauuuc uucgguaauu a 21

<210> 2055

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2055

agggacauga aaucaucuua a 21

<210> 2056

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2056

gggacaugaa aucaucuuag a 21

<210> 2057

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2057

ggacaugaaa ucaucuuagc a 21

<210> 2058

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2058

gacaugaaau caucuuagcu a 21

<210> 2059

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2059

acaugaaauc aucuuagcuu a 21

<210> 2060

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2060

augaaaucau cuuagcuuag a 21

<210> 2061

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2061

gaaaucaucu uagcuuagcu a 21

<210> 2062

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2062

aaaucaucuu agcuuagcuu a 21

<210> 2063

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2063

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 2064

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2064

aaugucuaua uaguguauug a 21

<210> 2065

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2065

ugucuauaua guguauugug a 21

<210> 2066

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2066

gucuauauag uguauugugu a 21

<210> 2067

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2067

ucuauauagu guauugugug a 21

<210> 2068

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2068

uauauagugu auuguguguu a 21

<210> 2069

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2069

auauagugua uuguguguuu a 21

<210> 2070

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2070

caaaugauuu acacugacug a 21

<210> 2071

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2071

aaugauuuac acugacuguu a 21

<210> 2072

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2072

gaaauaaagu uauuacucug a 21

<210> 2073

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2073

utcacuauca uagucacucu ggu 23

<210> 2074

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2074

uauutcaaga uacaugcguc cuu 23

<210> 2075

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2075

ugcatutcaa gauacaugcg ucc 23

<210> 2076

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2076

uagcautuca agauacaugc guc 23

<210> 2077

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2077

uaagcatuuc aagauacaug cgu 23

<210> 2078

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2078

ucaagcauuu caagauacau gcg 23

<210> 2079

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2079

uuacaagcau uucaagauac aug 23

<210> 2080

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2080

uuuacaagca uuucaagaua cau 23

<210> 2081

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2081

ucuctutaca agcauuucaa gau 23

<210> 2082

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2082

uccucutuac aagcauuuca aga 23

<210> 2083

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2083

uacctctuua caagcauuuc aag 23

<210> 2084

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2084

uaaccucuuu acaagcauuu caa 23

<210> 2085

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2085

uaaacctcuu uacaagcauu uca 23

<210> 2086

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2086

ugaaaccucu uuacaagcau uuc 23

<210> 2087

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2087

uagaaaccuc utuacaagca uuu 23

<210> 2088

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2088

utagaaaccu ctuuacaagc auu 23

<210> 2089

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2089

uggutagaaa ccucuuuaca agc 23

<210> 2090

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2090

ugagtutcuu uaggcagcaa ugu 23

<210> 2091

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2091

ucugagtuuc uuuaggcagc aau 23

<210> 2092

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2092

uuuaactgua cccaaaccag aag 23

<210> 2093

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2093

uccutuaacu gtacccaaac cag 23

<210> 2094

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2094

uugccutuaa cuguacccaa acc 23

<210> 2095

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2095

utcucuaacc accaccaaau cua 23

<210> 2096

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2096

ugaaactguu ggcaguaaug agg 23

<210> 2097

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2097

ucgaaacugu uggcaguaau gag 23

<210> 2098

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2098

uagccgaaac uguuggcagu aau 23

<210> 2099

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2099

uagaactuca ggaagaggaa ccg 23

<210> 2100

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2100

uaagaacuuc aggaagagga acc 23

<210> 2101

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2101

ucaagaacuu caggaagagg aac 23

<210> 2102

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2102

uacaagaacu ucaggaagag gaa 23

<210> 2103

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2103

ucacaagaac utcaggaaga gga 23

<210> 2104

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2104

ugcacaagaa ctucaggaag agg 23

<210> 2105

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2105

uaaaccauga ucuuaggcug gcc 23

<210> 2106

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2106

ucuaaaccau gaucuuaggc ugg 23

<210> 2107

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2107

uccuaaacca ugaucuuagg cug 23

<210> 2108

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2108

uaautuaucu gccagcacug auc 23

<210> 2109

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2109

uuaagatcac aagccagcgu gcc 23

<210> 2110

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2110

uaguauaucc uaucuagccc acc 23

<210> 2111

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2111

ucagtatauc ctaucuagcc cac 23

<210> 2112

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2112

uauacaguau auccuaucua gcc 23

<210> 2113

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2113

ucauacagua uauccuaucu agc 23

<210> 2114

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2114

ugaacuauug ataaagugag uca 23

<210> 2115

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2115

uggaactauu gauaaaguga guc 23

<210> 2116

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2116

uuggaacuau ugauaaagug agu 23

<210> 2117

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2117

uauggaacua uugauaaagu gag 23

<210> 2118

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2118

uaauggaacu auugauaaag uga 23

<210> 2119

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2119

ugucaatuua aauggaacua uug 23

<210> 2120

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2120

uaaacaggau acagucucac cac 23

<210> 2121

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2121

ucaaacagga uacagucuca cca 23

<210> 2122

<211> 23

<212> DNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2122

ugcaaacagg atacagucuc acc 23

<210> 2123

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2123

uagcaaacag gauacagucu cac 23

<210> 2124

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2124

utagcaaaca ggauacaguc uca 23

<210> 2125

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2125

ucaatagcaa acaggauaca guc 23

<210> 2126

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2126

ugcaauagca aacaggauac agu 23

<210> 2127

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2127

uagcaatagc aaacaggaua cag 23

<210> 2128

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2128

uagcaaaugu gguugaaauc aug 23

<210> 2129

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2129

uaaagcaacc agauguccau auu 23

<210> 2130

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2130

ucaaagcaac cagaugucca uau 23

<210> 2131

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2131

ugcugaagag aaaucagaag uuu 23

<210> 2132

<211> 23

<212> DNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2132

uagctgaaga gaaaucagaa guu 23

<210> 2133

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2133

ucaaagcuga agagaaauca gaa 23

<210> 2134

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2134

uucaaagcug aagagaaauc aga 23

<210> 2135

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2135

utucaaagcu gaagagaaau cag 23

<210> 2136

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2136

uaaatcaugg gacuugcaag ugc 23

<210> 2137

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2137

ugaaaucaug ggacuugcaa gug 23

<210> 2138

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2138

uaagaaauca ugggacuugc aag 23

<210> 2139

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2139

ucgaagaaau caugggacuu gca 23

<210> 2140

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2140

uaccgaagaa atcaugggac uug 23

<210> 2141

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2141

utaccgaaga aaucauggga cuu 23

<210> 2142

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2142

utuaccgaag aaaucauggg acu 23

<210> 2143

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2143

uauuaccgaa gaaaucaugg gac 23

<210> 2144

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2144

uaautaccga agaaaucaug gga 23

<210> 2145

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2145

uuaagatgau uucauguccc ucc 23

<210> 2146

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2146

ucuaagauga utucaugucc cuc 23

<210> 2147

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2147

ugcuaagaug atuucauguc ccu 23

<210> 2148

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2148

uagctaagau gauuucaugu ccc 23

<210> 2149

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2149

uaagcuaaga ugauuucaug ucc 23

<210> 2150

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2150

ucuaagcuaa gaugauuuca ugu 23

<210> 2151

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2151

uagctaagcu aagaugauuu cau 23

<210> 2152

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2152

uaagcuaagc uaagaugauu uca 23

<210> 2153

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2153

uuacactaua uagacauuca cag 23

<210> 2154

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2154

ucaatacacu atauagacau uca 23

<210> 2155

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2155

ucacaataca ctauauagac auu 23

<210> 2156

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2156

uacacaauac acuauauaga cau 23

<210> 2157

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2157

ucacacaaua cacuauauag aca 23

<210> 2158

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2158

uaacacacaa uacacuauau aga 23

<210> 2159

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2159

uaaacacaca auacacuaua uag 23

<210> 2160

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2160

ucagtcagug uaaaucauuu guu 23

<210> 2161

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2161

uaacagtcag uguaaaucau uug 23

<210> 2162

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2162

ucagagtaau aacuuuauuu cca 23

<210> 2163

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2163

cagagugacu augauaguga a 21

<210> 2164

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2164

ggacgcaugu aucuugaaau a 21

<210> 2165

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2165

acgcauguau cuugaaaugc a 21

<210> 2166

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2166

cgcauguauc uugaaaugcu a 21

<210> 2167

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2167

gcauguaucu ugaaaugcuu a 21

<210> 2168

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2168

cauguaucuu gaaaugcuug a 21

<210> 2169

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2169

uguaucuuga aaugcuugua a 21

<210> 2170

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2170

guaucuugaa augcuuguaa a 21

<210> 2171

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2171

cuugaaaugc uuguaaagag a 21

<210> 2172

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2172

uugaaaugcu uguaaagagg a 21

<210> 2173

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2173

ugaaaugcuu guaaagaggu a 21

<210> 2174

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2174

gaaaugcuug uaaagagguu a 21

<210> 2175

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2175

aaaugcuugu aaagagguuu a 21

<210> 2176

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2176

aaugcuugua aagagguuuc a 21

<210> 2177

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2177

augcuuguaa agagguuucu a 21

<210> 2178

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2178

ugcuuguaaa gagguuucua a 21

<210> 2179

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2179

uuguaaagag guuucuaacc a 21

<210> 2180

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2180

auugcugccu aaagaaacuc a 21

<210> 2181

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2181

ugcugccuaa agaaacucag a 21

<210> 2182

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2182

ucugguuugg guacaguuaa a 21

<210> 2183

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2183

gguuugggua caguuaaagg a 21

<210> 2184

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2184

uuuggguaca guuaaaggca a 21

<210> 2185

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2185

gauuuggugg ugguuagaga a 21

<210> 2186

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2186

ucauuacugc caacaguuuc a 21

<210> 2187

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2187

cauuacugcc aacaguuucg a 21

<210> 2188

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2188

uacugccaac aguuucggcu a 21

<210> 2189

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2189

guuccucuuc cugaaguucu a 21

<210> 2190

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2190

uuccucuucc ugaaguucuu a 21

<210> 2191

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2191

uccucuuccu gaaguucuug a 21

<210> 2192

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2192

ccucuuccug aaguucuugu a 21

<210> 2193

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2193

cucuuccuga aguucuugug a 21

<210> 2194

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2194

ucuuccugaa guucuugugc a 21

<210> 2195

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2195

ccagccuaag aucaugguuu a 21

<210> 2196

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2196

agccuaagau caugguuuag a 21

<210> 2197

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2197

gccuaagauc augguuuagg a 21

<210> 2198

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2198

ucagugcugg cagauaaauu a 21

<210> 2199

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2199

cacgcuggcu ugugaucuua a 21

<210> 2200

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2200

ugggcuagau aggauauacu a 21

<210> 2201

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2201

gggcuagaua ggauauacug a 21

<210> 2202

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2202

cuagauagga uauacuguau a 21

<210> 2203

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2203

uagauaggau auacuguaug a 21

<210> 2204

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2204

acucacuuua ucaauaguuc a 21

<210> 2205

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2205

cucacuuuau caauaguucc a 21

<210> 2206

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2206

ucacuuuauc aauaguucca a 21

<210> 2207

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2207

cacuuuauca auaguuccau a 21

<210> 2208

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2208

acuuuaucaa uaguuccauu a 21

<210> 2209

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2209

auaguuccau uuaaauugac a 21

<210> 2210

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2210

ggugagacug uauccuguuu a 21

<210> 2211

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2211

gugagacugu auccuguuug a 21

<210> 2212

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2212

ugagacugua uccuguuugc a 21

<210> 2213

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2213

gagacuguau ccuguuugcu a 21

<210> 2214

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2214

agacuguauc cuguuugcua a 21

<210> 2215

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2215

cuguauccug uuugcuauug a 21

<210> 2216

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2216

uguauccugu uugcuauugc a 21

<210> 2217

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2217

guauccuguu ugcuauugcu a 21

<210> 2218

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2218

ugauuucaac cacauuugcu a 21

<210> 2219

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2219

uauggacauc ugguugcuuu a 21

<210> 2220

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2220

auggacaucu gguugcuuug a 21

<210> 2221

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2221

acuucugauu ucucuucagc a 21

<210> 2222

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2222

cuucugauuu cucuucagcu a 21

<210> 2223

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2223

cugauuucuc uucagcuuug a 21

<210> 2224

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2224

ugauuucucu ucagcuuuga a 21

<210> 2225

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2225

gauuucucuu cagcuuugaa a 21

<210> 2226

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2226

acuugcaagu cccaugauuu a 21

<210> 2227

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2227

cuugcaaguc ccaugauuuc a 21

<210> 2228

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2228

ugcaaguccc augauuucuu a 21

<210> 2229

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2229

caagucccau gauuucuucg a 21

<210> 2230

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2230

agucccauga uuucuucggu a 21

<210> 2231

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2231

gucccaugau uucuucggua a 21

<210> 2232

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2232

ucccaugauu ucuucgguaa a 21

<210> 2233

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2233

cccaugauuu cuucgguaau a 21

<210> 2234

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2234

ccaugauuuc uucgguaauu a 21

<210> 2235

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2235

agggacauga aaucaucuua a 21

<210> 2236

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2236

gggacaugaa aucaucuuag a 21

<210> 2237

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2237

ggacaugaaa ucaucuuagc a 21

<210> 2238

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2238

gacaugaaau caucuuagcu a 21

<210> 2239

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2239

acaugaaauc aucuuagcuu a 21

<210> 2240

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2240

augaaaucau cuuagcuuag a 21

<210> 2241

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2241

gaaaucaucu uagcuuagcu a 21

<210> 2242

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2242

aaaucaucuu agcuuagcuu a 21

<210> 2243

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2243

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 2244

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2244

aaugucuaua uaguguauug a 21

<210> 2245

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2245

ugucuauaua guguauugug a 21

<210> 2246

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2246

gucuauauag uguauugugu a 21

<210> 2247

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2247

ucuauauagu guauugugug a 21

<210> 2248

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2248

uauauagugu auuguguguu a 21

<210> 2249

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2249

auauagugua uuguguguuu a 21

<210> 2250

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2250

caaaugauuu acacugacug a 21

<210> 2251

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2251

aaugauuuac acugacuguu a 21

<210> 2252

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2252

gaaauaaagu uauuacucug a 21

<210> 2253

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2253

ucaugcgagc utgggucacg uga 23

<210> 2254

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2254

uccatgcgag cuugggucac gug 23

<210> 2255

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2255

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 2256

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2256

ugaccatgcg agcuuggguc acg 23

<210> 2257

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2257

uugaccaugc gagcuugggu cac 23

<210> 2258

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2258

ucugaccaug cgagcuuggg uca 23

<210> 2259

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2259

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 2260

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2260

uuactgacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 2261

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2261

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 2262

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2262

uuugtagacu auuugcacac ugc 23

<210> 2263

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2263

uuggtutgua gacuauuugc aca 23

<210> 2264

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2264

uucaactggu uuguagacua uuu 23

<210> 2265

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2265

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 2266

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2266

uaggtcaacu gguuuguaga cua 23

<210> 2267

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2267

uguutatgau ggauguugcc uaa 23

<210> 2268

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2268

uggutuauga uggauguugc cua 23

<210> 2269

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2269

uuggtutaug auggauguug ccu 23

<210> 2270

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2270

uccuggtuua ugauggaugu ugc 23

<210> 2271

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2271

uugaagtcaa gcuucucaga uuu 23

<210> 2272

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2272

uagucuacca ugucgaugcu gcc 23

<210> 2273

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2273

ucaaauccuu uguugcugcc acu 23

<210> 2274

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2274

utcaaatccu utguugcugc cac 23

<210> 2275

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2275

uguutcaaau ccuuuguugc ugc 23

<210> 2276

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2276

uaagtutcaa auccuuuguu gcu 23

<210> 2277

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2277

ucaagutuca aauccuuugu ugc 23

<210> 2278

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2278

uccaagtuuc aaauccuuug uug 23

<210> 2279

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2279

uaccaaguuu caaauccuuu guu 23

<210> 2280

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2280

ucaccaaguu ucaaauccuu ugu 23

<210> 2281

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2281

uacaccaagu utcaaauccu uug 23

<210> 2282

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2282

uaacacacca aguuucaaau ccu 23

<210> 2283

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2283

ucaaggtuga caucgucugc cug 23

<210> 2284

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2284

uacacaaggu ugacaucguc ugc 23

<210> 2285

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2285

uacucacaca agguugacau cgu 23

<210> 2286

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2286

uaaacagggu uucuguggag cag 23

<210> 2287

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2287

uuuccaaccu ucagaacuca aua 23

<210> 2288

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2288

uguuccaacc uucagaacuc aau 23

<210> 2289

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2289

uaagagaacu gguuagcccu aaa 23

<210> 2290

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2290

utcacuauca uagucacucu ggu 23

<210> 2291

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2291

uauutcaaga uacaugcguc cuu 23

<210> 2292

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2292

ugcatutcaa gauacaugcg ucc 23

<210> 2293

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2293

uagcautuca agauacaugc guc 23

<210> 2294

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2294

uaagcatuuc aagauacaug cgu 23

<210> 2295

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2295

ucaagcauuu caagauacau gcg 23

<210> 2296

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2296

uuacaagcau uucaagauac aug 23

<210> 2297

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2297

uuuacaagca uuucaagaua cau 23

<210> 2298

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2298

ucuctutaca agcauuucaa gau 23

<210> 2299

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2299

uccucutuac aagcauuuca aga 23

<210> 2300

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2300

uacctctuua caagcauuuc aag 23

<210> 2301

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2301

uaaccucuuu acaagcauuu caa 23

<210> 2302

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2302

uaaacctcuu uacaagcauu uca 23

<210> 2303

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2303

ugaaaccucu uuacaagcau uuc 23

<210> 2304

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2304

uagaaaccuc utuacaagca uuu 23

<210> 2305

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2305

utagaaaccu ctuuacaagc auu 23

<210> 2306

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2306

uggutagaaa ccucuuuaca agc 23

<210> 2307

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 2307
ugagtutcuu uaggcagcaa ugu 23
<210> 2308
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2308
ucugagtuuc uuuaggcagc aau 23
<210> 2309
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2309
uuuaactgua cccaaaccag aag 23
<210> 2310
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2310

uccutuaacu gtacccaaac cag 23

<210> 2311

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2311

uugccutuaa cuguacccaa acc 23

<210> 2312

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2312

utcucuaacc accaccaaau cua 23

<210> 2313

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2313

ugaaactguu ggcaguaaug agg 23

<210> 2314

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2314

ucgaaacugu uggcaguaau gag 23

<210> 2315

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2315

uagccgaaac uguuggcagu aau 23

<210> 2316

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2316

uagaactuca ggaagaggaa ccg 23

<210> 2317

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2317

uaagaacuuc aggaagagga acc 23

<210> 2318

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2318

ucaagaacuu caggaagagg aac 23

<210> 2319

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2319

uacaagaacu ucaggaagag gaa 23

<210> 2320

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2320

ucacaagaac utcaggaaga gga 23

<210> 2321

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2321

ugcacaagaa ctucaggaag agg 23

<210> 2322

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2322

uaaaccauga ucuuaggcug gcc 23

<210> 2323

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2323

ucuaaaccau gaucuuaggc ugg 23

<210> 2324

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2324

uccuaaacca ugaucuuagg cug 23

<210> 2325

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2325

uaautuaucu gccagcacug auc 23

<210> 2326

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2326

uuaagatcac aagccagcgu gcc 23

<210> 2327

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2327

uaguauaucc uaucuagccc acc 23

<210> 2328

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2328

ucagtatauc ctaucuagcc cac 23

<210> 2329

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2329

uauacaguau auccuaucua gcc 23

<210> 2330

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2330

ucauacagua uauccuaucu agc 23

<210> 2331

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2331

ugaacuauug ataaagugag uca 23

<210> 2332

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2332

uggaactauu gauaaaguga guc 23

<210> 2333

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2333

uuggaacuau ugauaaagug agu 23

<210> 2334

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2334

uauggaacua uugauaaagu gag 23

<210> 2335

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2335

uaauggaacu auugauaaag uga 23

<210> 2336

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2336

ugucaatuua aauggaacua uug 23

<210> 2337

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2337

uaaacaggau acagucucac cac 23

<210> 2338

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2338

ucaaacagga uacagucuca cca 23

<210> 2339

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2339

ugcaaacagg atacagucuc acc 23

<210> 2340

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2340
uagcaaacag gauacagucu cac 23

<210> 2341
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2341
utagcaaaca ggauacaguc uca 23
<210> 2342
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 2342
ucaatagcaa acaggauaca guc 23
<210> 2343
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2343

accagaguga cuaugauagu gaa 23

<210> 2344

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2344

aaggacgcau guaucuugaa aug 23

<210> 2345

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2345

ggacgcaugu aucuugaaau gcu 23

<210> 2346

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2346

gacgcaugua ucuugaaaug cuu 23

<210> 2347

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2347

acgcauguau cuugaaaugc uug 23

<210> 2348

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2348

cgcauguauc uugaaaugcu ugu 23

<210> 2349

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2349

cauguaucuu gaaaugcuug uaa 23

<210> 2350

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2350

auguaucuug aaaugcuugu aaa 23

<210> 2351

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2351

aucuugaaau gcuuguaaag agg 23

<210> 2352

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2352

ucuugaaaug cuuguaaaga ggu 23

<210> 2353

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2353

cuugaaaugc uuguaaagag guu 23

<210> 2354

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2354

uugaaaugcu uguaaagagg uuu 23

<210> 2355

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2355

ugaaaugcuu guaaagaggu uuc 23

<210> 2356

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2356

gaaaugcuug uaaagagguu ucu 23

<210> 2357

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2357

aaaugcuugu aaagagguuu cua 23

<210> 2358

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2358

aaugcuugua aagagguuuc uaa 23

<210> 2359

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2359

gcuuguaaag agguuucuaa ccc 23

<210> 2360

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2360

acauugcugc cuaaagaaac uca 23

<210> 2361

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2361

auugcugccu aaagaaacuc agc 23

<210> 2362

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2362

cuucugguuu ggguacaguu aaa 23

<210> 2363

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2363

cugguuuggg uacaguuaaa ggc 23

<210> 2364

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2364

gguuugggua caguuaaagg caa 23

<210> 2365

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2365

uagauuuggu ggugguuaga gau 23

<210> 2366

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2366

ccucauuacu gccaacaguu ucg 23

<210> 2367

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2367

cucauuacug ccaacaguuu cgg 23

<210> 2368

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2368

auuacugcca acaguuucgg cug 23

<210> 2369

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2369

cgguuccucu uccugaaguu cuu 23

<210> 2370

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2370

gguuccucuu ccugaaguuc uug 23

<210> 2371

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2371

guuccucuuc cugaaguucu ugu 23

<210> 2372

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2372

uuccucuucc ugaaguucuu gug 23

<210> 2373

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2373

uccucuuccu gaaguucuug ugc 23

<210> 2374

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2374

ccucuuccug aaguucuugu gcc 23

<210> 2375

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2375

ggccagccua agaucauggu uua 23

<210> 2376

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2376

ccagccuaag aucaugguuu agg 23

<210> 2377

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2377

cagccuaaga ucaugguuua ggg 23

<210> 2378

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2378

gaucagugcu ggcagauaaa uug 23

<210> 2379

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2379

ggcacgcugg cuugugaucu uaa 23

<210> 2380

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2380

ggugggcuag auaggauaua cug 23

<210> 2381

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2381

gugggcuaga uaggauauac ugu 23

<210> 2382

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2382

ggcuagauag gauauacugu aug 23

<210> 2383

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2383

gcuagauagg auauacugua ugc 23

<210> 2384

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2384

ugacucacuu uaucaauagu ucc 23

<210> 2385

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2385

gacucacuuu aucaauaguu cca 23

<210> 2386

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2386

acucacuuua ucaauaguuc cau 23

<210> 2387

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2387

cucacuuuau caauaguucc auu 23

<210> 2388

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2388

ucacuuuauc aauaguucca uuu 23

<210> 2389

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2389

caauaguucc auuuaaauug acu 23

<210> 2390

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2390

guggugagac uguauccugu uug 23

<210> 2391

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2391

uggugagacu guauccuguu ugc 23

<210> 2392

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2392

ggugagacug uauccuguuu gcu 23

<210> 2393

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2393

gugagacugu auccuguuug cua 23

<210> 2394

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2394

ugagacugua uccuguuugc uau 23

<210> 2395

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2395

gacuguaucc uguuugcuau ugc 23

<210> 2396

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2396

acuguauccu guuugcuauu gcu 23

<210> 2397

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2397

cuguauccug uuugcuauug cuu 23

<210> 2398

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2398

caugauuuca accacauuug cua 23

<210> 2399

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2399

aauauggaca ucugguugcu uug 23

<210> 2400

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2400

auauggacau cugguugcuu ugg 23

<210> 2401

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2401

aaacuucuga uuucucuuca gcu 23

<210> 2402

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2402

aacuucugau uucucuucag cuu 23

<210> 2403

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2403

uucugauuuc ucuucagcuu uga 23

<210> 2404

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2404

ucugauuucu cuucagcuuu gaa 23

<210> 2405

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2405

cugauuucuc uucagcuuug aaa 23

<210> 2406

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2406

gcacuugcaa gucccaugau uuc 23

<210> 2407

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2407

cacuugcaag ucccaugauu ucu 23

<210> 2408

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2408

cuugcaaguc ccaugauuuc uuc 23

<210> 2409

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2409

ugcaaguccc augauuucuu cgg 23

<210> 2410

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2410

caagucccau gauuucuucg gua 23

<210> 2411

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2411

aagucccaug auuucuucgg uaa 23

<210> 2412

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2412

agucccauga uuucuucggu aau 23

<210> 2413

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2413

gucccaugau uucuucggua auu 23

<210> 2414

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2414

ucccaugauu ucuucgguaa uuc 23

<210> 2415

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2415

ggagggacau gaaaucaucu uag 23

<210> 2416

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2416

gagggacaug aaaucaucuu agc 23

<210> 2417

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2417

agggacauga aaucaucuua gcu 23

<210> 2418

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2418

gggacaugaa aucaucuuag cuu 23

<210> 2419

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2419

ggacaugaaa ucaucuuagc uua 23

<210> 2420

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2420

acaugaaauc aucuuagcuu agc 23

<210> 2421

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2421

augaaaucau cuuagcuuag cuu 23

<210> 2422

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2422

ugaaaucauc uuagcuuagc uuu 23

<210> 2423

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2423

cugugaaugu cuauauagug uau 23

<210> 2424

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2424

ugaaugucua uauaguguau ugu 23

<210> 2425

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2425

aaugucuaua uaguguauug ugu 23

<210> 2426

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2426

augucuauau aguguauugu gug 23

<210> 2427

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2427

ugucuauaua guguauugug ugu 23

<210> 2428

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2428

ucuauauagu guauugugug uuu 23

<210> 2429

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2429

cuauauagug uauugugugu uuu 23

<210> 2430

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2430

aacaaaugau uuacacugac ugu 23

<210> 2431

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2431

caaaugauuu acacugacug uug 23

<210> 2432

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2432

uggaaauaaa guuauuacuc uga 23

<210> 2433

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2433

acgugaccca agcucgcaug a 21

<210> 2434

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2434

cgugacccaa gcucgcaugg a 21

<210> 2435

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2435

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 2436

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2436

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 2437

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2437

gacccaagcu cgcaugguca a 21

<210> 2438

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2438

acccaagcuc gcauggucag a 21

<210> 2439

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2439

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 2440

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2440

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 2441

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2441

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 2442

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2442

aagcucgcau ggucaguaaa a 21

<210> 2443

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2443

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 2444

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2444

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 2445

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2445

cucgcauggu caguaaaagc a 21

<210> 2446

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2446

ucgcaugguc aguaaaagca a 21

<210> 2447

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2447

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 2448

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2448

gcauggucag uaaaagcaaa a 21

<210> 2449

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2449

cauggucagu aaaagcaaag a 21

<210> 2450

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2450

auggucagua aaagcaaaga a 21

<210> 2451

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2451

uggucaguaa aagcaaagac a 21

<210> 2452

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2452

ggucaguaaa agcaaagacg a 21

<210> 2453

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2453

gucaguaaaa gcaaagacgg a 21

<210> 2454

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2454

ucaguaaaag caaagacggg a 21

<210> 2455

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2455

caguaaaagc aaagacggga a 21

<210> 2456

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2456

aguaaaagca aagacgggac a 21

<210> 2457

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2457

guaaaagcaa agacgggacu a 21

<210> 2458

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2458

auaauaucaa acacgucccg a 21

<210> 2459

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2459

uaauaucaaa cacgucccgg a 21

<210> 2460

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2460

aauaucaaac acgucccggg a 21

<210> 2461

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2461

auaucaaaca cgucccggga a 21

<210> 2462

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2462

uaucaaacac gucccgggag a 21

<210> 2463

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2463

aucaaacacg ucccgggagg a 21

<210> 2464

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2464

ucaaacacgu cccgggaggc a 21

<210> 2465

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2465

caaacacguc ccgggaggcg a 21

<210> 2466

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2466

aaacacgucc cgggaggcgg a 21

<210> 2467

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2467

aacacguccc gggaggcggc a 21

<210> 2468

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2468

acacgucccg ggaggcggca a 21

<210> 2469

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2469

cacgucccgg gaggcggcag a 21

<210> 2470

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2470

acgucccggg aggcggcagu a 21

<210> 2471

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2471

cgucccggga ggcggcagug a 21

<210> 2472

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2472

gucccgggag gcggcagugu a 21

<210> 2473

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2473

ucccgggagg cggcagugug a 21

<210> 2474

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2474

cccgggaggc ggcagugugc a 21

<210> 2475

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2475

ccgggaggcg gcagugugca a 21

<210> 2476

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2476

cgggaggcgg cagugugcaa a 21

<210> 2477

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2477

gggaggcggc agugugcaaa a 21

<210> 2478

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2478

ggaggcggca gugugcaaau a 21

<210> 2479

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2479

cagugugcaa auagucuaca a 21

<210> 2480

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2480

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 2481

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2481

gugugcaaau agucuacaaa a 21

<210> 2482

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2482

ugugcaaaua gucuacaaac a 21

<210> 2483

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2483

gugcaaauag ucuacaaacc a 21

<210> 2484

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2484

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 2485

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2485

gcaaauaguc uacaaaccag a 21

<210> 2486

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2486

caaauagucu acaaaccagu a 21

<210> 2487

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2487

aaauagucua caaaccaguu a 21

<210> 2488

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2488

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 2489

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2489

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 2490

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2490

uagucuacaa accaguugac a 21

<210> 2491

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2491

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 2492

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2492

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 2493

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2493

ucuacaaacc aguugaccug a 21

<210> 2494

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2494

cuacaaacca guugaccuga a 21

<210> 2495

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2495

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 2496

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2496

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 2497

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2497

caaaccaguu gaccugagca a 21

<210> 2498

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2498

aaaccaguug accugagcaa a 21

<210> 2499

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2499

aaccaguuga ccugagcaag a 21

<210> 2500

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2500

caacauccau cauaaaccag a 21

<210> 2501

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2501

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 2502

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2502

acauccauca uaaaccagga a 21

<210> 2503

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2503

cauccaucau aaaccaggag a 21

<210> 2504

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2504

auccaucaua aaccaggagg a 21

<210> 2505

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2505

uccaucauaa accaggaggu a 21

<210> 2506

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2506

ccaucauaaa ccaggaggug a 21

<210> 2507

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2507

caucauaaac caggaggugg a 21

<210> 2508

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2508

aucauaaacc aggagguggc a 21

<210> 2509

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2509

ucauaaacca ggagguggcc a 21

<210> 2510

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2510

cauaaaccag gagguggcca a 21

<210> 2511

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2511

auaaaccagg agguggccag a 21

<210> 2512

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2512

uaaaccagga gguggccagg a 21

<210> 2513

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2513

aaaccaggag guggccaggu a 21

<210> 2514

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2514

aaccaggagg uggccaggug a 21

<210> 2515

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2515

accaggaggu ggccaggugg a 21

<210> 2516

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2516

ccaggaggug gccaggugga a 21

<210> 2517

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2517

caggaggugg ccagguggaa a 21

<210> 2518

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2518

aggagguggc cagguggaag a 21

<210> 2519

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2519

ggagguggcc agguggaagu a 21

<210> 2520

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2520

gagguggcca gguggaagua a 21

<210> 2521

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2521

ucaugcgagc utgggucacg uga 23

<210> 2522

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2522

uccatgcgag cuuggucac gug 23

<210> 2523

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2523

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 2524

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 2524

ugaccatgcg agcuuggguc acg 23

<210> 2525

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2525

uugaccaugc gagcuugggu cac 23

<210> 2526

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2526

ucugaccaug cgagcuuggg uca 23

<210> 2527

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2527

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 2528

<211> 23

<212> DNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2528

uuactgacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 2529

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2529

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 2530

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2530

uuuuactgac caugcgagcu ugg 23

<210> 2531

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2531

uuuutacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 2532

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2532

ucuutuacug accaugcgag cuu 23

<210> 2533

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2533

ugcututacu gaccaugcga gcu 23

<210> 2534

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2534

uugctutuac ugaccaugcg agc 23

<210> 2535

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2535

uuugcutuua cugaccaugc gag 23

<210> 2536

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2536

uuuugctuuu acugaccaug cga 23

<210> 2537

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2537

ucuutgcuuu uacugaccau gcg 23

<210> 2538

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2538

uucutugcuu uuacugacca ugc 23

<210> 2539

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2539
uguctutgcu uuuacugacc aug 23

<210> 2540
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2540
ucgucutugc uuuuacugac cau 23
<210> 2541
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 2541
uccgtctuug ctuuuacuga cca 23
<210> 2542
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2542

ucccgucuuu gcuuuuacug acc 23

<210> 2543

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2543

utcccgtcuu ugcuuuuacu gac 23

<210> 2544

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2544

ugucccgucu uugcuuuuac uga 23

<210> 2545

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2545

uagucccguc uuugcuuuua cug 23

<210> 2546

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2546

ucgggacgug utugauauua ucc 23

<210> 2547

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2547

uccgggacgu guuugauauu auc 23

<210> 2548

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2548

ucccgggacg uguuugauau uau 23

<210> 2549

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2549

uucccgggac guguuugaua uua 23

<210> 2550

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2550

ucucccggga cguguuugau auu 23

<210> 2551

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2551

uccucccggg acguguuuga uau 23

<210> 2552

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2552

ugcctcccgg gacguguuug aua 23

<210> 2553

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2553

ucgccucccg ggacguguuu gau 23

<210> 2554

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2554

uccgcctccc gggacguguu uga 23

<210> 2555

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2555

ugccgccucc cgggacgugu uug 23

<210> 2556

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2556

uugccgccuc ccgggacgug uuu 23

<210> 2557

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2557

ucugccgccu cccgggacgu guu 23

<210> 2558

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2558

uacugccgcc ucccgggacg ugu 23

<210> 2559

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2559

ucactgccgc cucccgggac gug 23

<210> 2560

<

211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2560

uacacugccg ccucccggga cgu 23

<210> 2561

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2561

ucacactgcc gccucccggg acg 23

<210> 2562

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2562

ugcacacugc cgccucccgg gac 23

<210> 2563

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2563

uugcacacug ccgccucccg gga 23

<210> 2564

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2564

uuugcacacu gccgccuccc ggg 23

<210> 2565

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2565

uuuugcacac ugccgccucc cgg 23

<210> 2566

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2566

uauutgcaca cugccgccuc ccg 23

<210> 2567

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2567

uuguagacua uuugcacacu gcc 23

<210> 2568

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2568

uuugtagacu auuugcacac ugc 23

<210> 2569

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2569

uuuuguagac uauuugcaca cug 23

<210> 2570

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2570

uguutgtaga cuauuugcac acu 23

<210> 2571

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2571

uggutuguag acuauuugca cac 23

<210> 2572

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2572

uuggtutgua gacuauuugc aca 23

<210> 2573

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2573

ucuggutugu agacuauuug cac 23

<210> 2574

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2574

uacuggtuug uagacuauuu gca 23

<210> 2575

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2575

uaactgguuu guagacuauu ugc 23

<210> 2576

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2576

ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 2577

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2577

uucaactggu uuguagacua uuu 23

<210> 2578

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2578

ugucaacugg utuguagacu auu 23

<210> 2579

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2579

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 2580

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2580

uaggtcaacu gguuuguaga cua 23

<210> 2581

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2581

ucaggucaac ugguuuguag acu 23

<210> 2582

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2582

uucaggtcaa cugguuugua gac 23

<210> 2583

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2583

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 2584

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2584

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 2585

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2585

uugctcaggu caacugguuu gua 23

<210> 2586

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2586

uuugcucagg ucaacugguu ugu 23

<210> 2587

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2587
ucuugctcag gucaacuggu uug 23
<210> 2588
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 2588
ucuggutuau gauggauguu gcc 23
<210> 2589
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2589
uccuggtuua ugauggaugu ugc 23
<210> 2590
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2590

uucctgguuu augauggaug uug 23

<210> 2591

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2591

ucuccugguu uaugauggau guu 23

<210> 2592

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2592

uccucctggu utaugaugga ugu 23

<210> 2593

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2593

uacctccugg uuuaugaugg aug 23

<210> 2594

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2594

ucaccuccug gtuuaugaug gau 23

<210> 2595

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2595

uccacctccu gguuuaugau gga 23

<210> 2596

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2596

ugccaccucc ugguuuauga ugg 23

<210> 2597

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2597

uggccaccuc cugguuuaug aug 23

<210> 2598

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2598

uuggccaccu ccugguuuau gau 23

<210> 2599

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2599

ucuggccacc uccugguuua uga 23

<210> 2600

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2600

uccuggccac cuccugguuu aug 23

<210> 2601

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2601

uacctggcca ccuccugguu uau 23

<210> 2602

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2602

ucaccuggcc accuccuggu uua 23

<210> 2603

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2603

uccacctggc caccuccugg uuu 23

<210> 2604

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2604

uuccaccugg ccaccuccug guu 23

<210> 2605

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2605

uuuccaccug gccaccuccu ggu 23

<210> 2606

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2606

ucuuccaccu ggccaccucc ugg 23

<210> 2607

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2607

uacutccacc uggccaccuc cug 23

<210> 2608

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2608

uuactuccac cuggccaccu ccu 23

<210> 2609

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2609

acgugaccca agcucgcaug a 21

<210> 2610

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2610

cgugacccaa gcucgcaugg a 21

<210> 2611

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2611

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 2612

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2612

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 2613

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2613

gacccaagcu cgcaugguca a 21

<210> 2614

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2614

acccaagcuc gcauggucag a 21

<210> 2615

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2615

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 2616

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2616

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 2617

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2617

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 2618

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2618

aagcucgcau ggucaguaaa a 21

<210> 2619

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2619

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 2620

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2620

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 2621

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2621

cucgcauggu caguaaaagc a 21

<210> 2622

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2622

ucgcaugguc aguaaaagca a 21

<210> 2623

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2623

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 2624

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2624

gcauggucag uaaaagcaaa a 21

<210> 2625

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2625

cauggucagu aaaagcaaag a 21

<210> 2626

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2626

auggucagua aaagcaaaga a 21

<210> 2627

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2627

uggucaguaa aagcaaagac a 21

<210> 2628

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2628

ggucaguaaa agcaaagacg a 21

<210> 2629

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2629

gucaguaaaa gcaaagacgg a 21

<210> 2630

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2630

ucaguaaaag caaagacggg a 21

<210> 2631

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2631

caguaaaagc aaagacggga a 21

<210> 2632

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2632

aguaaaagca aagacgggac a 21

<210> 2633

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2633

guaaaagcaa agacgggacu a 21

<210> 2634

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2634

auaauaucaa acacgucccg a 21

<210> 2635

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2635

uaauaucaaa cacgucccgg a 21

<210> 2636

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2636

aauaucaaac acgucccggg a 21

<210> 2637

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2637

auaucaaaca cgucccggga a 21

<210> 2638

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2638

uaucaaacac gucccgggag a 21

<210> 2639

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2639

aucaaacacg ucccgggagg a 21

<210> 2640

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2640

ucaaacacgu cccgggaggc a 21

<210> 2641

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2641

caaacacguc ccgggaggcg a 21

<210> 2642

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2642

aaacacgucc cgggaggcgg a 21

<210> 2643

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2643

aacacguccc gggaggcggc a 21

<210> 2644

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2644

acacgucccg ggaggcggca a 21

<210> 2645

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2645

cacgucccgg gaggcggcag a 21

<210> 2646

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2646

acgucccggg aggcggcagu a 21

<210> 2647

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2647

cgucccggga ggcggcagug a 21

<210> 2648

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2648

gucccgggag gcggcagugu a 21

<210> 2649

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2649

ucccgggagg cggcagugug a 21

<210> 2650

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2650

cccgggaggc ggcagugugc a 21

<210> 2651

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2651

ccgggaggcg gcagugugca a 21

<210> 2652

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2652

cgggaggcgg cagugugcaa a 21

<210> 2653

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2653

gggaggcggc agugugcaaa a 21

<210> 2654

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2654

ggaggcggca gugugcaaau a 21

<210> 2655

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2655

cagugugcaa auagucuaca a 21

<210> 2656

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2656

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 2657

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2657

gugugcaaau agucuacaaa a 21

<210> 2658

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2658

ugugcaaaua gucuacaaac a 21

<210> 2659

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2659

gugcaaauag ucuacaaacc a 21

<210> 2660

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2660

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 2661

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2661

gcaaauaguc uacaaaccag a 21

<210> 2662

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2662

caaauagucu acaaaccagu a 21

<210> 2663

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2663

aaauagucua caaaccaguu a 21

<210> 2664

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2664

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 2665

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2665

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 2666

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2666

uagucuacaa accaguugac a 21

<210> 2667

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2667

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 2668

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2668

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 2669

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2669

ucuacaaacc aguugaccug a 21

<210> 2670

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2670

cuacaaacca guugaccuga a 21

<210> 2671

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2671

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 2672

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2672

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 2673

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2673

caaaccaguu gaccugagca a 21

<210> 2674

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2674

aaaccaguug accugagcaa a 21

<210> 2675

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2675

aaccaguuga ccugagcaag a 21

<210> 2676

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2676

caacauccau cauaaaccag a 21

<210> 2677

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2677

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 2678

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2678

acauccauca uaaaccagga a 21

<210> 2679

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2679

cauccaucau aaaccaggag a 21

<210> 2680

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2680

auccaucaua aaccaggagg a 21

<210> 2681

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2681

uccaucauaa accaggaggu a 21

<210> 2682

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2682

ccaucauaaa ccaggaggug a 21

<210> 2683

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2683

caucauaaac caggaggugg a 21

<210> 2684

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2684

aucauaaacc aggagguggc a 21

<210> 2685

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2685

ucauaaacca ggagguggcc a 21

<210> 2686

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2686

cauaaaccag gagguggcca a 21

<210> 2687

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2687

auaaaccagg agguggccag a 21

<210> 2688

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2688

uaaaccagga gguggccagg a 21

<210> 2689

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2689

aaaccaggag guggccaggu a 21

<210> 2690

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2690

aaccaggagg uggccaggug a 21

<210> 2691

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2691

accaggaggu ggccaggugg a 21

<210> 2692

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2692

ccaggaggug gccaggugga a 21

<210> 2693

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2693

caggaggugg ccagguggaa a 21

<210> 2694

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2694

aggagguggc cagguggaag a 21

<210> 2695

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2695

ggagguggcc agguggaagu a 21

<210> 2696

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2696

gagguggcca gguggaagua a 21

<210> 2697

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2697

ucaugcgagc utgggucacg uga 23

<210> 2698

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2698

uccatgcgag cuugggucac gug 23

<210> 2699

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2699

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 2700

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2700

ugaccatgcg agcuuggguc acg 23

<210> 2701

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2701

uugaccaugc gagcuugggu cac 23

<210> 2702

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2702

ucugaccaug cgagcuuggg uca 23

<210> 2703

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2703

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 2704

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2704

uuactgacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 2705

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2705

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 2706

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2706

uuuuactgac caugcgagcu ugg 23

<210> 2707

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2707

uuuutacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 2708

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2708

ucuutuacug accaugcgag cuu 23

<210> 2709

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2709

ugcututacu gaccaugcga gcu 23

<210> 2710

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2710

uugctutuac ugaccaugcg agc 23

<210> 2711

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2711

uuugcutuua cugaccaugc gag 23

<210> 2712

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2712

uuuugctuuu acugaccaug cga 23

<210> 2713

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2713

ucuutgcuuu uacugaccau gcg 23

<210> 2714

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2714

uucutugcuu uuacugacca ugc 23

<210> 2715

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2715

uguctutgcu uuuacugacc aug 23

<210> 2716

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2716

ucgucutugc uuuuacugac cau 23

<210> 2717

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2717

uccgtctuug ctuuuacuga cca 23

<210> 2718

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2718

ucccgucuuu gcuuuuacug acc 23

<210> 2719

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2719

utcccgtcuu ugcuuuuacu gac 23

<210> 2720

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2720

ugucccgucu uugcuuuuac uga 23

<210> 2721

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2721

uagucccguc uuugcuuuua cug 23

<210> 2722

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2722

ucgggacgug utugauauua ucc 23

<210> 2723

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2723

uccgggacgu guuugauauu auc 23

<210> 2724

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2724

ucccgggacg uguuugauau uau 23

<210> 2725

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2725

uucccgggac guguuugaua uua 23

<210> 2726

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2726

ucucccggga cguguuugau auu 23

<210> 2727

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2727

uccucccggg acguguuuga uau 23

<210> 2728

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2728

ugcctcccgg gacguguuug aua 23

<210> 2729

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2729

ucgccucccg ggacguguuu gau 23

<210> 2730

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2730

uccgcctccc gggacguguu uga 23

<210> 2731

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2731

ugccgccucc cgggacgugu uug 23

<210> 2732

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2732

uugccgccuc ccgggacgug uuu 23

<210> 2733

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2733

ucugccgccu cccgggacgu guu 23

<210> 2734

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2734

uacugccgcc ucccgggacg ugu 23

<210> 2735

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2735

ucactgccgc cucccgggac gug 23

<210> 2736

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2736

uacacugccg ccucccggga cgu 23

<210> 2737

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2737

ucacactgcc gccucccggg acg 23

<210> 2738

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2738

ugcacacugc cgccucccgg gac 23

<210> 2739

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2739

uugcacacug ccgccucccg gga 23

<210> 2740

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2740

uuugcacacu gccgccuccc ggg 23

<210> 2741

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2741

uuuugcacac ugccgccucc cgg 23

<210> 2742

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2742

uauutgcaca cugccgccuc ccg 23

<210> 2743

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2743

uuguagacua uuugcacacu gcc 23

<210> 2744

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2744

uuugtagacu auuugcacac ugc 23

<210> 2745

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2745

uuuuguagac uauuugcaca cug 23

<210> 2746

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2746

uguutgtaga cuauuugcac acu 23

<210> 2747

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2747

uggutuguag acuauuugca cac 23

<210> 2748

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2748

uuggtutgua gacuauuugc aca 23

<210> 2749

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2749
ucuggutugu agacuauuug cac 23
<210> 2750
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 2750
uacuggtuug uagacuauuu gca 23
<210> 2751
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2751
uaactgguuu guagacuauu ugc 23
<210> 2752
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2752

ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 2753

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2753

uucaactggu uuguagacua uuu 23

<210> 2754

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2754

ugucaacugg utuguagacu auu 23

<210> 2755

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2755

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 2756

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2756

uaggtcaacu gguuuguaga cua 23

<210> 2757

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2757

ucaggucaac ugguuuguag acu 23

<210> 2758

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2758

uucaggtcaa cugguuugua gac 23

<210> 2759

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2759

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 2760

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2760

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 2761

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2761

uugctcaggu caacugguuu gua 23

<210> 2762

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2762
uuugcucagg ucaacugguu ugu 23
<210> 2763
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2763
ucuugctcag gucaacuggu uug 23

<210> 2764
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2764
ucuggutuau gauggauguu gcc 23
<210> 2765
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 2765

uccuggtuua ugauggaugu ugc 23

<210> 2766

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2766

uucctgguuu augauggaug uug 23

<210> 2767

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2767

ucuccugguu uaugauggau guu 23

<210> 2768

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2768

uccucctggu utaugaugga ugu 23

<210> 2769

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2769

uacctccugg uuuaugaugg aug 23

<210> 2770

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2770

ucaccuccug gtuuaugaug gau 23

<210> 2771

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2771

uccacctccu gguuuaugau gga 23

<210> 2772

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2772

ugccaccucc ugguuuauga ugg 23

<210> 2773

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2773

uggccaccuc cugguuuaug aug 23

<210> 2774

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2774

uuggccaccu ccugguuuau gau 23

<210> 2775

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2775

ucuggccacc uccugguuua uga 23

<210> 2776

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2776

uccuggccac cuccugguuu aug 23

<210> 2777

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2777

uacctggcca ccuccugguu uau 23

<210> 2778

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2778

ucaccuggcc accuccuggu uua 23

<210> 2779

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2779

uccacctggc caccuccugg uuu 23

<210> 2780

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2780

uuccaccugg ccaccuccug guu 23

<210> 2781

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2781

uuuccaccug gccaccuccu ggu 23

<210> 2782

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2782

ucuuccaccu ggccaccucc ugg 23

<210> 2783

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2783

uacutccacc uggccaccuc cug 23

<210> 2784

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2784

uuactuccac cuggccaccu ccu 23

<210> 2785

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2785

ucacgugacc caagcucgca ugg 23

<210> 2786

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2786

cacgugaccc aagcucgcau ggu 23

<210> 2787

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2787

acgugaccca agcucgcaug guc 23

<210> 2788

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2788

cgugacccaa gcucgcaugg uca 23

<210> 2789

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2789

gugacccaag cucgcauggu cag 23

<210> 2790

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2790

ugacccaagc ucgcaugguc agu 23

<210> 2791

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2791

gacccaagcu cgcaugguca gua 23

<210> 2792

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2792

acccaagcuc gcauggucag uaa 23

<210> 2793

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2793

cccaagcucg cauggucagu aaa 23

<210> 2794

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2794

ccaagcucgc auggucagua aaa 23

<210> 2795

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2795

caagcucgca uggucaguaa aag 23

<210> 2796

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2796

aagcucgcau ggucaguaaa agc 23

<210> 2797

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2797

agcucgcaug gucaguaaaa gca 23

<210> 2798

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2798

gcucgcaugg ucaguaaaag caa 23

<210> 2799

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2799

cucgcauggu caguaaaagc aaa 23

<210> 2800

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2800

ucgcaugguc aguaaaagca aag 23

<210> 2801

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2801

cgcaugguca guaaaagcaa aga 23

<210> 2802

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2802

gcauggucag uaaaagcaaa gac 23

<210> 2803

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2803

cauggucagu aaaagcaaag acg 23

<210> 2804

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2804

auggucagua aaagcaaaga cgg 23

<210> 2805

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2805

uggucaguaa aagcaaagac ggg 23

<210> 2806

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2806

ggucaguaaa agcaaagacg gga 23

<210> 2807

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2807

gucaguaaaa gcaaagacgg gac 23

<210> 2808

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2808

ucaguaaaag caaagacggg acu 23

<210> 2809

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2809

caguaaaagc aaagacggga cug 23

<210> 2810

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2810

ggauaauauc aaacacgucc cgg 23

<210> 2811

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2811

gauaauauca aacacguccc ggg 23

<210> 2812

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2812

auaauaucaa acacgucccg gga 23

<210> 2813

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2813

uaauaucaaa cacgucccgg gag 23

<210> 2814

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2814

aauaucaaac acgucccggg agg 23

<210> 2815

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2815

auaucaaaca cgucccggga ggc 23

<210> 2816

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2816

uaucaaacac gucccgggag gcg 23

<210> 2817

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2817

aucaaacacg ucccgggagg cgg 23

<210> 2818

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2818

ucaaacacgu cccgggaggc ggc 23

<210> 2819

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2819

caaacacguc ccgggaggcg gca 23

<210> 2820

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2820

aaacacgucc cgggaggcgg cag 23

<210> 2821

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2821

aacacguccc gggaggcggc agu 23

<210> 2822

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2822

acacgucccg ggaggcggca gug 23

<210> 2823

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2823

cacgucccgg gaggcggcag ugu 23

<210> 2824

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2824

acgucccggg aggcggcagu gug 23

<210> 2825

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2825

cgucccggga ggcggcagug ugc 23

<210> 2826

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2826

gucccgggag gcggcagugu gca 23

<210> 2827

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2827

ucccgggagg cggcagugug caa 23

<210> 2828

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2828

cccgggaggc ggcagugugc aaa 23

<210> 2829

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2829

ccgggaggcg gcagugugca aau 23

<210> 2830

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2830

cgggaggcgg cagugugcaa aua 23

<210> 2831

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2831

ggcagugugc aaauagucua caa 23

<210> 2832

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2832

gcagugugca aauagucuac aaa 23

<210> 2833

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2833

cagugugcaa auagucuaca aac 23

<210> 2834

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2834

agugugcaaa uagucuacaa acc 23

<210> 2835

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2835

gugugcaaau agucuacaaa cca 23

<210> 2836

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2836

ugugcaaaua gucuacaaac cag 23

<210> 2837

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2837

gugcaaauag ucuacaaacc agu 23

<210> 2838

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2838

ugcaaauagu cuacaaacca guu 23

<210> 2839

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2839

gcaaauaguc uacaaaccag uug 23

<210> 2840

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2840

caaauagucu acaaaccagu uga 23

<210> 2841

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2841

aaauagucua caaaccaguu gac 23

<210> 2842

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2842

aauagucuac aaaccaguug acc 23

<210> 2843

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2843

auagucuaca aaccaguuga ccu 23

<210> 2844

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2844

uagucuacaa accaguugac cug 23

<210> 2845

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2845

agucuacaaa ccaguugacc uga 23

<210> 2846

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2846

gucuacaaac caguugaccu gag 23

<210> 2847

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2847

ucuacaaacc aguugaccug agc 23

<210> 2848

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2848

cuacaaacca guugaccuga gca 23

<210> 2849

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2849

uacaaaccag uugaccugag caa 23

<210> 2850

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2850

acaaaccagu ugaccugagc aag 23

<210> 2851

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2851

caaaccaguu gaccugagca agg 23

<210> 2852

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2852

ggcaacaucc aucauaaacc agg 23

<210> 2853

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2853

gcaacaucca ucauaaacca gga 23

<210> 2854

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2854

caacauccau cauaaaccag gag 23

<210> 2855

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2855

aacauccauc auaaaccagg agg 23

<210> 2856

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2856

acauccauca uaaaccagga ggu 23

<210> 2857

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2857

cauccaucau aaaccaggag gug 23

<210> 2858

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2858

auccaucaua aaccaggagg ugg 23

<210> 2859

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2859

uccaucauaa accaggaggu ggc 23

<210> 2860

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2860

ccaucauaaa ccaggaggug gcc 23

<210> 2861

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2861

caucauaaac caggaggugg cca 23

<210> 2862

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2862

aucauaaacc aggagguggc cag 23

<210> 2863

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2863

ucauaaacca ggagguggcc agg 23

<210> 2864

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2864

cauaaaccag gagguggcca ggu 23

<210> 2865

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2865

auaaaccagg agguggccag gug 23

<210> 2866

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2866

uaaaccagga gguggccagg ugg 23

<210> 2867

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2867

aaaccaggag guggccaggu gga 23

<210> 2868

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2868

aaccaggagg uggccaggug gaa 23

<210> 2869

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2869

accaggaggu ggccaggugg aag 23

<210> 2870

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2870

ccaggaggug gccaggugga agu 23

<210> 2871

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2871

caggaggugg ccagguggaa gua 23

<210> 2872

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2872

aggagguggc cagguggaag uaa 23

<210> 2873

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2873

gcagauaauu aauaagaagc a 21

<210> 2874

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2874

cagauaauua auaagaagcu a 21

<210> 2875

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2875

agauaauuaa uaagaagcug a 21

<210> 2876

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2876

gauaauuaau aagaagcugg a 21

<210> 2877

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2877

auaauuaaua agaagcugga a 21

<210> 2878

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2878

uaauuaauaa gaagcuggau a 21

<210> 2879

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2879

aauuaauaag aagcuggauc a 21

<210> 2880

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2880

auuaauaaga agcuggaucu a 21

<210> 2881

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2881

uuaauaagaa gcuggaucuu a 21

<210> 2882

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2882

uaauaagaag cuggaucuua a 21

<210> 2883

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2883

aauaagaagc uggaucuuag a 21

<210> 2884

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2884

auaagaagcu ggaucuuagc a 21

<210> 2885

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2885

uaagaagcug gaucuuagca a 21

<210> 2886

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2886

aagaagcugg aucuuagcaa a 21

<210> 2887

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2887

agaagcugga ucuuagcaac a 21

<210> 2888

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2888

gaagcuggau cuuagcaacg a 21

<210> 2889

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2889

aagcuggauc uuagcaacgu a 21

<210> 2890

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2890

agcuggaucu uagcaacguc a 21

<210> 2891

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2891

gcuggaucuu agcaacgucc a 21

<210> 2892

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2892

cuggaucuua gcaacgucca a 21

<210> 2893

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2893

uggaucuuag caacguccag a 21

<210> 2894

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2894

ggaucuuagc aacguccagu a 21

<210> 2895

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2895

gaucuuagca acguccaguc a 21

<210> 2896

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2896

aucuuagcaa cguccagucc a 21

<210> 2897

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2897

ucuuagcaac guccagucca a 21

<210> 2898

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2898

cuuagcaacg uccaguccaa a 21

<210> 2899

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2899

uuagcaacgu ccaguccaag a 21

<210> 2900

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2900

uagcaacguc caguccaagu a 21

<210> 2901

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 2901

agcaacgucc aguccaagug a 21

<210> 2902

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2902

gcaacgucca guccaagugu a 21

<210> 2903

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2903

caacguccag uccaagugug a 21

<210> 2904

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2904

aacguccagu ccaagugugg a 21

<210> 2905

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2905

acguccaguc caaguguggc a 21

<210> 2906

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2906

cguccagucc aaguguggcu a 21

<210> 2907

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2907

guccagucca aguguggcuc a 21

<210> 2908

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2908

uccaguccaa guguggcuca a 21

<210> 2909

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2909

ccaguccaag uguggcucaa a 21

<210> 2910

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2910

caguccaagu guggcucaaa a 21

<210> 2911

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2911

aguccaagug uggcucaaag a 21

<210> 2912

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2912

guccaagugu ggcucaaagg a 21

<210> 2913

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2913

uccaagugug gcucaaagga a 21

<210> 2914

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2914

ccaagugugg cucaaaggau a 21

<210> 2915

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2915

caaguguggc ucaaaggaua a 21

<210> 2916

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2916

aaguguggcu caaaggauaa a 21

<210> 2917

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2917

aguguggcuc aaaggauaau a 21

<210> 2918

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2918

gugуggcuca aaggauaaua a 21

<210> 2919

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2919

uguggcucaa aggauaauau a 21

<210> 2920

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2920

guggcucaaa ggauaauauc a 21

<210> 2921

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2921

uggcucaaag gauaauauca a 21

<210> 2922

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2922

ggcucaaagg auaauaucaa a 21

<210> 2923

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2923

gcucaaagga uaauaucaaa a 21

<210> 2924

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2924

cucaaaggau aauaucaaac a 21

<210> 2925

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2925

ucaaaggaua auaucaaaca a 21

<210> 2926

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2926

caaaggauaa uaucaaacac a 21

<210> 2927

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2927

aaaggauaau aucaaacacg a 21

<210> 2928

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2928

aaggauaaua ucaaacacgu a 21

<210> 2929

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2929

aggauaauau caaacacguc a 21

<210> 2930

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2930

ggauaauauc aaacacgucc a 21

<210> 2931

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2931

gauaauauca aacacguccc a 21

<210> 2932

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2932

auaauaucaa acacgucccg a 21

<210> 2933

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2933

uaauaucaaa cacgucccgg a 21

<210> 2934

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2934

aauaucaaac acgucccggg a 21

<210> 2935

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2935

auaucaaaca cgucccggga a 21

<210> 2936

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2936

uaucaaacac gucccgggag a 21

<210> 2937

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2937

aucaaacacg ucccgggagg a 21

<210> 2938

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2938

ucaaacacgu cccgggaggc a 21

<210> 2939

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2939

caaacacguc ccgggaggcg a 21

<210> 2940

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2940

aaacacgucc cgggaggcgg a 21

<210> 2941

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2941

aacacguccc gggaggcggc a 21

<210> 2942

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2942

cacgucccgg gaggcggcag a 21

<210> 2943

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2943
ugcutctuau uaauuaucug cac 23

<210> 2944
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 2944
uagctucuua utaauuaucu gca 23
<210> 2945
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 2945
ucagcutcuu atuaauuauc ugc 23
<210> 2946
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2946

uccagctucu uauuaauuau cug 23

<210> 2947

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2947

utccagcuuc utauuaauua ucu 23

<210> 2948

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2948

uauccagcuu ctuauuaauu auc 23

<210> 2949

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2949

ugauccagcu ucuuauuaau uau 23

<210> 2950

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2950

uagatccagc utcuuauuaa uua 23

<210> 2951

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2951

uaagauccag ctucuuauua auu 23

<210> 2952

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2952

utaagatcca gcuucuuauu aau 23

<210> 2953

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2953

ucuaagaucc agcuucuuau uaa 23

<210> 2954

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2954

ugcuaagauc cagcuucuua uua 23

<210> 2955

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2955

utgctaagau ccagcuucuu auu 23

<210> 2956

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2956

utugcuaaga uccagcuucu uau 23

<210> 2957

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2957

uguugctaag atccagcuuc uua 23

<210> 2958

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2958

ucgutgcuaa gauccagcuu cuu 23

<210> 2959

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2959

uacgtugcua agauccagcu ucu 23

<210> 2960

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2960

ugacgutgcu aagauccagc uuc 23

<210> 2961

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2961

uggacgtugc uaagauccag cuu 23

<210> 2962

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2962

utggacguug ctaagaucca gcu 23

<210> 2963

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2963

ucuggacguu gcuaagaucc agc 23

<210> 2964

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2964

uacuggacgu ugcuaagauc cag 23

<210> 2965

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2965

ugactggacg utgcuaagau cca 23

<210> 2966

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2966

uggacuggac gtugcuaaga ucc 23

<210> 2967

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2967

utggactgga cguugcuaag auc 23

<210> 2968

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2968

utuggacugg acguugcuaa gau 23

<210> 2969

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2969

ucuuggacug gacguugcua aga 23

<210> 2970

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2970

uacutggacu ggacguugcu aag 23

<210> 2971

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2971

ucactuggac uggacguugc uaa 23

<210> 2972

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2972

uacacutgga ctggacguug cua 23

<210> 2973

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2973

ucacactugg acuggacguu gcu 23

<210> 2974

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2974

uccacacuug gacuggacgu ugc 23

<210> 2975

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2975

ugccacacuu ggacuggacg uug 23

<210> 2976

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2976

uagccacacu uggacuggac guu 23

<210> 2977

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2977

ugagccacac utggacugga cgu 23

<210> 2978

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2978

utgagccaca ctuggacugg acg 23

<210> 2979

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2979

utugagccac acuuggacug gac 23

<210> 2980

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2980

utuugagcca cacuuggacu gga 23

<210> 2981

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2981

ucuutgagcc acacuuggac ugg 23

<210> 2982

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2982

uccutugagc cacacuugga cug 23

<210> 2983

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2983

utcctutgag ccacacuugg acu 23

<210> 2984

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 2984

uauccutuga gccacacuug gac 23

<210> 2985

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2985

utaucctuug agccacacuu gga 23

<210> 2986

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2986

utuatccuuu gagccacacu ugg 23

<210> 2987

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2987

uauuauccuu ugagccacac uug 23

<210> 2988

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2988

utautatccu utgagccaca cuu 23

<210> 2989

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2989

uauatuaucc utugagccac acu 23

<210> 2990

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2990

ugauautauc ctuugagcca cac 23

<210> 2991

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2991

utgatatuau ccuuugagcc aca 23

<210> 2992

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2992

utugauauua uccuuugagc cac 23

<210> 2993

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2993

utuugatauu atccuuugag cca 23

<210> 2994

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2994

uguutgauau uauccuuuga gcc 23

<210> 2995

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2995

utgutugaua utauccuuug agc 23

<210> 2996

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2996

ugugtutgau atuauccuuu gag 23

<210> 2997

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2997

ucgugutuga uauuauccuu uga 23

<210> 2998

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2998

uacgtgtuug atauuauccu uug 23

<210> 2999

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 2999

ugacguguuu gauauuaucc uuu 23

<210> 3000

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3000

uggacgtguu ugauauuauc cuu 23

<210> 3001

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3001

ugggacgugu utgauauuau ccu 23

<210> 3002

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3002

ucgggacgug utugauauua ucc 23

<210> 3003

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3003

uccgggacgu gtuugauauu auc 23

<210> 3004

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3004

ucccgggacg uguuugauau uau 23

<210> 3005

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3005

utcccgggac gtguuugaua uua 23

<210> 3006

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3006

ucucccggga cguguuugau auu 23

<210> 3007

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3007

uccucccggg acguguuuga uau 23

<210> 3008

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3008

ugcctcccgg gacguguuug aua 23

<210> 3009

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3009

ucgccucccg ggacguguuu gau 23

<210> 3010

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3010

uccgcctccc gggacguguu uga 23

<210> 3011

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3011

ugccgccucc cgggacgugu uug 23

<210> 3012

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3012

ucugccgccu cccgggacgu guu 23

<210> 3013

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3013

gcagauaauu aauaagaagc a 21

<210> 3014

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3014

cagauaauua auaagaagcu a 21

<210> 3015

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3015

agauaauuaa uaagaagcug a 21

<210> 3016

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3016

gauaauuaau aagaagcugg a 21

<210> 3017

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3017

auaauuaaua agaagcugga a 21

<210> 3018

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3018

uaauuaauaa gaagcuggau a 21

<210> 3019

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3019

aauuaauaag aagcuggauc a 21

<210> 3020

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3020

auuaauaaga agcuggaucu a 21

<210> 3021

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3021

uuaauaagaa gcuggaucuu a 21

<210> 3022

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3022

uaauaagaag cuggaucuua a 21

<210> 3023

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3023

aauaagaagc uggaucuuag a 21

<210> 3024

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3024

auaagaagcu ggaucuuagc a 21

<210> 3025

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3025

uaagaagcug gaucuuagca a 21

<210> 3026

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3026

aagaagcugg aucuuagcaa a 21

<210> 3027

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3027

agaagcugga ucuuagcaac a 21

<210> 3028

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3028

gaagcuggau cuuagcaacg a 21

<210> 3029

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3029

aagcuggauc uuagcaacgu a 21

<210> 3030

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3030

agcuggaucu uagcaacguc a 21

<210> 3031

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3031

gcuggaucuu agcaacgucc a 21

<210> 3032

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3032

cuggaucuua gcaacgucca a 21

<210> 3033

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3033

uggaucuuag caacguccag a 21

<210> 3034

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3034

ggaucuuagc aacguccagu a 21

<210> 3035

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3035

gaucuuagca acguccaguc a 21

<210> 3036

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3036

aucuuagcaa cguccagucc a 21

<210> 3037

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3037

ucuuagcaac guccagucca a 21

<210> 3038

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3038

cuuagcaacg uccaguccaa a 21

<210> 3039

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3039

uuagcaacgu ccaguccaag a 21

<210> 3040

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3040

uagcaacguc caguccaagu a 21

<210> 3041

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3041

agcaacgucc aguccaagug a 21

<210> 3042

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3042

gcaacgucca guccaagugu a 21

<210> 3043

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3043

caacguccag uccaagugug a 21

<210> 3044

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3044

aacguccagu ccaagugugg a 21

<210> 3045

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3045

acguccaguc caaguguggc a 21

<210> 3046

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3046

cguccagucc aaguguggcu a 21

<210> 3047

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3047

guccagucca aguguggcuc a 21

<210> 3048

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3048

uccaguccaa guguggcuca a 21

<210> 3049

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3049

ccaguccaag uguggcucaa a 21

<210> 3050

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3050

caguccaagu guggcucaaa a 21

<210> 3051

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3051

aguccaagug uggcucaaag a 21

<210> 3052

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3052

guccaagugu ggcucaaagg a 21

<210> 3053

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3053

uccaagugug gcucaaagga a 21

<210> 3054

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3054

ccaagugugg cucaaaggau a 21

<210> 3055

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3055

caaguguggc ucaaaggaua a 21

<210> 3056

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3056

aaguguggcu caaaggauaa a 21

<210> 3057

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3057

aguguggcuc aaaggauaau a 21

<210> 3058

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3058

gugуggcuca aaggauaaaua a 21

<210> 3059

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3059

uguggcucaa aggauaaauau a 21

<210> 3060

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3060

guggcucaaa ggauaauauc a 21

<210> 3061

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3061

uggcucaaag gauaauauca a 21

<210> 3062

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3062

ggcucaaagg auaauaucaa a 21

<210> 3063

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3063

gcucaaagga uaauaucaaa a 21

<210> 3064

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3064

cucaaaggau aauaucaaac a 21

<210> 3065

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3065

ucaaaggaua auaucaaaca a 21

<210> 3066

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3066

caaaggauaa uaucaaacac a 21

<210> 3067

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3067

aaaggauaau aucaaacacg a 21

<210> 3068

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3068

aaggauaaua ucaaacacgu a 21

<210> 3069

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3069

aggauaauau caaacacguc a 21

<210> 3070

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3070

ggauaauauc aaacacgucc a 21

<210> 3071

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3071

gauaauauca aacacguccc a 21

<210> 3072

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3072

auaauaucaa acacgucccg a 21

<210> 3073

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3073

uaauaucaaa cacgucccgg a 21

<210> 3074

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3074

aauaucaaac acgucccggg a 21

<210> 3075

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3075

auaucaaaca cgucccggga a 21

<210> 3076

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3076

uaucaaacac gucccgggag a 21

<210> 3077

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3077

aucaaacacg ucccgggagg a 21

<210> 3078

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3078

ucaaacacgu cccgggaggc a 21

<210> 3079

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3079

caaacacguc ccgggaggcg a 21

<210> 3080

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3080

aaacacgucc cgggaggcgg a 21

<210> 3081

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3081

aacacguccc gggaggcggc a 21

<210> 3082

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3082

cacgucccgg gaggcggcag a 21

<210> 3083

<211> 23

<212> DNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3083

ugcutctuau uaauuaucug cac 23

<210> 3084

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3084

uagctucuua utaauuaucu gca 23

<210> 3085

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3085

ucagcutcuu atuaauuauc ugc 23

<210> 3086

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3086

uccagctucu uauuaauuau cug 23

<210> 3087

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3087

utccagcuuc utauuaauua ucu 23

<210> 3088

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3088

uauccagcuu ctuauuaauu auc 23

<210> 3089

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3089

ugauccagcu ucuuauuaau uau 23

<210> 3090

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3090

uagatccagc utcuuauuaa uua 23

<210> 3091

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3091

uaagauccag ctucuuauua auu 23

<210> 3092

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3092

utaagatcca gcuucuuauu aau 23

<210> 3093

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3093

ucuaagaucc agcuucuuau uaa 23

<210> 3094

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3094

ugcuaagauc cagcuucuua uua 23

<210> 3095

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3095

utgctaagau ccagcuucuu auu 23

<210> 3096

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3096

utugcuaaga uccagcuucu uau 23

<210> 3097

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3097

uguugctaag atccagcuuc uua 23

<210> 3098

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3098

ucgutgcuaa gauccagcuu cuu 23

<210> 3099

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3099

uacgtugcua agauccagcu ucu 23

<210> 3100

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3100

ugacgutgcu aagauccagc uuc 23

<210> 3101

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3101

uggacgtugc uaagauccag cuu 23

<210> 3102

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3102

utggacguug ctaagaucca gcu 23

<210> 3103

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3103

ucuggacguu gcuaagaucc agc 23

<210> 3104

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3104

uacuggacgu ugcuaagauc cag 23

<210> 3105

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3105

ugactggacg utgcuaagau cca 23

<210> 3106

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3106

uggacuggac gtugcuaaga ucc 23

<210> 3107

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3107

utggactgga cguugcuaag auc 23

<210> 3108

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3108

utuggacugg acguugcuaa gau 23

<210> 3109

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 3109
ucuuggacug gacguugcua aga 23
<210> 3110
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3110
uacutggacu ggacguugcu aag 23
<210> 3111
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3111
ucactuggac uggacguugc uaa 23
<210> 3112
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3112

uacacutgga ctggacguug cua 23

<210> 3113

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3113

ucacactugg acuggacguu gcu 23

<210> 3114

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3114

uccacacuug gacuggacgu ugc 23

<210> 3115

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3115

ugccacacuu ggacuggacg uug 23

<210> 3116

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3116

uagccacacu uggacuggac guu 23

<210> 3117

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3117

ugagccacac utggacugga cgu 23

<210> 3118

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3118

utgagccaca ctuggacugg acg 23

<210> 3119

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3119

utugagccac acuuggacug gac 23

<210> 3120

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3120

utuugagcca cacuuggacu gga 23

<210> 3121

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3121

ucuutgagcc acacuuggac ugg 23

<210> 3122

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3122

uccutugagc cacacuugga cug 23

<210> 3123

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3123

utcctutgag ccacacuugg acu 23

<210> 3124

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3124

uauccutuga gccacacuug gac 23

<210> 3125

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3125

utaucctuug agccacacuu gga 23

<210> 3126

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223>

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3126

utuatccuuu gagccacacu ugg 23

<210> 3127

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3127

uauuauccuu ugagccacac uug 23

<210> 3128

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3128

utautatccu utgagccaca cuu 23

<210> 3129

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3129

uauatuaucc utugagccac acu 23

<210> 3130

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3130

ugauautauc ctuugagcca cac 23

<210> 3131

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3131

utgatatuau ccuuugagcc aca 23

<210> 3132

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3132

utugauauua uccuuugagc cac 23

<210> 3133

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3133

utuugatauu atccuuugag cca 23

<210> 3134

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3134

uguutgauau uauccuuuga gcc 23

<210> 3135

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3135

utgutugaua utauccuuug agc 23

<210> 3136

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3136

ugugtutgau atuauccuuu gag 23

<210> 3137

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3137

ucgugutuga uauuauccuu uga 23

<210> 3138

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3138

uacgtgtuug atauuauccu uug 23

<210> 3139

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3139

ugacguguuu gauauuaucc uuu 23

<210> 3140

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3140

uggacgtguu ugauauuauc cuu 23

<210> 3141

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3141

ugggacgugu utgauauuau ccu 23

<210> 3142

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3142
ucgggacgug utugauauua ucc 23

<210> 3143
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3143
uccgggacgu gtuugauauu auc 23
<210> 3144
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 3144
ucccgggacg uguuugauau uau 23
<210> 3145
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3145

utcccgggac gtguuugaua uua 23

<210> 3146

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3146

ucucccggga cguguuugau auu 23

<210> 3147

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3147

uccucccggg acguguuuga uau 23

<210> 3148

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3148

ugcctcccgg gacguguuug aua 23

<210> 3149

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3149

ucgccucccg ggacguguuu gau 23

<210> 3150

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3150

uccgcctccc gggacguguu uga 23

<210> 3151

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3151

ugccgccucc cgggacgugu uug 23

<210> 3152

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3152

ucugccgccu cccgggacgu guu 23

<210> 3153

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3153

gugcagauaa uuaauaagaa gcu 23

<210> 3154

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3154

ugcagauaau uaauaagaag cug 23

<210> 3155

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3155

gcagauaauu aauaagaagc ugg 23

<210> 3156

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3156

cagauaauua auaagaagcu gga 23

<210> 3157

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3157

agauaauuaa uaagaagcug gau 23

<210> 3158

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3158

gauaauuaau aagaagcugg auc 23

<210> 3159

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3159

auaauuaaua agaagcugga ucu 23

<210> 3160

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3160

uaauuaauaa gaagcuggau cuu 23

<210> 3161

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3161

aauuaauaag aagcuggauc uua 23

<210> 3162

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3162

auuaauaaga agcuggaucu uag 23

<210> 3163

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3163

uuaauaagaa gcuggaucuu agc 23

<210> 3164

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3164

uaauaagaag cuggaucuua gca 23

<210> 3165

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3165

aauaagaagc uggaucuuag caa 23

<210> 3166

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3166

auaagaagcu ggaucuuagc aac 23

<210> 3167

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3167

uaagaagcug gaucuuagca acg 23

<210> 3168

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3168

aagaagcugg aucuuagcaa cgu 23

<210> 3169

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3169

agaagcugga ucuuagcaac guc 23

<210> 3170

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3170

gaagcuggau cuuagcaacg ucc 23

<210> 3171

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3171

aagcuggauc uuagcaacgu cca 23

<210> 3172

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3172

agcuggaucu uagcaacguc cag 23

<210> 3173

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3173

gcuggaucuu agcaacgucc agu 23

<210> 3174

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3174

cuggaucuua gcaacgucca guc 23

<210> 3175

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3175

uggaucuuag caacguccag ucc 23

<210> 3176

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3176

ggaucuuagc aacguccagu cca 23

<210> 3177

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3177

gaucuuagca acguccaguc caa 23

<210> 3178

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3178

aucuuagcaa cguccagucc aag 23

<210> 3179

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3179

ucuuagcaac guccagucca agu 23

<210> 3180

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3180

cuuagcaacg uccaguccaa gug 23

<210> 3181

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3181

uuagcaacgu ccaguccaag ugu 23

<210> 3182

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3182

uagcaacguc caguccaagu gug 23

<210> 3183

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3183

agcaacgucc aguccaagug ugg 23

<210> 3184

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3184

gcaacgucca guccaagugu ggc 23

<210> 3185

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3185

caacguccag uccaagugug gcu 23

<210> 3186

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3186

aacguccagu ccaagugugg cuc 23

<210> 3187

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3187

acguccaguc caaguguggc uca 23

<210> 3188

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3188

cguccagucc aaguguggcu caa 23

<210> 3189

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3189

guccagucca aguguggcuc aaa 23

<210> 3190

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3190

uccaguccaa guguggcuca aag 23

<210> 3191

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3191

ccaguccaag uguggcucaa agg 23

<210> 3192

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3192

caguccaagu guggcucaaa gga 23

<210> 3193

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3193

aguccaagug uggcucaaag gau 23

<210> 3194

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3194

guccaagugu ggcucaaagg aua 23

<210> 3195

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3195

uccaagugug gcucaaagga uaa 23

<210> 3196

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3196

ccaagugugg cucaaaggau aau 23

<210> 3197

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3197

caaguguggc ucaaaggaua aua 23

<210> 3198

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3198

aaguguggcu caaaggauaa uau 23

<210> 3199

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3199

aguguggcuc aaaggauaau auc 23

<210> 3200

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3200

gugugg cuca aaggauaaua uca 23

<210> 3201

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3201

uguggcucaa aggauaauau caa 23

<210> 3202

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3202

guggcucaaa ggauaauauc aaa 23

<210> 3203

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3203

uggcucaaag gauaauauca aac 23

<210> 3204

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3204

ggcucaaagg auaauaucaa aca 23

<210> 3205

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3205

gcucaaagga uaauaucaaa cac 23

<210> 3206

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3206

cucaaaggau aauaucaaac acg 23

<210> 3207

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3207

ucaaaggaua auaucaaaca cgu 23

<210> 3208

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3208

caaaggauaa uaucaaacac guc 23

<210> 3209

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3209

aaaggauaau aucaaacacg ucc 23

<210> 3210

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3210

aaggauaaua ucaaacacgu ccc 23

<210> 3211

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3211

aggauaauau caaacacguc ccg 23

<210> 3212

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3212

ggauaauauc aaacacgucc cgg 23

<210> 3213

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3213

gauaauauca aacacguccc ggg 23

<210> 3214

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3214

auaauaucaa acacgucccg gga 23

<210> 3215

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3215

uaauaucaaa cacgucccgg gag 23

<210> 3216

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3216

aauaucaaac acgucccggg agg 23

<210> 3217

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3217

auaucaaaca cgucccggga ggc 23

<210> 3218

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3218

uaucaaacac gucccgggag gcg 23

<210> 3219

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3219

aucaaacacg ucccgggagg cgg 23

<210> 3220

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3220

ucaaacacgu cccgggaggc ggc 23

<210> 3221

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3221

caaacacguc ccgggaggcg gca 23

<210> 3222

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3222

aacacguccc gggaggcggc agu 23

<210> 3223

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3223

uggaaauaaa guuauuacuc a 21

<210> 3224

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3224

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 3225

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3225

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 3226

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3226

aaauagucua caaaccaguu a 21

<210> 3227

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3227

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 3228

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3228

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 3229

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3229

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 3230

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3230

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 3231

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3231

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 3232

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3232

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 3233

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3233

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 3234

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3234

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 3235

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3235

auccaucaua aaccaggagg a 21

<210> 3236

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3236

uccaucauaa accaggaggu a 21

<210> 3237

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3237

ccaucauaaa ccaggaggug a 21

<210> 3238

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3238

aucugagaag cuugacuuca a 21

<210> 3239

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3239

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 3240

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3240

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 3241

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3241

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 3242

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3242

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 3243

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3243

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 3244

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3244

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 3245

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3245

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 3246

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3246

cauggucagu aaaagcaaag a 21

<210> 3247

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3247

auggucagua aaagcaaaga a 21

<210> 3248

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3248

uggucaguaa aagcaaagac a 21

<210> 3249

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3249

caguaaaagc aaagacggga a 21

<210> 3250

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3250

aguaaaagca aagacgggac a 21

<210> 3251

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3251

caucauaaac caggaggugg a 21

<210> 3252

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3252

ugaguaauaa cuuuauuucc aaa 23

<210> 3253

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3253

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 3254

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3254

uuggtutgua gacuauuugc aca 23

<210> 3255

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3255
uaactgguuu guagacuauu ugc 23
<210> 3256
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3256
ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 3257
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3257
uucaactggu uuguagacua uuu 23
<210> 3258
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 3258

uaggtcaacu gguuuguaga cua 23

<210> 3259

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3259

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 3260

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3260

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 3261

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3261

uguutatgau ggauguugcc uaa 23

<210> 3262

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3262

uggutuauga uggauguugc cua 23

<210> 3263

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3263

uccuggtuua ugauggaugu ugc 23

<210> 3264

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3264

uccucctggu utaugaugga ugu 23

<210> 3265

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3265

uacctccugg uuuaugaugg aug 23

<210> 3266

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3266

ucaccuccug gtuuaugaug gau 23

<210> 3267

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3267

uugaagtcaa gcuucucaga uuu 23

<210> 3268

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3268

uuugcuuuua cugaccaugc gag 23

<210> 3269

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3269

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 3270

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3270

ugaccatgcg agcuuggguc acg 23

<210> 3271

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3271

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 3272

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3272

uuactgacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 3273

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3273

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 3274

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3274

ucuutuacug accaugcgag cuu 23

<210> 3275

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3275

ucuutgcuuu uacugaccau gcg 23

<210> 3276

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3276

uucutugcuu uuacugacca ugc 23

<210> 3277

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3277

uguctutgcu uuuacugacc aug 23

<210> 3278

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3278

utcccgtcuu ugcuuuuacu gac 23

<210> 3279

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3279

ugucccgucu uugcuuuuac uga 23

<210> 3280

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3280

uccacctccu gguuuaugau gga 23

<210> 3281

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3281

uggaaauaaa guuauuacuc a 21

<210> 3282

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3282

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 3283

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3283

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 3284

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3284

aaauagucua caaaccaguu a 21

<210> 3285

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3285

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 3286

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3286

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 3287

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3287

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 3288

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3288

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 3289

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3289

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 3290

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3290

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 3291

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3291

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 3292

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3292

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 3293

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3293

auccaucaua aaccaggagg a 21

<210> 3294

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3294

uccaucauaa accaggaggu a 21

<210> 3295

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3295

ccaucauaaa ccaggaggug a 21

<210> 3296

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3296

aucugagaag cuugacuuca a 21

<210> 3297

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3297

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 3298

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3298

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 3299

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3299

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 3300

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3300

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 3301

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3301

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 3302

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3302

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 3303

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3303

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 3304

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3304

cauggucagu aaaagcaaag a 21

<210> 3305

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3305

auggucagua aaagcaaaga a 21

<210> 3306

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3306

uggucaguaa aagcaaagac a 21

<210> 3307

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3307

caguaaaagc aaagacggga a 21

<210> 3308

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3308

aguaaaagca aagacgggac a 21

<210> 3309

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3309

caucauaaac caggaggugg a 21

<210> 3310

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3310

ugaguaauaa cuuuauuucc aaa 23

<210> 3311

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3311

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 3312

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3312

uuggtutgua gacuauuugc aca 23

<210> 3313

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3313

uaactgguuu guagacuauu ugc 23

<210> 3314

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3314

ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 3315

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3315

uucaactggu uuguagacua uuu 23

<210> 3316

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3316

uaggtcaacu gguuuguaga cua 23

<210> 3317

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3317

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 3318

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3318

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 3319

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide
<400> 3319
uguutatgau ggauguugcc uaa 23
<210> 3320
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3320
uggutuauga uggauguugc cua 23
<210> 3321
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223
> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3321
uccuggtuua ugauggaugu ugc 23
<210> 3322
<211> 23
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3322

uccucctggu utaugaugga ugu 23

<210> 3323

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3323

uacctccugg uuuaugaugg aug 23

<210> 3324

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3324

ucaccuccug gtuuaugaug gau 23

<210> 3325

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3325

uugaagtcaa gcuucucaga uuu 23

<210> 3326

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3326

uuugcuuuua cugaccaugc gag 23

<210> 3327

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3327

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 3328

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3328

ugaccatgcg agcuuggguc acg 23

<210> 3329

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3329

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 3330

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3330

uuactgacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 3331

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3331

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 3332

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3332

ucuutuacug accaugcgag cuu 23

<210> 3333

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3333

ucuutgcuuu uacugaccau gcg 23

<210> 3334

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3334

uucutugcuu uuacugacca ugc 23

<210> 3335

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic oligonucleotide

<400> 3335

uguctutgcu uuuacugacc aug 23

<210> 3336

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3336

utcccgtcuu ugcuuuuacu gac 23

<210> 3337

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3337

ugucccgucu uugcuuuuac uga 23

<210> 3338

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<220><223> Description of Combined DNA/RNA Molecule: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3338

uccacctccu gguuuaugau gga 23

<210> 3339

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3339
uuuggaaaua aaguuauuac ucu 23

<210> 3340
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3340
gcagugugca aauagucuac aag 23
<210> 3341
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3341
ugugcaaaua gucuacaaac cag 23
<210> 3342
<211> 23
<212> RNA
<213
> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide
<400> 3342
gcaaauaguc uacaaaccag uug 23
<210> 3343
<211> 23
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3343

caaauagucu acaaaccagu uga 23

<210> 3344

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3344

aaauagucua caaaccaguu gac 23

<210> 3345

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3345

uagucuacaa accaguugac cug 23

<210> 3346

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3346

ucuacaaacc aguugaccug agc 23

<210> 3347

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3347

cuacaaacca guugaccuga gca 23

<210> 3348

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3348

uuaggcaaca uccaucauaa acc 23

<210> 3349

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3349

uaggcaacau ccaucauaaa cca 23

<210> 3350

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3350

gcaacaucca ucauaaacca gga 23

<210> 3351

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3351

acauccauca uaaaccagga ggu 23

<210> 3352

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3352

cauccaucau aaaccaggag gug 23

<210> 3353

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3353

auccaucaua aaccaggagg ugg 23

<210> 3354

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3354

aaaucugaga agcuugacuu caa 23

<210> 3355

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3355

cucgcauggu caguaaaagc aaa 23

<210> 3356

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3356

acgugaccca agcucgcaug guc 23

<210> 3357

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3357

cgugacccaa gcucgcaugg uca 23

<210> 3358

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3358

gacccaagcu cgcaugguca gua 23

<210> 3359

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3359

acccaagcuc gcauggucag uaa 23

<210> 3360

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3360

cccaagcucg cauggucagu aaa 23

<210> 3361

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3361

aagcucgcau ggucaguaaa agc 23

<210> 3362

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3362

cgcaugguca guaaaagcaa aga 23

<210> 3363

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3363

gcauggucag uaaaagcaaa gac 23

<210> 3364

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3364

cauggucagu aaaagcaaag acg 23

<210> 3365

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3365

gucaguaaaa gcaaagacgg gac 23

<210> 3366

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3366

ucaguaaaag caaagacggg acu 23

<210> 3367

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3367

uccaucauaa accaggaggu ggc 23

<210> 3368

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3368

acgugaccca agcucgcaug a 21

<210> 3369

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3369

cgugacccaa gcucgcaugg a 21

<210> 3370

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3370

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 3371

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3371

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 3372

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3372

gacccaagcu cgcaugguca a 21

<210> 3373

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3373

acccaagcuc gcauggucag a 21

<210> 3374

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3374

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 3375

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3375

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 3376

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3376

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 3377

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3377

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 3378

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3378

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 3379

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3379

cucgcauggu caguaaaagc a 21

<210> 3380

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3380

ucgcaugguc aguaaaagca a 21

<210> 3381

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3381

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 3382

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3382

gcauggucag uaaaagcaaa a 21

<210> 3383

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3383

cauggucagu aaaagcaaag a 21

<210> 3384

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3384

auggucagua aaagcaaaga a 21

<210> 3385

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3385

uggucaguaa aagcaaagac a 21

<210> 3386

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3386

ggucaguaaa agcaaagacg a 21

<210> 3387

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3387

gucaguaaaa gcaaagacgg a 21

<210> 3388

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3388

ucaguaaaag caaagacggg a 21

<210> 3389

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3389

caguaaaagc aaagacggga a 21

<210> 3390

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3390

aguaaaagca aagacgggac a 21

<210> 3391

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3391

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 3392

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3392

gugcaaauag ucuacaaacc a 21

<210> 3393

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3393

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 3394

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3394

gcaaauaguc uacaaaccag a 21

<210> 3395

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3395

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 3396

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3396

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 3397

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3397

uagucuacaa accaguugac a 21

<210> 3398

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3398

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 3399

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3399

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 3400

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3400

cuacaaacca guugaccuga a 21

<210> 3401

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3401

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 3402

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3402

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 3403

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3403

aaaccaguug accugagcaa a 21

<210> 3404

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3404

aaccaguuga ccugagcaag a 21

<210> 3405

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3405

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 3406

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3406

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 3407

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3407

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 3408

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3408

acauccauca uaaaccagga a 21

<210> 3409

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3409

auccaucaua aaccaggagg a 21

<210> 3410

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3410

uccaucauaa accaggaggu a 21

<210> 3411

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3411

ccaucauaaa ccaggaggug a 21

<210> 3412

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3412

aucugagaag cuugacuuca a 21

<210> 3413

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3413

cagcaucgac augguagacu a 21

<210> 3414

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3414

uggcagcaac aaaggauuug a 21

<210> 3415

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3415

ggcagcaaca aaggauuuga a 21

<210> 3416

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3416

agcaacaaag gauuugaaac a 21

<210> 3417

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3417

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 3418

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3418

aacaaaggau uugaaacuug a 21

<210> 3419

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3419

acaaaggauu ugaaacuugg a 21

<210> 3420

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3420

aaggauuuga aacuuggugu a 21

<210> 3421

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3421

gauuugaaac uuggugguguu a 21

<210> 3422

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3422

ggcagacgau gucaaccuug a 21

<210> 3423

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3423

agacgauguc aaccuugugu a 21

<210> 3424

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3424

ggcuaaccag uucucuuugu a 21

<210> 3425

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3425

aaccaguucu cuuuguaagg a 21

<210> 3426

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3426

ucucaguucc acucauccaa a 21

<210> 3427

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3427

uagguguuuc ugccuuguug a 21

<210> 3428

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3428

agguguuucu gccuuguuga a 21

<210> 3429

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3429

agcagcugaa cauauacaua a 21

<210> 3430

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3430

agcugaacau auacauagau a 21

<210> 3431

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3431

gcugaacaua uacauagaug a 21

<210> 3432

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3432

gaguuguagu uggauuuguc a 21

<210> 3433

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3433

aguuguaguu ggauuugucu a 21

<210> 3434

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3434

uguaguugga uuugucuguu a 21

<210> 3435

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3435

guaguuggau uugucuguuu a 21

<210> 3436

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3436

uuggauuugu cuguuuaugc a 21

<210> 3437

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3437

ggauuugucu guuuaugcuu a 21

<210> 3438

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3438

gauuugucug uuuaugcuug a 21

<210> 3439

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3439

auuugucugu uuaugcuugg a 21

<210> 3440

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3440

uuugucuguu uaugcuugga a 21

<210> 3441

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3441

uugucuguuu augcuuggau a 21

<210> 3442

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3442

cuguuuaugc uuggauucac a 21

<210> 3443

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3443

uuuaugcuug gauucaccag a 21

<210> 3444

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3444

auucaccaga gugacuauga a 21

<210> 3445

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3445

ucaccagagu gacuaugaua a 21

<210> 3446

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3446

caccagagug acuaugauag a 21

<210> 3447

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3447

accagaguga cuaugauagu a 21

<210> 3448

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3448

ccagagugac uaugauagug a 21

<210> 3449

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3449

acaugaaauc aucuuagcuu a 21

<210> 3450

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3450

augaaaucau cuuagcuuag a 21

<210> 3451

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3451

gaaaucaucu uagcuuagcu a 21

<210> 3452

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3452

aaaucaucuu agcuuagcuu a 21

<210> 3453

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3453

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 3454

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3454

auauagugua uuguguguuu a 21

<210> 3455

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3455

caaaugauuu acacugacug a 21

<210> 3456

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3456

aaugauuuac acugacuguu a 21

<210> 3457

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3457

ucaugcgagc uuggggucacg uga 23

<210> 3458

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3458

uccaugcgag cuuggggucac gug 23

<210> 3459

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3459

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 3460

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3460

ugaccaugcg agcuuggguc acg 23

<210> 3461

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3461

uugaccaugc gagcuugggu cac 23

<210> 3462

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3462

ucugaccaug cgagcuuggg uca 23

<210> 3463

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3463

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 3464

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3464

uuacugacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 3465

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3465

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 3466

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3466

uuuuuacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 3467

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3467

ucuuuuacug accaugcgag cuu 23

<210> 3468

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3468

ugcuuuuacu gaccaugcga gcu 23

<210> 3469

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3469

uugcuuuuac ugaccaugcg agc 23

<210> 3470

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3470

uuugcuuuua cugaccaugc gag 23

<210> 3471

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3471

uuuugcuuuu acugaccaug cga 23

<210> 3472

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3472

ucuuugcuuu uacugaccau gcg 23

<210> 3473

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3473

uucuuugcuu uuacugacca ugc 23

<210> 3474

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3474

ugucuuugcu uuuacugacc aug 23

<210> 3475

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3475

ucgucuuugc uuuuacugac cau 23

<210> 3476

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3476

uccgucuuug cuuuuacuga cca 23

<210> 3477

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3477

ucccgucuuu gcuuuuacug acc 23

<210> 3478

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3478

uucccgucuu ugcuuuuacu gac 23

<210> 3479

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3479

ugucccgucu uugcuuuuac uga 23

<210> 3480

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3480

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 3481

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3481

ugguuuguag acuauuugca cac 23

<210> 3482

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3482

uugguuugua gacuauuugc aca 23

<210> 3483

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3483

ucugguuugu agacuauuug cac 23

<210> 3484

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3484

ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 3485

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3485

uucaacuggu uuguagacua uuu 23

<210> 3486

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3486

ugucaacugg uuuguagacu auu 23

<210> 3487

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3487

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 3488

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3488

uaggucaacu gguuuguaga cua 23

<210> 3489

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3489

uucaggucaa cugguuugua gac 23

<210> 3490

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3490

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 3491

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3491

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 3492

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3492

uuugcucagg ucaacugguu ugu 23

<210> 3493

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3493

ucuugcucag gucaacuggu uug 23

<210> 3494

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3494

uguuuaugau ggauguugcc uaa 23

<210> 3495

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3495

ugguuuauga uggauguugc cua 23

<210> 3496

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3496

uccugguuua ugauggaugu ugc 23

<210> 3497

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3497

uuccugguuu augauggaug uug 23

<210> 3498

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3498

uccuccuggu uuaugaugga ugu 23

<210> 3499

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3499

uaccuccugg uuuaugaugg aug 23

<210> 3500

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3500

ucaccuccug guuuaugaug gau 23

<210> 3501

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3501

uugaagucaa gcuucucaga uuu 23

<210> 3502

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3502

uagucuacca ugucgaugcu gcc 23

<210> 3503

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3503

ucaaauccuu uguugcugcc acu 23

<210> 3504

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3504

uucaaauccu uuguugcugc cac 23

<210> 3505

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3505

uguuucaaau ccuuuguugc ugc 23

<210> 3506

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3506

uaaguuucaa auccuuuguu gcu 23

<210> 3507

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3507

ucaaguuuca aauccuuugu ugc 23

<210> 3508

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3508

uccaaguuuc aaauccuuug uug 23

<210> 3509

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3509

uacaccaagu uucaaauccu uug 23

<210> 3510

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3510

uaacacacca aguuucaaau ccu 23

<210> 3511

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3511

ucaagguuga caucgucugc cug 23

<210> 3512

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3512

uacacaaggu ugacaucguc ugc 23

<210> 3513

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3513

uacaaagaga acugguuagc ccu 23

<210> 3514

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3514

uccuuacaaa gagaacuggu uag 23

<210> 3515

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3515

uuuggaugag uggaacugag agu 23

<210> 3516

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3516

ucaacaaggc agaaacaccu agg 23

<210> 3517

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3517

uucaacaagg cagaaacacc uag 23

<210> 3518

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3518

uuauguauau guucagcugc ucc 23

<210> 3519

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3519

uaucuaugua uauguucagc ugc 23

<210> 3520

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3520

ucaucuaugu auauguucag cug 23

<210> 3521

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3521

ugacaaaucc aacuacaacu caa 23

<210> 3522

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3522

uagacaaauc caacuacaac uca 23

<210> 3523

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3523

uaacagacaa auccaacuac aac 23

<210> 3524

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3524

uaaacagaca aauccaacua caa 23

<210> 3525

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3525

ugcauaaaca gacaaaucca acu 23

<210> 3526

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3526

uaagcauaaa cagacaaauc caa 23

<210> 3527

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3527

ucaagcauaa acagacaaau cca 23

<210> 3528

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3528

uccaagcaua aacagacaaa ucc 23

<210> 3529

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3529

uuccaagcau aaacagacaa auc 23

<210> 3530

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3530

uauccaagca uaaacagaca aau 23

<210> 3531

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3531

ugugaaucca agcauaaaca gac 23

<210> 3532

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3532

ucuggugaau ccaagcauaa aca 23

<210> 3533

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3533

uucauaguca cucuggugaa ucc 23

<210> 3534

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3534

uuaucauagu cacucuggug aau 23

<210> 3535

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3535

ucuaucauag ucacucuggu gaa 23

<210> 3536

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3536

uacuaucaua gucacucugg uga 23

<210> 3537

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3537

ucacuaucau agucacucug gug 23

<210> 3538

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3538

uaagcuaaga ugauuucaug ucc 23

<210> 3539

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3539

ucuaagcuaa gaugauuuca ugu 23

<210> 3540

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3540

uagcuaagcu aagaugauuu cau 23

<210> 3541

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3541

uaagcuaagc uaagaugauu uca 23

<210> 3542

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3542

uuacacuaua uagacauuca cag 23

<210> 3543

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3543

uaaacacaca auacacuaua uag 23

<210> 3544

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3544

ucagucagug uaaaucauuu guu 23

<210> 3545

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3545

uaacagucag uguaaaucau uug 23

<210> 3546

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3546

acgugaccca agcucgcaug a 21

<210> 3547

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3547

cgugacccaa gcucgcaugg a 21

<210> 3548

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3548

gugacccaag cucgcauggu a 21

<210> 3549

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3549

ugacccaagc ucgcaugguc a 21

<210> 3550

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3550

gacccaagcu cgcaugguca a 21

<210> 3551

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3551

acccaagcuc gcauggucag a 21

<210> 3552

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3552

cccaagcucg cauggucagu a 21

<210> 3553

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3553

ccaagcucgc auggucagua a 21

<210> 3554

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3554

caagcucgca uggucaguaa a 21

<210> 3555

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3555

agcucgcaug gucaguaaaa a 21

<210> 3556

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3556

gcucgcaugg ucaguaaaag a 21

<210> 3557

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3557

cucgcauggu caguaaaagc a 21

<210> 3558

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3558

ucgcaugguc aguaaaagca a 21

<210> 3559

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3559

cgcaugguca guaaaagcaa a 21

<210> 3560

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3560

gcauggucag uaaaagcaaa a 21

<210> 3561

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3561

cauggucagu aaaagcaaag a 21

<210> 3562

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3562

auggucagua aaagcaaaga a 21

<210> 3563

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3563

uggucaguaa aagcaaagac a 21

<210> 3564

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3564

ggucaguaaa agcaaagacg a 21

<210> 3565

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3565

gucaguaaaa gcaaagacgg a 21

<210> 3566

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3566

ucaguaaaag caaagacggg a 21

<210> 3567

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3567

caguaaaagc aaagacggga a 21

<210> 3568

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3568

aguaaaagca aagacgggac a 21

<210> 3569

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3569

agugugcaaa uagucuacaa a 21

<210> 3570

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3570

gugcaaauag ucuacaaacc a 21

<210> 3571

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3571

ugcaaauagu cuacaaacca a 21

<210> 3572

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3572

gcaaauaguc uacaaaccag a 21

<210> 3573

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3573

aauagucuac aaaccaguug a 21

<210> 3574

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3574

auagucuaca aaccaguuga a 21

<210> 3575

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3575

uagucuacaa accaguugac a 21

<210> 3576

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3576

agucuacaaa ccaguugacc a 21

<210> 3577

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3577

gucuacaaac caguugaccu a 21

<210> 3578

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3578

cuacaaacca guugaccuga a 21

<210> 3579

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3579

uacaaaccag uugaccugag a 21

<210> 3580

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3580

acaaaccagu ugaccugagc a 21

<210> 3581

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3581

aaaccaguug accugagcaa a 21

<210> 3582

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3582

aaccaguuga ccugagcaag a 21

<210> 3583

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3583

aggcaacauc caucauaaac a 21

<210> 3584

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3584

ggcaacaucc aucauaaacc a 21

<210> 3585

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3585

aacauccauc auaaaccagg a 21

<210> 3586

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3586

acauccauca uaaaccagga a 21

<210> 3587

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3587

auccaucaua aaccaggagg a 21

<210> 3588

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3588

uccaucauaa accaggaggu a 21

<210> 3589

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3589

ccaucauaaa ccaggaggug a 21

<210> 3590

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3590

aucugagaag cuugacuuca a 21

<210> 3591

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3591

cagcaucgac augguagacu a 21

<210> 3592

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3592

uggcagcaac aaaggauuug a 21

<210> 3593

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3593

ggcagcaaca aaggauuuga a 21

<210> 3594

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3594

agcaacaaag gauuugaaac a 21

<210> 3595

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3595

caacaaagga uuugaaacuu a 21

<210> 3596

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3596

aacaaaggau uugaaacuug a 21

<210> 3597

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3597

acaaaggauu ugaaacuugg a 21

<210> 3598

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3598

aaggauuuga aacuuggugu a 21

<210> 3599

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3599

gauuugaaac uugguguguu a 21

<210> 3600

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3600

ggcagacgau gucaaccuug a 21

<210> 3601

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3601

agacgauguc aaccuugugu a 21

<210> 3602

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3602

ggcuaaccag uucucuuugu a 21

<210> 3603

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3603

aaccaguucu cuuuguaagg a 21

<210> 3604

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3604

ucucaguucc acucauccaa a 21

<210> 3605

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3605

uagguguuuc ugccuuguug a 21

<210> 3606

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3606

agguguuucu gccuuguuga a 21

<210> 3607

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3607

agcagcugaa cauauacaua a 21

<210> 3608

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3608

agcugaacau auacauagau a 21

<210> 3609

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3609

gcugaacaua uacauagaug a 21

<210> 3610

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3610

gaguuguagu uggauuuguc a 21

<210> 3611

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3611

aguuguaguu ggauuugucu a 21

<210> 3612

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3612

uguaguugga uuugucuguu a 21

<210> 3613

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3613

guaguuggau uugucuguuu a 21

<210> 3614

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3614

uuggauuugu cuguuuaugc a 21

<210> 3615

<211> 21

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3615

ggauuugucu guuuaugcuu a 21

<210> 3616

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3616

gauuugucug uuuaugcuug a 21

<210> 3617

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3617

auuugucugu uuaugcuugg a 21

<210> 3618

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3618

uuugucuguu uaugcuugga a 21

<210> 3619

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3619

uugucuguuu augcuuggau a 21

<210> 3620

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3620

cuguuuaugc uuggauucac a 21

<210> 3621

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3621

uuuaugcuug gauucaccag a 21

<210> 3622

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3622

auucaccaga gugacuauga a 21

<210> 3623

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3623

ucaccagagu gacuaugaua a 21

<210> 3624

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3624

caccagagug acuaugauag a 21

<210> 3625

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3625

accagaguga cuaugauagu a 21

<210> 3626

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3626

ccagagugac uaugauagug a 21

<210> 3627

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3627

acaugaaauc aucuuagcuu a 21

<210> 3628

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3628

augaaaucau cuuagcuuag a 21

<210> 3629

<211> 21

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3629

gaaaucaucu uagcuuagcu a 21

<210> 3630

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3630

aaaucaucuu agcuuagcuu a 21

<210> 3631

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3631

gugaaugucu auauagugua a 21

<210> 3632

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3632

auauagugua uuguguguuu a 21

<210> 3633

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3633

caaaugauuu acacugacug a 21

<210> 3634

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3634

aaugauuuac acugacuguu a 21

<210> 3635

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3635

ucaugcgagc uugggucacg uga 23

<210> 3636

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3636

uccaugcgag cuugggucac gug 23

<210> 3637

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3637

uaccaugcga gcuuggguca cgu 23

<210> 3638

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3638

ugaccaugcg agcuuggguc acg 23

<210> 3639

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3639

uugaccaugc gagcuugggu cac 23

<210> 3640

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3640

ucugaccaug cgagcuuggg uca 23

<210> 3641

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3641

uacugaccau gcgagcuugg guc 23

<210> 3642

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3642

uuacugacca ugcgagcuug ggu 23

<210> 3643

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3643

uuuacugacc augcgagcuu ggg 23

<210> 3644

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3644

uuuuuacuga ccaugcgagc uug 23

<210> 3645

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3645

ucuuuuacug accaugcgag cuu 23

<210> 3646

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3646

ugcuuuuacu gaccaugcga gcu 23

<210> 3647

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3647

uugcuuuuac ugaccaugcg agc 23

<210> 3648

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3648

uuugcuuuua cugaccaugc gag 23

<210> 3649

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3649

uuuugcuuuu acugaccaug cga 23

<210> 3650

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3650

ucuuugcuuu uacugaccau gcg 23

<210> 3651

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3651

uucuuugcuu uuacugacca ugc 23

<210> 3652

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3652

ugucuuugcu uuuacugacc aug 23

<210> 3653

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3653

ucgucuuugc uuuuacugac cau 23

<210> 3654

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3654

uccgucuuug cuuuuacuga cca 23

<210> 3655

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3655

ucccgucuuu gcuuuuacug acc 23

<210> 3656

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3656

uucccgucuu ugcuuuuacu gac 23

<210> 3657

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3657

ugucccgucu uugcuuuuac uga 23

<210> 3658

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3658

uuuguagacu auuugcacac ugc 23

<210> 3659

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3659

ugguuuguag acuauuugca cac 23

<210> 3660

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3660

uugguuugua gacuauuugc aca 23

<210> 3661

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3661

ucugguuugu agacuauuug cac 23

<210> 3662

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3662

ucaacugguu uguagacuau uug 23

<210> 3663

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3663

uucaacuggu uuguagacua uuu 23

<210> 3664

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3664

ugucaacugg uuuguagacu auu 23

<210> 3665

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3665

uggucaacug guuuguagac uau 23

<210> 3666

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3666

uaggucaacu gguuuguaga cua 23

<210> 3667

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3667

uucaggucaa cugguuugua gac 23

<210> 3668

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3668

ucucagguca acugguuugu aga 23

<210> 3669

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3669

ugcucagguc aacugguuug uag 23

<210> 3670

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3670

uuugcucagg ucaacugguu ugu 23

<210> 3671

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3671

ucuugcucag gucaacuggu uug 23

<210> 3672

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3672

uguuuaugau ggauguugcc uaa 23

<210> 3673

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3673

ugguuuauga uggauguugc cua 23

<210> 3674

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3674

uccugguuua ugauggaugu ugc 23

<210> 3675

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3675

uuccugguuu augauggaug uug 23

<210> 3676

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3676

uccuccuggu uuaugaugga ugu 23

<210> 3677

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3677

uaccuccugg uuuaugaugg aug 23

<210> 3678

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3678

ucaccuccug guuuaugaug gau 23

<210> 3679

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3679

uugaagucaa gcuucucaga uuu 23

<210> 3680

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3680

uagucuacca ugucgaugcu gcc 23

<210> 3681

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3681

ucaaauccuu uguugcugcc acu 23

<210> 3682

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3682

uucaaauccu uuguugcugc cac 23

<210> 3683

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3683

uguuucaaau ccuuuguugc ugc 23

<210> 3684

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3684

uaaguuucaa auccuuuguu gcu 23

<210> 3685

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3685

ucaaguuuca aauccuuugu ugc 23

<210> 3686

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3686

uccaaguuuc aaauccuuug uug 23

<210> 3687

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3687

uacaccaagu uucaaauccu uug 23

<210> 3688

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3688

uaacacacca aguuucaaau ccu 23

<210> 3689

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3689

ucaagguuga caucgucugc cug 23

<210> 3690

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3690

uacacaaggu ugacaucguc ugc 23

<210> 3691

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3691

uacaaagaga acugguuagc ccu 23

<210> 3692

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3692

uccuuacaaa gagaacuggu uag 23

<210> 3693

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3693

uuuggaugag uggaacugag agu 23

<210> 3694

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3694

ucaacaaggc agaaacaccu agg 23

<210> 3695

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3695

uucaacaagg cagaaacacc uag 23

<210> 3696

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3696

uuauguauau guucagcugc ucc 23

<210> 3697

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3697

uaucuaugua uauguucagc ugc 23

<210> 3698

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3698

ucaucuaugu auauguucag cug 23

<210> 3699

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3699

ugacaaaucc aacuacaacu caa 23

<210> 3700

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3700

uagacaaauc caacuacaac uca 23

<210> 3701

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3701

uaacagacaa auccaacuac aac 23

<210> 3702

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3702

uaaacagaca aauccaacua caa 23

<210> 3703

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3703

ugcauaaaca gacaaaucca acu 23

<210> 3704

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3704

uaagcauaaa cagacaaauc caa 23

<210> 3705

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3705

ucaagcauaa acagacaaau cca 23

<210> 3706

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3706

uccaagcaua aacagacaaa ucc 23

<210> 3707

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3707

uuccaagcau aaacagacaa auc 23

<210> 3708

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3708

uauccaagca uaaacagaca aau 23

<210> 3709

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3709

ugugaaucca agcauaaaca gac 23

<210> 3710

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3710

ucuggugaau ccaagcauaa aca 23

<210> 3711

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3711

uucauaguca cucuggugaa ucc 23

<210> 3712

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide

<400> 3712

uuaucauagu cacucuggug aau 23

<210> 3713

<211> 23

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3713

ucuaucauag ucacucuggu gaa 23

<210> 3714

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3714

uacuaucaua gucacucugg uga 23

<210> 3715

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3715

ucacuaucau agucacucug gug 23

<210> 3716

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3716

uaagcuaaga ugauuucaug ucc 23

<210> 3717

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3717

ucuaagcuaa gaugauuuca ugu 23

<210> 3718

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3718

uagcuaagcu aagaugauuu cau 23

<210> 3719

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3719

uaagcuaagc uaagaugauu uca 23

<210> 3720

<211> 23

<212> RNA

<213
> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide

<400> 3720

uuacacuaua uagacauuca cag 23

<210> 3721

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3721

uaaacacaca auacacuaua uag 23

<210> 3722

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3722

ucagucagug uaaaucauuu guu 23

<210> 3723

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide

<400> 3723

uaacagucag uguaaaucau uug 23