I869213

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I869213 B**

(45)公告日： 中華民國 114 (2025) 年 01 月 01 日

(21)申請案號：113106867 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 09 月 05 日

(51)Int. Cl.： *A61K31/7088 (2006.01)* *C12N15/113 (2010.01)*
A61P1/16 (2006.01)

(30)優先權：2018/09/19 美國 62/733,152

(71)申請人：美商ＩＯＮＩＳ製藥公司 (美國) IONIS PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國

(72)發明人：弗瑞爾 蘇珊 M FREIER, SUSAN M. (US)；比伊 賀恩 荷亞 BUI, HUYNH-HOA (US)

(74)代理人：陳長文；簡秀如；劉君怡

(56)參考文獻：

US 2018/0201936A1

審查人員：張茜毓

申請專利範圍項數：11 項 圖式數：0 共 752 頁

(54)名稱

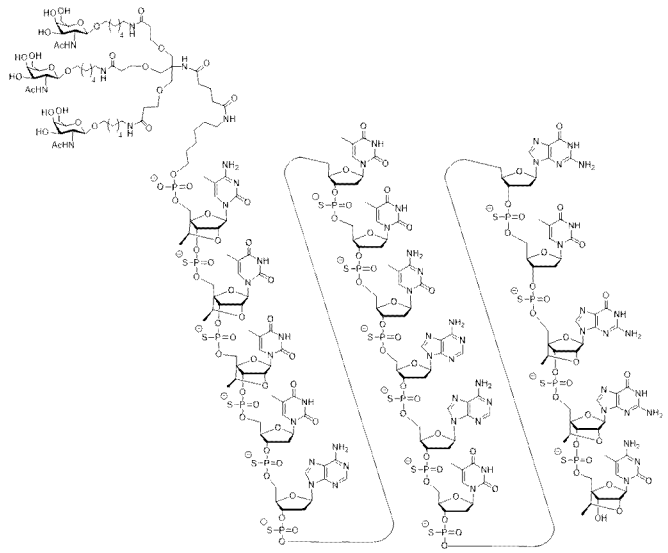
PNPLA3 表現之調節劑

(57)摘要

本發明實施方式提供了可用於抑制 PNPLA3 表現之方法、化合物、和組成物，該等方法、化合物、和組成物可用於治療、預防、或緩解與 PNPLA3 相關聯之疾病。

The present embodiments provide methods, compounds, and compositions useful for inhibiting PNPLA3 expression, which may be useful for treating, preventing, or ameliorating a disease associated with PNPLA3.

特徵化學式：



專利案號：113106867
原申請案號：108131991
公告本
I869213

【發明摘要】

【中文發明名稱】　PNPLA3表現之調節劑

【英文發明名稱】　MODULATORS OF PNPLA3 EXPRESSION

【中文】

本發明實施方式提供了可用於抑制PNPLA3表現之方法、化合物、和組成物，該等方法、化合物、和組成物可用於治療、預防、或緩解與PNPLA3相關聯之疾病。

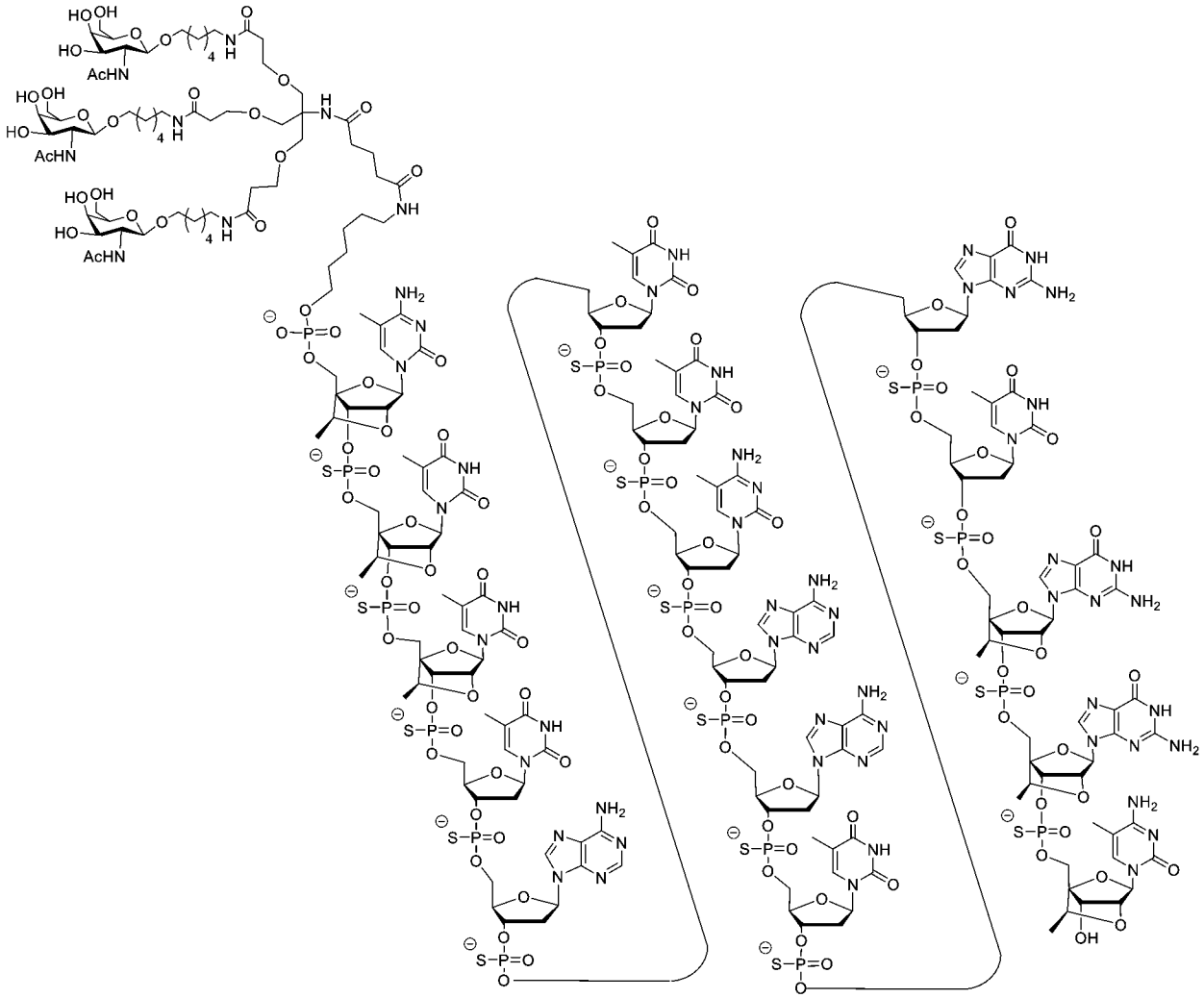
【英文】

The present embodiments provide methods, compounds, and compositions useful for inhibiting PNPLA3 expression, which may be useful for treating, preventing, or ameliorating a disease associated with PNPLA3.

【指定代表圖】　無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】



【發明說明書】

【中文發明名稱】　PNPLA3表現之調節劑

【英文發明名稱】　MODULATORS OF PNPLA3 EXPRESSION

【技術領域】

【0001】本發明實施方式提供了方法、化合物和組成物，該等方法、化合物和組成物可用於抑制PNPLA3（含有磷脂酶結構域的馬鈴薯糖蛋白樣3；假定蛋白dJ796I17.1；脂肪營養蛋白；DJ796I17.1）表現，並且在某些情況下減少細胞或動物中PNPLA3蛋白的量，可用於治療、預防、或緩解與PNPLA3相關聯的疾病。

【先前技術】

【0002】非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）涵蓋從脂肪變性到非酒精性脂肪性肝炎（NASH）和肝硬化的一系列肝病。NAFLD被定義為在肝臟中脂肪堆積超過按重量計5%、缺乏顯著的酒精消耗、脂肪生成藥物治療或遺傳性障礙（Kotronen等人, Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. [動脈粥樣硬化、血栓形成和血管生物學] 2008, 28: 27-38）。

【0003】非酒精性脂肪性肝炎（NASH）係具有炎症和肝損傷跡象的NAFLD。NASH 在組織學上藉由大泡性脂肪變性、肝細胞氣球樣變性和小葉炎性浸潤來定義（Sanyal, Hepatol. Res. [肝臟病學研究] 2011. 41: 670-4）。據估計，NASH 影響普通人群的 2%-3%。在存在其他病變的情況下，如肥胖或糖尿病，

估計的患病率分別增加至 7%和 62%（Hashimoto 等人, J. Gastroenterol. [胃腸病學雜誌] 2011. 46(1): 63-69）。

【0004】 PNPLA3係含有磷脂酶結構域的馬鈴薯糖蛋白樣家族的481個胺基酸的成員，其在ER中和在脂滴上表現。在人中，PNPLA3在肝臟中高度表現，而在脂肪組織表現低五倍（Huang等人, Proc. Natl. Acad. Sci. USA [美國國家科學院院刊] 2010. 107: 7892-7）。

【發明內容】

【0005】 本文提供的某些實施方式係用於減少PNPLA3 mRNA的量或降低其活性，並且在某些實施方式中減少細胞或動物中PNPLA3蛋白的量的化合物和方法。在某些實施方式中，該動物患有肝病。在某些實施方式中，該疾病係NASH。在某些實施方式中，該疾病係NAFLD。在某些實施方式中，該疾病係肝性脂肪變性。在某些實施方式中，該疾病係肝硬化。在某些實施方式中，該疾病係肝細胞癌。在某些實施方式中，該疾病係酒精性肝病。在某些實施方式中，該疾病係酒精性脂肪性肝炎（ASH）。在某些實施方式中，該疾病係HCV肝炎。在某些實施方式中，該疾病係慢性肝炎。在某些實施方式中，該疾病係遺傳性血色素沈著症。在某些實施方式中，該疾病係原發性硬化性膽管炎。本文提供的某些化合物涉及降低動物中肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積的化合物和組成物。

【0006】 本文提供的某些實施方式涉及用於抑制PNPLA3表現的強效且可耐受的化合物和組成物，該等化合物和組成物可用於治療、預防、緩解肝病，

或減緩肝病的進展。本文提供的某些實施方式涉及相比公開揭露的化合物更強效或具有更高治療價值的化合物和組成物。

【圖式簡單說明】

【0007】 無

【實施方式】

序列表

【0008】 本申請連同電子格式的序列表一起提交。該序列表被提供為創建於 2018 年 9 月 13 日的、標題為 BIOL0317USLSEQ_ST25.txt 之文件，該文件大小係 480 kb。將電子格式的序列表的資訊藉由引用以其全文併入本文。

【0009】 應理解的是，前面的概述和下面的詳述兩者都只是示例性和說明性的，並且不限制如所要求的實施方式。在本文中，單數的使用包括複數，除非另外明確說明。如本文使用的，「或」的使用意指「和/或」，除非另外說明。此外，術語「包括（including）」以及其他形式（如「包括」（includes）和「包括」（included））的使用沒有限制性。

【0010】 本文使用的章節標題只是出於組織的目的，而不應被解釋為限制所描述的主題。在本申請中引用的所有文獻、或文獻的部分（包括但不限於專利、專利申請、文章、書籍、論文、以及 GenBank 和 NCBI 參考序列記錄）都針對本文討論的文獻的部分並且以其全文藉由引用而清楚地特此結合。

【0011】 應理解的是，本文包含的實例中的每個 SEQ ID NO 中列出的序列獨立於對糖部分、核苷間連接、或核鹼基的任何修飾。因此，由 SEQ ID NO 定

義的化合物可以獨立地包含對糖部分、核苷間連接、或核鹼基的一種或多種修飾。藉由 ION 編號描述的化合物指示核鹼基序列、化學修飾、和模體的組合。

定義

【0012】除非另外指明，以下術語具有以下含義：

【0013】「2'-去氧核苷」意指包含 2'-H(H)呋喃糖基糖部分的核苷，如在天然存在的去氧核糖核酸（DNA）中發現的。在某些實施方式中，2'-去氧核苷可以包含修飾的核鹼基或者可以包含 RNA 核鹼基（尿嘧啶）。

【0014】「2'-O-甲氧基乙基」（亦稱 2'-MOE）係指 2'-O(CH_2)$_2$-OCH_3)代替核糖基環的 2'-OH 基團。2'-O-甲氧基乙基修飾的糖係修飾的糖。

【0015】「2'-MOE 核苷」（亦係 2'-O-甲氧基乙基核苷）意指包含 2'-MOE 修飾的糖部分的核苷。

【0016】「2'-取代的核苷」或「2-修飾的核苷」意指包含 2'-取代的或 2'-修飾的糖部分的核苷。如本文使用的，關於糖部分的「2'-取代的」或「2-修飾的」意指包含除 H 或 OH 之外的至少一種 2'-取代基基團的糖部分。

【0017】「3'靶位點」係指與特定化合物的最 3'核苷酸互補的靶核酸的核苷酸。

【0018】「5'靶位點」係指與特定 化合物的最 5'-核苷酸互補的靶核酸的核苷酸。

【0019】「5-甲基胞嘧啶」意指具有附接至 5 位的甲基基團的胞嘧啶。

【0020】「約」意指在某值的 ± 10%內。例如，如果指出「該等化合物影響 PNPLA3 的約 70%抑制」，則暗示 PNPLA3 水平被抑制在 60%和 80%的範圍內。

【0021】「投與（administration）」或「投與（administering）」係指將本文提供的化合物或組成物引入個體體內以執行其預定功能的途徑。可以使用的

投與途徑的實例包括但不限於胃腸外投與，如皮下、靜脈內、或肌內注射或輸注。

【0022】「同時投與」或「共投與」意指以任何方式投與兩種或更多種化合物，以此方式，兩種藥物的藥理作用在患者體內顯現。同時投與不要求以單個藥物組成物、以相同劑型、藉由相同投與途徑、或同時投與兩種化合物。兩種化合物的作用本身不需要同時顯現出來。該等作用僅需重疊一段時間並且不需同延。同時投與或共投與涵蓋並行地或順序地投與。

【0023】「緩解」係指相關疾病、障礙、或病症的至少一種指標、體征、或症狀的改善或減輕。在某些實施方式中，緩解包括病症或疾病的一種或多種指標的進展或嚴重性的延遲或減緩。指標的進展或嚴重性可以藉由熟悉該項技術者已知的主觀或客觀量度來確定。

【0024】「動物」係指人或非人動物，包括但不限於小鼠、大鼠、兔、狗、貓、豬、以及非人靈長類動物（包括但不限於猴和黑猩猩）。

【0025】「反義活性」意指可歸因於反義化合物與其靶核酸的雜交的任何可檢測的和/或可測量的活性。在某些實施方式中，反義活性係與不存在靶標的反義化合物的情況下的靶核酸水平或由這樣的靶核酸編碼的靶蛋白水平相比，該靶核酸或該靶蛋白的量或表現降低。

【0026】「反義化合物」意指包含寡核苷酸和視需要一種或多種另外的特徵（如軛合物（conjugate）基團或端基）的化合物。反義化合物的實例包括單股的和雙股的化合物，如寡核苷酸、核糖酶、siRNA、shRNA、ssRNA、以及基於佔用的化合物。

【0027】「反義抑制」意指與不存在與靶核酸互補的反義化合物的情況下的靶核酸水平相比，在存在該反義化合物的情況下的靶核酸水平的降低。

【0028】「反義機制」係涉及化合物與靶核酸的雜交的所有那些機制，其中雜交的結果或作用係靶標降解或靶標佔用，同時伴隨涉及例如轉錄或剪接的細胞機器的停轉。

【0029】「反義寡核苷酸」意指具有與靶核酸或其區域或區段互補的核鹼基序列的寡核苷酸。在某些實施方式中，反義寡核苷酸可特異性地與靶核酸或其區域或區段雜交。

【0030】「二環核苷」或「BNA」意指包含二環糖部分的核苷。「二環糖」或「二環糖部分」意指包含兩個環的經修飾的糖部分，其中第二環經由連接第一環中的原子中的兩個的橋而形成，由此形成二環結構。在某些實施方式中，二環糖部分的第一環係呋喃糖基部分。在某些實施方式中，該二環糖部分不包括呋喃糖基部分。

【0031】「分支基團」意指具有至少 3 個以下位置的一組原子，該等位置能夠與至少 3 個基團形成共價鍵。在某些實施方式中，分支基團提供了用於經由軛合物連接子（linker）和/或可切割的部分將系鏈配位基連接至寡核苷酸的多個反應性位點。

【0032】「靶向細胞的部分」意指能夠結合至一種特定細胞類型或多種特定細胞類型的軛合物基團或軛合物基團的部分。

【0033】「cEt」或「受約束的乙基」意指核糖基二環糖部分，其中該二環糖的第二環經由連接 4'-碳和 2'-碳的橋形成，其中該橋具有式：4'-CH(CH_3)-O-2'，並且其中該橋的甲基基團係 *S* 組態。

【0034】「cEt 核苷」意指包含 cEt 修飾的糖部分的核苷。

【0035】化合物中的「化學修飾」描述了相對於這樣的單位的初始狀態，藉由該化合物中的任何單位的化學反應的取代或改變。「修飾的核苷」意指獨

立地具有修飾的糖部分和/或修飾的核鹼基的核苷。「修飾的寡核苷酸」意指包含至少一種修飾的核苷間連接、修飾的糖、和/或修飾的核鹼基的寡核苷酸。

【0036】「化學上不同的區域」係指化合物的在某種程度上來說與同一化合物的另一個區域在化學上不同的區域。例如，具有 2'-O-甲氧基乙基核苷酸的區域在化學上不同於具有沒有 2'-O-甲氧基乙基修飾的核苷酸的區域。

【0037】「嵌合反義化合物」意指具有至少 2 個化學上不同的區域的反義化合物，每個位置具有多個亞單位。

【0038】「可切割的鍵」意指能夠被分離的任何化學鍵。在某些實施方式中，可切割的鍵選自：醯胺、聚醯胺、酯、醚、磷酸二酯的一個酯或兩個酯、磷酸酯、胺基甲酸酯、二硫化物、或肽。

【0039】「可切割的部分」意指在例如細胞、動物或人內的生理條件下被切割的鍵或原子基團。

【0040】關於寡核苷酸的「互補」意指當將兩個核鹼基序列在相反方向上進行比對時，這樣的寡核苷酸或其一個或多個區域的核鹼基序列匹配另一個寡核苷酸或核酸或其一個或多個區域的核鹼基序列。如本文描述的，核鹼基匹配或互補核鹼基限於以下鹼基對：腺嘌呤（A）和胸腺嘧啶（T）、腺嘌呤（A）和尿嘧啶（U）、胞嘧啶（C）和鳥嘌呤（G）、以及 5-甲基胞嘧啶（^{m}C）和鳥嘌呤（G），除非另外說明。互補寡核苷酸和/或核酸無需在每個核苷處都具有核鹼基互補性，並且可以包括一個或多個核鹼基錯配。相比之下，關於寡核苷酸的「完全互補」或「100%互補」意指此類寡核苷酸在每個核苷處都具有核鹼基匹配而沒有任何核鹼基錯配。

【0041】「軛合物基團」意指附接至寡核苷酸的一組原子。軛合物基團包括軛合物部分和將軛合物部分附接至寡核苷酸的軛合物連接子。

【0042】「軛合物連接子」意指包含將軛合物部分連接至寡核苷酸的至少一個鍵的一組原子。

【0043】「軛合物部分」意指藉由軛合物連接子附接至寡核苷酸的一組原子。

【0044】在寡核苷酸的背景下，「連續」係指彼此緊鄰的核苷、核鹼基、糖部分、或核苷間連接。例如，「連續核鹼基」意指在序列中彼此緊鄰的核鹼基。

【0045】「設計」或「被設計為」係指設計與所選核酸分子特異性雜交的化合物的過程。

【0046】「稀釋劑」意指組成物中缺少藥理活性，但是在藥學上係必需的或所希望的成分。例如，注射組成物中的稀釋劑可以是液體，例如鹽水溶液。

【0047】「不同修飾的」意指彼此不同的化學修飾或化學取代基，包括不存在修飾。因此，例如，MOE 核苷和未經修飾的 DNA 核苷係「不同修飾的」，雖然該 DNA 核苷係未經修飾的。同樣地，DNA 和 RNA 係「不同修飾的」，即使兩者都是天然存在的未經修飾的核苷。除包含不同的核鹼基以外相同的核苷不是不同修飾的。例如，包含 2'-OMe 修飾的糖和未經修飾的腺嘌呤核鹼基的核苷與包含 2'-OMe 修飾的糖和未經修飾的胸腺嘧啶核鹼基的核苷不是不同修飾的。

【0048】「劑量」意指在單次投與中、或在指定的時間段內提供的化合物或藥劑的指定量。在某些實施方式中，劑量可以按兩個或更多個大丸劑、片劑或注射劑形式投與。例如，在某些實施方式中，在希望皮下投與的情況下，所希望的劑量可以要求不是藉由單次注射容易地提供的體積。在此類實施方式中，可以使用兩次或更多次注射達到所希望的劑量。在某些實施方式中，劑量可以按兩次或更多次注射投與，以使個體體內的注射部位反應最小化。在其他

實施方式中，經延長的時間段或連續地藉由輸注投與化合物或藥劑。可以將劑量指明為每小時、每天、每週或每月的藥劑的量。

【0049】「給藥方案」係被設計為實現一種或多種所希望的效果的劑量的組合。

【0050】「雙股反義化合物」意指包含兩種寡聚化合物的反義化合物，這兩種寡聚化合物彼此互補並且形成雙股體，並且其中這兩種所述寡聚化合物之一包括寡核苷酸。

【0051】「有效量」意指足以在對化合物有需要的個體體內實現所希望的生理學結果的化合物的量。有效量在個體之間可以根據有待治療的個體的健康和身體狀況、有待治療的個體的分類群、組成物的配方、個體的醫學症狀的評估、以及其他相關因素而變化。

【0052】「功效」意指產生所希望的效果的能力。

【0053】「表現」包括借此以將基因的編碼資訊轉變成存在於細胞中並且在細胞中運轉的結構的所有功能。此類結構包括但不限於轉錄和翻譯的產物。

【0054】「缺口體（Gapmer）」意指寡核苷酸，該寡核苷酸包含多個核苷的內部區域，該等核苷支持被定位在具有一個或多個核苷的外部區域之間的RNA酶H切割，其中該等包含內部區域的核苷在化學上不同於包含外部區域的該一個核苷或多個核苷。內部區域可以被稱作「缺口（gap）」並且外部區域可以被稱作「翼（wing）」。

【0055】「雜交」意指寡核苷酸和/或核酸的退火。雖然不局限於具體的機制，但最常見的雜交機制包括在互補核鹼基之間的氫鍵合，所述氫鍵合可以是沃森-克裡克（Watson-Crick）、胡斯坦（Hoogsteen）或反向胡斯坦氫鍵合。在某些實施方式中，互補核酸分子包括但不限於反義化合物和核酸靶標。在某些實施方式中，互補核酸分子包括但不限於寡核苷酸和核酸靶標。

【0056】「緊鄰」意指在相同種類的緊鄰元件之間不存在間插元件（例如在緊鄰核鹼基之間沒有間插核鹼基）。

【0057】「個體」意指選擇用於治療或療法的人或非人動物。

【0058】「抑制表現或活性」係指相對於未經處理的或對照樣本中的表現或活性，表現或活性的降低或阻斷，並且不一定指示表現或活性的徹底消除 。

【0059】「核苷間連接」意指在寡核苷酸中的相鄰核苷之間形成共價連接的基團或鍵。「修飾的核苷間連接」意指除天然存在的、磷酸酯核苷間連接之外的任何核苷間連接。非磷酸酯連接在此意指修飾的核苷間連接。

【0060】「加長的寡核苷酸」係相對於在此揭露的寡核苷酸（例如母體寡核苷酸）具有一個或多個另外的核苷的那些。

【0061】「連接的核苷」意指藉由核苷間連接而連接在一起的相鄰核苷。

【0062】「連接子-核苷」意指將寡核苷酸連接至軛合物部分的核苷。連接子-核苷位於化合物的軛合物連接子內。不認為連接子-核苷係化合物的寡核苷酸部分的一部分（即使它們與寡核苷酸鄰接）。

【0063】「錯配」或「非互補」意指當將第一和第二寡核苷酸進行比對時，該第一寡核苷酸的核鹼基不與該第二寡核苷酸或靶核酸的相應核鹼基互補。例如，核鹼基（包括但不限於通用核鹼基、肌苷、和次黃嘌呤）能夠與至少一個核鹼基雜交，但是相對於它所雜交的核鹼基仍係錯配的或非互補的。作為另一個實例，當將第一和第二寡核苷酸進行比對時，不能夠雜交到該第二寡核苷酸或靶核酸的相應核鹼基上的該第一寡核苷酸的核鹼基係錯配或非互補核鹼基。

【0064】「調節」係指改變或調整細胞、組織、器官或生物體中的特徵。例如，調節 PNPLA3 RNA 可以意指升高或降低 PNPLA3 RNA 和/或 PNPLA3 蛋白在細胞、組織、器官或生物體中的水平。「調節劑」在該細胞、組織、器官

或生物體中實現該改變。例如，PNPLA3 化合物可以是降低細胞、組織、器官或生物體中的 PNPLA3 RNA 和/或 PNPLA3 蛋白的量的調節劑。

【0065】「MOE」意指甲氧基乙基。

【0066】「單體」係指寡聚體的單個單位。單體包括但不限於核苷和核苷酸。

【0067】「模體」意指未經修飾的和/或修飾的糖部分、核鹼基、和/或核苷間連接在寡核苷酸中的模式。

【0068】「天然的」或「天然存在的」意指在自然界中發現的。

【0069】「非-二環修飾的糖」或「非二環修飾的糖部分」意指修飾的糖部分，該糖部分包含不形成該糖的兩個原子之間的橋從而形成第二環的修飾（如取代）。

【0070】「核酸」係指由單體核苷酸組成的分子。核酸包括但不限於核糖核酸（RNA）、去氧核糖核酸（DNA）、單股核酸、以及雙股核酸。

【0071】「核鹼基」意指能夠與另一個核酸的鹼基配對的雜環部分。如本文使用的，「天然存在的核鹼基」係腺嘌呤（A）、胸腺嘧啶（T）、胞嘧啶（C）、尿嘧啶（U）、和鳥嘌呤（G）。「修飾的核鹼基」係經化學修飾的天然存在的核鹼基。「通用鹼基」或「通用核鹼基」係除了天然存在的核鹼基和修飾的核鹼基之外的核鹼基，並且能夠與任何核鹼基配對。

【0072】「核鹼基序列」意指在核酸或寡核苷酸中獨立於任何糖或核苷間連接的連續核鹼基的順序。

【0073】「核苷」意指包含核鹼基和糖部分的化合物。核鹼基和糖部分各自獨立地是未經修飾的或修飾的。「修飾的核苷」意指包含修飾的核鹼基和/或修飾的糖部分的核苷。修飾的核苷包括缺少核鹼基的無鹼基核苷。

【0074】「寡聚化合物」意指包含單個寡核苷酸和視需要一種或多種另外的特徵（如軛合物基團或端基）的化合物。

【0075】「寡核苷酸」意指連接的核苷的聚合物，該等核苷中的每個核苷都可以彼此獨立地被修飾或不被修飾。除非另有說明，寡核苷酸由 8-80 個連接的核苷組成。「修飾的寡核苷酸」意指寡核苷酸，其中至少一個糖、核鹼基、或核苷間連接係被修飾的。「未經修飾的寡核苷酸」意指不包含任何糖、核鹼基、或核苷間修飾的寡核苷酸。

【0076】「母體寡核苷酸」意指其序列被用作具有類似的序列但不同的長度、模體、和/或化學的更多的寡核苷酸的設計基礎的寡核苷酸。新設計的寡核苷酸可以具有與母體寡核苷酸相同的或重疊的序列。

【0077】「胃腸外投與」意指藉由注射或輸注投與。胃腸外投與包括皮下投與、靜脈內投與、肌內投與、動脈內投與、腹膜內投與、或顱內投與（例如鞘內或腦室內投與）。

【0078】「藥學上可接受的載體或稀釋劑」意指適合於在投與個體中使用的任何物質。例如，藥學上可接受的載體可以是無菌水溶液，如 PBS 或注射用水。

【0079】「藥學上可接受的鹽」意指化合物（如寡聚化合物或寡核苷酸）的生理學和藥學上可接受的鹽，即保留母體化合物的所希望的生物學活性並且不對其賦予不希望的毒理學效應的鹽。

【0080】「藥劑」意指當投與至個體時提供治療益處的化合物。

【0081】「藥物組成物」意指適合投與個體的物質的混合物。例如，藥物組成物可以包括一種或多種化合物或其鹽和無菌水溶液。

【0082】「硫代磷酸酯連接」意指修飾的磷酸酯連接，其中非橋氧原子之一被硫原子替換。硫代磷酸酯核苷間連接係修飾的核苷間連接。

【0083】「磷部分」意指包含磷原子的一組原子。在某些實施方式中，磷部分包括單-、二-、或三-磷酸酯、或硫代磷酸酯。

【0084】「部分」意指核酸的限定數目的連續（即，連接的）核鹼基。在某些實施方式中，一個部分係靶核酸的限定數目的連續核鹼基。在某些實施方式中，一個部分係寡聚化合物的限定數目的連續核鹼基。

【0085】「預防」係指在從數分鐘到無限期的時間段內，延遲或預先阻止疾病、障礙或病症的發病、發展或進展。

【0086】「前驅藥」意指處於身體外形式的化合物，當投與至個體時，被代謝為其身體或細胞內的另一種形式。在某些實施方式中，代謝形式係該化合物（例如，藥物）的具有活性、或更具活性形式。通常，藉由存在於細胞或組織中的一種或多種酶（例如內源性或病毒性酶）或一種或多種化學物質的作用，和/或藉由生理條件促進前驅藥在體內的轉化。

【0087】「減少」意味著降低至更小程度、規模、數量或數目。

【0088】「RefSeq No.」係分配給序列的字母和數字的唯一組合，從而表示該序列係針對特定靶轉錄物（例如，靶基因）。關於靶基因的這種序列和資訊（統稱為基因記錄）可以在遺傳序列數據庫中找到。遺傳序列數據庫包括 NCBI 參考序列數據庫、基因庫、歐洲核苷酸存檔、和日本 DNA 數據庫（後三者形成國際核苷酸序列數據庫合作或 INSDC）。

【0089】「區域」被定義為具有至少一種可辨認的結構、功能、或特徵的靶核酸部分。

【0090】「RNAi 化合物」意指至少部分地藉由 RISC 或 Ago2 而非藉由 RNA 酶 H 起作用以調節靶核酸和/或由靶核酸編碼的蛋白的反義化合物。RNAi 化合物包括但不限於雙股 siRNA、單股 RNA（ssRNA）、和微小 RNA（包括微小 RNA 模擬物）。

【0091】「區段」被定義為核酸內的更小的區域或區域的子部分。

【0092】「副作用」意指除所希望的作用以外的可歸因於治療的生理疾病和/或病症。在某些實施方式中，副作用包括注射部位反應、肝功能測試異常、腎功能異常、肝毒性、腎毒性、中樞神經系統異常、肌肉疾病、以及不適。例如，血清中的轉胺酶水平增加可以指示肝毒性或肝功能異常。例如，膽紅素增加可以指示肝毒性或肝功能異常。

【0093】關於化合物的「單股的」意指該化合物僅具有一種寡核苷酸。「自我互補」意指寡核苷酸至少部分地與其自身雜交。由一種寡核苷酸組成的化合物（其中該化合物的寡核苷酸係自我互補的）係單股化合物。單股的化合物能夠與互補化合物結合，以形成雙股體。

【0094】「位點」被定義為靶核酸內的獨特核鹼基位置。

【0095】「可特異性雜交」係指寡核苷酸在該寡核苷酸與靶核酸之間具有足夠的互補程度以誘導所希望的效應，同時對非靶核酸展現出最小效應或沒有效應。在某些實施方式中，特異性雜交在生理條件下發生。

【0096】關於靶核酸的「特異性抑制」意指，當對非靶核酸展示出較少、最低、或無影響時，減少或阻斷靶核酸的表現。減少並不一定表明完全消除了靶核酸的表現。

【0097】「標準細胞測定」意指在實例中描述的一種或多種測定及其合理變化。

【0098】「標準體內實驗」意指一個或多個實例中描述的一個或多個程序及其合理變化。

【0099】在具有同一分子式的分子群體的背景下，「立體隨機手性中心（Stereorandom chiral center）」係指具有隨機立體化學組態的手性中心。例如，在包含立體隨機手性中心的分子群體中，具有立體隨機手性中心的(*S*)組態的分

子的數量可以但不一定與具有立體隨機手性中心的(*R*)組態的分子的數量相同。當手性中心的立體化學組態係未設計用於控制立體化學組態的合成方法的結果時，其被認為係隨機的。在某些實施方式中，立體隨機手性中心係立體隨機硫代磷酸酯核苷間連接。

【0100】「糖部分」意指未經修飾的糖部分或經修飾的糖部分。「未經修飾的糖部分」或「未經修飾的糖」意指如在 RNA 中發現的 2'-OH(H)核糖基部分（「未經修飾的 RNA 糖部分」）或如在 DNA 中發現的 2'-H(H)部分（「未經修飾的 DNA 糖部分」）。「修飾的糖部分」或「修飾的糖」意指修飾的呋喃糖基糖部分或糖代用品。「修飾的呋喃糖基糖部分」意指呋喃糖基糖，其包含代替未經修飾的糖部分的至少一個氫或羥基的非氫取代基。在某些實施方式中，修飾的呋喃糖基糖部分係 2'-取代的糖部分。此類修飾的呋喃糖基糖部分包括二環糖和非二環糖。

【0101】「糖代用品」意指具有不同於呋喃糖基部分的修飾的糖部分，該修飾的糖部分可以將核鹼基連接至另一個基團（如寡核酸中的核苷間連接、軛合物基團、或端基）。包含糖代用品的修飾的核苷可以摻入到寡核苷酸內的一個或多個位置，並且此類寡核苷酸能夠與互補化合物或核酸雜交。

【0102】「協同作用（synergy）」或「起協同作用（synergize）」係指組合的效果大於在相同劑量下單獨各組分的作用的相加。

【0103】「PNPLA3」意指 PNPLA3 的任何核酸或蛋白質。「PNPLA3 核酸」意指編碼 PNPLA3 的任何核酸。例如，在某些實施方式中，PNPLA3 核酸包括編碼 PNPLA3 的 DNA 序列、從編碼 PNPLA3 的 DNA（包括含有內含子和外顯子的基因組 DNA）轉錄的 RNA 序列、以及編碼 PNPLA3 的 mRNA 序列。「PNPLA3 mRNA」意指編碼 PNPLA3 蛋白的 mRNA。靶標可以用大寫字母或小寫字母來表示。

【0104】「PNPLA3 特異性抑制劑」係指能夠在分子水平上特異性地抑制 PNPLA3 RNA 和/或 PNPLA3 蛋白的表現或活性的任何試劑。例如，PNPLA3 特異性抑制劑包括能夠抑制 PNPLA3 RNA 和/或 PNPLA3 蛋白表現的核酸（包括反義化合物）、肽、抗體、小分子、以及其他試劑。

【0105】「靶基因」係指編碼靶標的基因。

【0106】「靶向」意指化合物與靶核酸的特異性雜交以便引起所希望的效果。

【0107】「靶核酸」、「靶 RNA」、「靶 RNA 轉錄物」以及「核酸靶標」全部意指能夠被本文描述的化合物靶向的核酸。

【0108】「靶區域」意指一種或多種化合物所靶向的靶核酸部分。

【0109】「靶區段」意指化合物所靶向的靶核酸的核苷酸序列。「5'靶位點」係指靶區段的最 5'核苷酸。「3'靶位點」係指靶區段的最 3'核苷酸。

【0110】「端基」意指共價地連接至寡核苷酸的末端的化學基團或一組原子。

【0111】「治療有效量」意指為個體提供治療益處的化合物、藥劑、或組成物。

【0112】「治療」係指向動物投與化合物或藥物組成物，以便實現該動物的疾病、障礙或病症的改變或改善。

某些實施方式

【0113】某些實施方式提供了用於抑制 PNPLA3（PNPLA3）表現的方法、化合物和組成物。

【0114】某些實施方式提供了 靶向 PNPLA3 核酸的化合物。在某些實施方式中，該 PNPLA3 核酸具有在以下各項中列出的序列：RefSeq 或基因庫登錄號 NM_025225.2（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 1）；從核苷酸

43921001 至 43954500 截短的 NC_000022.11（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 2）；AK123806.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 3）；BQ686328.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 4）；BF762711.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 5）；DA290491.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 6）；以及列出為 SEQ ID No 7、8、9、和 10 的序列。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係雙股的。

【0115】 在某些實施方式中，該化合物包含長 16 個連接的核苷的、修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。

【0116】 某些實施方式提供了包含修飾的寡核苷酸的化合物，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係雙股的。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷。

【0117】 某些實施方式提供了包含修飾的寡核苷酸的化合物，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係雙股的。

【0118】 某些實施方式提供了包含修飾的寡核苷酸的化合物，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷，並且在 SEQ ID NO: 2 的核鹼基 5567-5642、5644-5731、5567-5731、5567-5620、13697-13733、20553-20676、20664-20824、20553-20824、和 25844-25912 中係互補的，其中所述修飾的寡核苷酸與 SEQ ID NO: 2 係至少 85%、至少 90%、至少 95%、或 100%互補的。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。

在某些實施方式中，該化合物係雙股的。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷。

【0119】在某些實施方式中，化合物靶向 PNPLA3 核酸的核苷酸 5567-5620。在某些實施方式中，化合物靶向具有 SEQ ID NO: 2 的核鹼基序列的 PNPLA3 核酸的核苷酸 5567-5642、5644-5731、5567-5731、5567-5620 內。在某些實施方式中，化合物具有至少 8、9、10、11、12、13、14、15、或 16 個連續的核鹼基部分，該部分與具有 SEQ ID NO: 2 的核鹼基序列的 PNPLA3 核酸的核苷酸 5567-5642、5644-5731、5567-5731、5567-5620 內的等長部分互補。在某些實施方式中，該等化合物係反義化合物、寡聚化合物、或寡核苷酸。

【0120】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的至少 8、9、10、11、12、13、14、15、或 16 個連續核鹼基部分的核鹼基序列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷。

【0121】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷。

【0122】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。

【0123】在某些實施方式中，靶向 PNPLA3 的化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在如以下實例部分中所述而篩選的超過 2,384 種化合物中，ION 975616、994284、

975605、994282、975613、975617、975735、975736、和 975612 作為靠前的先導化合物出現。

【0124】在某些實施方式中，上述修飾的寡核苷酸中任一種包含至少一種修飾的核苷間連接、至少一種修飾的糖、和/或至少一種修飾的核鹼基。

【0125】在某些實施方式中，上述修飾的寡核苷酸中任一種包含至少一種修飾的糖。在某些實施方式中，至少一種修飾的糖包含 2’-O-甲氧基乙基基團。在某些實施方式中，至少一種修飾的糖係二環糖，如 4'-CH(CH3)-O-2'基團、4'-CH2-O-2'基團、或 4'-(CH2)2-O-2'基團。

【0126】在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包含至少一種修飾的核苷間連接，如硫代磷酸酯核苷間連接。

【0127】在某些實施方式中，上述 修飾的寡核苷酸中任一種包含至少一種修飾的核鹼基，如 5-甲基胞嘧啶。

【0128】在某些實施方式中，上述修飾的寡核苷酸中的任一種包含：

由連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由連接的核苷組成的 5'翼區段；以及

由連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間並且其中每個翼區段的每個核苷包含修飾的糖。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷，並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項列舉的序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項列舉的序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷，並且具有由 SEQ ID NO:

1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項列舉的序列組成的核鹼基序列。

【0129】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 12-30 個連接的核鹼基並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項列舉的序列的核鹼基序列，其中該修飾的寡核苷酸包含

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5’翼區段；以及

由三個連接的核苷組成的 3’翼區段；

其中該缺口區段位於該 5’翼區段與該 3’翼區段之間，其中每個翼區段的每個核苷包含 cEt 糖；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸由 16-30 個連接的核苷組成。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸由 16 個連接的核苷組成。

【0130】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，其中該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷並且由 SEQ ID NO: 1089 的序列組成，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5’翼區段；以及

由三個連接的核苷組成的 3’翼區段；

其中該缺口區段位於該 5’翼區段與該 3’翼區段之間，其中每個翼區段的每個核苷包含 cEt 糖；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。

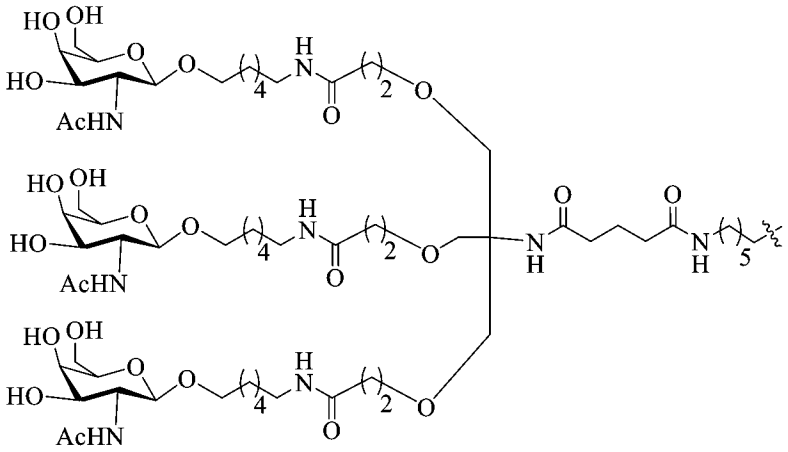
【0131】在某些實施方式中，化合物由修飾的寡核苷酸和軛合物基團組成，其中該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷並且由 SEQ ID NO: 1089 的序列組成，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5’翼區段；以及

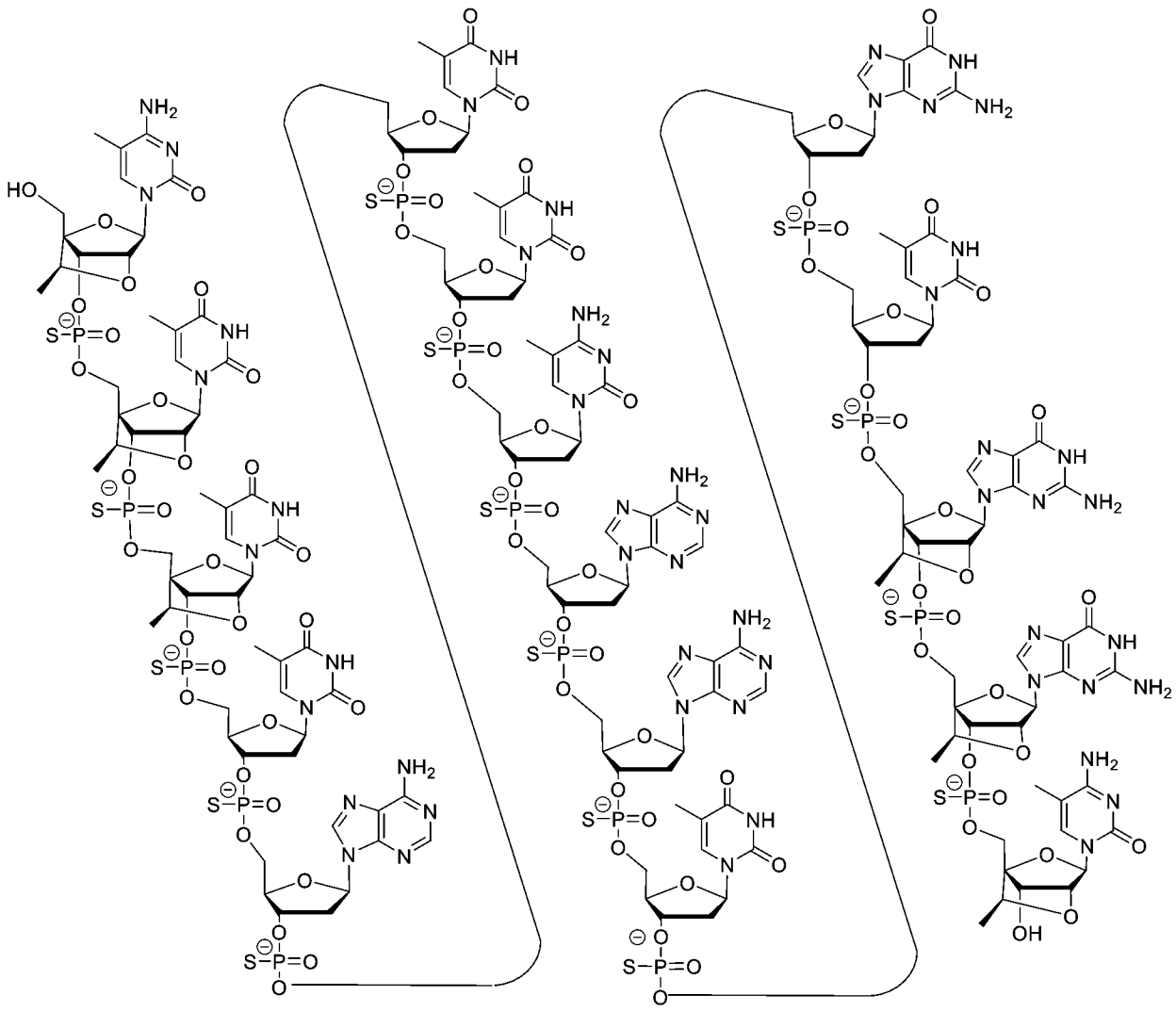
由三個連接的核苷組成的 3’翼區段；

其中該缺口區段位於該 5’翼區段與該 3’翼區段之間，其中每個翼區段的每個核苷包含 cEt 糖；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；其中每個胞嘧啶係 5-甲基胞嘧啶；並且其中該軛合物基團位於該修飾的寡核苷酸的 5’端，並且是

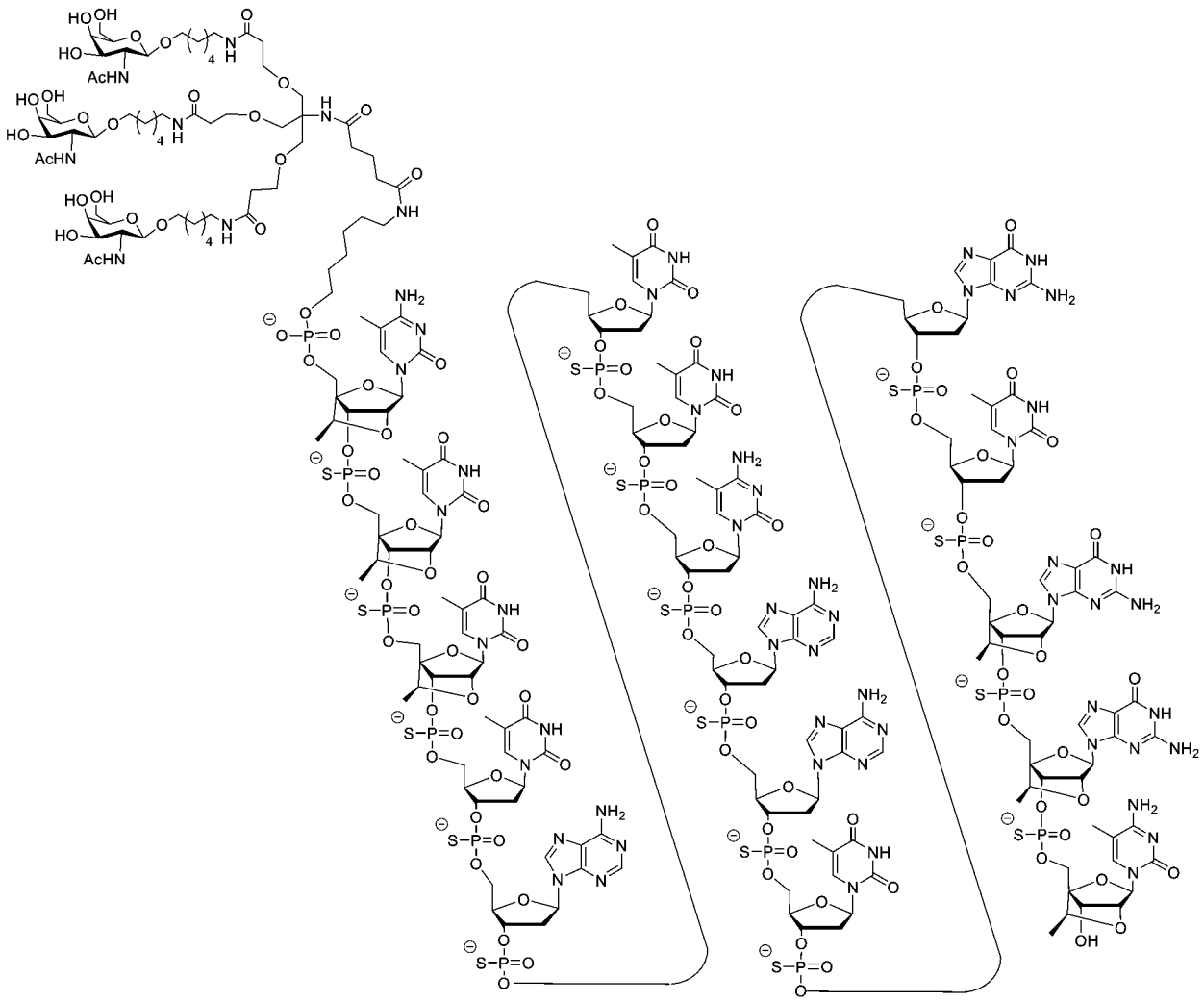


。

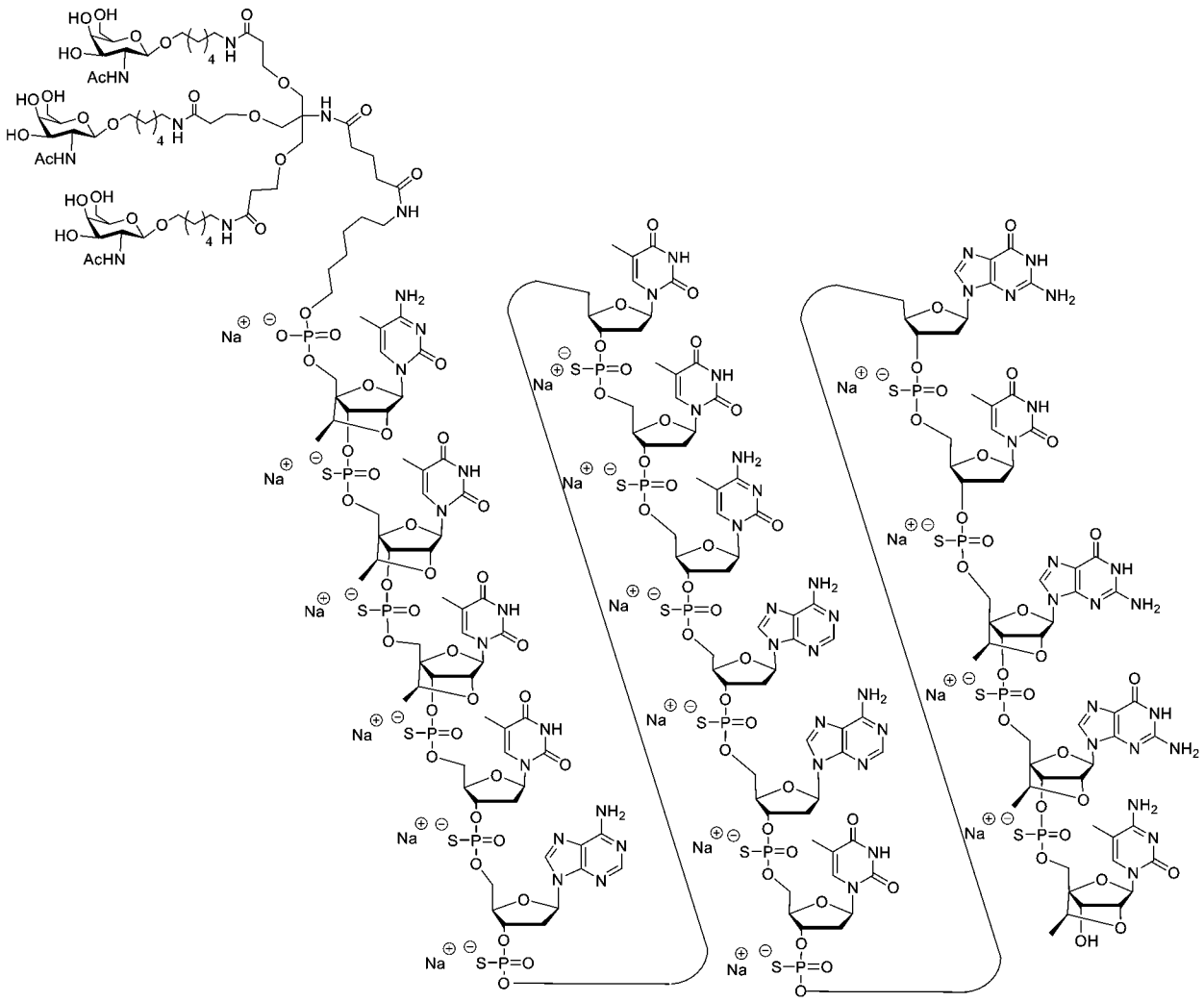
【0132】在某些實施方式中，化合物包含 ION 916333 或其鹽或由它們組成，該 ION 916333 或其鹽具有以下化學結構：



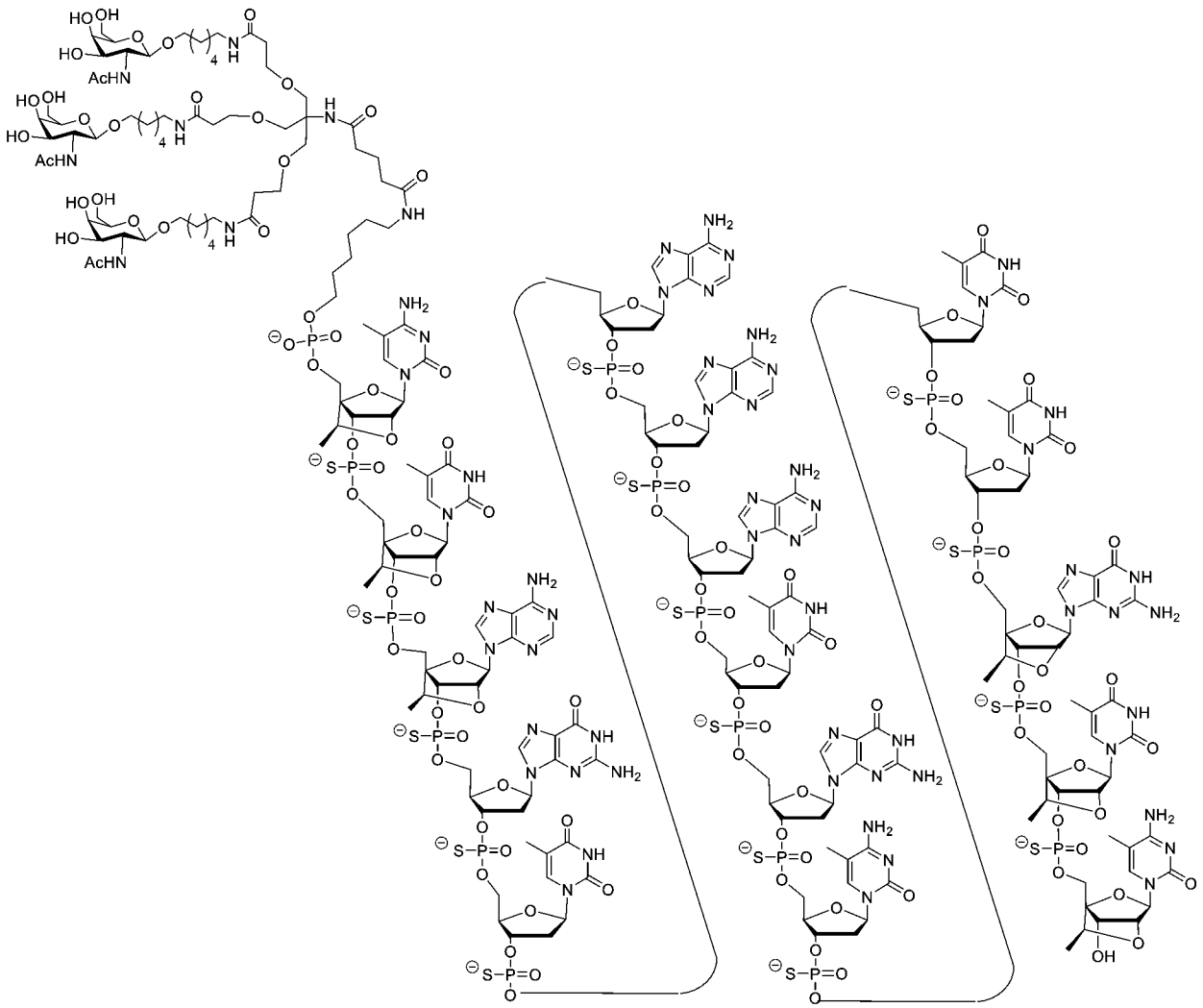
【0133】在某些實施方式中，化合物包含 ION 975616 或其鹽或由它們組成，該 ION 975616 或其鹽具有以下化學結構：



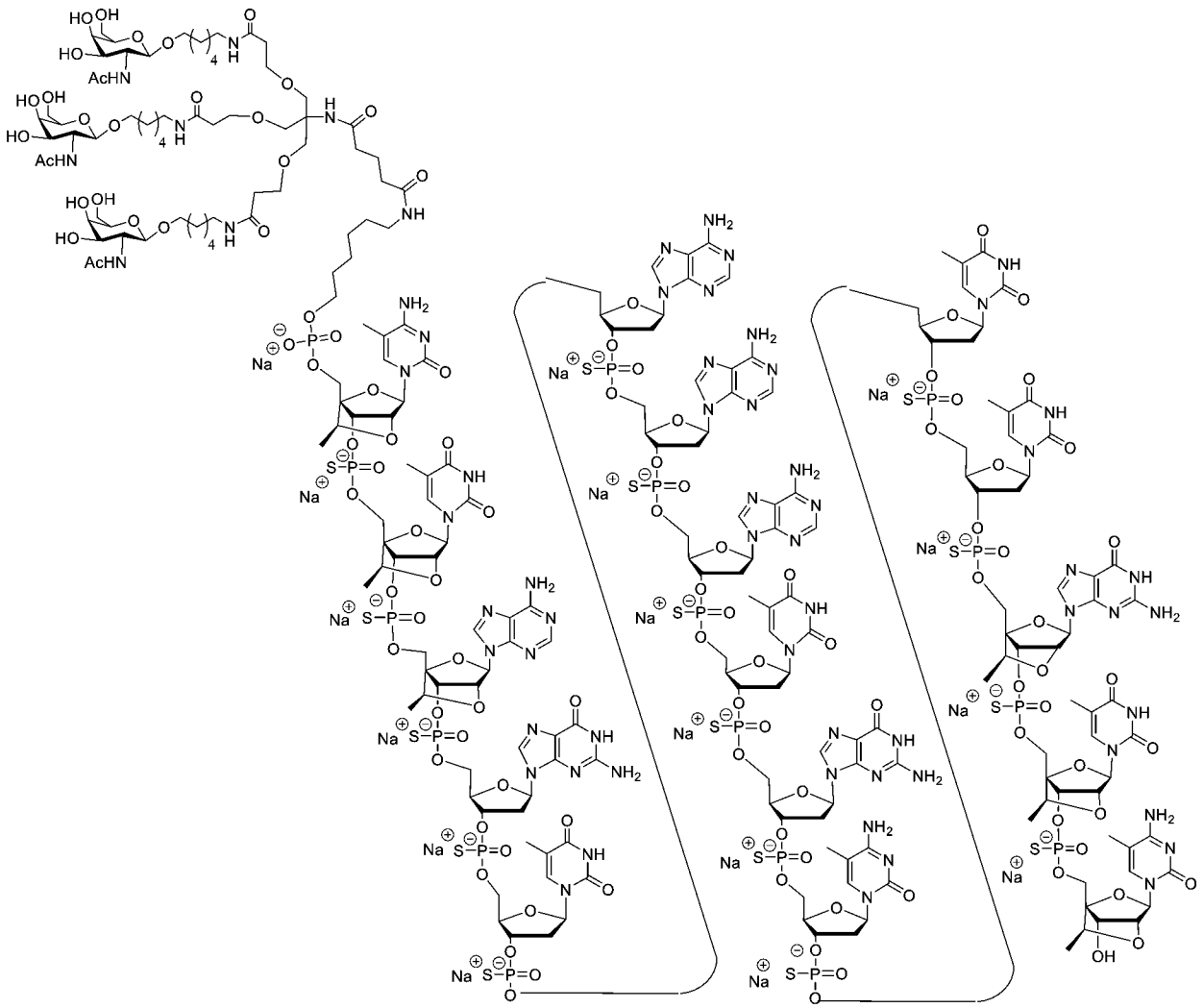
【0134】在某些實施方式中，化合物包含 975616 的鈉鹽或由其組成，該 975616 的鈉鹽具有以下化學結構：



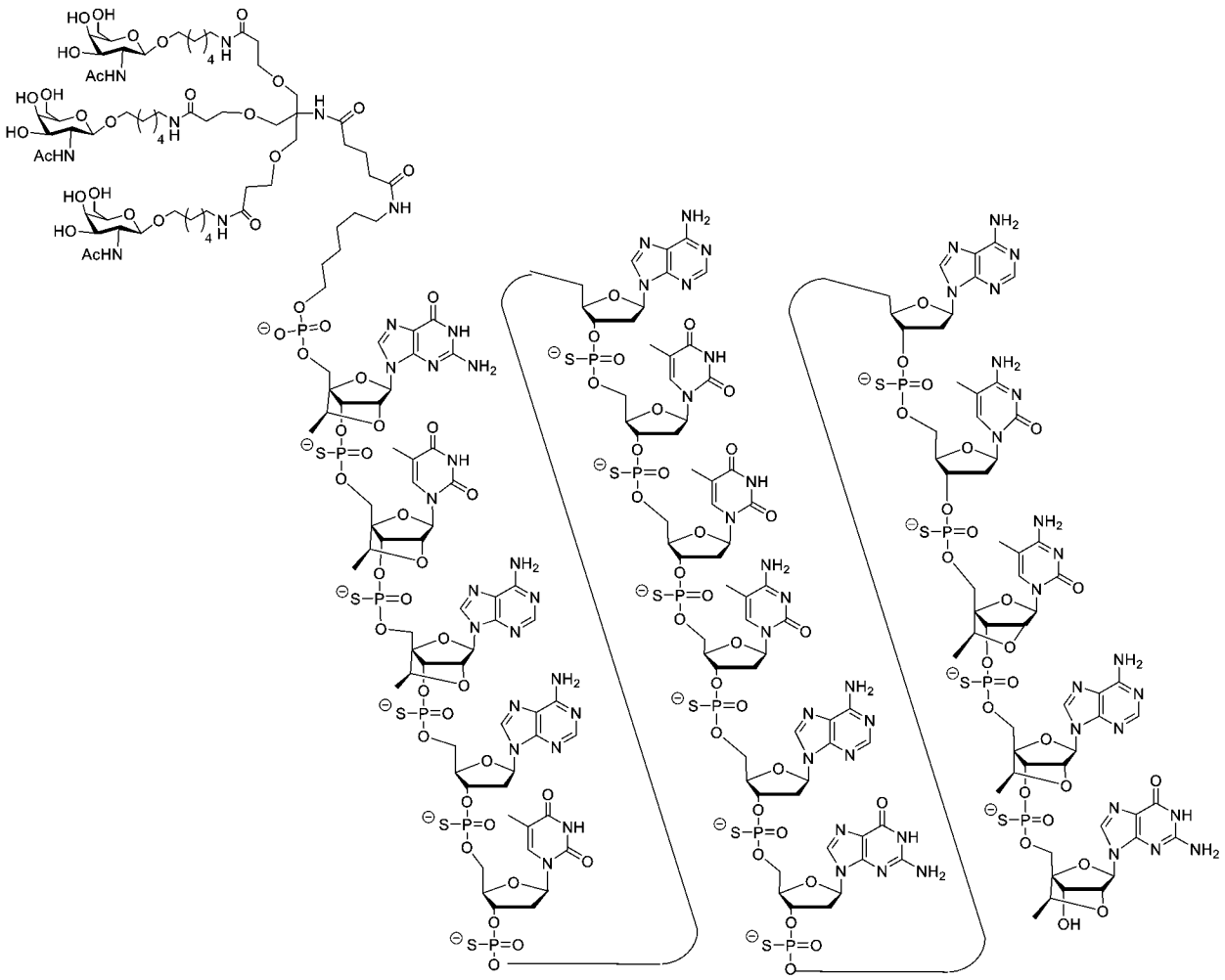
【0135】在某些實施方式中，化合物包含 ION 975613 或其鹽或由它們組成，該 ION 975613 或其鹽具有以下化學結構：



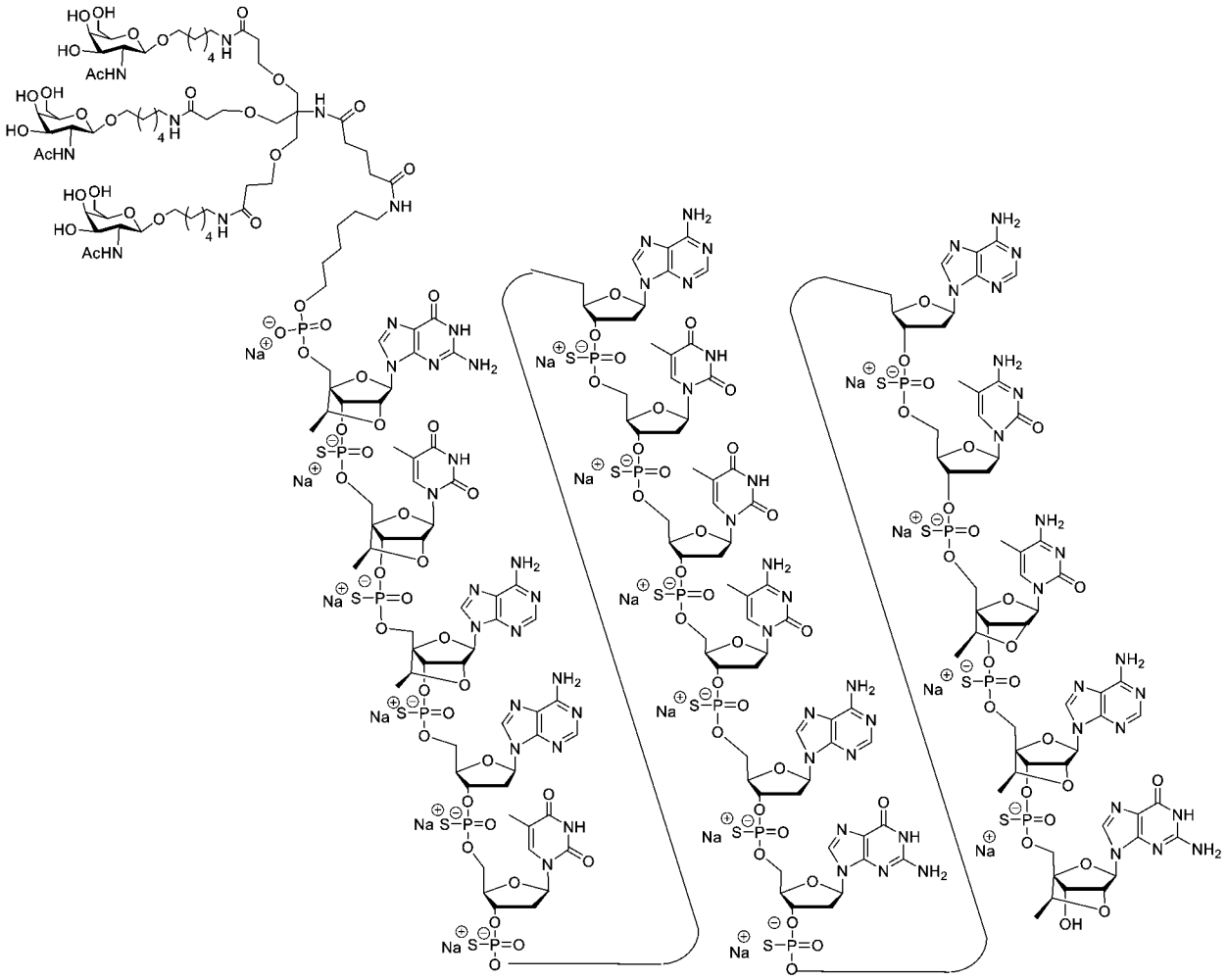
【0136】在某些實施方式中，化合物包含 975613 的鈉鹽或由其組成，該 975613 的鈉鹽具有以下化學結構：



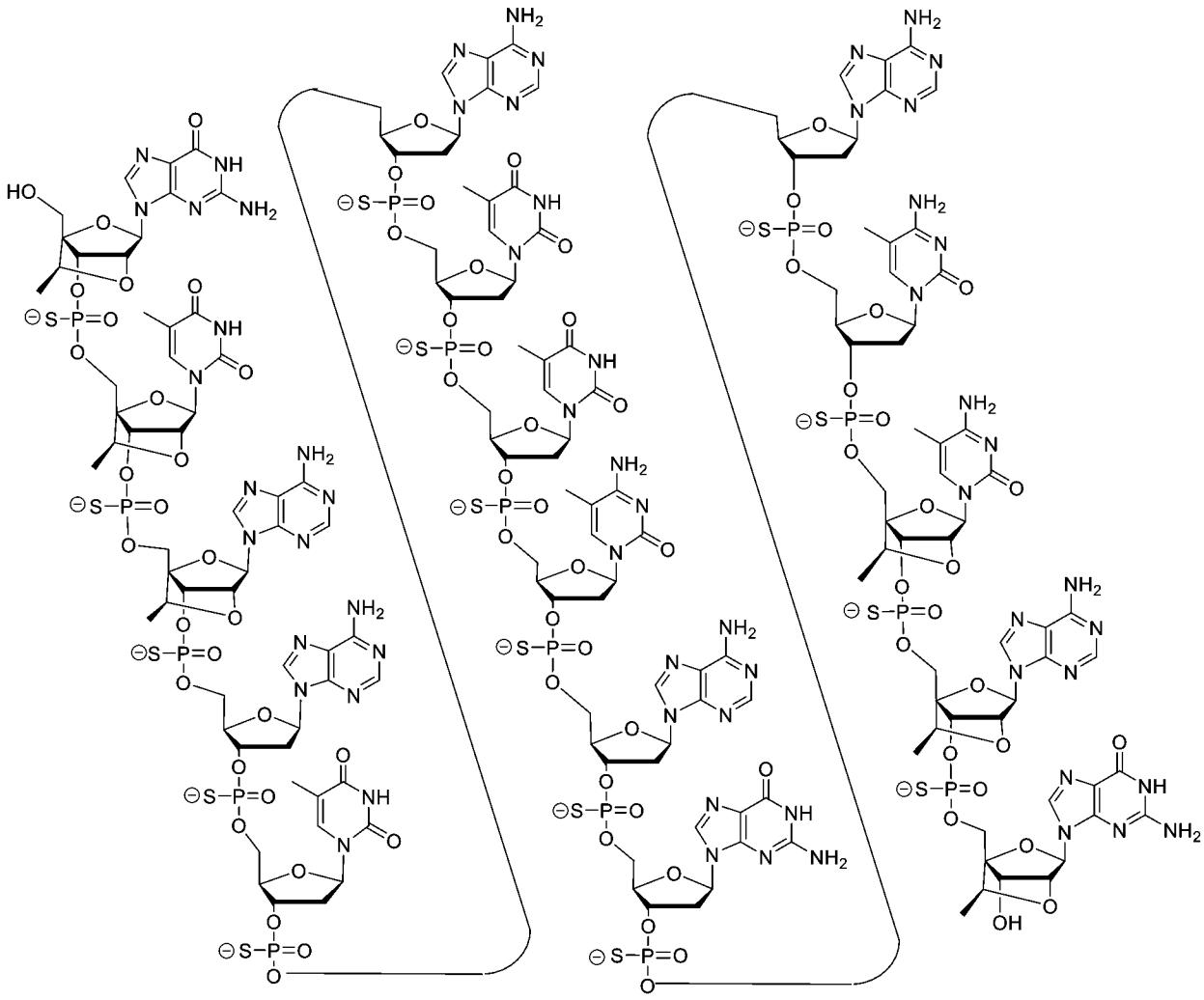
【0137】在某些實施方式中，化合物包含 ION 975612 或其鹽或由它們組成，該 ION 975612 或其鹽具有以下化學結構：



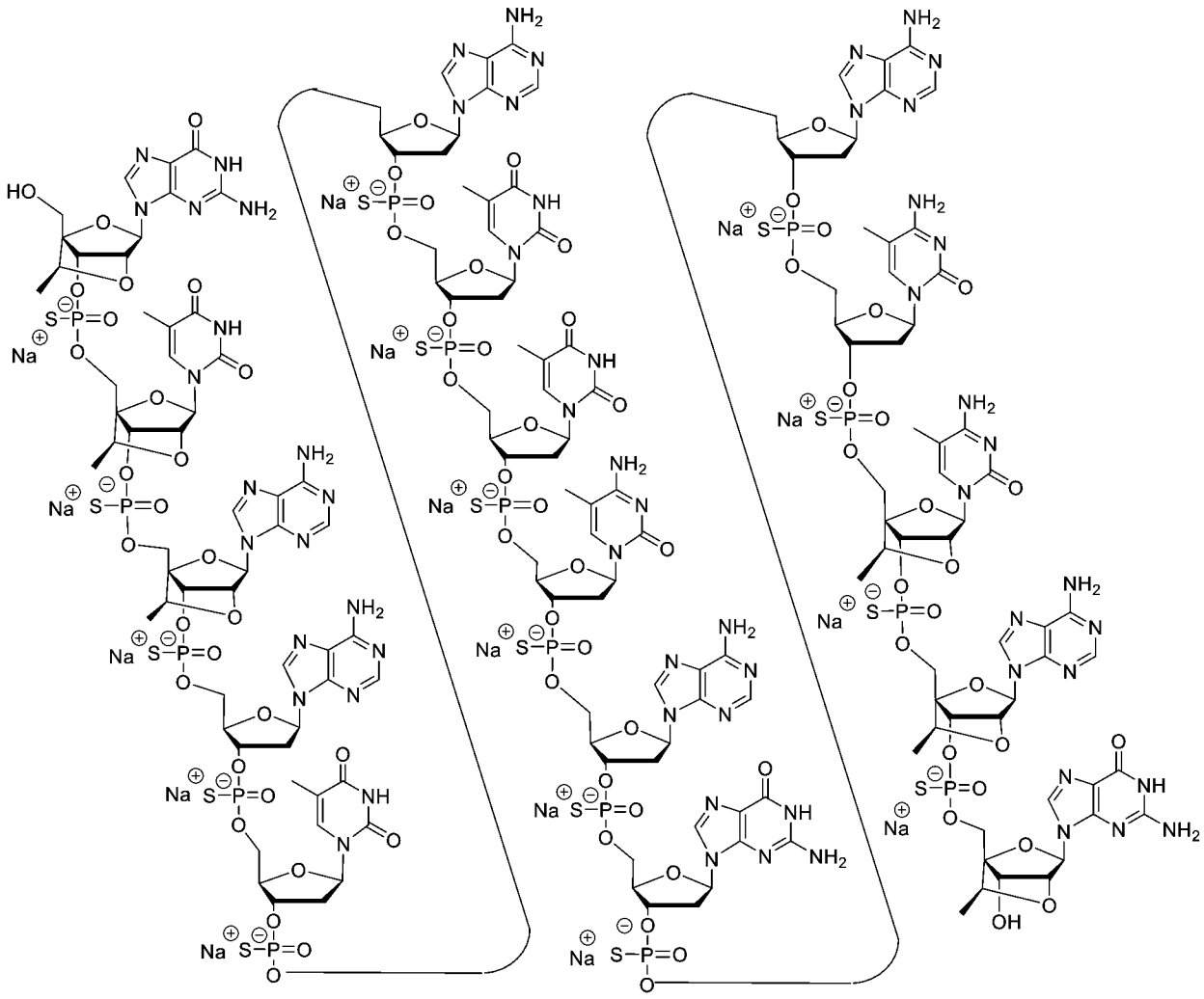
【0138】在某些實施方式中，化合物包含 975612 的鈉鹽或由其組成，該 975612 的鈉鹽具有以下化學結構：



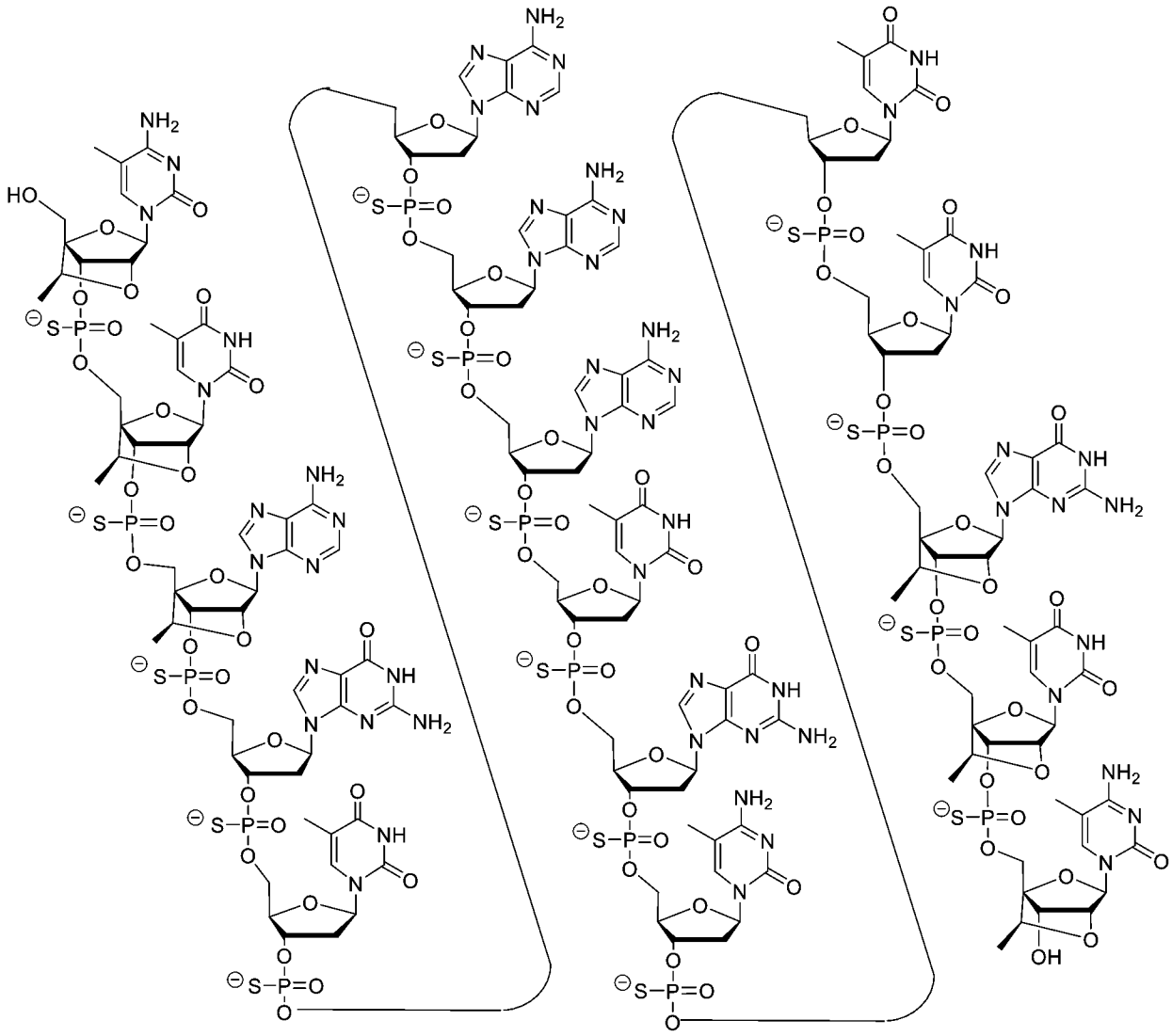
【0139】在某些實施方式中，化合物包含 ION 916789 或其鹽或由它們組成，該 ION 916789 或其鹽具有以下化學結構：



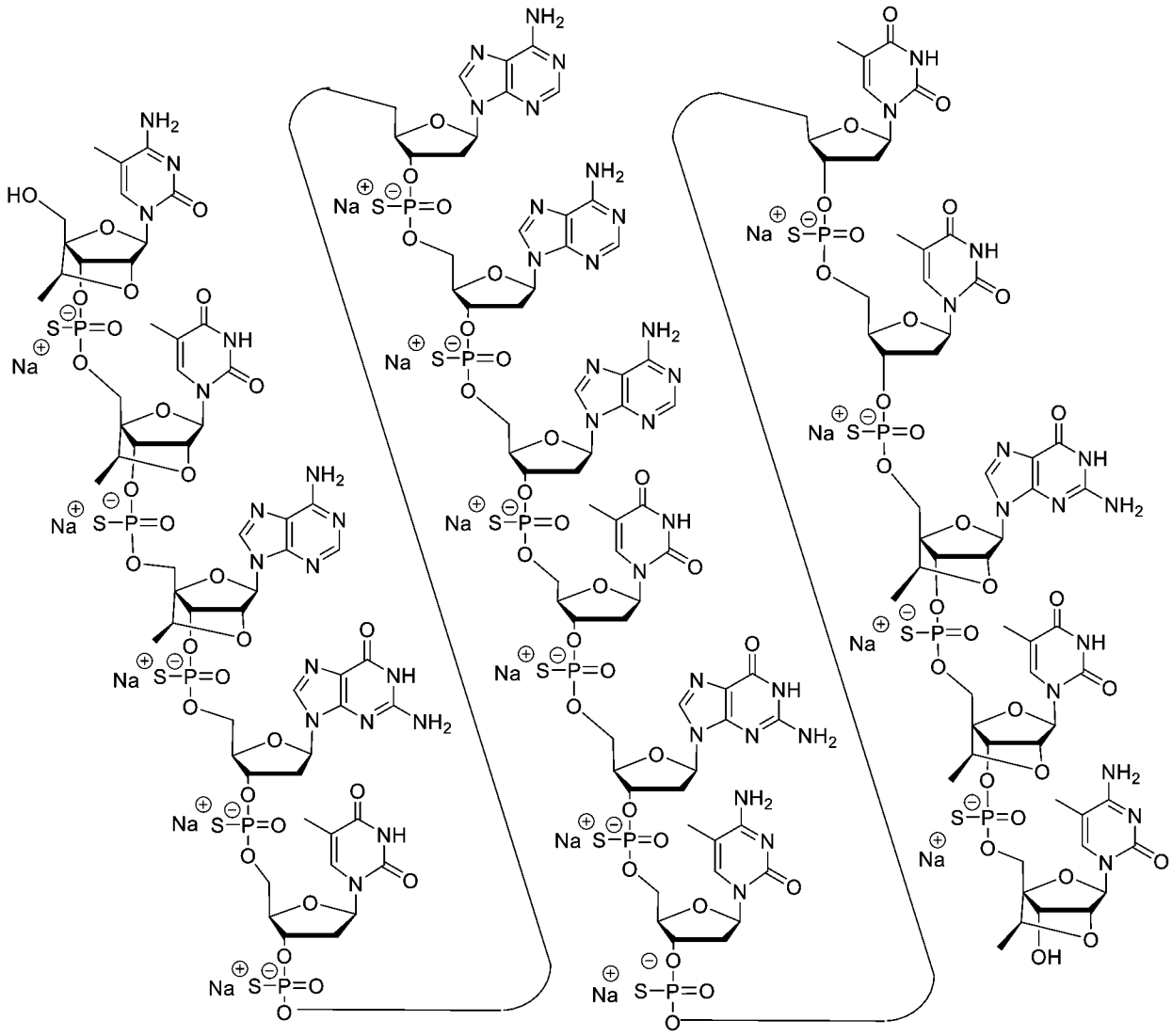
【0140】在某些實施方式中，化合物包含 916789 的鈉鹽或由其組成，該 916789 的鈉鹽具有以下化學結構：



【0141】在某些實施方式中，化合物包含 ION 916602 或其鹽或由它們組成，該 ION 916602 或其鹽具有以下化學結構：



【0142】在某些實施方式中，化合物包含 916602 的鈉鹽或由其組成，該 916602 的鈉鹽具有以下化學結構：



【0143】在上述實施方式的任一項中，該化合物或寡核苷酸可以與編碼PNPLA3的核酸係至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%、或100%互補的。

【0144】在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股的。在某些實施方式中，該化合物包含去氧核糖核苷酸。在某些實施方式中，該化合物係雙股的。在某些實施方式中，該化合物係雙股的並且包含核糖核苷酸。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0145】在上述實施方式的任一項中，該化合物的長度可以是8至80、10至30、12至50、13至30、13至50、14至30、14至50、15至30、15至50、16至30、16至50、17至30、17至50、18至22、18至24、18至30、18至50、

19 至 22、19 至 30、19 至 50、或 20 至 30 個連接的核苷。在某些實施方式中，該化合物包含寡核苷酸或由其組成。

【0146】 在某些實施方式中，化合物包含本文描述的修飾的寡核苷酸、和軛合物基團。在某些實施方式中，該軛合物基團在該修飾的寡核苷酸的 5'端連接至該修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該軛合物基團在該修飾的寡核苷酸的 3'端連接至該修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該軛合物基團包括至少一個 N-乙醯半乳糖胺（GalNAc）、至少兩個 N-乙醯半乳糖胺（GalNAc）、或至少三個 N-乙醯半乳糖胺（GalNAc）。

【0147】 在某些實施方式中，本文提供的化合物或組成物包含該修飾的寡核苷酸的藥學上可接受的鹽。在某些實施方式中，該鹽係鈉鹽。在某些實施方式中，該鹽係鉀鹽。

【0148】 在某些實施方式中，如本文描述的化合物或組成物由於具有小於 2 μM、小於 1.5 μM、小於 1 μM、小於 0.9 μM、小於 0.8 μM、小於 0.7 μM、小於 0.6 μM、小於 0.5 μM、小於 0.4 μM、小於 0.3 μM、小於 0.2 μM、小於 0.1 μM、小於 0.05 μM、小於 0.04 μM、小於 0.03 μM、小於 0.02 μM、或小於 0.01 μM 的體外 IC_{50} 中的至少之一而是有活性的。

【0149】 在某些實施方式中，如本文描述的化合物或組成物係可高度耐受的，如藉由具有相對於對照動物丙胺酸轉胺酶（ALT）或天冬胺酸轉胺酶（AST）值不超過 4 倍、3 倍、或 2 倍的增加，或與對照動物相比肝、脾、或腎重量不超過 30%、20%、15%、12%、10%、5%、或 2%的增加中至少一者所證明的。在某些實施方式中，如本文描述的化合物或組成物係可高度耐受的，如藉由相對於對照動物 ALT 或 AST 沒有增加所證明的。在某些實施方式中，如本文描述的化合物或組成物係可高度耐受的，如藉由相對於對照動物肝、脾、或腎重量沒有增加所證明的。

【0150】某些實施方式提供了組成物，該組成物包含前述提及的實施方式中任一項所述的化合物或其任一種藥學上可接受的鹽以及至少一種藥學上可接受的載體或稀釋劑。在某些實施方式中，該組成物具有小於約 40 厘泊（cP）、小於約 30 厘泊（cP）、小於約 20 厘泊（cP）、小於約 15 厘泊（cP）、或小於約 10 厘泊（cP）的黏度。在某些實施方式中，具有前述提及的黏度中任一種的組成物包含約 100 mg/mL、約 125 mg/mL、約 150 mg/mL、約 175 mg/mL、約 200 mg/mL、約 225 mg/mL、約 250 mg/mL、約 275 mg/mL、或約 300 mg/mL 濃度的本文提供的化合物。在某些實施方式中，具有前述提及的粘度和/或化合物濃度中任一種的組成物的溫度為室溫或約 20°C、約 21°C、約 22°C、約 23°C、約 24°C、約 25°C、約 26°C、約 27°C、約 28°C、約 29°C、或約 30°C。

某些適應症

【0151】本文提供的某些實施方式涉及抑制 PNPLA3 表現之方法，該方法藉由投與靶向 PNPLA3 的化合物，可用於治療、預防、或緩解個體中與 PNPLA3 相關聯的疾病。在某些實施方式中，該化合物可以是 PNPLA3 特異性抑制劑。在某些實施方式中，該化合物可以是靶向 PNPLA3 的反義化合物、寡聚化合物、或寡核苷酸。

【0152】使用本文提供的方法可治療的、可預防的、和/或可改善的與 PNPLA3 相關聯的疾病的實例包括肝病,NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。本文提供的某些化合物涉及降低動物中肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積的化合物和組成物。

【0153】在某些實施方式中，治療、預防、或緩解個體中與 PNPLA3 相關聯的疾病之方法包括向個體投與包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物，從而治療、預防、或緩解疾病。在某些實施方式中，該個體被鑒定為患有與 PNPLA3 相關聯的疾病或處於患該疾病的風險中。在某些實施方式中，該疾病係肝病。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地投與至個體。在某些實施方式中，投與該化合物改善、維持、或預防動物中肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝硬化、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積。

【0154】在某些實施方式中，治療、預防、或緩解動物中肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積之方法包括向個體投與包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物，從而治療、預防、或緩解肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地投與至個體。在某些實施方式中，投與該化合物改善、維持、或預防肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰

竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積。在某些實施方式中，該個體被鑒定為患有與 PNPLA3 相關聯的疾病或處於患該疾病的風險中。

【0155】在某些實施方式中，在患有與 PNPLA3 相關聯的疾病或處於患該疾病的風險中的個體中抑制 PNPLA3 表現之方法包括向該個體投與包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物，從而在個體中抑制 PNPLA3 的表現。在某些實施方式中，投與該化合物抑制肝中 PNPLA3 的表現。在某些實施方式中，該疾病係肝病。在某些實施方式中，該個體患有以下疾病或處於患以下疾病的風險中：NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。在某些實施方式中，該個體患有以下疾病或處於患以下疾病的風險中：肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、

830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地投與至個體。在某些實施方式中，投與該化合物改善、維持、或預防肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積。

【0156】在某些實施方式中，抑制細胞中 PNPLA3 表現之方法包括用包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物接觸細胞，從而抑制細胞中 PNPLA3 的表現。在某些實施方式中，該細胞係肝細胞。在某些實施方式中，該細胞在肝中。在某些實施方式中，該細胞係在個體的肝中，該個體患有以下疾病或處於患以下疾病的風險中：肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID

NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0157】 在某些實施方式中，在患有與 PNPLA3 相關聯的疾病或處於患該疾病的風險中的個體中減少或抑制肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積之方法包括向個體投與包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物，從而減少或抑制個體的肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積。在某些實施方式中，該個體患有以下疾病或處於患以下疾病的風險中：NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼

基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地投與至個體。在某些實施方式中，該個體被鑒定為患有與 PNPLA3 相關聯的疾病或處於患該疾病的風險中。

【0158】 某些實施方式涉及包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物，該化合物用於在治療與 PNPLA3 相關聯的疾病中使用。在某些實施方式中，該疾病係 NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、

1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地投與至個體。

【0159】 某些實施方式涉及包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物，該化合物用於在個體中減少或抑制肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積，該個體患有以下疾病或處於患以下疾病的風險中：NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、

994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0160】 某些實施方式涉及包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物用於生產或製備用於治療與 PNPLA3 相關聯的疾病的藥物的用途。某些實施方式涉及包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物用於製備用於治療與 PNPLA3 相關聯的疾病的藥物的用途。在某些實施方式中，該疾病係肝病。在某些實施方式中，該疾病係 NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，

該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0161】某些實施方式涉及在患有與PNPLA3相關聯的肝病或處於患該病的風險中的個體中，包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物用於生產或製備用於減少或抑制肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高、或肝臟脂肪堆積的藥物中的用途。在某些實施方式中，該肝病係 NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。某些實施方式涉及包含 PNPLA3 特異性抑制劑的化合物用於製備用於治療與 PNPLA3 相關聯的疾病的藥物的用途。在某些實施方式中，該疾病係 NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症、或原發性硬化性膽管炎。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包含靶向 PNPLA3 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 的核鹼基序列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修

飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項組成的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物係 ION 975616、994284、975605、994282、975613、975617、975735、975736、或 975612。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或雙股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0162】在上述方法或用途的任一項中，該化合物可以靶向 PNPLA3。在某些實施方式中，該化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，例如，修飾的寡核苷酸長 8 至 80 個連接的核苷、10 至 30 個連接的核苷、12 至 30 個連接的核苷、或 20 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸與 SEQ ID NO: 1-10 中列舉的核鹼基序列中任一項係至少 80%、至少 85%、至少 90%、至少 95%或 100%互補的。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包含至少一種修飾的核苷間連接、至少一種修飾的糖和/或至少一種修飾的核鹼基。在某些實施方式中，該修飾的核苷間連接係硫代磷酸酯核苷間連接，該修飾的糖係二環糖或 2'-O-甲氧基乙基修飾的糖，並且該修飾的核鹼基係 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包含由連接的去氧核苷組成的缺口區段；由連接的核苷組成的 5'翼區段；和由連接的核苷組成的 3'翼區段，其中該缺口區段被定位成緊鄰該 5'翼區段和該 3'翼區段並且位於它們之間，並且其中每個翼區段的每個核苷都包括修飾的糖。

【0163】在任何上述實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30、15 至 30、15 至 25、15 至 24、16 至 24、17 至 24、18 至 24、19 至 24、20 至 24、19 至 22、20 至 22、16 至 20、或 16 個或 20 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸與 SEQ ID NO: 1-10 中列舉的核鹼基序列中任一項係至少 80%、至少 85%、至少 90%、至少 95%或 100%互補的。

【0164】在上述方法或用途的任一項中，該化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中的任一項的核鹼基序列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由連接的 2'-去氧核苷組成的缺口區段；

由連接的核苷組成的 5'翼區段；以及

由連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間並且其中每個翼區段的每個核苷都包括修飾的糖。

【0165】在上述方法或用途的任一項中，該化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1089、1757、141、1982、330、1665、408、830、和 899 中任一項列舉的序列的核鹼基序列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

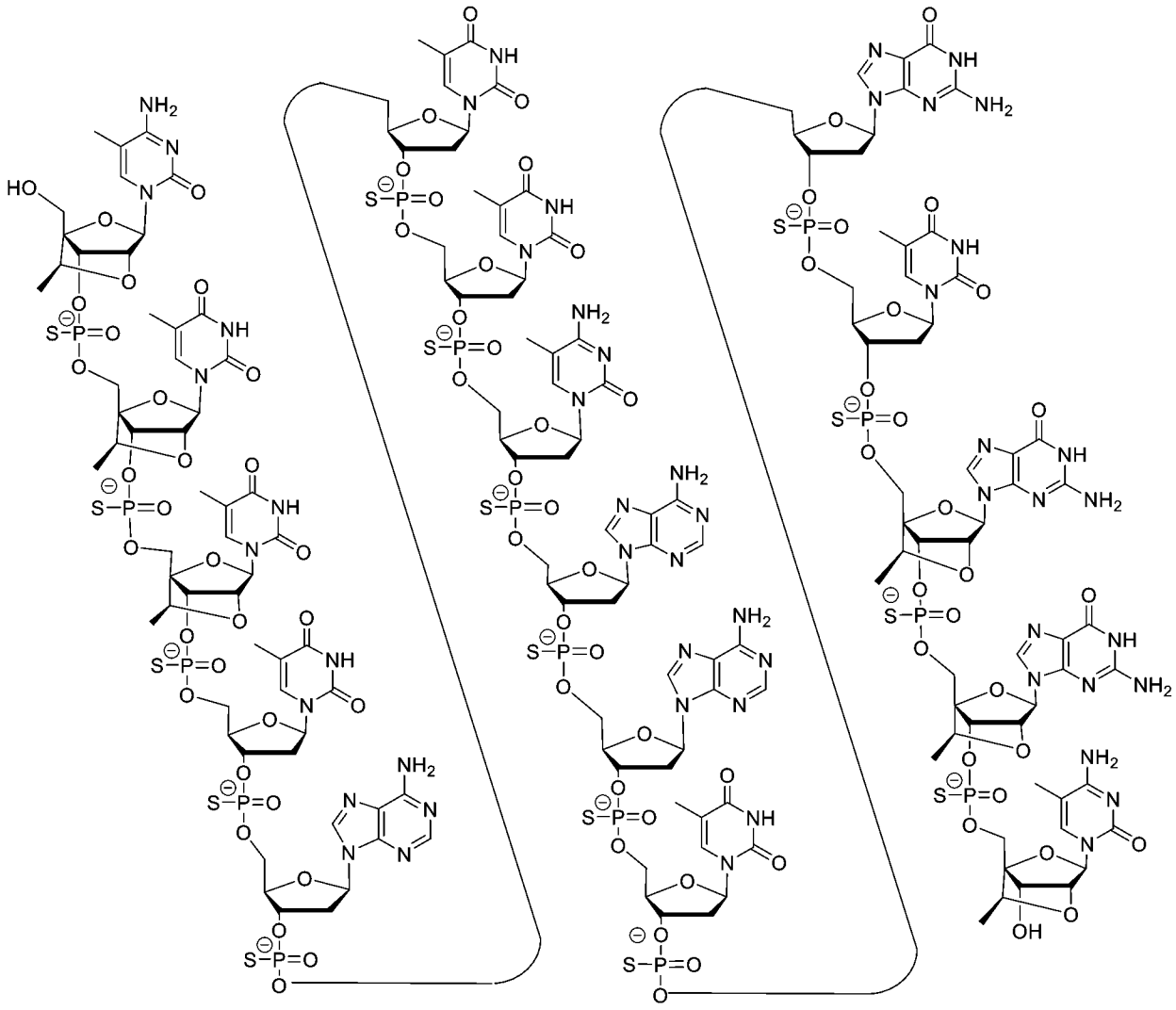
由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5’翼區段；以及

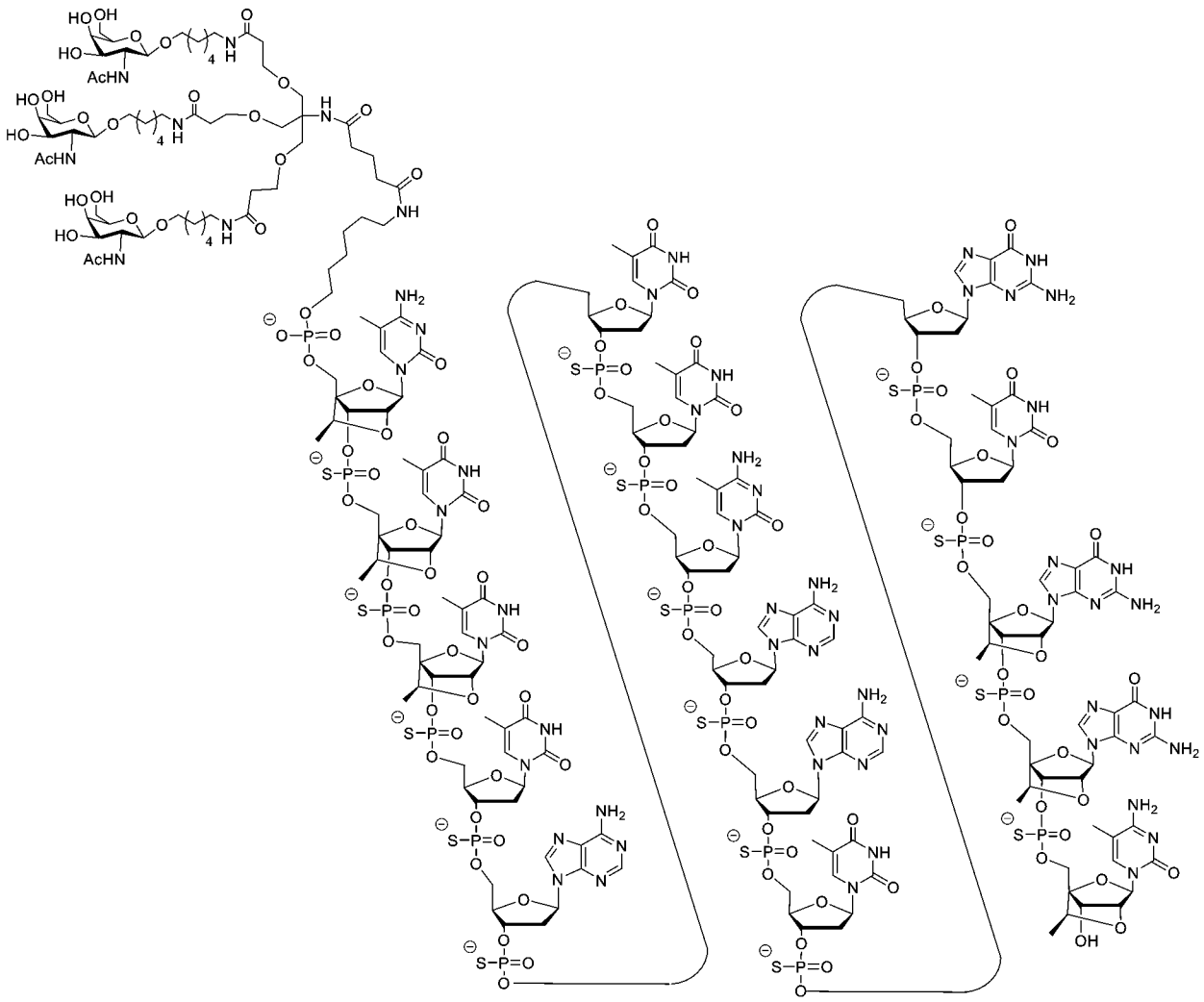
由三個連接的核苷組成的 3’翼區段；

其中該缺口區段位於該 5’翼區段與該 3’翼區段之間，其中每個翼區段的每個核苷包含 cEt 糖；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷。

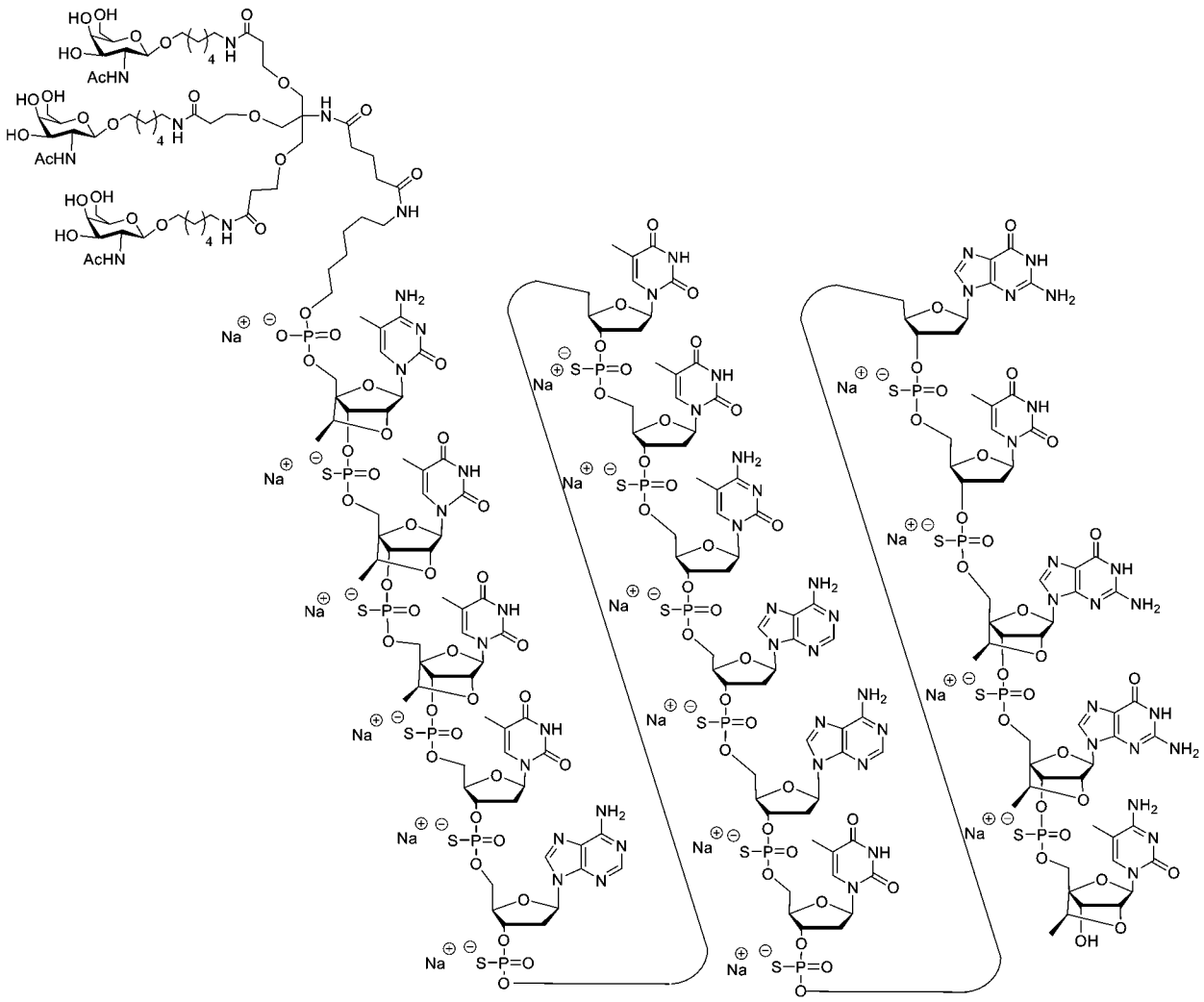
【0166】在某些實施方式中，化合物包含 ION 916333 或其鹽或由它們組成，該 ION 916333 或其鹽具有以下化學結構：



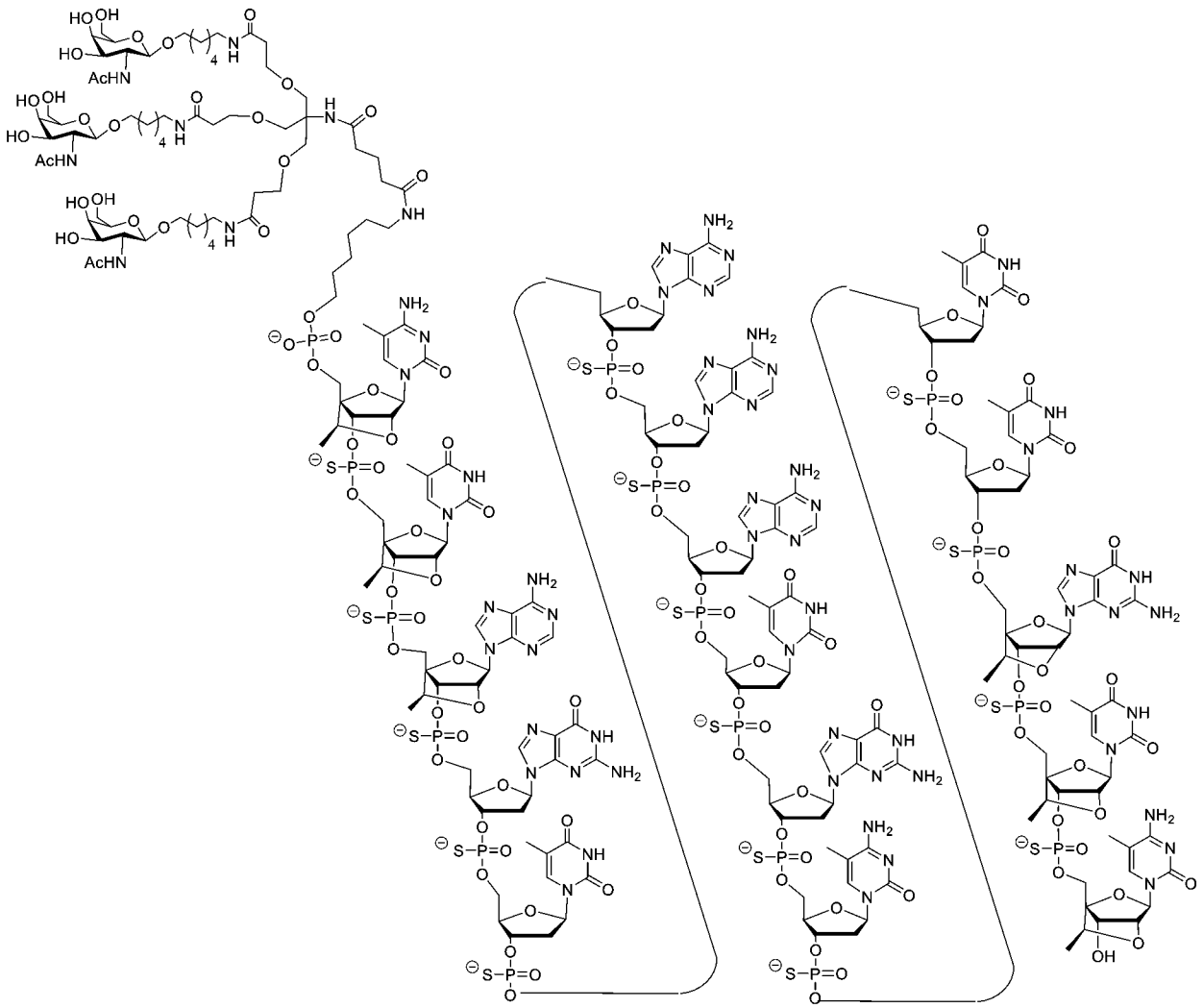
【0167】在某些實施方式中，化合物包含 ION 975616 或其鹽或由它們組成，該 ION 975616 或其鹽具有以下化學結構：



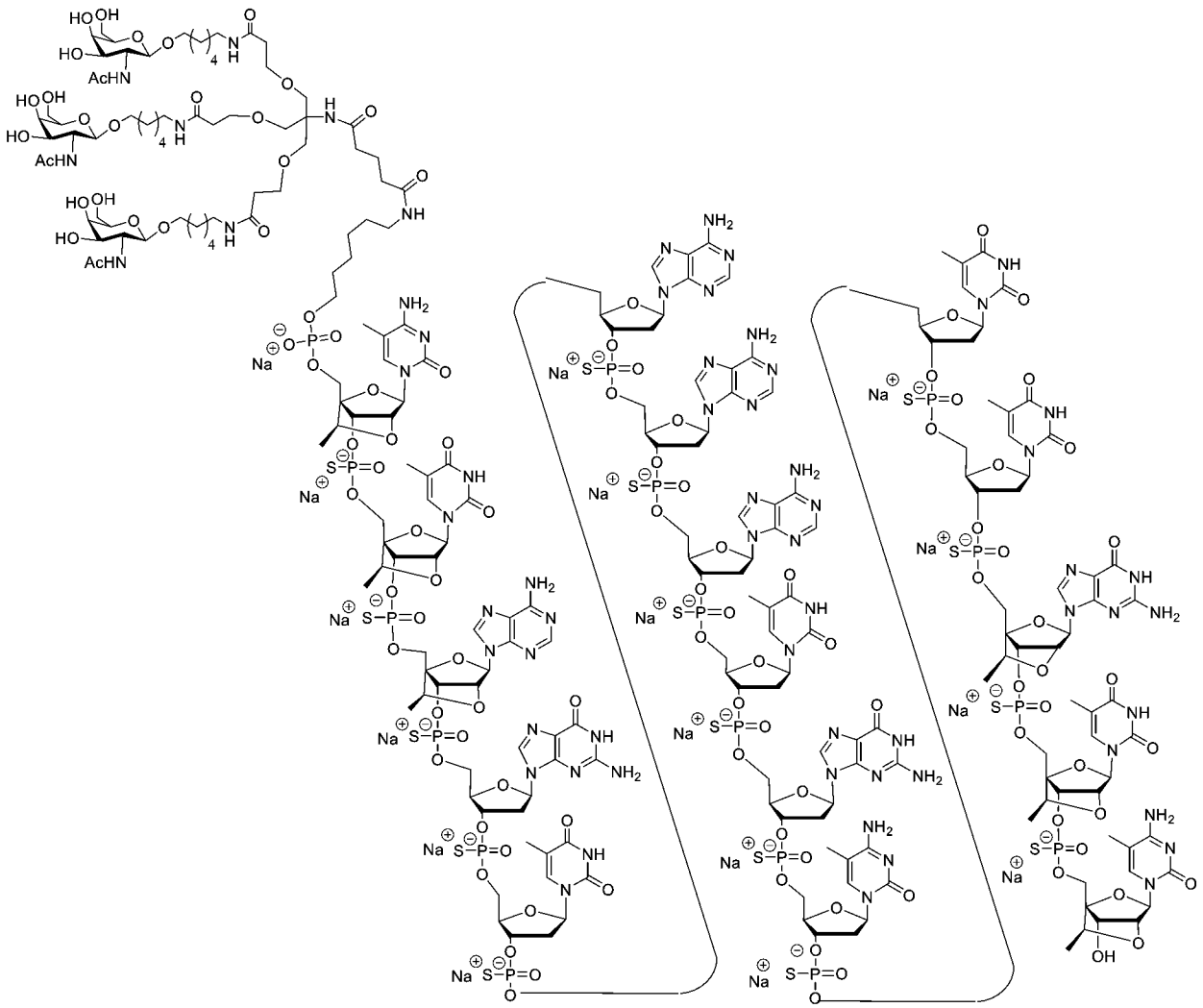
【0168】在某些實施方式中，化合物包含 975616 的鈉鹽或由其組成，該 975616 的鈉鹽具有以下化學結構：



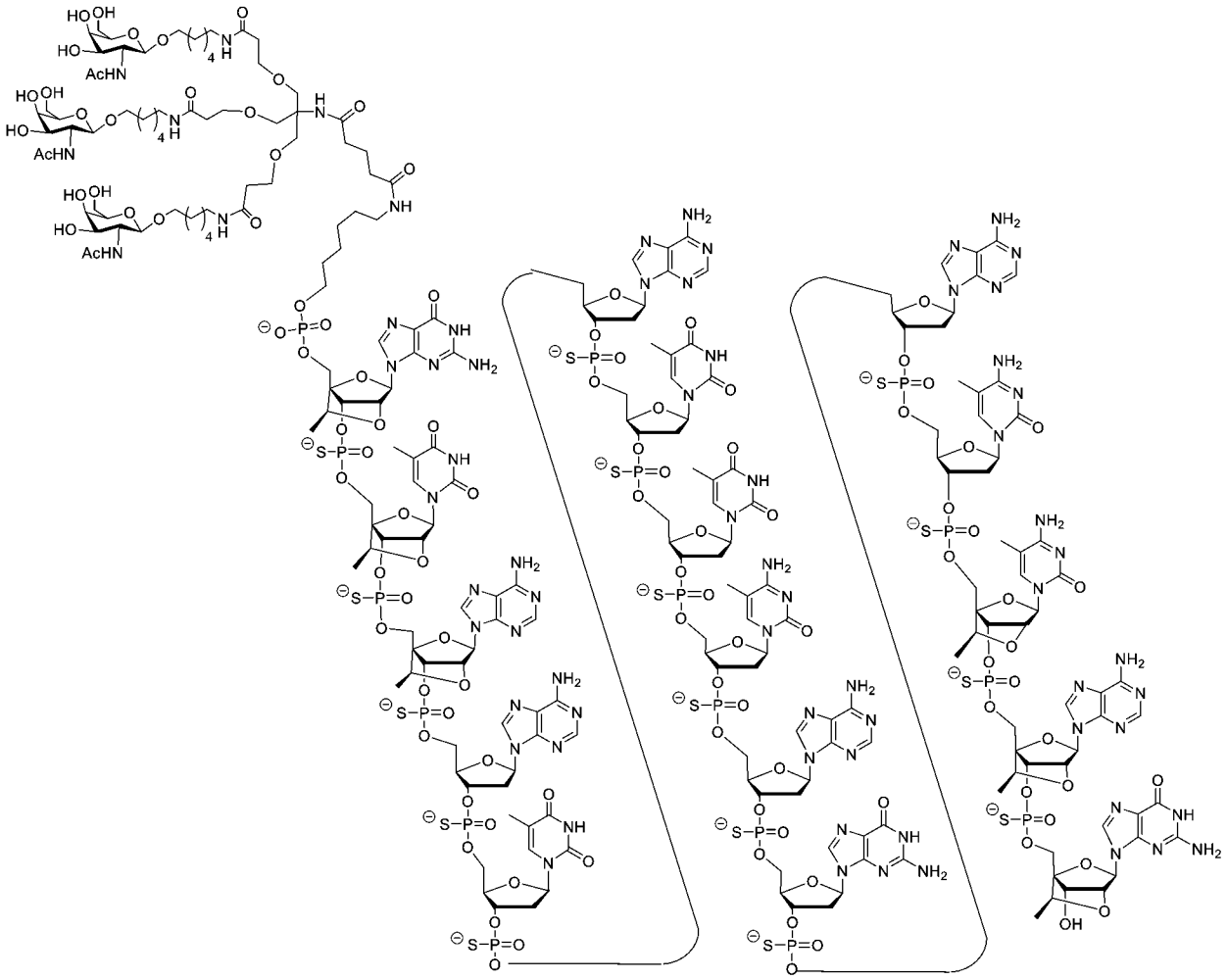
【0169】在某些實施方式中，化合物包含 ION 975613 或其鹽或由它們組成，該 ION 975613 或其鹽具有以下化學結構：



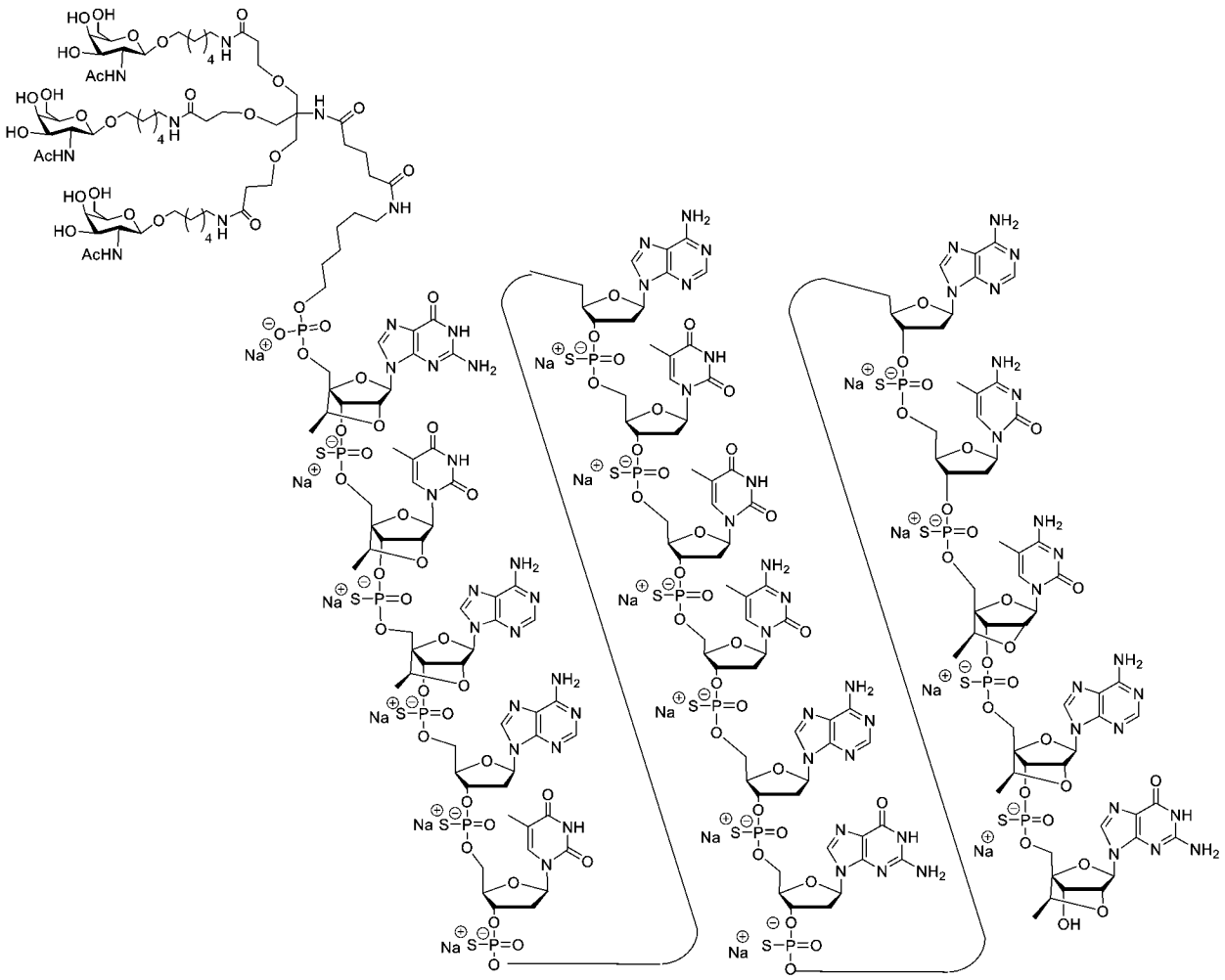
【0170】在某些實施方式中，化合物包含 975613 的鈉鹽或由其組成，該 975613 的鈉鹽具有以下化學結構：



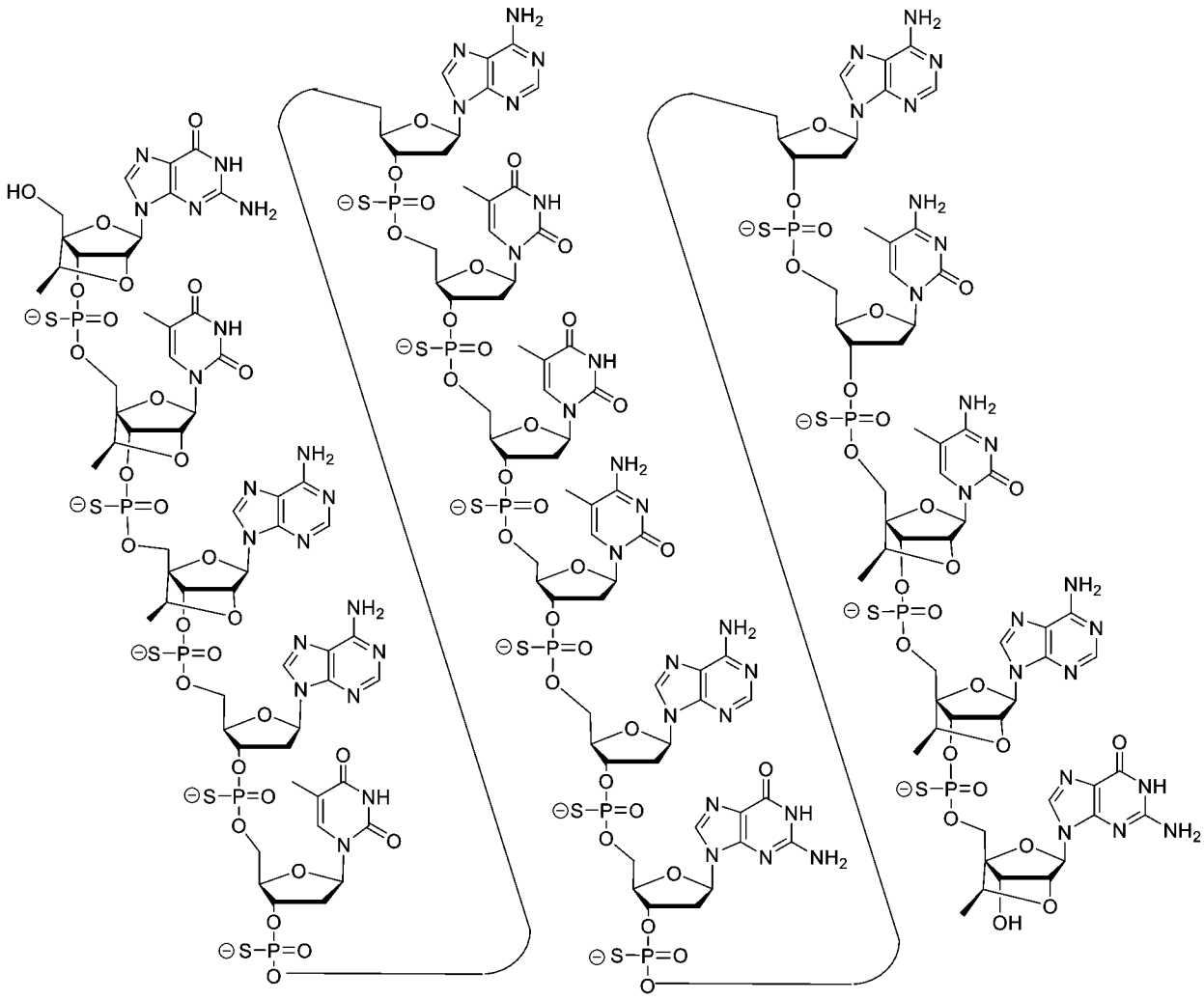
【0171】在某些實施方式中，化合物包含 ION 975612 或其鹽或由它們組成，該 ION 975612 或其鹽具有以下化學結構：



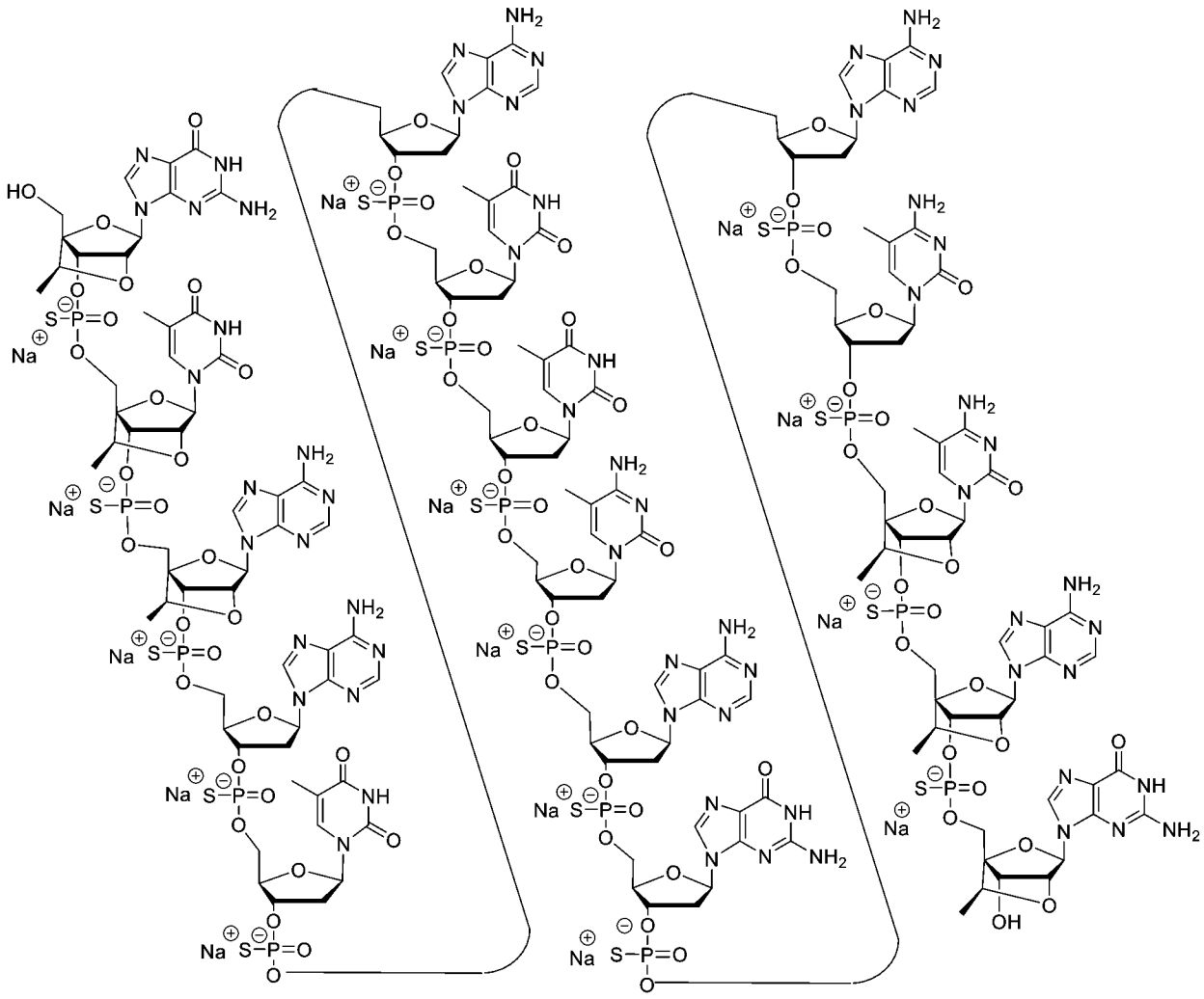
【0172】在某些實施方式中，化合物包含 975612 的鈉鹽或由其組成，該 975612 的鈉鹽具有以下化學結構：



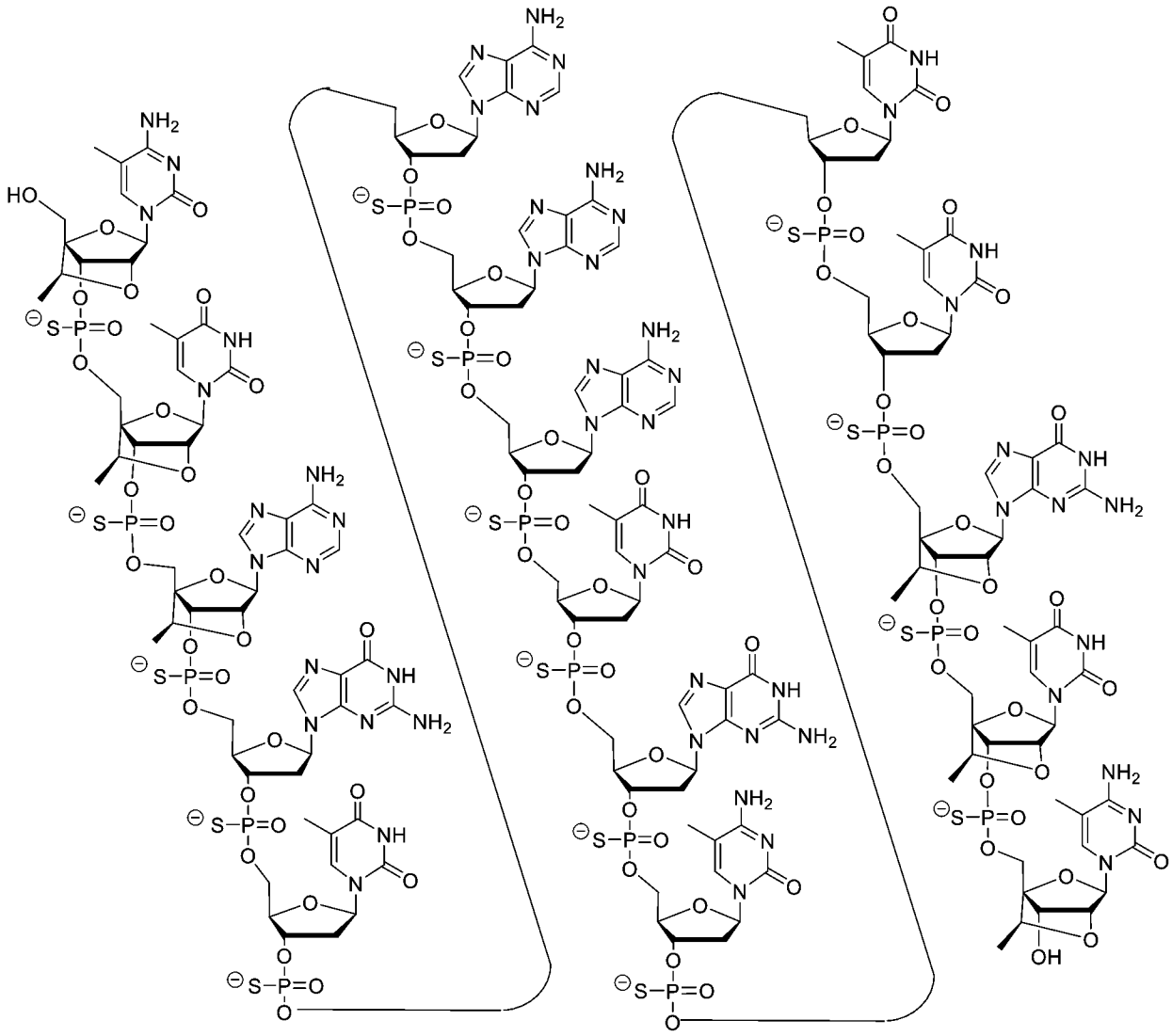
【0173】在某些實施方式中，化合物包含 ION 916789 或其鹽或由它們組成，該 ION 916789 或其鹽具有以下化學結構：



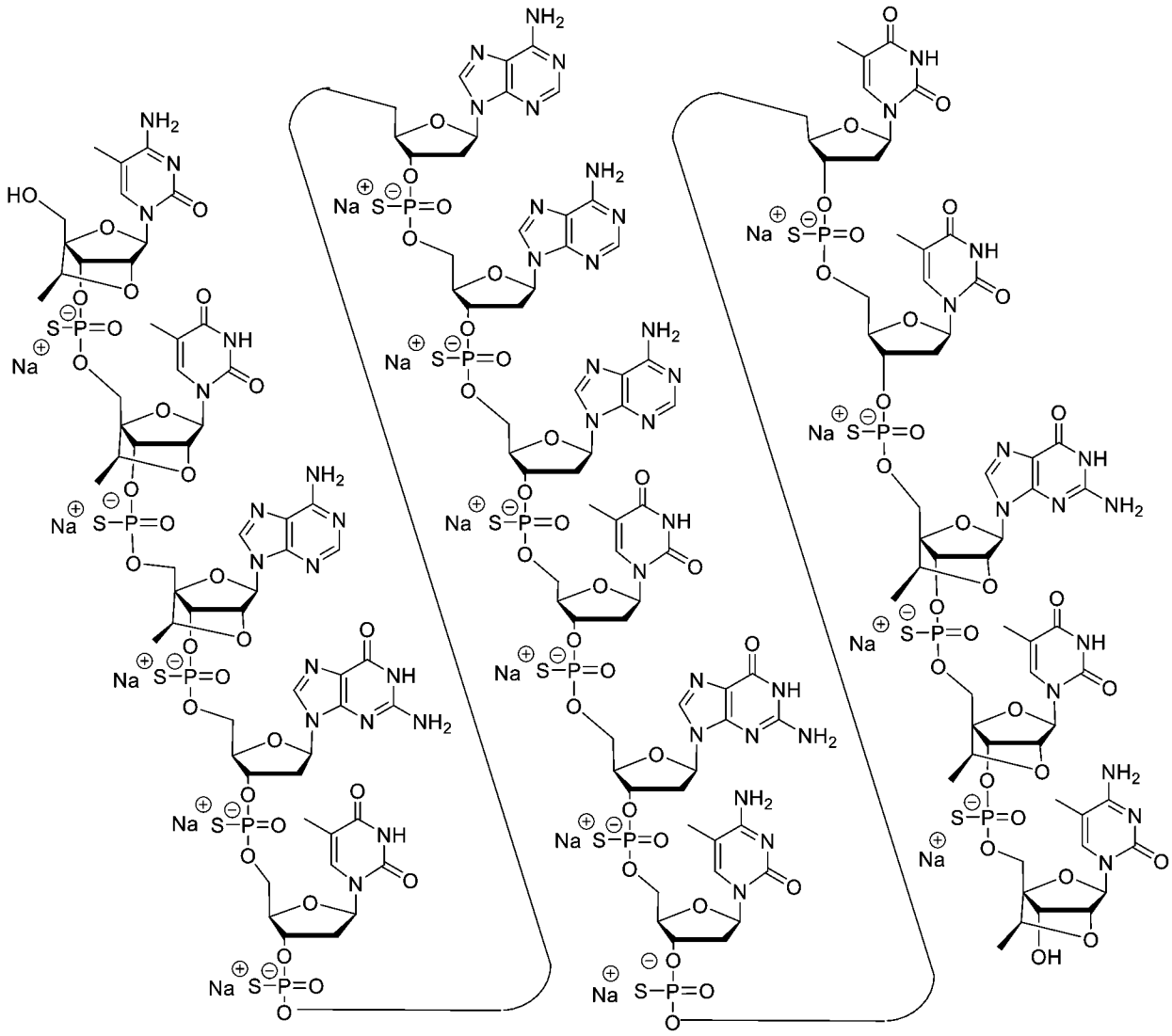
【0174】在某些實施方式中，化合物包含 916789 的鈉鹽或由其組成，該 916789 的鈉鹽具有以下化學結構：



【0175】在某些實施方式中，化合物包含 ION 916602 或其鹽或由它們組成，該 ION 916602 或其鹽具有以下化學結構：



【0176】在某些實施方式中，化合物包含 916602 的鈉鹽或由其組成，該 916602 的鈉鹽具有以下化學結構：



【0177】在上述方法或用途的任一項中，可以將該化合物胃腸外地投與。例如，在某些實施方式中，可以將該化合物藉由注射或輸注投與。胃腸外投與包括皮下投與、靜脈內投與、肌內投與、動脈內投與、腹膜內投與、或顱內投與（例如鞘內或腦室內投與）。

某些化合物

【0178】在某些實施方式中，本文描述的化合物可以是反義化合物。在某些實施方式中，該反義化合物包括寡聚化合物或由其組成。在某些實施方式中，該寡聚化合物包括修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸具有與靶核酸的核鹼基序列互補的核鹼基序列。

【0179】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸具有與靶核酸的核鹼基序列互補的核鹼基序列。

【0180】在某些實施方式中，化合物或反義化合物係單股的。這樣的單股化合物或反義化合物包括寡聚化合物或由其組成。在某些實施方式中，這樣的寡聚化合物包括寡核苷酸以及視需要軛合物基團，或由其組成。在某些實施方式中，該寡核苷酸係反義寡核苷酸。在某些實施方式中，該寡核苷酸被修飾。在某些實施方式中，單股反義化合物或寡聚化合物的寡核苷酸包括自我互補的核鹼基序列。

【0181】在某些實施方式中，化合物係雙股的。此類雙股化合物包括具有與靶核酸互補的區域的第一修飾的寡核苷酸以及具有與第一修飾的寡核苷酸互補的區域的第二修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸係 RNA 寡核苷酸。在此類實施方式中，在修飾的寡核苷酸中的胸腺嘧啶核鹼基被尿嘧啶核鹼基替換。在某些實施方式中，化合物包括軛合物基團。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸中的一種係軛合的。在某些實施方式中，兩種修飾的寡核苷酸均係軛合的。在某些實施方式中，第一修飾的寡核苷酸係軛合的。在某些實施方式中，第二修飾的寡核苷酸係軛合的。在某些實施方式中，第一修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷，並且第二修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸中的一種具有包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼基序列。

【0182】在某些實施方式中，反義化合物係雙股的。此類雙股反義化合物包括具有與靶核酸互補的區域的第一寡聚化合物以及具有與第一寡聚化合物互補的區域的第二寡聚化合物。此類雙股反義化合物的第一寡聚化合物通常包括修飾的寡核苷酸和視需要軛合物基團，或由修飾的寡核苷酸和視需要軛合物基

團組成。此類雙股反義化合物的第二寡聚化合物的寡核苷酸可以是修飾的或未修飾的。雙股反義化合物的任一寡聚化合物或兩種寡聚化合物可以包括軛合物基團。雙股反義化合物的該等寡聚化合物可以包括非互補突出的核苷。

【0183】 單股的和雙股的化合物的實例包括但不限於寡核苷酸、siRNA、靶向寡核苷酸的微小 RNA、以及單股 RNAi 化合物，如小髮夾 RNA（shRNA）、單股 siRNA（ssRNA）、和微小 RNA 模擬物。

【0184】 在某些實施方式中，本文描述的化合物具有以下核鹼基序列，當按 5’至 3’方向編寫時，該核鹼基序列包括所靶向的靶核酸的靶區段的反向互補序列。

【0185】 在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 12 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的 化合物包括長 12 至 22 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 14 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 14 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 15 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 15 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 16 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 16 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 17 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 17 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 18 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，a 本文描述的化合物包括長 18 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，a 本文描述的化合物包括長 20 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。換言之，此類寡核苷酸分別長 12 至 30 個連接的亞單位、14 至 30 個連接

的亞單位、14 至 20 個亞單位、15 至 30 個亞單位、15 至 20 個亞單位、16 至 30 個亞單位、16 至 20 個亞單位、17 至 30 個亞單位、17 至 20 個亞單位、18 至 30 個亞單位、18 至 20 個亞單位、或 20 至 30 個亞單位。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 14 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 16 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 17 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 18 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 19 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在其他實施方式中，本文描述的化合物包括長 8 至 80、12 至 50、13 至 30、13 至 50、14 至 30、14 至 50、15 至 30、15 至 50、16 至 30、16 至 50、17 至 30、17 至 50、18 至 22、18 至 24、18 至 30、18 至 50、19 至 22、19 至 30、19 至 50、或 20 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些這樣的實施方式中，本文所述的化合物包括長 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、或 30 個連接的亞單位的寡核苷酸，或由以上值中任兩個所限定的範圍的寡核苷酸。在一些實施方式中，該等連接的亞單位係核苷酸、核苷、或核鹼基。

【0186】在某些實施方式中，該化合物可以進一步包括另外的附接至該寡核苷酸的特徵或元件，如軛合物基團。在某些實施方式中，此類化合物係反義化合物。在某些實施方式中，此類化合物係寡聚化合物。在軛合物基團包括核苷（即將該軛合物基團連接至該寡核苷酸的核苷）的實施方式中，該軛合物基團的核苷未被算在該寡核苷酸的長度中。

【0187】在某些實施方式中，化合物可以被縮短或截短。例如，可以從 5' 端（5'截短）、或可替代地從 3'端（3'截短）刪除單個亞單位。靶向 PNPLA3 核

酸的縮短的或截短的化合物可以具有從該化合物的 5’端刪除的兩個亞單位，或可替代地，可以具有從該化合物的 3’端刪除的兩個亞單位。可替代地，被刪除的核苷可以分散遍及該化合物。

【0188】 當單個的另外的亞單位存在於加長的化合物中時，該另外的亞單位可以位於該化合物的 5’或 3’端。當兩個或更多個另外的亞單位存在時，所添加的亞單位可以彼此相鄰，例如，在向該化合物的 5’端（5’添加）、或可替代地向 3’端（3’添加）添加了兩個亞單位的化合物中。可替代地，經添加的亞單位可以分散遍及該化合物。

【0189】 增加或減少化合物（如寡核苷酸）的長度和/或引入錯配鹼基而不消除活性係可能的（Woolf 等人 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* [美國國家科學院院刊]1992, 89:7305-7309；Gautschi 等人 *J. Natl. Cancer Inst.*[美國國家癌症研究所雜誌] 2001 年 3 月, 93:463-471；Maher 和 Dolnick *Nuc. Acid. Res.* [核酸研究]1998, 16:3341-3358）。然而，表面上看來，寡核苷酸序列、化學和模體中的小變化可以在臨床開發所需的許多特性的一者或多者中造成較大的差異（Seth 等人 *J. Med. Chem.*[藥物化學雜誌] 2009, 52, 10；Egli 等人 *J. Am. Chem. Soc.*[美國化學會誌] 2011, 133, 16642）。

【0190】 在某些實施方式中，本文描述的化合物係干擾 RNA 化合物（RNAi），其包括雙股 RNA 化合物（也稱為短干擾 RNA 或 siRNA）和單股 RNAi 化合物（或 ssRNA）。此類化合物至少部分地藉由 RISC 途徑起作用，以降解和/或螯合靶核酸（因此，包括微小 RNA/微小 RNA 模擬化合物）。如本文使用的，術語 siRNA 意在與用於描述能夠介導序列特異性 RNAi 的核酸分子的其他術語係等效的，該等核酸分子係例如短干擾 RNA（siRNA）、雙股 RNA（dsRNA）、微小 RNA（miRNA）、短髮夾 RNA（shRNA）、短干擾寡核苷酸、短干擾核酸、短干擾修飾的寡核苷酸、化學修飾的 siRNA、轉錄後基因緘默化

RNA（ptgsRNA）、以及其他。另外，如本文使用的，術語 RNAi 意在與用於描述序列特異性 RNA 干擾（如轉錄後基因緘默化、翻譯抑制、或表觀遺傳學）的其他術語係等效的。

【0191】在某些實施方式中，本文所述的化合物可以包含靶向本文所述的 PNPLA3 的寡核苷酸序列中的任一個。在某些實施方式中，該化合物可以是雙股的。在某些實施方式中，該化合物包括第一股和第二股，該第一股包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的至少 8、9、10、11、12、13、14、15、或 16 個連續核鹼基部分。在某些實施方式中，該化合物包括第一股和第二股，該第一股包含 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物包括核糖核苷酸，在該等核糖核苷酸中第一股具有代替 SEQ ID NO: 17-2169 的任一項中的胸腺嘧啶（T）的尿嘧啶（U）。在某些實施方式中，該化合物包括 (i) 第一股，其包含與 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項所靶向的 PNPLA3 上的位點互補的核鹼基序列，和 (ii) 第二股。在某些實施方式中，該化合物包括一個或多個修飾的核苷酸，在該等核苷酸中，糖的 2'位包含鹵素（如氟基團；2'-F）或包含烷氧基基團（如甲氧基基團；2'-OMe）。在某些實施方式中，該化合物包括至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾。在某些實施方式中，對於沿著該 dsRNA 化合物的股的至少 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個連續核鹼基而言，該至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾被佈置成交替模式。在某些實施方式中，該化合物在相鄰核苷酸之間包括除天然存在的磷酸二酯連接之外的一種或多種連接。此類連接的實例包括磷醯胺、硫代磷酸酯、和二硫代磷酸酯連接。該等化合物還可以是化學修飾的核酸分子，如在美國專利號 6,673,661 中所傳授的。在其他實施方式中，該化合物包含一條或兩條加帽股，如由例如 2000 年 4 月 19 日提交的 WO 00/63364 所揭露的。

【0192】在某些實施方式中，該化合物的第一股係 siRNA 引導股，並且該化合物的第二股係 siRNA 隨從股（passenger strand）。在某些實施方式中，該化合物的第二股與第一股互補。在某些實施方式中，該化合物的每條股長 16、17、18、19、20、21、22、或 23 個連接的核苷。在某些實施方式中，該化合物的第一股或第二股可以包括軛合物基團。

【0193】在某些實施方式中，本文所述的化合物可以包含靶向本文所述的 PNPLA3 的寡核苷酸序列中的任一個。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，這樣的化合物係單股 RNAi（ssRNAi）化合物。在某些實施方式中，該化合物包括 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的至少 8、9、10、11、12、13、14、15、或 16 個連續的核鹼基部分。在某些實施方式中，該化合物包括 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物包括核糖核苷酸，在該等核糖核苷酸中尿嘧啶（U）代替 SEQ ID NO: 17-2169 的任一項中的胸腺嘧啶（T）。在某些實施方式中，該化合物包括與 SEQ ID NO: 17-2169 中任一項所靶向的 PNPLA3 上的位點互補的核鹼基序列。在某些實施方式中，該化合物包括一個或多個修飾的核苷酸，在該等核苷酸中，糖的 2'位包含鹵素（如氟基團；2'-F）或包含烷氧基基團（如甲氧基基團；2'-OMe）。在某些實施方式中，該化合物包括至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾。在某些實施方式中，對於沿著該化合物的股的至少 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個連續核鹼基而言，該至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾被佈置成交替模式。在某些實施方式中，該化合物在相鄰核苷酸之間包括除天然存在的磷酸二酯連接之外的一種或多種連接。此類連接的實例包括磷醯胺、硫代磷酸酯、和二硫代磷酸酯連接。該等化合物還可以是化學修飾的核酸分子，如在美國專利號 6,673,661 中所傳授的。在其他實施方式中，該化合物包含加帽股，如由例如 2000 年 4 月 19 日提交的 WO

00/63364 所揭露的。在某些實施方式中，該化合物由 16、17、18、19、20、21、22、或 23 個連接的核苷組成。在某些實施方式中，該化合物可以包括軛合物基團。

某些機制

【0194】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，本文描述的化合物係反義化合物。在某些實施方式中，化合物包括寡聚化合物。在某些實施方式中，本文描述的化合物能夠雜交到靶核酸上，從而產生至少一種反義活性。在某些實施方式中，本文描述的化合物選擇性地影響一個或多個靶核酸。此類化合物包括雜交到一個或多個靶核酸上的核鹼基序列，從而產生一種或多種所希望的反義活性，並且不雜交到一個或多個非靶核酸上或不以產生顯著所不希望的反義活性的這樣一種方式雜交到一個或多個非靶核酸上。

【0195】在某些反義活性中，本文描述的化合物與靶核酸的雜交導致募集切割該靶核酸的蛋白。例如，本文描述的某些化合物導致 RNA 酶 H 介導的靶核酸切割。RNA 酶 H 係一種切割 RNA : DNA 雙股體的 RNA 股的細胞內切核酸酶。這樣的 RNA : DNA 雙鏈體中的 DNA 不必是未經修飾的 DNA。在某些實施方式中，本文描述的化合物具有足夠的「DNA 樣（DNA-like）」以引起 RNA 酶 H 活性。進一步地，在某些實施方式中，在缺口體的缺口中耐受一個或多個非 DNA 樣核苷。

【0196】在某些反義活性中，將本文描述的化合物或化合物的一部分載入到 RNA 誘導緘默化複合體（RISC）中，從而最終導致靶核酸的切割。例如，本文描述的某些化合物導致該靶核酸被 Argonaute 切割。載入到 RISC 中的化合物係 RNAi 化合物。RNAi 化合物可以是雙股（siRNA）或單股（ssRNA）的。

【0197】在某些實施方式中，本文描述的化合物與靶核酸的雜交不導致募集切割該靶核酸的蛋白。在某些這樣的實施方式中，該化合物與靶核酸的雜交導致該靶核酸的剪接的改變。在某些實施方式中，該化合物與靶核酸的雜交導致該靶核酸與蛋白或其他核酸之間的結合相互作用的抑制。在某些這樣的實施方式中，該化合物與靶核酸的雜交導致該靶核酸的翻譯的改變。

【0198】可以直接地或間接地觀察到反義活性。在某些實施方式中，反義活性的觀察或檢測涉及觀察或檢測靶核酸或由這樣的靶核酸編碼的蛋白的量的變化、核酸或蛋白的剪接變體的比率的變化、和/或細胞或動物中的表型變化。

靶核酸、靶區域以及核苷酸序列

【0199】在某些實施方式中，本文描述的該等化合物包括寡核苷酸或由其組成，該寡核苷酸包含與靶核酸互補的區域。在某些實施方式中，該靶核酸係內源 RNA 分子。在某些實施方式中，該靶核酸編碼蛋白。在某些這樣的實施方式中，該靶核酸選自：mRNA 和前 mRNA，包括內含子區、外顯子區和非翻譯區。在某些實施方式中，該靶 RNA 係 mRNA。在某些實施方式中，該靶核酸係前 mRNA。在某些這樣的實施方式中，該靶區域整個在內含子內。在某些實施方式中，該靶區域跨內含子/外顯子接點。在某些實施方式中，該靶區域的至少 50%在內含子內。

【0200】編碼 PNPLA3 的核苷酸序列包括但不限於以下：RefSeq 或基因庫登錄號 NM_025225.2（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 1）；從核苷酸 43921001 至 43954500 截短的基因庫登錄號 NC_000022.11（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 2）；AK123806.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 3）；BQ686328.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 4）；BF762711.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 5）；

DA290491.1（藉由引用併入，在本文中被揭露為 SEQ ID NO: 6）；以及列出為 SEQ ID No. 7、8、9、和 10 的序列。

雜交

【0201】在一些實施方式中，雜交發生在本文揭露的化合物與 PNPLA3 核酸之間。最常見的雜交機制涉及核酸分子的互補核鹼基之間的氫鍵合（例如，沃森-克裡克（Watson-Crick）、胡斯坦（Hoogsteen）或反向胡斯坦氫鍵合）。

【0202】雜交能在不同的條件下發生。雜交條件係序列依賴性的，並且由待雜交的核酸分子的性質和組成決定。

【0203】測定序列是否可與靶核酸特異性地雜交之方法係本領域熟知的。在某些實施方式中，本文提供的化合物與 PNPLA3 核酸特異性地雜交。

互補性

【0204】當將兩個核鹼基序列在相反方向上進行比對時，這樣的寡核苷酸或其一個或多個區域的核鹼基序列匹配另一個寡核苷酸或核酸或其一個或多個區域的核鹼基序列，則寡核苷酸被說成與另一個核酸互補。如本文描述的，核鹼基匹配或互補核鹼基限於以下對：腺嘌呤（A）和胸腺嘧啶（T）、腺嘌呤（A）和尿嘧啶（U）、胞嘧啶（C）和鳥嘌呤（G）、以及 5-甲基胞嘧啶（mC）和鳥嘌呤（G），除非另外說明。互補寡核苷酸和/或核酸無需在每個核苷處都具有核鹼基互補性，並且可以包括一個或多個核鹼基錯配。當此類寡核苷酸在每個核苷處都具有核鹼基匹配而沒有任何核鹼基錯配時，寡核苷酸係完全互補的或 100%互補的。

【0205】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，本文描述的化合物係反義化合物。在某些實施方式中，化合物包括寡聚化合物。化合物和 PNPLA3 核酸之間的非互補核鹼基可以被接受，只要該化合物仍然能夠與靶核酸特異性地雜交。此外，化合物可以

雜交到 PNPLA3 核酸的一個或多個區段上，使得間插或相鄰區段不包括在雜交事件中（例如，環結構、錯配或髮夾結構）。

【0206】 在某些實施方式中，本文提供的化合物、或其指定部分與 PNPLA3 核酸、其靶區域、靶區段、或指定部分係至少或至多 70%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、或 100%互補的。在某些實施方式中，本文提供的化合物、或其指定部分與 PNPLA3 核酸、其靶區域、靶區段、或指定部分係 70%至 75%、75%至 80%、80%至 85%、85%至 90%、90%至 95%、95%至 100%、或該等範圍之間的任何數字互補的。化合物與靶核酸的百分比互補性可以使用常規方法測定。

【0207】 例如，在化合物的 20 個核鹼基中有 18 個與靶區域互補並且因此特異性雜交的化合物代表 90%互補性。在這個實例中，剩餘的非互補核鹼基可以與互補核鹼基成簇或散佈，並且不需要彼此連續或與互補核鹼基連續。因此，長 18 個核鹼基、具有由與靶核酸完全互補的兩個區域側接的四個非互補核鹼基的化合物與靶核酸具有 77.8%的總體互補性。使用本領域已知的 BLAST 程式（基本局部比對搜索工具）和 PowerBLAST 程式（Altschul 等人, *J. Mol. Biol.*[分子生物學雜誌], 1990, 215, 403 410；Zhang 和 Madden, Genome Res.[基因組研究], 1997, 7, 649 656）可以常規地確定化合物與靶核酸區域的互補性百分比。可以藉由例如使用 Smith 和 Waterman 的演算法（Adv. Appl. Math. [應用數學進展], 1981, 2, 482 489）的 Gap 程式（威斯康辛序列分析套裝軟體（Wisconsin Sequence Analysis Package），用於 Unix 的版本 8，遺傳學電腦集團（Genetics Computer Group），威斯康辛州麥迪森市大學科技園（University Research Park, Madison Wis.））），使用預設設置確定百分比同源性、序列同一性或互補性。

【0208】 在某些實施方式中，本文描述的化合物或其指定部分與靶核酸、或其指定部分完全互補（即 100%互補）。例如，化合物可以與 PNPLA3 核酸、

或其靶區域、或靶區段或靶序列完全互補。如本文使用的，「完全互補」意指化合物的每個核鹼基與靶核酸的對應核鹼基係互補的。例如，20 個核鹼基的化合物與 400 個核鹼基長的靶序列完全互補，只要存在與該化合物完全互補的靶核酸的相應的 20 個核鹼基部分。完全互補也可以關於第一和/或第二核酸的指定部分來使用。例如，30 個核鹼基的化合物的 20 個核鹼基部分可以與 400 個核鹼基長的靶序列「完全互補」。30 個核鹼基的化合物的 20 個核鹼基部分與該靶序列完全互補，如果該靶序列具有相應的 20 個核鹼基部分、其中每個核鹼基與該化合物的 20 個核鹼基部分互補的話。同時，整個 30 個核鹼基的化合物可以完全或可以不完全與該靶序列互補，這取決於該 化合物的剩餘 10 個核鹼基是否也與該靶序列互補。

【0209】 在某些實施方式中，相對於該靶核酸，本文描述的化合物包括一個或多個錯配的核鹼基。在某些這樣的實施方式中，針對該靶標的反義活性被此類錯配降低，但是針對非靶標的活性被降低更大的量。因此，在某些這樣的實施方式中，該化合物的選擇性得以改進。在某些實施方式中，該錯配特別地位於具有缺口體模體的寡核苷酸內。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離該缺口區域的 5'-端的位置 1、2、3、4、5、6、7、或 8 處。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離該缺口區域的 3'-端的位置 9、8、7、6、5、4、3、2、1 處。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離翼區域的 5’-端的位置 1、2、3、或 4 處。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離翼區域的 3'-端的位置 4、3、2、或 1 處。在某些實施方式中，該錯配特別地位於不具有缺口體模體的寡核苷酸內。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離寡核苷酸的 5'-端的位置 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離寡核苷酸的 3'-端的位置 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。

【0210】非互補核鹼基的位置可以在該 化合物的 5’端或 3’端。可替代地，非互補核鹼基或核鹼基可以在該 化合物的內部位置處。當存在兩個或更多個非互補核鹼基時，它們可以是連續的（即連接的）或不連續的。在一個實施方式中，非互補核鹼基位於缺口體寡核苷酸的翼區段中。

【0211】在某些實施方式中，長或至多長 11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個核鹼基的本文描述的化合物相對於靶核酸（如 PNPLA3 核酸）或其指定部分包括不超過 4、不超過 3、不超過 2、或不超過 1 個非互補核鹼基。

【0212】在某些實施方式中，長或至多長 11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、或 30 個核鹼基的本文描述的化合物相對於靶核酸（如 PNPLA3 核酸）或其指定部分包括不超過 6、不超過 5、不超過 4、不超過 3、不超過 2、或不超過 1 個非互補核鹼基。

【0213】在某些實施方式中，本文描述的 化合物還包括與靶核酸的一部分互補的那些。如本文使用的，「部分」係指靶核酸的區域或區段內確定數目的連續的（即連接的）核鹼基。「部分」也可以指 化合物的確定數目的連續核鹼基。在某些實施方式中，該等 化合物與靶區段的至少 8 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 9 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 10 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 11 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 12 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 13 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 14 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 15 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 16 個核鹼基部分互補。還考慮了與靶區段的至少 9、10、17、18、19、20、或更多個核鹼基部分、或由該等值中任兩個所限定的範圍互補的化合物。

同一性

【0214】本文提供的該等化合物也可以與特定核苷酸序列、SEQ ID NO、或由特定 ION 編號代表的化合物、或其部分具有確定的百分比同一性。在某些實施方式中，本文描述的化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，本文描述的化合物係修飾的寡核苷酸。如本文使用的，如果化合物具有與本文揭露的序列相同的核鹼基配對能力，則該化合物與本文揭露的序列係相同的。例如，代替揭露的 DNA 序列中的胸腺嘧啶而包含尿嘧啶的 RNA 被認為與該 DNA 序列係相同的，因為尿嘧啶和胸腺嘧啶兩者均與腺嘌呤配對。還考慮了本文描述的化合物的縮短和加長形式、以及相對於本文提供的化合物具有非同一鹼基的化合物。該等非同一鹼基可以彼此相鄰或分散遍及該化合物。化合物的百分比同一性根據相對於與它正在進行比較的序列具有同一鹼基配對的鹼基數來計算。

【0215】在某些實施方式中，本文描述的化合物或其部分與本文揭露的化合物或 SEQ ID NO、或其部分的一個或多個具有，或至少具有 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或 100%同一性。在某些實施方式中，本文描述的化合物 與特定核苷酸序列、SEQ ID NO、或由特定 ION 編號代表的化合物、或其部分具有約 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或 99%，或該等值之間的任何百分比的同一性，其中該等化合物包括具有一個或多個錯配核鹼基的寡核苷酸。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離寡核苷酸的 5'-端的位置 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。在某些這樣的實施方式中，該錯配在離寡核苷酸的 3'-端的位置 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。

【0216】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括反義化合物或由其組成。在某些實施方式中，將該反義化合物的一部分與該靶核酸的等長部分進行

比較。在某些實施方式中，將 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、或 25 個核鹼基的部分與該靶核酸的等長部分進行比較。

【0217】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，將該寡核苷酸的一部分與該靶核酸的等長部分進行比較。在某些實施方式中，將 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、或 25 個核鹼基的部分與該靶核酸的等長部分進行比較。

某些修飾的化合物

【0218】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸或由其組成，該寡核苷酸由連接的核苷組成。寡核苷酸可以是未經修飾的寡核苷酸（RNA 或 DNA）或可以是修飾的寡核苷酸。相對於未經修飾的 RNA 或 DNA，修飾的寡核苷酸包括至少一種修飾（即，包括至少一種修飾的核苷（包含修飾的糖部分和/或修飾的核鹼基）和/或至少一種修飾的核苷間連接）。

A. 修飾的核苷

【0219】修飾的核苷包括修飾的糖部分或修飾的核鹼基或同時包括修飾的糖部分和修飾的核鹼基。

1. 修飾的糖部分

【0220】在某些實施方式中，糖部分係非二環修飾的糖部分。在某些實施方式中，修飾的糖部分係二環的或三環的糖部分。在某些實施方式中，修飾的糖部分係糖代用品。此類糖代用品可以包括對應於修飾的糖部分其他類型的那些的一個或多個取代。

【0221】在某些實施方式中，修飾的糖部分係非二環修飾的呋喃糖基糖部分，該等非二環修飾的呋喃糖基糖部分包含一個或多個非環狀取代基（包括但不限於 2'、4'、和/或 5'位置處的取代基）。在某些實施方式中，該呋喃糖基糖部

分係核糖基糖部分。在某些實施方式中，非二環修飾的糖部分的一個或多個非環狀取代基係支鏈的。適合非二環修飾的糖部分的 2’-取代基基團的實例包括但不限於：2’-F、2'-OCH_3（「OMe」或「O-甲基」）、和 2'-$O(CH_2)_2OCH_3$（「MOE」）。在某些實施方式中，2’-取代基基團選自：鹵素、烯丙基、胺基、疊氮基、SH、CN、OCN、CF_3、OCF_3、O-C_1-C_{10} 烷氧基、O-C_1-C_{10} 取代的烷氧基、O-C_1-C_{10} 烷基、O-C_1-C_{10} 取代的烷基、S-烷基、N(R_m)-烷基、O-烯基、S-烯基、N(R_m)-烯基、O-炔基、S-炔基、N(R_m)-炔基、O-烷基烯基（alkylenyl）-O-烷基、炔基、烷芳基、芳烷基、O-烷芳基、O-芳烷基、$O(CH_2)_2SCH_3$、$O(CH_2)_2ON(R_m)(R_n)$或$OCH_2C(=O)$-$N(R_m)(R_n)$，其中每個 R_m 和 R_n 獨立地是 H、胺基保護基團、或取代的或未取代的 C_1-C_{10} 烷基，以及在 Cook 等人, U.S. 6,531,584；Cook 等人, U.S. 5,859,221；以及 Cook 等人, U.S. 6,005,087 中描述的 2’-取代基基團。該等 2'-取代基基團的某些實施方式可以進一步被獨立地選自以下項的一個或多個取代基基團取代：羥基、胺基、烷氧基、羧基、苄基、苯基、硝基（NO_2）、硫醇、硫代烷氧基、硫代烷基、鹵素、烷基、芳基、烯基以及炔基。適合線性非二環修飾的糖部分的 4’-取代基基團的實例包括但不限於烷氧基（例如，甲氧基）、烷基以及在 Manoharan 等人, WO 2015/106128 中描述的那些。適於非二環修飾的糖部分的 5’-取代基基團的實例包括但不限於：5’-甲基（R 或 S）、5'-乙烯基、和 5’-甲氧基。在某些實施方式中，非二環修飾的糖包含超過一個非橋接糖取代基，例如 2'-F-5'-甲基糖部分，以及描述於 Migawa 等人, WO 2008/101157 和 Rajeev 等人, US 2013/0203836 中的修飾的糖部分和修飾的核苷。

【0222】 在某些實施方式中，2’-取代的核苷或 2’-非二環修飾的核苷包括包含選自以下項的線性 2’-取代基基團的糖部分：F、NH_2、N_3、OCF_3、OCH_3、$O(CH_2)_3NH_2$、$CH_2CH=CH_2$、$OCH_2CH=CH_2$、$OCH_2CH_2OCH_3$、$O(CH_2)_2SCH_3$、$O(CH_2)_2ON(R_m)(R_n)$、$O(CH_2)_2O(CH_2)_2N(CH_3)_2$、和 N-取代的乙醯胺

（$OCH_2C(=O)-N(R_m)(R_n)$），其中每個 R_m 和 R_n 獨立地是 H、胺基保護基團、或取代的或未取代的 C_1-C_{10} 烷基。

【0223】在某些實施方式中，2'-取代的核苷或 2'-非二環修飾的核苷包括包含選自以下項的線性 2'-取代基基團的糖部分：F、OCF_3、OCH_3、$OCH_2CH_2OCH_3$、$O(CH_2)_2SCH_3$、$O(CH_2)_2ON(CH_3)_2$、$O(CH_2)_2O(CH_2)_2N(CH_3)_2$、和 $OCH_2C(=O)-N(H)CH_3$（「NMA」）。

【0224】在某些實施方式中，2'-取代的核苷或 2'-非二環修飾的核苷包括包含選自以下項的線性 2'-取代基基團的糖部分：F、OCH_3、和 $OCH_2CH_2OCH_3$。

【0225】包含修飾的糖部分（如非二環修飾的糖部分）的核苷藉由該核苷的糖部分上的一個或多個取代的位置來提及。例如，包含 2'-取代的或 2-修飾的糖部分的核苷被稱為 2'-取代的核苷或 2-修飾的核苷。

【0226】某些修飾的糖部分包括形成第二環的橋接糖取代基，從而產生二環糖部分。在某些這樣的實施方式中，該二環糖部分在 4'與 2'呋喃糖環原子之間包括橋。在某些這樣的實施方式中，呋喃糖環係核糖環。此類 4'到 2'橋接糖取代基的實例包括但不限於：4'-CH_2-2'、4'-$(CH_2)_2$-2'、4'-$(CH_2)_3$-2'、4'-CH_2-O-2'（「LNA」）、4'-CH_2-S-2'、4'-$(CH_2)_2$-O-2'（「ENA」）、4'-$CH(CH_3)$-O-2'（當處於 *S* 組態時，被稱為「受約束的乙基」或「cEt」）、4'-CH_2-O-CH_2-2'、4'-CH_2-N(R)-2'、4'-$CH(CH_2OCH_3)$-O-2'（「受約束的 MOE」或「cMOE」）及其類似物（參見，例如 Seth 等人, U.S. 7,399,845；Bhat 等人, U.S. 7,569,686；Swayze 等人, U.S. 7,741,457，和 Swayze 等人, U.S. 8,022,193）、4'-$C(CH_3)(CH_3)$-O-2'及其類似物（參見，例如 Seth 等人, U.S. 8,278,283）、4'-CH_2-$N(OCH_3)$-2'及其類似物（參見，例如 Prakash 等人, U.S. 8,278,425）、4'-CH_2-O-$N(CH_3)$-2'（參見，例如 Allerson 等人, U.S. 7,696,345 和 Allerson 等人, U.S. 8,124,745）、4'-CH_2-$C(H)(CH_3)$-2'（參見，例如 Zhou 等人, *J. Org.Chem. [有機化學雜誌]*,2009,

74, 118-134）、4'-CH_2-C(=CH_2)-2'及其類似物（參見，例如 Seth 等人, U.S. 8,278,426）、4'-C(R_aR_b)-N(R)-O-2'、4'-C(R_aR_b)-O-N(R)-2'、4'-CH_2-O-N(R)-2'、和 4'-CH_2-N(R)-O-2'，其中每個 R、R_a、和 R_b 獨立地是 H、保護基團、或 C_1-C_{12} 烷基（參見，例如 Imanishi 等人, U.S. 7,427,672）。

【0227】在某些實施方式中，此類 4'到 2'橋獨立地包含 1 到 4 個連接的基團，該等基團獨立地選自：-[C(R_a)(R_b)]$_n$-、-[C(R_a)(R_b)]$_n$-O-、-C(R_a)=C(R_b)-、-C(R_a)=N-、-C(=NR_a)-、-C(=O)-、-C(=S)-、-O-、-Si(R_a)$_2$-、-S(=O)$_x$-、和-N(R_a)-；

其中：

x 係 0、1、或 2；

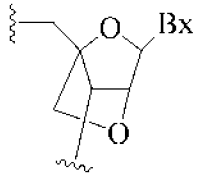
n 係 1、2、3、或 4；

每個 R_a 和 R_b 獨立地是 H、保護基團、羥基、C_1-C_{12} 烷基、取代的 C_1-C_{12} 烷基、C_2-C_{12} 烯基、取代的 C_2-C_{12} 烯基、C_2-C_{12} 炔基、取代的 C_2-C_{12} 炔基、C_5-C_{20} 芳基、取代的 C_5-C_{20} 芳基、雜環基、取代的雜環基、雜芳基、取代的雜芳基、C_5-C_7 脂環基、取代的 C_5-C_7 脂環基、鹵素、OJ_1、NJ_1J_2、SJ_1、N_3、$COOJ_1$、醯基（C(=O)-H）、取代的醯基、CN、磺醯基（S(=O)$_2$-J_1）、或次硫酸基（sulfoxyl，S(=O)-J_1）；並且每個 J_1 和 J_2 獨立地是 H、C_1-C_{12} 烷基、取代的 C_1-C_{12} 烷基、C_2-C_{12} 烯基、取代的 C_2-C_{12} 烯基、C_2-C_{12} 炔基、取代的 C_2-C_{12} 炔基、C_5-C_{20} 芳基、取代的 C_5-C_{20} 芳基、醯基(C(=O)-H)、取代的醯基、雜環基、取代的雜環基、C_1-C_{12} 胺基烷基、取代的 C_1-C_{12} 胺基烷基、或保護基團。

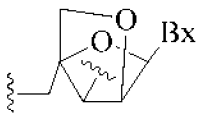
【0228】另外的二環糖部分係本領域已知的，參見，例如：Freier 等人, *Nucleic Acids Research* [核酸研究], 1997, *25*(*22*), 4429-4443；Albaek 等人, *J. Org.Chem.* [有機化學雜誌], 2006, *71*, 7731-7740；Singh 等人, *Chem. Commun. [化學通訊]*, 1998, *4*, 455-456；Koshkin 等人, *Tetrahedron* [四面體], 1998, *54*, 3607-3630；Wahlestedt 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*[美國國家科學院院刊],

2000, *97*, 5633-5638；Kumar 等人, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* [生物有機化學與醫藥化學快報], 1998, *8*, 2219-2222；Singh 等人, *J. Org.Chem.*[有機化學雜誌], 1998, *63*, 10035-10039；Srivastava 等人, *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學會誌], 2007, *129*, 8362-8379；Elayadi 等人，*Curr.Opinion Invens.*Drugs [研究藥物的最新觀點], 2001, *2*, 558-561；Braasch 等人, *Chem. Biol. [化學生物學]*, 2001, *8*, 1-7；Orum 等人, *Curr.Opinion Mol. Ther. [分子療法的最新觀點]*, 2001, *3*, 239-243；Wengel 等人, U.S.7,053,207，Imanishi 等人, U.S. 6,268,490，Imanishi 等人, U.S. 6,770,748，Imanishi 等人, U.S. RE44,779；Wengel 等人, U.S. 6,794,499，Wengel 等人, U.S. 6,670,461；Wengel 等人, U.S. 7,034,133，Wengel 等人, U.S. 8,080,644；Wengel 等人, U.S. 8,034,909；Wengel 等人, U.S. 8,153,365；Wengel 等人, U.S. 7,572,582；和 Ramasamy 等人, U.S. 6,525,191，Torsten 等人, WO 2004/106356，Wengel 等人, WO 1999/014226；Seth 等人, WO 2007/134181；Seth 等人, U.S. 7,547,684；Seth 等人, U.S. 7,666,854；Seth 等人, U.S. 8,088,746；Seth 等人, U.S. 7,750,131；Seth 等人, U.S. 8,030,467；Seth 等人, U.S. 8,268,980；Seth 等人, U.S. 8,546,556；Seth 等人, U.S. 8,530,640；Migawa 等人, U.S. 9,012,421；Seth 等人, U.S. 8,501,805；Allerson 等人, US 2008/0039618；和 Migawa 等人, US 2015/0191727。

【0229】在某些實施方式中，二環糖部分和摻入此類二環糖部分的核苷進一步藉由同分異構組態來定義。例如，LNA 核苷（本文描述的）可以處於 α-L 組態或處於 β-D 組態。



LNA (β-D-組態)
橋 = 4'-CH_2-O-2'



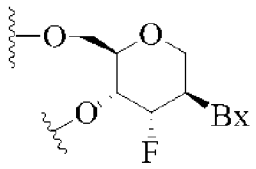
α-L-LNA (α-L-組態)
橋 4'-CH_2-O-2'

【0230】α-L-亞甲基氧基（4'-CH_2-O-2'）或 α-L-LNA 二環核苷已經被摻入顯示反義活性的寡核苷酸中（Frieden 等人, *Nucleic Acids Research [核酸研究]*, 2003, *21,* 6365-6372）。本文，二環核苷的概述包括兩種同分異構組態。當在本文的示例實施方式中鑒定具體二環核苷（例如，LNA 或 cEt）的位置時，它們處於 β-D 組態，除非另外說明。

【0231】在某些實施方式中，修飾的糖部分包括一個或多個非橋接糖取代基和一個或多個橋接糖取代基（例如，5'-取代的和 4'-2'橋接的糖）。

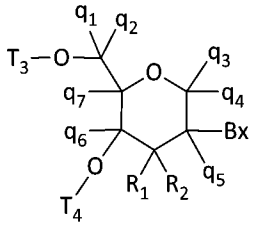
【0232】在某些實施方式中，修飾的糖部分係糖代用品。在某些這樣的實施方式中，該糖部分的氧原子被例如硫、碳或氮原子替換。在某些這樣的實施方式中，此類修飾的糖部分還包括本文描述的橋接和/或非橋接取代基。例如，某些糖代用品包括 4'-硫原子和在 2'-位（參見，例如 Bhat 等人, U.S. 7,875,733 和 Bhat 等人, U.S. 7,939,677）和/或 5'位處的取代。

【0233】在某些實施方式中，糖代用品包括具有不是 5 個原子的環。例如，在某些實施方式中，糖代用品包括六員四氫哌喃（「THP」）。此類四氫哌喃可以被進一步修飾或取代。包含此類修飾的四氫哌喃的核苷包括但不限於己糖醇核酸（「HNA」）、安尼妥（anitol）核酸（「ANA」）、甘露醇核酸（「MNA」）（參見，例如，Leumann, CJ.*Bioorg. & Med. Chem.* [生物有機化學與醫藥化學] 2002, *10*, 841-854）、氟 HNA：



F-HNA

（「F-HNA」，參見例如，Swayze 等人, U.S. 8,088,904；Swayze 等人, U.S. 8,440,803；和 Swayze 等人，U.S. 9,005,906，F-HNA 還可以稱為 F-THP 或 3'-氟四氫哌喃）、以及構成另外的經修飾的 THP 化合物的、具有下式的核苷：



其中，獨立地，對於所述修飾的 THP 核苷中的每者：

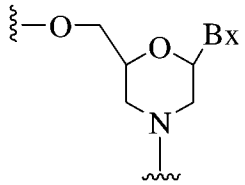
Bx 係核鹼基部分；

T_3 和 T_4 各自獨立地是將該修飾的 THP 核苷連接至寡核苷酸的剩餘部分的核苷間連接基團，或 T_3 和 T_4 之一係將該修飾的 THP 核苷連接至寡核苷酸的剩餘部分的核苷間連接基團，並且 T_3 和 T_4 中另一者係 H、羥基保護基團、連接的軛合物基團、或 5'或 3'-端基；q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6 和 q_7 各自獨立地是 H、C_1-C_6 烷基、取代的 C_1-C_6 烷基、C_2-C_6 烯基、取代的 C_2-C_6 烯基、C_2-C_6 炔基、或取代的 C_2-C_6 炔基；並且 R_1 和 R_2 各自獨立地選自：氫、鹵素、取代的或未取代的烷氧基、NJ_1J_2、SJ_1、N_3、$OC(=X)J_1$、$OC(=X)NJ_1J_2$、$NJ_3C(=X)NJ_1J_2$、和 CN，其中 X 係 O、S 或 NJ_1，並且每個 J_1、J_2、和 J_3 獨立地是 H 或 C_1-C_6 烷基。

【0234】在某些實施方式中，提供了修飾的 THP 核苷，其中 q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6 和 q_7 各自係 H。在某些實施方式中，q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6 和 q_7 中至少一個不是 H。在某些實施方式中，q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6 和 q_7 中至少一個係甲基。在某些實施方式中，提供了修飾的 THP 核苷，其中 R_1 和 R_2 之一係 F。在某些實施方式中，R_1 係 F，並且 R_2 係 H。在某些實施方式中，R_1 係甲氧基，並且 R_2 係 H，並且在某些實施方式中，R_1 係甲氧基乙氧基，並且 R_2 係 H。

【0235】在某些實施方式中，糖代用品包括具有超過 5 個原子和超過一個雜原子的環。例如，已經報導了包含味啉基糖部分的核苷及其在寡核苷酸中的

使用（參見，例如，Braasch 等人, Biochemistry [生物化學], 2002, *41*, 4503-4510 和 Summerton 等人, U.S. 5,698,685；Summerton 等人, U.S. 5,166,315；Summerton 等人, U.S. 5,185,444；以及 Summerton 等人, U.S. 5,034,506）。如本文使用的，術語「味啉基」意指具有以下結構的糖代用品：



。

【0236】在某些實施方式中，可以例如藉由添加或改變來自以上味啉基結構的不同取代基基團來修飾味啉基。此類糖代用品在本文中被稱為「修飾的味啉基」。

【0237】在某些實施方式中，糖代用品包括非環狀部分。包含此類非環狀糖代用品的核苷和寡核苷酸的實例包括但不限於：肽核酸（「PNA」）、非環狀丁基核酸（參見，例如，Kumar 等人, *Org. Biomol. Chem.*[有機化學與生物分子化學], 2013, *11*, 5853-5865），並且核苷和寡核苷酸描述於 Manoharan 等人, US 2013/130378 中。

【0238】在本領域中已知許多其他可以用於修飾的核苷中的二環和三環糖以及糖代用品環系統。

2. 修飾的核鹼基

【0239】核鹼基（或鹼基）修飾或取代在結構上可與天然存在的或合成的未經修飾的核鹼基區別，但是在功能上可與其互換。天然的和修飾的核鹼基兩者都能夠參與氫鍵合。此類核鹼基修飾可以賦予反義化合物以核酸酶穩定性、結合親和力或一些其他有益的生物學特性。

【0240】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個包含未經修飾的核鹼基的核

苷。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個包含經修飾的核鹼基的核苷。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個不包含核鹼基的核苷（被稱為無鹼基核苷）。

【0241】在某些實施方式中，修飾的核鹼基選自：5-取代的嘧啶、6-氮雜嘧啶、烷基或炔基取代的嘧啶、烷基取代的嘌呤、以及 N-2、N-6 和 O-6 取代的嘌呤。在某些實施方式中，修飾的核鹼基選自：2-胺丙基腺嘌呤、 5-羥甲基胞嘧啶、5-甲基胞嘧啶、黃嘌呤、次黃嘌呤、2-胺基腺嘌呤、6-N-甲基鳥嘌呤、6-N-甲基腺嘌呤、2-丙基腺嘌呤、2-硫尿嘧啶、2-硫代胸腺嘧啶和 2-硫代胞嘧啶、5-丙炔基（C≡C-CH_3）尿嘧啶、5-丙炔基胞嘧啶、6-偶氮尿嘧啶、6-偶氮胞嘧啶、6-偶氮胸腺嘧啶、5-核糖基尿嘧啶（假尿嘧啶）、4-硫代尿嘧啶、8-鹵代、8-胺基、8-硫醇、8-硫代烷基、8-羥基、8-氮雜和其他 8-取代的嘌呤、5-鹵代（特別是 5-溴、5-三氟甲基、5-鹵代尿嘧啶、和 5-鹵代胞嘧啶）、7-甲基鳥嘌呤、7-甲基腺嘌呤、2-F-腺嘌呤、2-胺基腺嘌呤、7-去氮雜鳥嘌呤、7-去氮雜腺嘌呤、3-去氮雜鳥嘌呤、3-去氮雜腺嘌呤、6-N-苯甲醯基腺嘌呤、2-N-異丁醯基鳥嘌呤、4-N-苯甲醯基胞嘧啶、4-N-苯甲醯基尿嘧啶、5-甲基 4-N-苯甲醯基胞嘧啶、5-甲基 4-N-苯甲醯基尿嘧啶、通用鹼基、疏水性鹼基、混雜的鹼基、大小擴大的鹼基、以及氟化的鹼基。另外的修飾的核鹼基包括三環嘧啶，如 1,3-二氮雜吩噁啡-2-酮、1,3-二氮雜吩噻啡-2-酮和 9-(2-胺基乙氧基)-1,3-二氮雜吩噁啡-2-酮（G-鉗）。修飾的核鹼基還可以包括其中的嘌呤或嘧啶鹼基被其他雜環替換的那些，例如 7-去氮雜-腺嘌呤、7-去氮雜鳥苷、2-胺基吡啶和 2-吡啶酮。另外的核鹼基包括揭露於 Merigan 等人, U.S. 3,687,808 中的那些，揭露於 The Concise Encyclopedia Of Polymer Science And Engineering [高分子科學與工程簡明百科], Kroschwitz, J.I.編輯, 約翰·威利父子公司（John Wiley & Sons）, 1990, 858-859；Englisch 等人, Angewandte Chemie[應用化學], 國際版, 1991, 30, 613；Sanghvi,

Y.S., 第 15 章, Antisense Research and Applications [反義研究與應用],Crooke, S.T. 和 Lebleu, B., 編輯, CRC 出版社, 1993, 273-288 中的那些；以及揭露於 Antisense Drug Technology[反義藥物技術] 第 6 和第 15 章, Crooke S.T.編輯, CRC 出版社, 2008, 163-166 和 442-443 中的那些。

【0242】 傳授了上文指出的修飾的核鹼基中的某些以及其他修飾的核鹼基的製備的公開物包括但不限於 Manoharan 等人, US 2003/0158403，Manoharan 等人, US 2003/0175906；Dinh 等人, U.S. 4,845,205；Spielvogel 等人, U.S. 5,130,302；Rogers 等人, U.S. 5,134,066；Bischofberger 等人, U.S. 5,175,273；Urdea 等人, U.S. 5,367,066；Benner 等人, U.S. 5,432,272；Matteucci 等人, U.S. 5,434,257；Gmeiner 等人, U.S. 5,457,187；Cook 等人, U.S. 5,459,255；Froehler 等人, U.S. 5,484,908；Matteucci 等人, U.S. 5,502,177；Hawkins 等人, U.S. 5,525,711；Haralambidis 等人，U.S. 5,552,540；Cook 等人, U.S. 5,587,469；Froehler 等人, U.S. 5,594,121；Switzer 等人, U.S. 5,596,091；Cook 等人, U.S. 5,614,617；Froehler 等人, U.S. 5,645,985；Cook 等人, U.S. 5,681,941；Cook 等人, U.S. 5,811,534；Cook 等人, U.S. 5,750,692；Cook 等人, U.S. 5,948,903；Cook 等人, U.S. 5,587,470；Cook 等人, U.S. 5,457,191；Matteucci 等人, U.S. 5,763,588；Froehler 等人, U.S. 5,830,653；Cook 等人, U.S. 5,808,027；Cook 等人, U.S. 6,166,199；以及 Matteucci 等人, U.S. 6,005,096。

【0243】 在某些實施方式中，靶向 PNPLA3 核酸的化合物包含一個或多個修飾的核鹼基。在某些實施方式中，該修飾的核鹼基係 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。

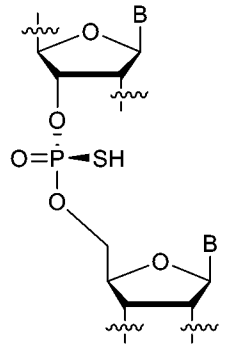
修飾的核苷間連接

【0244】 RNA 和 DNA 中天然存在的核苷間連接係 3’到 5’的磷酸二酯連接。在某些實施方式中，由於所希望的特性，例如像，增強的細胞攝取、對靶

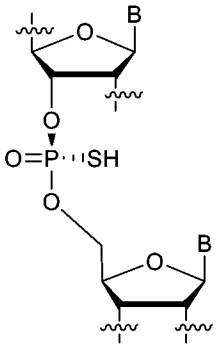
核酸的增強的親和力、和在核酸酶存在下增加的穩定性，具有一個或多個修飾的（即，非天然存在的）核苷間連接的本文描述的化合物被選擇為優於具有天然存在的核苷間連接的化合物。

【0245】具有手性中心的代表性的核苷間連接包括但不限於烷基膦酸酯和硫代磷酸酯。包含具有手性中心的核苷間連接的修飾的寡核苷酸可以製備為包含立體隨機核苷間連接的修飾的寡核苷酸群體，或者製備為包含呈特定的立體化學組態的硫代磷酸酯連接的修飾寡核苷酸群體。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體包含硫代磷酸酯核苷間連接，其中所有硫代磷酸酯核苷間連接係立體隨機的。可以使用合成方法產生這種修飾的寡核苷酸，該合成方法導致每個硫代磷酸酯連接的立體化學組態的隨機選擇。儘管如此，如熟悉該項技術者所熟知的，每個單獨的寡核苷酸分子的每個單獨的硫代磷酸酯具有確定的立體組態。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含以下修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸包含以特定的、獨立選擇的立體化學組態的一個或多個特定的硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 65%的分子中。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 70%的分子中。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 80%的分子中。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 90%的分子中。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 99%的分子中。這種手性富集的修飾的寡核苷酸群體可以使用本領域已知的合成方法產生，例描述於 Oka 等人, *JACS* 125, 8307 (2003)，Wan 等人 *Nuc. Acid. Res.*[核酸研究] 42, 13456 (2014)，和 WO 2017/015555 中的方法。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含具有至少一個呈 (*S*p) 組態的指示的硫代磷酸酯的修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含具有至少一個呈 (*R*p) 組態的硫代磷酸

酯的修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，包含 (*R*p) 和/或 (*S*p) 硫代磷酸酯的修飾的寡核苷酸分別包含下式中的一個或多個，其中「B」指示核鹼基：



(R_p)



(S_p) 。

【0246】除非另有說明，否則本文所述的修飾的寡核苷酸的手性核苷間連接可以是立體隨機的或以特定的立體化學組態。

【0247】在某些實施方式中，靶向 PNPLA3 核酸的化合物包含一個或多個修飾的核苷間連接。在某些實施方式中，該修飾的核苷間連接係硫代磷酸酯連接。在某些實施方式中，反義化合物的每個核苷間連接均為硫代磷酸酯核苷間連接。

【0248】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。具有修飾的核苷間連接的寡核苷酸包括保留磷原子的核苷間連接以及不具有磷原子的核苷間連接。代表性的含磷核苷間連接包括但不限於磷酸二酯、磷酸三酯、甲基膦酸酯、胺基磷酸酯、以及硫代磷酸酯。製備含磷連接和非含磷連接之方法係熟知的。

【0249】在某些實施方式中，可以使用任何核苷間連接將修飾的寡核苷酸的核苷連接在一起。藉由存在或不存在磷原子來定義兩類主要的核苷間連接基團。代表性的含磷核苷間連接包括但不限於包含磷酸二酯鍵（「P=O」）的磷酸酯（也被稱為未經修飾的或天然存在的連接）、磷酸三酯、甲基膦酸酯、胺基磷酸酯、以及硫代磷酸酯（「P=S」）和二硫代磷酸酯（「HS-P=S」）。代表

性的非含磷核苷間連接基團包括但不限於亞甲基甲亞胺基（$-CH_2-N(CH_3)-O-CH_2$）、硫代二酯、硫胺酯（-O-C(=O)(NH)-S-）；矽氧烷（$-O-SiH_2-O-$）；和 N,N'-二甲基肼（$-CH_2-N(CH_3)-N(CH_3)-$）。與天然存在的磷酸酯連接相比，修飾的核苷間連接可以用於改變（典型地是增加）寡核苷酸的核酸酶抗性。在某些實施方式中，具有手性原子的核苷間連接可以被製備為外消旋混合物，或製備為單獨的鏡像異構物。代表性的手性核苷間連接包括但不限於烷基膦酸酯和硫代磷酸酯。製備含磷核苷間連接和非含磷核苷間連接之方法係熟悉該項技術者所熟知的。

【0250】中性核苷間連接包括但不限於磷酸三酯、甲基膦酸酯、MMI（3'-$CH_2-N(CH_3)-O$-5'）、醯胺-3（3'-$CH_2-C(=O)-N(H)$-5'）、醯胺-4（3'-$CH_2-N(H)-C(=O)$-5'）、縮甲乙醛（formacetal）（3'-$O-CH_2-O$-5'）、甲氧丙基、以及硫代縮甲乙醛（3'-$S-CH_2-O$-5'）。另外的中性核苷間連接包括包含矽氧烷（二烷基矽氧烷）、羧酸酯、羧醯胺、硫化物、磺酸酯和醯胺的非離子連接（參見例如：Carbohydrate Modifications in Antisense Research [反義研究中的碳水化合物修飾]；Y.S.Sanghvi 和 P.D.Cook 編輯，ACS Symposium Series [ACS 研討會文集] 580；第 3 和第 4 章, 40-65）。另外的中性核苷間連接包括包含混合的 N、O、S 和 CH_2 組成部分的非離子連接。

【0251】在某些實施方式中，寡核苷酸包括沿著該寡核苷酸或其區域佈置成限定模式或修飾的核苷間連接模體的修飾的核苷間連接。在某些實施方式中，核苷間連接被佈置成帶缺口的模體。在這樣的實施方式中，兩個翼區域的每個中的核苷間連接與缺口區域中的核苷間連接係不同的。在某些實施方式中，翼中的核苷間連接係磷酸二酯，並且缺口中的核苷間連接係硫代磷酸酯。獨立地選擇核苷模體，所以具有帶缺口的核苷間連接模體的此類寡核苷酸可以

具有或可以沒有帶缺口的核苷模體，並且如果它的確具有帶缺口的核苷模體，則翼和缺口長度可以相同或可以不相同。

【0252】在某些實施方式中，寡核苷酸包括具有交替的核苷間連接模體的區域。在某些實施方式中，寡核苷酸包括一致修飾的核苷間連接的區域。在某些這樣的實施方式中，該寡核苷酸包括藉由硫代磷酸酯核苷間連接均勻地連接的區域。在某些實施方式中，該寡核苷酸藉由硫代磷酸酯均勻地連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸的每個核苷間連接都選自磷酸二酯和硫代磷酸酯。在某些實施方式中，該寡核苷酸的每個核苷間連接選擇磷酸二酯和硫代磷酸酯，並且至少一種核苷間連接係硫代磷酸酯。

【0253】在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 6 個硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 8 個硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 10 個硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 6 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 8 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 10 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 12 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些這樣的實施方式中，至少一個此類嵌段位於該寡核苷酸的 3'端。在某些這樣的實施方式中，至少一個此類嵌段位於該寡核苷酸的 3'端的 3 個核苷內。

【0254】在某些實施方式中，寡核苷酸包括一個或多個甲基膦酸酯連接。在某些實施方式中，具有缺口體核苷模體的寡核苷酸包括包含除一個或兩個甲基膦酸酯連接之外的所有硫代磷酸酯連接的連接模體。在某些實施方式中，一個甲基膦酸酯連接在具有缺口體核苷模體的寡核苷酸的中心缺口中。

【0255】在某些實施方式中，令人希望的是將硫代磷酸酯核苷間連接和磷酸二酯核苷間連接的數目佈置成維持核酸酶抗性。在某些實施方式中，令人希望的是將硫代磷酸酯核苷間連接的數目和位置以及磷酸二酯核苷間連接的數目和位置佈置成維持核酸酶抗性。在某些實施方式中，可以減少硫代磷酸酯核苷間連接的數目，並且可以增加磷酸二酯核苷間連接的數目。在某些實施方式中，可以減少硫代磷酸酯核苷間連接的數目，並且可以增加磷酸二酯核苷間連接的數目，同時仍維持核酸酶抗性。在某些實施方式中，令人希望的是減少硫代磷酸酯核苷間連接的數目，同時保留核酸酶抗性。在某些實施方式中，令人希望的是增加磷酸二酯核苷間連接的數目，同時保留核酸酶抗性。

3. 某些模體

【0256】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。寡核苷酸可以具有模體，例如未經修飾的和/或修飾的糖部分、核鹼基、和/或核苷間連接的模式。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個修飾的核苷，該等核苷包含修飾的糖。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個修飾的核苷，該等核苷包含修飾的核鹼基。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個修飾的核苷間連接。在這樣的實施方式中，修飾的寡核苷酸的修飾的、未經修飾的、和不同修飾的糖部分、核鹼基、和/或核苷間連接限定了模式或模體。在某些實施方式中，糖部分、核鹼基、和核苷間連接的模式係各自彼此獨立的。因此，修飾的寡核苷酸可以由其糖模體、核鹼基模體和/或核苷間連接模體來描述（如本文使用的，獨立於核鹼基的序列，核鹼基模體描述了對該等核鹼基的修飾）。

a. 某些糖模體

【0257】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。在某些實施方式中，寡核苷酸包括一種或多種類型的沿著該寡核苷酸或其區域佈置成限

定模式或糖模體的修飾的糖和/或未經修飾的糖部分。在某些情況下，此類糖模體包括但不限於本文討論的糖修飾中的任一種。

【0258】在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括具有缺口體模體的區域或由其組成，該缺口體模體包括兩個外部區域或「翼」和中心或內部區域或「缺口」。缺口體模體的這三個區域（5’-翼、缺口、和 3’-翼）形成連續序列的核苷，其中該等翼中每者的核苷的糖部分中的至少一些不同於該缺口的核苷的糖部分中的至少一些。具體地，至少每個翼的離缺口最近的核苷（5'-翼的最 3'核苷和 3'-翼的最 5'核苷）的糖部分不同於相鄰缺口核苷的糖部分，因此在翼與缺口之間限定了邊界（即，翼/缺口接點）。在某些實施方式中，缺口內的糖部分彼此相同。在某些實施方式中，該缺口包括一個或多個具有以下糖部分的核苷，該糖部分不同於該缺口的一個或多個其他核苷的糖部分。在某些實施方式中，這兩個翼的糖模體彼此相同（對稱缺口體）。在某些實施方式中，5'-翼的糖模體不同於 3'-翼的糖模體（不對稱缺口體）。

【0259】在某些實施方式中，缺口體的翼包括 1-5 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的翼包括 2-5 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的翼包括 3-5 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的核苷全部係修飾的核苷。

【0260】在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 7-12 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 7-10 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 8-10 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 10 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的缺口的每個核苷都是未經修飾的 2’-去氧核苷。

【0261】在某些實施方式中，該缺口體係去氧缺口體。在這樣的實施方式中，每個翼/缺口接點的缺口側上的核苷係未經修飾的 2'-去氧核苷，並且每個翼/缺口接點的翼側上的核苷係修飾的核苷。在某些這樣的實施方式中，該缺口的

每個核苷都是未經修飾的 2'-去氧核苷。在某些這樣的實施方式中，每個翼的每個核苷都是修飾的核苷。

【0262】在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸具有完全修飾的糖模體，其中修飾的寡核苷酸的每個核苷包含修飾的糖部分。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括具有完全修飾的糖模體的區域，或由該區域組成，其中該區域的每個核苷包含修飾的糖部分。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括具有完全修飾的糖模體的區域或由其組成，其中該完全修飾的區域內的每個核苷都包括相同的修飾的糖部分，本文被稱為一致修飾的糖模體。在某些實施方式中，完全修飾的寡核苷酸係一致修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，一致修飾的寡核苷酸的每個核苷都包括相同的 2'-修飾。

b. 某些核鹼基模體

【0263】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。在某些實施方式中，寡核苷酸包括沿著該寡核苷酸或其區域佈置成限定模式或模體的修飾的和/或未經修飾的核鹼基。在某些實施方式中，每個核鹼基都被修飾。在某些實施方式中，該等核鹼基都未被修飾。在某些實施方式中，每個嘌呤或每個嘧啶被修飾。在某些實施方式中，每個腺嘌呤被修飾。在某些實施方式中，每個鳥嘌呤被修飾。在某些實施方式中，每個胸腺嘧啶被修飾。在某些實施方式中，每個尿嘧啶被修飾。在某些實施方式中，每個胞嘧啶被修飾。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸中的一些或全部胞嘧啶核鹼基係 5-甲基胞嘧啶。

【0264】在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括修飾的核鹼基的嵌段。在某些這樣的實施方式中，該嵌段在該寡核苷酸的 3'-端處。在某些實施方式中，該嵌段在該寡核苷酸的 3'-端的 3 個核苷內。在某些實施方式中，該嵌段在該寡核苷酸的 5'-端處。在某些實施方式中，該嵌段在該寡核苷酸的 5'-端的 3 個核苷內。

【0265】在某些實施方式中，具有缺口體模體的寡核苷酸包括包含修飾的核鹼基的核苷。在某些這樣的實施方式中，包含修飾的核鹼基的一個核苷在具有缺口體模體的寡核苷酸的中心缺口中。在某些這樣的實施方式中，所述核苷的糖部分係 2'-去氧核糖基部分。在某些實施方式中，該修飾的核鹼基選自：2-硫代嘧啶和 5-丙炔嘧啶。

c. 某些核苷間連接模體

【0266】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。在某些實施方式中，寡核苷酸包括沿著該寡核苷酸或其區域佈置成限定模式或模體的修飾的和/或未經修飾的核苷間連接。在某些實施方式中，基本上每個核苷間連接基團都是磷酸酯核苷間連接（P=O）。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的每個核苷間連接基團都是硫代磷酸酯（P=S）。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的每個核苷間連接基團獨立地選自硫代磷酸酯和磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的糖模體係缺口體，並且該缺口內的核苷間連接全部係修飾的。在某些這樣的實施方式中，該等翼中的一些或所有核苷間連接係未經修飾的磷酸酯連接。在某些實施方式中，末端核苷間連接係修飾的。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的糖模體係缺口體，並且核苷間連接模體在至少一個翼中包含至少一個磷酸二酯核苷間連接，其中該至少一個磷酸二酯連接不是末端核苷間連接，並且剩餘的核苷間連接係硫代磷酸酯核苷間連接。在某些這樣的實施方式中，所有硫代磷酸酯連接都是立體隨機的。在某些實施方式中，翼中的所有硫代磷酸酯連接係 (*S*p) 硫代磷酸酯，並且缺口包含至少一個 *S*p、*S*p、*R*p 模體。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含包含此類核苷間連接模體的修飾的寡核苷酸。

4. 某些修飾的寡核苷酸

【0267】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，將以上該等修飾（糖、核鹼基、核苷間連接）摻入修飾的寡核苷酸中。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸藉由其修飾、模體、和總長度來表徵。在某些實施方式中，此類參數各自彼此獨立。因此，除非另外指明，具有缺口體糖模體的寡核苷酸的每個核苷間連接都可以是修飾的或未經修飾的，並且可以或可以不遵循該等糖修飾的缺口體修飾模式。例如，糖缺口體的翼區域內的核苷間連接可以彼此相同或不同，並且可以與糖模體的缺口區域的核苷間連接相同或不同。同樣地，獨立於該等糖修飾的缺口體模式，此類缺口體寡核苷酸可以包括一個或多個修飾的核鹼基。此外，在某些情況下，藉由總長度或範圍並且藉由兩個或更多個區域（例如，具有指定糖修飾的核苷的區域）的長度或長度範圍來描述寡核苷酸。在此類情況下，可以針對每個範圍選擇以下數值，該等數值導致具有超出指定範圍的總長度的寡核苷酸。在此類情況下，兩種因素必需滿足。例如，在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸由 15-20 個連接的核苷組成並具有由三個區域（A、B、和 C）組成的糖模體，其中區域 A 由具有指定糖模體的 2-6 個連接的核苷組成，區域 B 由具有指定糖模體的 6-10 個連接的核苷組成，並且區域 C 由具有指定糖模體的 2-6 個連接的核苷組成。此類實施方式不包括修飾的寡核苷酸，其中 A 和 C 各自由 6 個連接的核苷組成，並且 B 由 10 個連接的核苷組成（即使核苷的那些數量在 A、B、和 C 的要求內允許），因為這樣的寡核苷酸的總長度將是 22，該長度超過修飾的寡核苷酸的總長度的上限（20）。在此，如果相對於一個或多個參數，寡核苷酸的描述係未提及的，則這樣的參數不受限。因此，僅被描述為具有缺口體糖模體而沒有進一步描述的修飾的寡核苷酸可以具有任何長度、核苷間連接模體、和核鹼基模體。除非另外指明，所有修飾都獨立於核鹼基序列。

某些軛合的化合物

【0268】在某些實施方式中，在此描述的該等化合物包括寡核苷酸（修飾的或未修飾的）以及視需要一個或多個軛合物基團和/或端基，或由其組成。軛合物基團由一個或多個軛合物部分和軛合物連接子組成，該軛合物連接子將軛合物部分連接至寡核苷酸。軛合物基團可以附接至寡核苷酸的任一端或兩端和/或附接在任何內部位置處。在某些實施方式中，軛合物基團附接至修飾的寡核苷酸的核苷的 2'-位。某些實施方式中，附接至寡核苷酸的任一端或兩端的軛合物基團係端基。在某些這樣的實施方式中，軛合物基團或端基附接在寡核苷酸的 3'和/或 5'-端處。在某些這樣的實施方式中，軛合物基團（或端基）附接在寡核苷酸的 3'-端處。在某些實施方式中，軛合物基團附接在寡核苷酸的 3'-端附近。在某些實施方式中，軛合物基團（或端基）附接在寡核苷酸的 5'-端處。在某些實施方式中，軛合物基團附接在寡核苷酸的 5'-端附近。

【0269】在某些實施方式中，該寡核苷酸被修飾。在某些實施方式中，化合物的寡核苷酸具有與靶核酸互補的核鹼基序列。在某些實施方式中，寡核苷酸與信使 RNA（mRNA）互補。在某些實施方式中，寡核苷酸與前 mRNA 互補。在某些實施方式中，寡核苷酸與有義轉錄物互補。

【0270】端基的實例包括但不限於軛合物基團、加帽基團、磷酸酯部分、保護基團、修飾的或未經修飾的核苷、以及兩個或更多個獨立地修飾的或未經修飾的核苷。

A. 某些軛合物基團

【0271】在某些實施方式中，寡核苷酸共價地附接至一個或多個軛合物基團。在某些實施方式中，軛合物基團修飾所附接的寡核苷酸的一種或多種特性，包括但不限於藥效動力學、藥物動力學 、穩定性、結合、吸收、組織分佈、細胞分佈、細胞攝取、電荷以及清除。在某些實施方式中，軛合物基團賦予所附接的寡核苷酸新的特性，例如使得能夠檢測該寡核苷酸的螢光團或報告基團。

【0272】先前已經描述了某些軛合物基團和軛合物部分，例如：膽固醇部分（Letsinger 等人, Proc. Natl. Acad. Sci. USA [美國國家科學院院刊], 1989, 86, 6553-6556），膽酸（Manoharan 等人, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*[生物有機化學與醫藥化學快報], 1994, *4*, 1053-1060），硫醚，例如己基-S-三苯甲基硫醇（Manoharan 等人, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* [紐約科學院年鑒], 1992, *660*, 306-309；Manoharan 等人, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*[*生物有機化學與醫藥化學快報*], 1993, *3*, 2765-2770），膦基膽固醇（Oberhauser 等人, *Nucl. Acids Res.* [核酸研究], 1992, *20*, 533-538），脂肪鏈例如十二烷二醇或十一烷基殘基（Saison-Behmoaras 等人, *EMBO J.* [*歐洲分子生物學學會雜誌*], 1991, 10, 1111-1118；Kabanov 等人, *FEBS Lett.* [歐洲生化學會聯合會快報], 1990, 259, 327-330；Svinarchuk 等人, *Biochimie*[生物化學], 1993, *75*, 49-54），磷脂例如二-十六烷基-外消旋-丙三醇或三乙銨 1,2-二-O-十六烷基-外消旋-丙三基-3-H-磷酸酯（Manoharan 等人, *Tetrahedron Lett.*[四面體快報], 1995, *36*, 3651-3654；Shea 等人, *Nucl. Acids Res.*[核酸研究], 1990, 18, 3777-3783），聚胺或聚乙二醇鏈（Manoharan 等人, *Nucleosides & Nucleotides* [核苷和核苷酸] 1995, 14, 969-973），或金剛烷乙酸，棕櫚基部分（Mishra 等人, *Biochim. Biophys. Acta* [生物化學與生物物理學學報], 1995, 1264, 229-237），十八胺或己基胺基-羰基-羥膽固醇部分（Crooke 等人, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*[*藥理學和實驗治療學雜誌*], 1996, *i*, 923-937），生育酚基團（Nishina 等人, *Molecular Therapy Nucleic Acids* [分子治療-核酸], 2015, *4*, e220；doi:10.1038/mtna.2014.72 和 Nishina 等人, *Molecular Therapy* [分子治療], 2008, 16, 734-740），或 GalNAc 簇（例如，WO 2014/179620）。

1. *軛合物部分*

【0273】軛合物部分包括但不限於，嵌入劑、報告分子、聚胺、聚醯胺、肽、碳水化合物（例如，GalNAc）、維生素部分、聚乙二醇、硫醚、聚醚、膽

固醇、甾基膽固醇、膽酸部分、葉酸、脂質、磷脂、生物素、吩啡、菲啶、蒽醌、金剛烷、吖啶、螢光素、玫瑰紅、香豆素、螢光團、以及染料。

【0274】在某些實施方式中，軛合物部分包括活性藥品，例如，阿司匹林（aspirin）、華法令（warfarin）、保泰松（phenylbutazone）、布洛芬（ibuprofen）、舒洛芬（suprofen）、芬布芬（fen-bufen）、酮洛芬（ketoprofen）、(S)-(+)-普拉洛芬（pranoprofen）、卡洛芬（carprofen）、丹肌胺酸（dansylsarcosine）、2,3,5-三碘苯甲酸、芬戈莫德（fingolimod）、氟芬那酸（flufenamic acid）、亞葉酸（folinic acid）、苯并噻二哄（benzothiadiazide）、氯噻哄（chlorothiazide）、二氮呯（diazepine）、吲哚美辛（indo-methicin）、巴比妥（barbiturate）、頭孢菌素（cephalosporin）、磺胺類藥物、抗糖尿病藥、抗菌藥或抗生素。

2. 軛合物連接子

【0275】軛合物部分藉由軛合物連接子附接至寡核苷酸。在某些實施方式中，軛合物基團係單一化學鍵（即，藉由單鍵，軛合物部分經軛合物連接子附接至寡核苷酸）。在某些實施方式中，該軛合物連接子包括鏈結構（如烴基鏈），或重複單位（如乙二醇、核苷、或胺基酸單位）的寡聚體。

【0276】在某些實施方式中，軛合物連接子包括一個或多個選自以下項的基團：烷基、胺基、側氧基、醯胺、二硫化物、聚乙二醇、醚、硫醚、以及羥基胺基。在某些這樣的實施方式中，該軛合物連接子包括選自以下項的基團：烷基、胺基、側氧基、醯胺以及醚基。在某些實施方式中，該軛合物連接子包括選自烷基和醯胺基團的基團。在某些實施方式中，該軛合物連接子包括選自烷基和醚基的基團。在某些實施方式中，該軛合物連接子包括至少一個磷部分。在某些實施方式中，該軛合物連接子包括至少一個磷酸酯基團。在某些實施方式中，該軛合物連接子包括至少一個中性連接基團。

【0277】在某些實施方式中，軛合物連接子（包括上文描述的軛合物連接子）係雙功能連接部分，例如本領域中已知的可用於將軛合物基團附接至母體化合物（如本文提供的寡核苷酸）的那些。通常，雙功能連接部分包括至少兩個官能基。官能基之一被選擇為結合至化合物上的特定位點，並且另一官能基被選擇為結合至軛合物基團。用於雙功能連接部分中的官能基的實例包括但不限於用於與親核基團反應的親電子試劑和用於與親電子基團反應的親核試劑。在某些實施方式中，雙功能連接部分包括一個或多個選自以下項的基團：胺基、羥基、羧酸、硫醇、烷基、烯基、以及炔基。

【0278】軛合物連接子的實例包括但不限於吡咯啶、8-胺基-3,6-二氧雜辛酸（ADO）、琥珀醯亞胺基 4-(N-馬來醯亞胺基甲基)環己烷-1-甲酸酯（SMCC）和 6-胺基己酸（AHEX 或 AHA）。其他軛合物連接子包括但不限於取代的或未取代的 C_1-C_{10} 烷基、取代的或未取代的 C_2-C_{10} 烯基或取代的或未取代的 C_2-C_{10} 炔基，其中較佳的是取代基基團的非限制性列表包括羥基、胺基、烷氧基、羧基、苄基、苯基、硝基、硫醇、硫代烷氧基、鹵素、烷基、芳基、烯基以及炔基。

【0279】在某些實施方式中，軛合物連接子包括 1-10 個連接子-核苷。在某些實施方式中，此類連接子-核苷係修飾的核苷。在某些實施方式中，此類連接子-核苷包括修飾的糖部分。在某些實施方式中，連接子-核苷係未修飾的。在某些實施方式中，連接子-核苷包括選自以下項的視需要受保護的雜環鹼基：嘌呤、取代的嘌呤、嘧啶或取代的嘧啶。在某些實施方式中，可切割的部分係選自以下項的核苷：尿嘧啶、胸腺嘧啶、胞嘧啶、4-N-苯甲醯基胞嘧啶、5-甲基胞嘧啶、4-N-苯甲醯基-5-甲基胞嘧啶、腺嘌呤、6-N-苯甲醯基腺嘌呤、鳥嘌呤以及 2-N-異丁醯基鳥嘌呤。通常理想的是連接子-核苷在其到達靶組織後從該化合

物上被切割下來。因此，連接子-核苷通常藉由可切割鍵彼此連接並與化合物的剩餘部分連接。在某些實施方式中，此類可切割的鍵係磷酸二酯鍵。

【0280】本文，不認為連接子-核苷係該寡核苷酸的一部分。因此，在以下實施方式中，其中化合物包括由指定數目或範圍的連接的核苷組成的和/或對於參考核酸的指定百分比互補性的寡核苷酸，並且該化合物還包括包含軛合物連接子的軛合物基團，該軛合物連接子含有連接子-核苷，那些連接子-核苷不計入寡核苷酸的長度並且不用於確定寡核苷酸對於參考核酸的百分比互補性。例如，化合物可以包括 (1) 由 8-30 個核苷組成的修飾的寡核苷酸，和 (2) 包含 1-10 個連接子-核苷的軛合物基團，該等連接子-核苷與修飾的寡核苷酸的核苷鄰接。在這樣的化合物中的連續連接的核苷的總數超過 30 個。可替代地，化合物可以包括修飾的寡核苷酸，該寡核苷酸由 8-30 個核苷組成並且沒有軛合物基團。在這樣的化合物中的連續連接的核苷的總數不超過 30 個。除非另有說明，軛合物連接子包括不超過 10 個連接子-核苷。在某些實施方式中，軛合物連接子包括不超過 5 個連接子-核苷。在某些實施方式中，軛合物連接子包括不超過 3 個連接子-核苷。在某些實施方式中，軛合物連接子包括不超過 2 個連接子-核苷。在某些實施方式中，軛合物連接子包括不超過 1 個連接子-核苷。

【0281】在某些實施方式中，理想的是軛合物基團從寡核苷酸上切割下來。例如，在某些情況下，包含特定軛合物部分的化合物被特定細胞類型更好地吸收，但是一旦化合物被吸收，則理想的是軛合物基團被切割以釋放未軛合的或母體寡核苷酸。因此，某些軛合物可以包含一個或多個可切割部分，典型地在軛合物連接子內。在某些實施方式中，可切割的部分係可切割的鍵。在某些實施方式中，可切割的部分係包含至少一個可切割的鍵的一組原子。在某些實施方式中，可切割的部分包括具有一個、兩個、三個、四個、或超過四個可切割的鍵的一組原子。在某些實施方式中，可切割的部分被選擇性地在細胞或

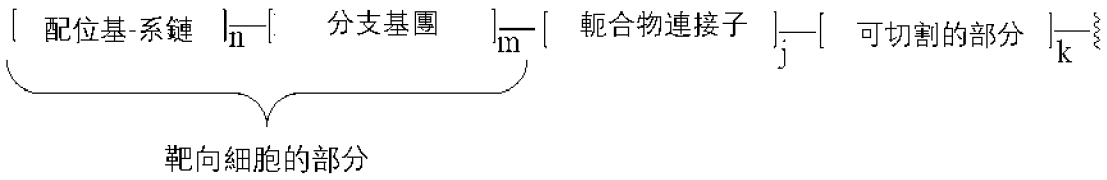
亞細胞區室（如溶酶體）內切割。在某些實施方式中，可切割的部分被內源酶（如核酸酶）選擇性地切割。

【0282】在某些實施方式中，可切割的鍵選自：醯胺、酯、醚、磷酸二酯的一個酯或兩個酯、磷酸酯、胺基甲酸酯、或二硫化物。在某些實施方式中，可切割的鍵係磷酸二酯的一個酯或兩個酯。在某些實施方式中，可切割的部分包括磷酸酯或磷酸二酯。在某些實施方式中，該可切割的部分係寡核苷酸與靶合物部分或靶合物基團之間的磷酸酯連接。

【0283】在某些實施方式中，可切割的部分包括一個或多個連接子-核苷或由其組成。在某些這樣的實施方式中，一個或多個連接子-核苷藉由可切割的鍵彼此連接和/或與化合物的剩餘部分連接。在某些實施方式中，此類可切割的鍵係未經修飾的磷酸二酯鍵。在某些實施方式中，可切割的部分係 2'-去氧核苷，該去氧核苷藉由磷酸酯核苷間連接附接至寡核苷酸的 3’或 5'-末端核苷並且藉由磷酸酯或硫代磷酸酯連接共價地附接至靶合物連接子或靶合物基團的剩餘部分。在某些這樣的實施方式中，該可切割的部分係 2'-去氧腺苷。

3. *某些靶向細胞的靶合物部分*

【0284】在某些實施方式中，靶合物基團包括靶向細胞的靶合物部分。在某些實施方式中，靶合物基團具有以下通式：



其中 n 係從 1 至約 3（當 n 係 1 時 m 係 0；當 n 係 2 或更大時 m 係 1），j 係 1 或 0，並且 k 係 1 或 0。

【0285】在某些實施方式中，n 係 1，j 係 1 並且 k 係 0。在某些實施方式中，n 係 1，j 係 0 並且 k 係 1。在某些實施方式中，n 係 1，j 係 1 並且 k 係 1。在某些實施方式中，n 係 2，j 係 1 並且 k 係 0。在某些實施方式中，n 係 2，j 係 0 並且 k 係 1。在某些實施方式中，n 係 2，j 係 1 並且 k 係 1。在某些實施方式中，n 係 3，j 係 1 並且 k 係 0。在某些實施方式中，n 係 3，j 係 0 並且 k 係 1。在某些實施方式中，n 係 3，j 係 1 並且 k 係 1。

【0286】在某些實施方式中，軛合物基團包括具有至少一個系鏈配位基的靶向細胞的部分。在某些實施方式中，靶向細胞的部分包括兩個共價地附接至分支基團的系鏈配位基。在某些實施方式中，靶向細胞的部分包括三個共價地附接至分支基團的系鏈配位基。

【0287】在某些實施方式中，該靶向細胞的部分包括包含一個或多個選自以下項的基團的分支基團：烷基、胺基、側氧基、醯胺、二硫化物、聚乙二醇、醚、硫醚以及羥基胺基基團。在某些實施方式中，該分支基團包括包含選自以下項的基團的分支的脂族基：烷基、胺基、側氧基、醯胺、二硫化物、聚乙二醇、醚、硫醚以及羥基胺基基團。在某些這樣的實施方式中，該分支的脂族基包括選自以下項的基團：烷基、胺基、側氧基、醯胺以及醚基。在某些這樣的實施方式中，該分支的脂族基包括選自以下項的基團：烷基、胺基和醚基。在某些這樣的實施方式中，該分支的脂族基包括選自烷基和醚基的基團。在某些實施方式中，該分支基團包括單環的或多環的環系統。

【0288】在某些實施方式中，靶向細胞的部分的每個系鏈以任何組合包括一個或多個選自以下項的基團：烷基、取代的烷基、醚、硫醚、二硫化物、胺基、側氧基、醯胺、磷酸二酯、以及聚乙二醇。在某些實施方式中，每個系鏈係以任何組合包含一個或多個選自以下項的基團的直鏈脂族基：烷基、醚、硫醚、二硫化物、胺基、側氧基、醯胺、以及聚乙二醇。在某些實施方式中，每

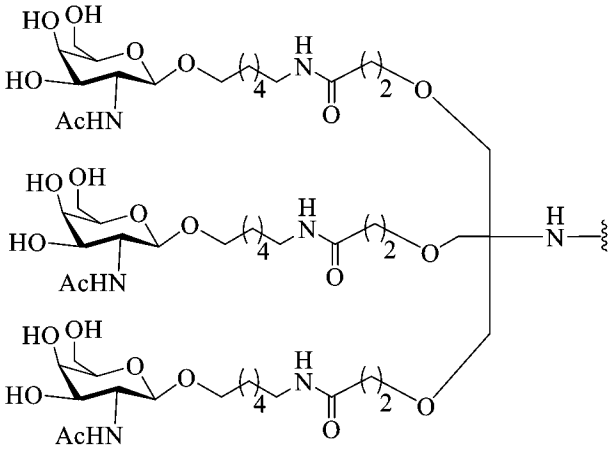
個系鏈係以任何組合包含一個或多個選自以下項的基團的直鏈脂族基：烷基、磷酸二酯、醚、胺基、側氧基、以及醯胺。在某些實施方式中，每個系鏈係以任何組合包含一個或多個選自以下項的基團的直鏈脂族基：烷基、醚、胺基、側氧基、以及醯胺。在某些實施方式中，每個系鏈係以任何組合包含一個或多個選自以下項的基團的直鏈脂族基：烷基、胺基、和側氧基。在某些實施方式中，每個系鏈係以任何組合包含一個或多個選自烷基和側氧基的基團的直鏈脂族基。在某些實施方式中，每個系鏈係以任何組合包含一個或多個選自烷基和磷酸二酯的基團的直鏈脂族基。在某些實施方式中，每個系鏈包括至少一個磷連接基團或中性連接基團。在某些實施方式中，每個系鏈包括長約 6 至約 20 個原子的鏈。在某些實施方式中，每個系鏈包括長約 10 至約 18 個原子的鏈。在某些實施方式中，每個系鏈包括的鏈長約 10 個原子。

【0289】 在某些實施方式中，靶向細胞的部分的每個配位基都對靶細胞上的至少一種類型的受體具有親和力。在某些實施方式中，每個配位基都對哺乳動物肝細胞表面上的至少一種類型的受體具有親和力。在某些實施方式中，每個配位基都對肝脫唾液酸糖蛋白受體（ASGP-R）具有親和力。在某些實施方式中，每個配位基都是碳水化合物。在某些實施方式中，每個配位基都獨立地選自半乳糖、N-乙醯半乳糖胺（GalNAc）、甘露糖、葡萄糖、葡糖胺以及海藻糖。在某些實施方式中，每個配位基都是 N-乙醯半乳糖胺（GalNAc）。在某些實施方式中，該靶向細胞的部分包括 3 個 GalNAc 配位基。在某些實施方式中，該靶向細胞的部分包括 2 個 GalNAc 配位基。在某些實施方式中，該靶向細胞的部分包括 1 個 GalNAc 配位基。

【0290】 在某些實施方式中，靶向細胞的部分的每個配位基都是碳水化合物、碳水化合物衍生物、修飾的碳水化合物、多糖、修飾的多糖、或多糖衍生物。在某些這樣的實施方式中，該軛合物基團包括碳水化合物簇（參見，例如，

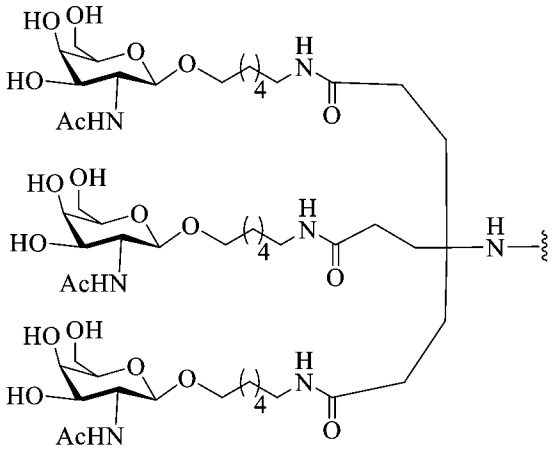
Maier等人,「Synthesis of Antisense Oligonucleotides Conjugated to a Multivalent Carbohydrate Cluster for Cellular Targeting [軛合至用於細胞靶向的多價碳水化合物簇的反義寡核苷酸的合成],」 *Bioconjugate Chemistry* [生物軛合物化學], 2003, 14, 18-29，或 Rensen 等人，「Design and Synthesis of Novel *N*-Acetylgalactosamine-Terminated Glycolipids for Targeting of Lipoproteins to the Hepatic Asiaglycoprotein Receptor [用於將脂蛋白靶向肝脫唾液酸糖蛋白受體的新穎 N-乙醯半乳糖胺封端的糖脂的設計與合成],」*J. Med. Chem.* [藥物化學雜誌] 2004, 47, 5798-5808，該等文獻藉由引用以其全文併入）。在某些這樣的實施方式中，每個配位基都是胺基糖或硫糖。例如，胺基糖可以選自本領域已知的任何數目的化合物，如唾液酸、α-D-半乳糖胺、β-胞壁酸、2-去氧-2-甲基胺基-L-哌喃葡糖、4,6-二去氧-4-甲醯胺基-2,3-二-*O*-甲基-D-哌喃甘露糖、2-去氧-2-磺胺基-D-哌喃葡糖和 *N*-磺基-D-葡糖胺、以及 *N*-乙醇醯基-α-神經胺酸。例如，硫糖可以選自 5-硫代-β-D-哌喃葡糖、甲基 2,3,4-三-*O*-乙醯基-1-硫代-6-*O*-三苯甲基-α-D-哌喃葡糖苷、4-硫代-β-D-哌喃半乳糖、以及乙基 3,4,6,7-四-*O*-乙醯基-2-去氧-1,5-二硫代-α-D-葡-庚哌喃糖苷（heptopyranoside）。

【0291】在某些實施方式中，軛合物基團包括具有以下化學式的靶向細胞的部分：

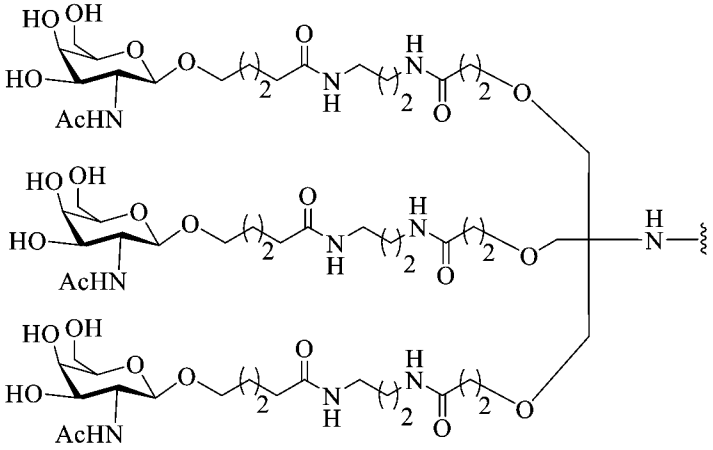


。

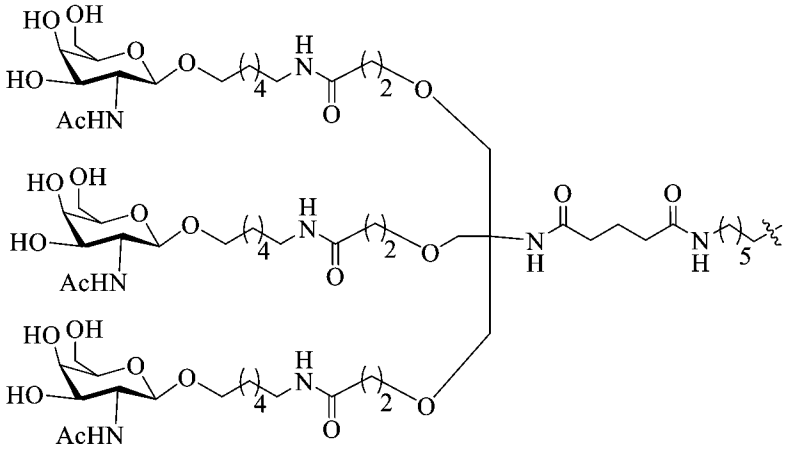
【0292】在某些實施方式中，軛合物基團包括具有以下化學式的靶向細胞的部分：



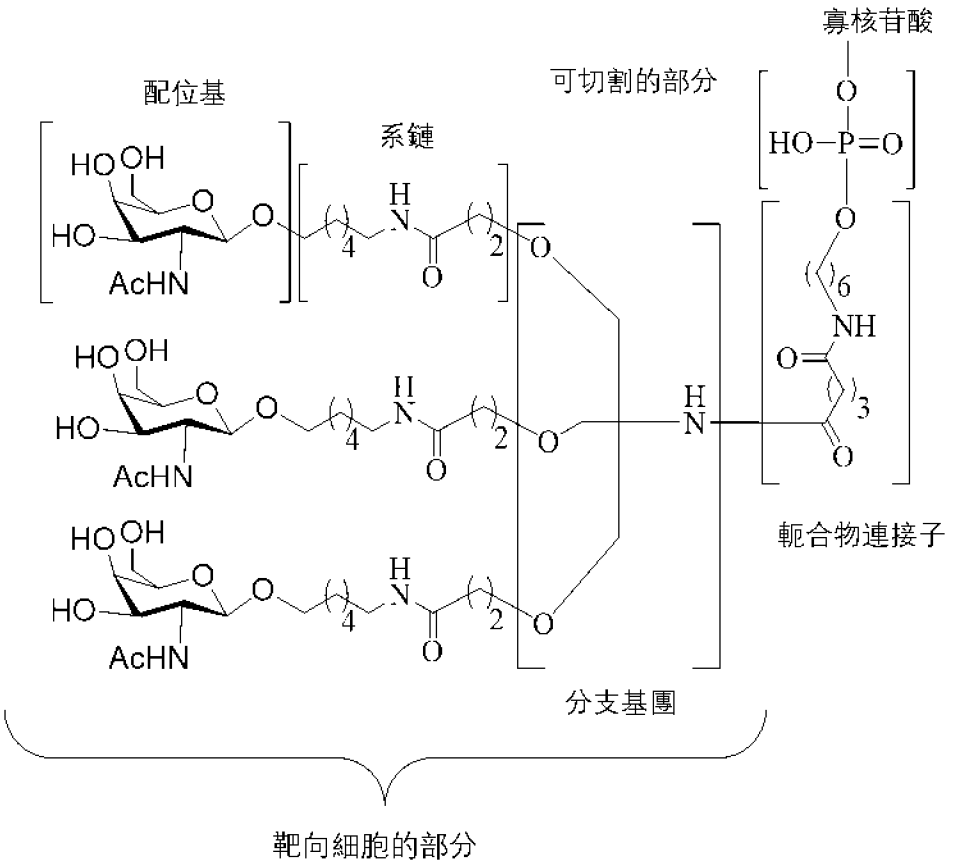
【0293】在某些實施方式中，靶合物基團包括具有以下化學式的靶向細胞的部分：



【0294】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括本文描述為「LICA-1」的靶合物基團。以下顯示 LICA-1 在靶合物連接子末端沒有視需要的可切割的部分：



【0295】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括 LICA-1 和靶合物連接子內的可切割的部分，該化合物具有下式：



。

其中「oligo」係寡核苷酸。

【0296】傳授了上文指出的靶合物基團，以及包含靶合物基團、系鏈、靶合物連接子、分支基團、配位基、可切割的部分以及其他修飾的化合物中某些的製備的代表性公開物包括但不限於 US 5,994,517、US 6,300,319、US 6,660,720、US 6,906,182、US 7,262,177、US 7,491,805、US 8,106,022、US 7,723,509、US 9,127,276、US 2006/0148740、US 2011/0123520、WO 2013/033230 和 WO 2012/037254，Biessen 等人, *J. Med. Chem.*[藥物化學雜誌]1995, 38, 1846-1852，Lee 等人, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* [生物有機化學與醫藥化學] 2011,19, 2494-2500，Rensen 等人, *J. Biol. Chem.*[生物化學雜誌]2001, 276, 37577-37584，Rensen 等人, *J. Med. Chem.* [藥物化學雜誌]2004, 47, 5798-5808，Sliedregt 等人, *J. Med. Chem.* [藥物化學雜誌]1999, 42, 609-618，和 Valentijn 等人, *Tetrahedron [四面體]* 1997, 53, 759-770，將其各自藉由引用以其全文併入。

【0297】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括包含缺口體或完全修飾的模體的修飾的寡核苷酸以及包含至少一個、兩個、或三個 GalNAc 配位基的軛合物基團。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括在以下參考文獻任一項中所發現的軛合物基團：Lee, *Carbohydr Res [碳水化合物研究]*, 1978, 67, 509-514；Connolly 等人, *J Biol Chem [生物化學雜誌]*, 1982, 257, 939-945；Pavia 等人, *Int J Pep Protein Res* [肽與蛋白質研究國際雜誌], 1983, 22, 539-548；Lee 等人, *Biochem* [生物化學], 1984, 23, 4255-4261；Lee 等人, *Glycoconjugate J [糖軛合物雜誌]*, 1987, 4, 317-328；Toyokuni 等人, *Tetrahedron Lett*[四面體快報], 1990, 31, 2673-2676；Biessen 等人, *J Med Chem*[藥物化學雜誌], 1995, 38, 1538-1546；Valentijn 等人, *Tetrahedron*[四面體], 1997, 53, 759-770；Kim 等人, *Tetrahedron Lett*[四面體快報], 1997, 38, 3487-3490；Lee 等人, *Bioconjug Chem*[生物軛合物化學], 1997, 8, 762-765；Kato 等人, *Glycobiol*[糖生物學], 2001, 11, 821-829；Rensen 等人, *J Biol Chem*[生物化學雜誌], 2001, 276, 37577-37584；Lee 等人, *Methods Enzymol*[酶學方法], 2003, 362, 38-43；Westerlind 等人, *Glycoconj J*[糖軛合物雜誌], 2004, 21, 227-241；Lee 等人, *Bioorg Med Chem Lett*[生物有機化學與醫藥化學快報], 2006, 16(19), 5132-5135；Maierhofer 等人, *Bioorg Med Chem*[生物有機化學與醫藥化學], 2007, 15, 7661-7676；Khorev 等人, *Bioorg Med Chem[生物有機化學與醫藥化學]*, 2008, 16, 5216-5231；Lee 等人, *Bioorg Med Chem[生物有機化學與醫藥化學]*, 2011, 19, 2494-2500；Kornilova 等人, Analyt Biochem[分析生物化學], 2012, 425, 43-46；Pujol 等人, *Angew Chemie Int Ed Engl*[應用化學-英文國際版], 2012, 51, 7445-7448；Biessen 等人, *J Med Chem*[藥物化學雜誌], 1995, 38, 1846-1852；Sliedregt 等人, *J Med Chem*[藥物化學雜誌], 1999, 42, 609-618；Rensen 等人, *J Med Chem*[藥物化學雜誌], 2004, 47, 5798-5808；Rensen 等人, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*[動脈硬化血栓與血管生物學], 2006, 26, 169-175；van Rossenberg

等人, *Gene Ther*[基因治療], 2004, 11, 457-464；Sato 等人, *J Am Chem Soc*[美國化學會誌], 2004, 126, 14013-14022；Lee 等人, *J Org Chem*[有機化學雜誌], 2012, 77, 7564-7571；Biessen 等人, *FASEB J*[美國實驗生物學會聯合會會誌], 2000, 14, 1784-1792；Rajur 等人, *Bioconjug Chem*[生物軛合物化學], 1997, 8, 935-940；Duff 等人, *Methods Enzymol[酶學方法]*, 2000, 313, 297-321；Maier 等人, *Bioconjug Chem[生物軛合物化學]*, 2003, 14, 18-29；Jayaprakash 等人, *Org Lett*[有機快報], 2010, 12, 5410-5413；Manoharan, *Antisense Nucleic Acid Drug Dev* [反義核酸藥物開發], 2002, 12, 103-128；Merwin 等人, *Bioconjug Chem*[生物軛合物化學], 1994, 5, 612-620；Tomiya 等人, Bioorg Med Chem[生物有機化學與醫藥化學], 2013, 21, 5275-5281；國際申請 WO1998/013381；WO 2011/038356；WO 1997/046098；WO 2008/098788；WO 2004/101619；WO 2012/037254；WO 2011/120053；WO 2011/100131；WO 2011/163121；WO 2012/177947；WO 2013/033230；WO 2013/075035；WO 2012/083185；WO 2012/083046；WO 2009/082607；WO 2009/134487；WO 2010/144740；WO 2010/148013；WO 1997/020563；WO 2010/088537；WO 2002/043771；WO 2010/129709；WO 2012/068187；WO 2009/126933；WO 2004/024757；WO 2010/054406；WO 2012/089352；WO 2012/089602；WO 2013/166121；WO 2013/165816；美國專利 4,751,219；8,552,163；6,908,903；7,262,177；5,994,517；6,300,319；8,106,022；7,491,805；7,491,805；7,582,744；8,137,695；6,383,812；6,525,031；6,660,720；7,723,509；8,541,548；8,344,125；8,313,772；8,349,308；8,450,467；8,501,930；8,158,601；7,262,177；6,906,182；6,620,916；8,435,491；8,404,862；7,851,615；公開的美國專利申請公開 US 2011/0097264；US 2011/0097265；US 2013/0004427；US 2005/0164235；US 2006/0148740；US 2008/0281044；US 2010/0240730；US 2003/0119724；US 2006/0183886；US 2008/0206869；US 2011/0269814；US

2009/0286973；US 2011/0207799；US 2012/0136042；US 2012/0165393；US 2008/0281041；US 2009/0203135；US 2012/0035115；US 2012/0095075；US 2012/0101148；US 2012/0128760；US 2012/0157509；US 2012/0230938；US 2013/0109817；US 2013/0121954；US 2013/0178512；US 2013/0236968；US 2011/0123520；US 2003/0077829；US 2008/0108801；以及 US 2009/0203132；將其各自藉由引用以其全文而結合。

組成物和用於配製藥物組成物的方法

【0298】可以將本文描述的化合物 與藥學上可接受的活性或惰性物質混合以製備藥物組成物或配製物。組成物和用於配製藥物組成物的方法取決於多個標準，包括但不限於投與途徑、疾病程度、或待投與的劑量。

【0299】某些實施方式提供了包含一種或多種化合物或其鹽的藥物組成物。在某些實施方式中，該等化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該等化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些這樣的實施方式中，該藥物組成物包括合適的藥學上可接受的稀釋劑或載體。在某些實施方式中，藥物組成物包括無菌鹽溶液和一種或多種化合物。在某些實施方式中，這樣的藥物組成物由無菌鹽溶液和一種或多種化合物組成。在某些實施方式中，該無菌鹽水係藥用級鹽水。在某些實施方式中，藥物組成物包括一種或多種化合物和無菌水。在某些實施方式中，藥物組成物由一種化合物和無菌水組成。在某些實施方式中，該無菌水係藥用級水。在某些實施方式中，藥物組成物包括一種或多種化合物和磷酸鹽緩衝鹽水（PBS）。在某些實施方式中，藥物組成物由一種或多種化合物和無菌 PBS 組成。在某些實施方式中，該無菌 PBS 係藥用級 PBS。組成物和用於配製藥物組成物的方法取決於多個標準，包括但不限於投與途徑、疾病程度、或待投與的劑量。

【0300】可以在藥物組成物中利用靶向 PNPLA3 核酸的本文描述的化合物，該等藥物組成物藉由將該化合物與合適的藥學上可接受的稀釋劑或載體組合而獲得。在某些實施方式中，藥學上可接受的稀釋劑係水，如適於注射的無菌水。因此，在一個實施方式中，本文描述的方法中採用的是包含靶向 PNPLA3 核酸的化合物和藥學上可接受的稀釋劑的藥物組成物。在某些實施方式中，該藥學上可接受的稀釋劑係水。在某些實施方式中，該化合物包括本文提供的修飾的寡核苷酸或由其組成。

【0301】包含本文提供的化合物的藥物組成物　涵蓋任何藥學上可接受的鹽、酯、或此類酯的鹽、或任何其他寡核苷酸，它們在被投與動物（包括人）後能夠提供（直接地或間接地）生物上具有活性的代謝物或其殘餘物。在某些實施方式中，該等化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。因此，例如，本揭露還涉及化合物的藥學上可接受的鹽、前驅藥、該等前驅藥的藥學上可接受的鹽、以及其他生物等效物。合適的藥學上可接受的鹽包括但不限於鈉鹽和鉀鹽。

【0302】前驅藥可以包括在化合物的一端或兩端摻入另外的核苷，所述核苷在體內被內源核酸酶切割，以形成活性化合物。

【0303】在某些實施方式中，該等化合物或組成物進一步包括藥學上可接受的載體或稀釋劑。

某些選擇的化合物

【0304】在若干細胞類型中在體外對具有各種長度、化學成分、和模體的大約 2,384 種新設計的化合物測試其對人 PNPLA3 mRNA 的影響（實例 1）。在體外以單劑量針對效力測試的 2,384 種化合物中，在 A431 細胞中針對劑量依賴性抑制測試超過 400 種選擇的化合物（實例 2）。在藉由劑量反應測定法測試的

超過 400 種化合物中，在 BALB/c 小鼠模型中進一步篩選化合物的高劑量耐受性，並且在 PNPLA3 轉基因小鼠模型中選擇 87 種寡核苷酸用於體內功效。

【0305】 在轉基因小鼠模型中測試的 87 種寡核苷酸中，選擇 23 種寡核苷酸以進一步測試臨床前羅德爾（rodel）模型中的耐受性。在體內齧齒動物耐受性模型中測量體重和器官重量、肝功能標記物（如丙胺酸轉胺酶、天冬胺酸轉胺酶和膽紅素）、腎功能標記物（例如 BUN 和肌酸酐）。在 CD1 小鼠模型和斯普拉-道來（Sprague-Dawley）大鼠模型中，發現 ION 975591、975605、975612、975613、975616、975617、975735、975736、994282、和 994284 係耐受的（實例 5 和 6）。

【0306】 在 PNPLA3 轉基因小鼠中在多劑量測定中進一步測試該等化合物的功效（實例 7）。

【0307】 測試了 ION 994284、97605、975616、994282、975613、975617、975735、975736、和 975612 在食蟹猴中的耐受性（實例 8）。在猴子中用化合物治療係耐受良好的。

【0308】 因此，本文提供的是具有任何一種或多種改進特性的化合物。在某些實施方式中，如本文描述的該等化合物係強效和可耐受的。

實例

【0309】 以下實例描述了用於鑒定靶向 PNPLA3 的先導化合物的篩選過程。ION 994284、97605、975616、994282、975613、975617、975735、975736、975612 導致高效力和耐受性。

非限制性揭露和藉由引用併入

【0310】 雖然本文件所附序列表將每個序列根據需要鑒定為「RNA」或「DNA」，但實際上那些序列可以用化學修飾的任何組合進行修飾。熟悉該項

技術者應容易地意識到，如「RNA」或「DNA」這樣的名稱描述修飾的寡核苷酸在某些情況下是任意的。例如，包含含有 2'-OH 糖部分和胸腺嘧啶鹼基的核苷的寡核苷酸可以被描述為具有修飾的糖（針對 DNA 的天然 2'-H 為 2'-OH）的 DNA 或具有修飾的鹼基（針對 RNA 的天然尿嘧啶為胸腺嘧啶（甲基化的尿嘧啶））的 RNA。

【0311】 因此，本文提供的核酸序列（包括但不限於在序列表中的那些）旨在涵蓋含有任何組合的天然或修飾的 RNA 和/或 DNA 的核酸，包括但不限於具有修飾的核鹼基的此類核酸。作為另外的實例而非限制，具有核鹼基序列「ATCGATCG」的寡核苷酸涵蓋具有這樣的核鹼基序列的任何寡核苷酸，無論是修飾的還是未經修飾的，包括但不限於包含 RNA 鹼基的此類化合物，如具有序列「AUCGAUCG」的那些以及具有一些 DNA 鹼基和一些 RNA 鹼基如「AUCGATCG」的那些，以及具有其他修飾的核鹼基例如「AT^{m}CGAUCG」的化合物（其中 ^{m}C 表示含有在 5-位置處的甲基基團的胞嘧啶鹼）。

【0312】 本文描述的某些化合物（例如，修飾的寡核苷酸）具有一個或多個不對稱中心並且因此產生鏡像異構物、非鏡像異構物、和其他立體異構組態，就絕對立體化學而言，它們可以被定義為 (R) 或 (S)，或定義為 α 或 β（如針對糖異頭物），或定義為 (D) 或 (L)（如針對胺基酸）等。本文提供的被撰寫或描述為具有某些立體異構組態的化合物僅包括所示化合物。用未定義的立體化學撰寫或描述的本文提供的化合物包括所有該等可能的異構物，包括它們的立體隨機和光學純形式。同樣地，除非另有說明，否則包括本文提供的化合物的所有互變異構形式。除非另有說明，否則本文描述的寡聚化合物和修飾的寡核苷酸旨在包括相應的鹽形式。

【0313】 本文描述的化合物包括其中一個或多個原子被表明元素的非放射性同位素或放射性同位素替換的變體。例如，包含氫原子的本文的化合物涵

蓋對於每個 ^{1}H 氫原子的所有可能的氘取代。由本文的化合物涵蓋的同位素取代包括但不限於：^{2}H 或 ^{3}H 代替 ^{1}H、^{13}C 或 ^{14}C 代替 ^{12}C、^{15}N 代替 ^{14}N、^{17}O 或 ^{18}O 代替 ^{16}O、以及 ^{33}S、^{34}S、^{35}S、或 ^{36}S 代替 ^{32}S。

【0314】 儘管本文描述的某些化合物、組成物和方法已經根據某些實施方式具體地進行了描述，但以下實例僅用以說明本文描述的化合物並不旨在限制它們。在本申請中引用的各個參考文獻藉由引用以其全文併入本文。

實例 1：A431 細胞中人 PNPLA3 的反義抑制

【0315】 設計靶向 PNPLA3 核酸的反義寡核苷酸，並且針對其在體外對 PNPLA3 mRNA 的作用進行測試。在一系列具有類似培養條件的實驗中對該等反義寡核苷酸進行測試。將每個實驗的結果呈現在如下所示的單獨的表中。

【0316】 將下表中的新設計的嵌合反義寡核苷酸設計為 3-10-3 cEt 缺口體。該等缺口體長 16 個核苷，其中中心缺口區段由十個 2'-去氧核苷構成並且在 5'方向和 3'方向上側接翼區段，翼區段包括三個核苷。5'翼區段中的每個核苷和 3'翼區段中的每個核苷都具有 cEt 糖修飾。遍及每個缺口體的核苷間連接都是硫代磷酸酯（P=S）連接。遍及每個缺口體的所有胞嘧啶殘基都是 5-甲基胞嘧啶。

【0317】 「起始位點」指示缺口體所靶向的人類基因序列中的最 5'核苷。「終止位點」指示缺口體所靶向的人類基因序列中的最 3'核苷。下表中所列的每個缺口體都靶向人 PNPLA3 mRNA（在本文中指定為 SEQ ID NO: 1（基因庫登錄號 NM_025225.2））或人 PNPLA3 基因組序列（本文指定為 SEQ ID NO: 2（從核苷酸 43921001 至 43954500 截短的基因庫登錄號 NC_000022.11））。「n/a」指示反義寡核苷酸並未以 100%互補性靶向該特定基因序列。

研究 1

【0318】 藉由自由攝取，用 4,000 nM 反義寡核苷酸轉染以 20,000 個細胞/孔的密度培養的 A431 細胞。在大約 24 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，

並且藉由定量即時 PCR 測量 PNPLA3 mRNA 水平。將人引物探針組 RTS36070（正向序列 CCTTGGTATGTTCCTGCTTCA，在本文指定為 SEQ ID NO: 11；反向序列 GTTGTCACTCACTCCTCCATC，在本文指定為 SEQ ID NO: 12；探針序列 TGGCCTTATCCCTCCTTCCTTCAGA，在本文指定為 SEQ ID NO: 13）用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®所測量的，根據總 RNA 含量調整 PNPLA3 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 PNPLA3 的抑制百分比。

[表 1]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
912709	27	42	2765	2780	GGCATTCCCAGCGCGA	0	17
912710	95	110	2833	2848	TCCTGATCCGCAGCAG	15	18
912711	103	118	2841	2856	GGCTCGGGTCCTGATC	0	19
912712	131	146	2869	2884	GTTAGGATCTGGGTCG	91	20
912713	164	179	2902	2917	GTACATGGCGGCGGCG	0	21
912714	183	198	2921	2936	TCCAGCCGCGCTCTGC	23	22
912715	196	211	2934	2949	GCGAAGGACAAGCTCC	60	23
912716	197	212	2935	2950	CGCGAAGGACAAGCTC	0	24
912717	272	287	3010	3025	GCGGAGGAGGTGCGGG	0	25
912718	273	288	3011	3026	CGCGGAGGAGGTGCGG	0	26
912719	274	289	3012	3027	TCGCGGAGGAGGTGCG	19	27
912720	290	305	3028	3043	GAACAACATGCGCGCG	0	28
912721	291	306	3029	3044	CGAACAACATGCGCGC	7	29
912722	292	307	3030	3045	CCGAACAACATGCGCG	21	30
912723	293	308	3031	3046	GCCGAACAACATGCGC	0	31
912724	294	309	3032	3047	CGCCGAACAACATGCG	0	32
912725	323	338	3061	3076	GCCGACGCAGTGCAAC	0	33
912726	324	339	3062	3077	CGCCGACGCAGTGCAA	0	34
912727	340	355	3078	3093	GGGATACCGGAGAGGA	43	35
912728	370	385	5944	5959	TCTGAGAGGACCTGCA	53	36
912729	375	390	5949	5964	CAAGATCTGAGAGGAC	64	37
912730	404	419	5978	5993	GCCAATGTTCCGACTC	71	38
912731	410	425	5984	5999	GAAGATGCCAATGTTC	51	39
912732	429	444	6003	6018	TTAAGTTGAAGGATGG	96	40
912733	432	447	6006	6021	TGCTTAAGTTGAAGGA	90	41

912734	478	493	6052	6067	TGGACATTGGCCGGGA	85	42
912735	479	494	6053	6068	GTGGACATTGGCCGGG	50	43
912736	484	499	6058	6073	AGCTGGTGGACATTGG	64	44
912737	528	543	6102	6117	CATCAGACACTCTGGT	5	45
912738	531	546	6105	6120	CCCCATCAGACACTCT	73	46
912739	552	567	6126	6141	AGTCAGACACCAGAAC	54	47
912755	693	708	11911	11926	TGGCATCAATGAAGGG	74	48
912756	698	713	11916	11931	TGTTTTGGCATCAATG	91	49
912757	746	761	11964	11979	TTTAGGGCAGATGTCG	89	50
912758	747	762	11965	11980	CTTTAGGGCAGATGTC	90	51
912759	795	810	12013	12028	GTAGACTGAGCTTGGT	98	52
912760	820	835	12038	12053	AGGTAGAGGTTCCCTG	0	53
912761	841	856	12059	12074	GGGACAAAAGCTCTCG	20	54
912762	873	888	13609	13624	GGCATATCTCTCCCAG	0	55
912763	874	889	13610	13625	AGGCATATCTCTCCCA	0	56
912764	886	901	13622	13637	AAATATCCTCGAAGGC	57	57
912765	888	903	13624	13639	CCAAATATCCTCGAAG	30	58
912766	889	904	13625	13640	TCCAAATATCCTCGAA	38	59
912767	894	909	13630	13645	ATGCATCCAAATATCC	58	60
912768	925	940	N/A	N/A	TTGCAGATGCCCTTCT	15	61
912769	968	983	16088	16103	ATCCATCCCTTCTGAG	34	62
912770	986	1001	16106	16121	GGGCATGGCGACCTCA	0	63
912771	1004	1019	16124	16139	ACTCATGTTTGCCCAG	67	64
912772	1068	1083	16188	16203	GGTCTAGCAGCTCATC	89	65
912773	1075	1090	16195	16210	CGCAGGTGGTCTAGCA	0	66
912774	1076	1091	16196	16211	ACGCAGGTGGTCTAGC	25	67
912775	1080	1095	16200	16215	TGAGACGCAGGTGGTC	50	68
912776	1086	1101	16206	16221	GGATGCTGAGACGCAG	67	69
912777	1172	1187	19012	19027	GTATCCACCTTTGTCT	78	70
912778	1178	1193	19018	19033	GCTCATGTATCCACCT	79	71
912779	1187	1202	19027	19042	GCAAATCTTGCTCATG	3	72
912780	1188	1203	19028	19043	TGCAAATCTTGCTCAT	13	73
912781	1189	1204	19029	19044	TTGCAAATCTTGCTCA	0	74
912782	1195	1210	19035	19050	AGCAAGTTGCAAATCT	77	75
912783	1199	1214	19039	19054	GGGTAGCAAGTTGCAA	74	76
912784	1205	1220	19045	19060	CCTAATGGGTAGCAAG	62	77
912785	1206	1221	19046	19061	TCCTAATGGGTAGCAA	79	78

[表 2]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
912786	1207	1222	19047	19062	ATCCTAATGGGTAGCA	81	79
912787	1211	1226	19051	19066	CATTATCCTAATGGGT	46	80

912788	1212	1227	19052	19067	ACATTATCCTAATGGG	0	81
912789	1213	1228	19053	19068	GACATTATCCTAATGG	70	82
912790	1220	1235	19060	19075	TACATAAGACATTATC	34	83
912791	1224	1239	19064	19079	GCATTACATAAGACAT	86	84
912792	1245	1260	19085	19100	CCACAGGCAGGGTACA	76	85
912793	1246	1261	19086	19101	TCCACAGGCAGGGTAC	28	86
912794	1253	1268	19093	19108	GGCAGATTCCACAGGC	75	87
912795	1259	1274	19099	19114	CGCAATGGCAGATTCC	92	88
912796	1265	1280	19105	19120	GACAATCGCAATGGCA	64	89
912797	1266	1281	19106	19121	GGACAATCGCAATGGC	75	90
912798	1267	1282	19107	19122	TGGACAATCGCAATGG	73	91
912799	1285	1300	23690	23705	AGCCATGTCACCAGTC	67	92
912800	1289	1304	23694	23709	TGGAAGCCATGTCACC	24	93
912801	1290	1305	23695	23710	CTGGAAGCCATGTCAC	72	94
912802	1297	1312	23702	23717	GGCATATCTGGAAGCC	0	95
912803	1298	1313	23703	23718	GGGCATATCTGGAAGC	0	96
912804	1351	1366	23756	23771	AGCACTCGAGTGAACA	0	97
912805	1386	1401	N/A	N/A	GCATTTGGGACCTGGA	77	98
912806	1387	1402	N/A	N/A	GGCATTTGGGACCTGG	60	99
912807	1388	1403	25151	25166	TGGCATTTGGGACCTG	41	100
912808	1394	1409	25157	25172	GCTCACTGGCATTTGG	44	101
912809	1523	1538	25286	25301	GTTCAGGCTGGACCTG	49	102
912810	1547	1562	25310	25325	AGGTACTTTATTGCCC	11	103
912811	1550	1565	25313	25328	AGCAGGTACTTTATTG	64	104
912812	1653	1668	25416	25431	AACTTTAGCACCTCTG	91	105
912813	1655	1670	25418	25433	GAAACTTTAGCACCTC	88	106
912814	1656	1671	25419	25434	GGAAACTTTAGCACCT	53	107
912815	1669	1684	25432	25447	CTGCACAAAGATGGGA	80	108
912816	1671	1686	25434	25449	AGCTGCACAAAGATGG	45	109
912817	1685	1700	25448	25463	AGCAATGCGGAGGTAG	15	110
912818	1740	1755	25503	25518	ACCAACTCAGCTCAGA	85	111
912819	1741	1756	25504	25519	AACCAACTCAGCTCAG	79	112
912820	1757	1772	25520	25535	TCCTAGCTTTTCATAA	23	113
912821	1788	1803	25551	25566	TGCTGGACCGCTGCAC	0	114
912822	1796	1811	25559	25574	GAGTTAAGTGCTGGAC	93	115
912823	1802	1817	25565	25580	GTATTAGAGTTAAGTG	92	116
912824	1803	1818	25566	25581	TGTATTAGAGTTAAGT	79	117
912825	1806	1821	25569	25584	TGATGTATTAGAGTTA	92	118
912826	1808	1823	25571	25586	GCTGATGTATTAGAGT	80	119
912827	1821	1836	25584	25599	TGAATTAACGCATGCT	83	120
912828	1822	1837	25585	25600	CTGAATTAACGCATGC	78	121
912829	1870	1885	25633	25648	AGTAAGGGACCCTCTG	17	122
912830	1871	1886	25634	25649	CAGTAAGGGACCCTCT	28	123
912831	1872	1887	25635	25650	TCAGTAAGGGACCCTC	77	124
912832	1874	1889	25637	25652	AGTCAGTAAGGGACCC	51	125
912833	1893	1908	25656	25671	ATTAATAGGGCCACGA	80	126
912834	1895	1910	25658	25673	CCATTAATAGGGCCAC	90	127
912835	1896	1911	25659	25674	ACCATTAATAGGGCCA	81	128

912836	1906	1921	25669	25684	GAACAGTCTGACCATT	82	129
912837	1908	1923	25671	25686	TGGAACAGTCTGACCA	31	130
912838	1909	1924	25672	25687	CTGGAACAGTCTGACC	83	131
912839	1911	1926	25674	25689	TGCTGGAACAGTCTGA	72	132
912840	1916	1931	25679	25694	CCTCATGCTGGAACAG	83	133
912841	1928	1943	25691	25706	TCATTCTAAGAACCTC	96	134
912842	1945	1960	25708	25723	ACCCATCCAAACACCT	16	135
912843	1982	1997	25745	25760	ACACATGGGCCAGCCT	70	136
912844	1989	2004	25752	25767	CAAGATCACACATGGG	70	137
912845	2057	2072	25820	25835	GGGACGAACTGCACCC	0	138
912846	2098	2113	25861	25876	TATCATCTTTGCAGAC	81	139
912847	2116	2131	25879	25894	GTTTTTAGTAGTCAAG	91	140
912848	2117	2132	25880	25895	CGTTTTTAGTAGTCAA	91	141
912849	2145	2160	25908	25923	TATCATCTTGTTACCC	85	142
912850	2148	2163	25911	25926	GATTATCATCTTGTTA	70	143
912851	2150	2165	25913	25928	TAGATTATCATCTTGT	53	144
912852	2151	2166	25914	25929	GTAGATTATCATCTTG	80	145
912853	2152	2167	25915	25930	AGTAGATTATCATCTT	84	146
912854	2175	2190	25938	25953	GTGAAAAAGGTGTTCT	77	147
912855	2182	2197	25945	25960	TAGTTAGGTGAAAAAG	92	148
912856	2188	2203	25951	25966	TTATTTTAGTTAGGTG	88	149
912857	2190	2205	25953	25968	CATTATTTTAGTTAGG	86	150
912858	2273	2288	26036	26051	CTACTAACATCTCACT	55	151
912859	2274	2289	26037	26052	TCTACTAACATCTCAC	89	152
912860	2278	2293	26041	26056	TTATTCTACTAACATC	27	153
912861	2280	2295	26043	26058	GCTTATTCTACTAACA	79	154
912862	2281	2296	26044	26059	GGCTTATTCTACTAAC	81	155
912863	2632	2647	26395	26410	GGTGAATGCCCTGCAC	41	156

[表 3]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
912864	2703	2718	26466	26481	TTCAAGTTGTGTGCTC	90	157
912865	2755	2770	26518	26533	GGGAGAAACTCACTGA	37	158
912866	N/A	N/A	4416	4431	TGCTACTTGCCCCAGC	2	159
912867	N/A	N/A	4421	4436	CACAATGCTACTTGCC	87	160
912868	N/A	N/A	4584	4599	CCCAATGGCAGGGCTT	58	161
912869	N/A	N/A	4592	4607	TGCTCCTACCCAATGG	46	162
912870	N/A	N/A	4766	4781	GACTTTTATTGTTGCT	95	163
912871	N/A	N/A	4883	4898	TTCTATACCAGAGTGA	89	164
912872	N/A	N/A	4884	4899	TTTCTATACCAGAGTG	89	165
912873	N/A	N/A	5405	5420	GTAGATGGCCTTAATG	83	166
912876	N/A	N/A	6155	6170	TACATCCACGACTTCG	94	167

912877	N/A	N/A	6156	6171	TTACATCCACGACTTC	76	168
912880	N/A	N/A	6606	6621	GGAACATTCAGGGTTT	13	169
912881	N/A	N/A	6834	6849	ATTACTTGGGTGCAGG	55	170
912884	N/A	N/A	6838	6853	GCAGATTACTTGGGTG	45	171
912885	N/A	N/A	6931	6946	TGCAGGACAGGTTCCT	30	172
912888	N/A	N/A	7549	7564	CACACTGGGTCACCAC	55	173
912889	N/A	N/A	7552	7567	AGTCACACTGGGTCAC	61	174
912928	N/A	N/A	12273	12288	GGTATATGTTCCCAGG	87	175
912929	N/A	N/A	12314	12329	TATAACCACAGCCTGG	29	176
912932	N/A	N/A	12321	12336	CTGACTATATAACCAC	81	177
912933	N/A	N/A	12666	12681	ATCTTAGTGGCTGGGT	91	178
912936	N/A	N/A	12767	12782	CTTACTATGGTAGAGT	88	179
912937	N/A	N/A	12768	12783	TCTTACTATGGTAGAG	74	180
912940	N/A	N/A	12835	12850	TGCATTGCATAGCCTT	97	181
912941	N/A	N/A	12836	12851	TTGCATTGCATAGCCT	96	182
912944	N/A	N/A	12907	12922	TGCTTATAAAGCACAC	61	183
912945	N/A	N/A	12988	13003	GGAATAAGCCTCCACC	14	184
912948	N/A	N/A	14055	14070	GAAATCTGATTGCTTC	59	185
912949	N/A	N/A	14393	14408	TACTTATCTGCTCACT	66	186
912952	N/A	N/A	14673	14688	TCTCTTAGTGTCCCCA	90	187
			14707	14722			
912953	N/A	N/A	14674	14689	ATCTCTTAGTGTCCCC	92	188
			14708	14723			
912956	N/A	N/A	15284	15299	TCACATTCATGCTTGC	82	189
912957	N/A	N/A	15291	15306	GATAACCTCACATTCA	0	190
912960	N/A	N/A	15712	15727	GAGCTAGGTGCTTCAC	6	191
912961	N/A	N/A	15753	15768	ATAACAACTGAACCAC	85	192
912964	N/A	N/A	15937	15952	GTTATTAGCCAAATGC	92	193
912965	N/A	N/A	16468	16483	GGAGACTTGGCAAGGT	87	194
912968	N/A	N/A	16960	16975	ATTCATGACAGCCCTT	46	195
912969	N/A	N/A	17128	17143	ATCGATTTTTCAGAGT	9	196
912972	N/A	N/A	17134	17149	ACAAACATCGATTTTT	52	197
912973	N/A	N/A	17769	17784	CTCTTTAATGACCTCG	90	198
912976	N/A	N/A	18865	18880	GTCAGAGGCACTCACA	25	199
912977	N/A	N/A	18959	18974	AGCTATTATCTCCCAC	0	200
912980	N/A	N/A	19315	19330	AGTTTCTGGGCTTGCA	90	201
912981	N/A	N/A	19382	19397	GGCAATCACAAGAGAC	73	202
912984	N/A	N/A	20286	20301	AGAGGAAGCCCAATCA	79	203
			20316	20331			
912985	N/A	N/A	20287	20302	CAGAGGAAGCCCAATC	93	204
			20317	20332			
912988	N/A	N/A	20658	20673	TAGAAATTGCAGTGCC	92	205
912989	N/A	N/A	20731	20746	TCCTATCCATATATTG	55	206
912992	N/A	N/A	21408	21423	GCAATTCTAGACATGG	88	207
912993	N/A	N/A	21558	21573	AGGACTTACACCAAGA	86	208
912996	N/A	N/A	21936	21951	TTCCTAATAAGAGCCC	24	209
912997	N/A	N/A	21946	21961	GTCAAACATCTTCCTA	66	210
913000	N/A	N/A	22077	22092	AAAACTGTAGGATAGG	47	211

913001	N/A	N/A	22162	22177	GTTACATCCATAAAAC	0	212
913004	N/A	N/A	22169	22184	AGAGAATGTTACATCC	62	213
913008	N/A	N/A	23083	23098	AAAGATTAATCAGGGC	61	214
913012	N/A	N/A	23788	23803	GTATTTACCTGGAGGC	0	215
913016	N/A	N/A	24426	24441	GGCCTATGATTTTCAG	0	216

[表 4]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
912874	N/A	N/A	5869	5884	ATACTTTTGGCAAGGC	96	217
912875	N/A	N/A	5870	5885	AATACTTTTGGCAAGG	91	218
912878	N/A	N/A	6159	6174	TGCTTACATCCACGAC	12	219
912879	N/A	N/A	6296	6311	CATCATGTTGGTCTCG	54	220
912882	N/A	N/A	6835	6850	GATTACTTGGGTGCAG	39	221
912883	N/A	N/A	6837	6852	CAGATTACTTGGGTGC	69	222
912886	N/A	N/A	7083	7098	TTTAATGGTGTTTTGG	87	223
912887	N/A	N/A	7478	7493	TCAAATGCCGGTATTC	52	224
912890	N/A	N/A	7587	7602	GTGAACTTCAACTTCC	56	225
912930	N/A	N/A	12317	12332	CTATATAACCACAGCC	77	226
912931	N/A	N/A	12319	12334	GACTATATAACCACAG	92	227
912934	N/A	N/A	12670	12685	AATCATCTTAGTGGCT	91	228
912935	N/A	N/A	12765	12780	TACTATGGTAGAGTGG	80	229
912938	N/A	N/A	12786	12801	GTACATGGTCTGCAAA	84	230
912939	N/A	N/A	12787	12802	TGTACATGGTCTGCAA	57	231
912942	N/A	N/A	12843	12858	GCATGCATTGCATTGC	16	232
912943	N/A	N/A	12885	12900	ACCAATCCTGTTAGAC	93	233
912946	N/A	N/A	13557	13572	GGAGACACCAAGCACC	42	234
912947	N/A	N/A	13751	13766	GCACTAAGTGTTAGAA	79	235
912950	N/A	N/A	14396	14411	GCTTACTTATCTGCTC	0	236
912951	N/A	N/A	14501	14516	GGAGATCCATCCTGCA	0	237
912954	N/A	N/A	14675	14690	CATCTCTTAGTGTCCC	92	238
			14709	14724			
912955	N/A	N/A	15122	15137	TCCTAATGTCCTCAAC	9	239
912958	N/A	N/A	15293	15308	AAGATAACCTCACATT	33	240
912959	N/A	N/A	15294	15309	CAAGATAACCTCACAT	22	241
912962	N/A	N/A	15754	15769	TATAACAACTGAACCA	82	242
912963	N/A	N/A	15856	15871	GCTTTAAAGCAGGACA	8	243
912966	N/A	N/A	16774	16789	AAAATTGTGGGTTTAG	68	244
912967	N/A	N/A	16850	16865	ATCATTTGGACCATAG	81	245
912970	N/A	N/A	17130	17145	ACATCGATTTTTCAGA	83	246
912971	N/A	N/A	17133	17148	CAAACATCGATTTTTC	62	247
912974	N/A	N/A	17843	17858	GCTTTACAAGCTGGTC	0	248
912975	N/A	N/A	17879	17894	ATCTATGTTCTCCTAG	0	249

912978	N/A	N/A	19125	19140	ACCTAAAATGCTCACC	0	250
912979	N/A	N/A	19198	19213	CCAGACTACATGCCAC	79	251
912982	N/A	N/A	19446	19461	TCTACTAGGCATCTCT	63	252
912983	N/A	N/A	19447	19462	TTCTACTAGGCATCTC	42	253
912986	N/A	N/A	20288	20303	TCAGAGGAAGCCCAAT	92	254
			20318	20333			
912987	N/A	N/A	20656	20671	GAAATTGCAGTGCCCT	92	255
912990	N/A	N/A	21393	21408	GCCAACCTATCACTGA	60	256
912991	N/A	N/A	21400	21415	AGACATGGCCAACCTA	32	257
912994	N/A	N/A	21565	21580	TGAAATAAGGACTTAC	67	258
912995	N/A	N/A	21934	21949	CCTAATAAGAGCCCCA	31	259
912998	N/A	N/A	22041	22056	GAAATCTGTCAGAGCA	33	260
912999	N/A	N/A	22072	22087	TGTAGGATAGGACTAG	0	261
913002	N/A	N/A	22166	22181	GAATGTTACATCCATA	53	262
913003	N/A	N/A	22168	22183	GAGAATGTTACATCCA	80	263
913005	N/A	N/A	22605	22620	GTGATAAATCTGCAAG	70	264
913006	N/A	N/A	23081	23096	AGATTAATCAGGGCCA	8	265
913007	N/A	N/A	23082	23097	AAGATTAATCAGGGCC	30	266
913009	N/A	N/A	23325	23340	GGTCACATGTGAGCCC	0	267
913010	N/A	N/A	23496	23511	CACTTCTGGTTCAAGA	13	268
913011	N/A	N/A	23580	23595	CCAATCTGATGACTTC	80	269
913013	N/A	N/A	23790	23805	AAGTATTTACCTGGAG	0	270
913014	N/A	N/A	24028	24043	CACTCAAAGAGACTCA	65	271
913015	N/A	N/A	24425	24440	GCCTATGATTTTCAGG	0	272
913017	N/A	N/A	24633	24648	CACTACTGCCCTCTTC	50	273
913018	N/A	N/A	24983	24998	TGCTGGGCTGATGTCA	0	274
913019	N/A	N/A	25150	25165	GGCATTTGGGACCTGA	67	275

[表 5]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915343	1	16	2739	2754	GCCCCCCTCGGACCAT	0	276
915363	45	60	2783	2798	CCTCAGTGTCTCGGCC	0	277
915383	107	122	2845	2860	AATCGGCTCGGGTCCT	29	278
915403	190	205	2928	2943	GACAAGCTCCAGCCGC	64	279
915423	249	264	2987	3002	CGCTCAGGCAGCGGGT	0	280
915443	347	362	N/A	N/A	CTCCAGCGGGATACCG	6	281
915463	386	401	5960	5975	GGCCTTCCGCACAAGA	0	282
915483	416	431	5990	6005	TGGATGGAAGATGCCA	28	283
915503	452	467	6026	6041	GAGACCCTGTCGGAGG	45	284
915523	488	503	6062	6077	GATGAGCTGGTGGACA	70	285
915543	510	525	6084	6099	GAGAGATGCCTATTTT	92	286
915563	559	574	6133	6148	GACCGAAAGTCAGACA	7	287

915603	697	712	11915	11930	GTTTTGGCATCAATGA	94	288
915623	754	769	11972	11987	GACTTGACTTTAGGGC	98	289
915643	827	842	12045	12060	CGAGAGAAGGTAGAGG	97	290
915663	879	894	13615	13630	CTCGAAGGCATATCTC	66	291
915683	932	947	16052	16067	GGGCCTGTTGCAGATG	0	292
915703	985	1000	16105	16120	GGCATGGCGACCTCAG	6	293
915723	1037	1052	16157	16172	AGCCAAGGCAGCCGAC	0	294
915743	1132	1147	16252	16267	GCGAGCCTGGGCGAGA	0	295
915763	1177	1192	19017	19032	CTCATGTATCCACCTT	88	296
915783	1229	1244	19069	19084	GGGCAGCATTACATAA	73	297
915803	1286	1301	23691	23706	AAGCCATGTCACCAGT	34	298
915823	1348	1363	23753	23768	ACTCGAGTGAACACCT	12	299
915843	1405	1420	25168	25183	GCCTGTTGGCTGCTCA	1	300
915863	1473	1488	25236	25251	CTGCTGGACAGCCCTT	0	301
915883	1542	1557	25305	25320	CTTTATTGCCCAAGAA	72	302
915903	1601	1616	25364	25379	CAGACTCTTCTCTAGT	49	303
915923	1633	1648	25396	25411	AATCTGCTAGACTCGC	88	304
915943	1686	1701	25449	25464	CAGCAATGCGGAGGTA	80	305
915963	1768	1783	25531	25546	GAAAGGTTGCTTCCTA	84	306
915983	1789	1804	25552	25567	GTGCTGGACCGCTGCA	11	307
916003	1815	1830	25578	25593	AACGCATGCTGATGTA	69	308
916023	1848	1863	25611	25626	GCTTCCTGGTGTCATT	81	309
916043	1884	1899	25647	25662	GCCACGAAACAGTCAG	67	310
916063	1913	1928	25676	25691	CATGCTGGAACAGTCT	20	311
916083	1954	1969	25717	25732	AAGGCCCCCACCCATC	0	312
916103	1977	1992	25740	25755	TGGGCCAGCCTACCCC	0	313
916123	2026	2041	25789	25804	GGAAGTGGGATCATGC	55	314
916142	2100	2115	25863	25878	GTTATCATCTTTGCAG	57	315
916162	2139	2154	25902	25917	CTTGTTACCCCCGCCA	84	316
916182	2264	2279	26027	26042	TCTCACTGATTCACAT	83	317
916202	2624	2639	26387	26402	CCCTGCACACTAGATT	55	318
916222	2677	2692	26440	26455	GAGGCGGAAGCTCCTG	0	319
916242	2707	2722	26470	26485	CAGGTTCAAGTTGTGT	83	320
916282	N/A	N/A	4225	4240	AAATGTACGGAATCTC	79	321
916302	N/A	N/A	4822	4837	GTGTAAACATTTGTCC	74	322
916322	N/A	N/A	5414	5429	AGCTTTGGTGTAGATG	49	323
916342	N/A	N/A	5801	5816	TACTATGGGAGCCACA	42	324
916362	N/A	N/A	6866	6881	TGAAATTGTAACTGCC	70	325
916382	N/A	N/A	7492	7507	TAGATCGGTGCTGTTC	27	326
916402	N/A	N/A	7785	7800	GTTATAGGCGAGAGCA	0	327
916562	N/A	N/A	12316	12331	TATATAACCACAGCCT	58	328
916582	N/A	N/A	12932	12947	ATAAGAGCTGTCTCCT	94	329
916602	N/A	N/A	13703	13718	CTAGTAAATGCTTGTC	96	330
916622	N/A	N/A	14177	14192	CTAATATTTCTACAGC	0	331
916642	N/A	N/A	14672	14687	CTCTTAGTGTCCCCAT	95	332
916662	N/A	N/A	15542	15557	TTCCATCACAAGGCCT	50	333
916682	N/A	N/A	16317	16332	TCCATAATGCACAAGA	71	334
916702	N/A	N/A	17223	17238	TGTAGCTGGTTTGTGG	88	335

916722	N/A	N/A	18223	18238	AACAGCTACATCAGGC	44	336
916742	N/A	N/A	19249	19264	GGCATTGCACATAGAC	74	337
916761	N/A	N/A	20410	20425	GTAAGCAATGCAGCCA	88	338
916781	N/A	N/A	20659	20674	TTAGAAATTGCAGTGC	91	339
916801	N/A	N/A	20989	21004	AGGTATTAAACTGCCA	25	340
916821	N/A	N/A	21506	21521	GTCCTAAGAGCACTCA	57	341
916841	N/A	N/A	22603	22618	GATAAATCTGCAAGAG	49	342
916861	N/A	N/A	23472	23487	GGGACTTACACTGAAA	66	343
916881	N/A	N/A	24314	24329	GTCAACGCAGACTGCT	33	344

[表 6]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915344	2	17	2740	2755	CGCCCCCCTCGGACCA	0	345
915364	46	61	2784	2799	GCCTCAGTGTCTCGGC	0	346
915384	108	123	2846	2861	GAATCGGCTCGGGTCC	49	347
915404	191	206	2929	2944	GGACAAGCTCCAGCCG	9	348
915424	250	265	2988	3003	TCGCTCAGGCAGCGGG	0	349
915444	348	363	N/A	N/A	GCTCCAGCGGGATACC	0	350
915464	387	402	5961	5976	TGGCCTTCCGCACAAG	0	351
915484	428	443	6002	6017	TAAGTTGAAGGATGGA	96	352
915504	453	468	6027	6042	AGAGACCCTGTCGGAG	80	353
915524	489	504	6063	6078	AGATGAGCTGGTGGAC	81	354
915544	512	527	6086	6101	AAGAGAGATGCCTATT	77	355
915564	560	575	6134	6149	GGACCGAAAGTCAGAC	0	356
915604	700	715	11918	11933	GTTGTTTTGGCATCAA	91	357
915624	755	770	11973	11988	GGACTTGACTTTAGGG	81	358
915644	828	843	12046	12061	TCGAGAGAAGGTAGAG	24	359
915664	880	895	13616	13631	CCTCGAAGGCATATCT	41	360
915684	952	967	16072	16087	GATGACTTCAGGCCTG	0	361
915704	987	1002	16107	16122	TGGGCATGGCGACCTC	0	362
915724	1038	1053	16158	16173	CAGCCAAGGCAGCCGA	0	363
915744	1133	1148	16253	16268	AGCGAGCCTGGGCGAG	0	364
915764	1179	1194	19019	19034	TGCTCATGTATCCACC	56	365
915784	1230	1245	19070	19085	AGGGCAGCATTACATA	69	366
915804	1293	1308	23698	23713	TATCTGGAAGCCATGT	6	367
915824	1349	1364	23754	23769	CACTCGAGTGAACACC	0	368
915844	1406	1421	25169	25184	GGCCTGTTGGCTGCTC	0	369
915864	1477	1492	25240	25255	GTCTCTGCTGGACAGC	0	370
915884	1545	1560	25308	25323	GTACTTTATTGCCCAA	73	371
915904	1607	1622	25370	25385	GACTCACAGACTCTTC	92	372
915924	1634	1649	25397	25412	GAATCTGCTAGACTCG	65	373
915944	1687	1702	25450	25465	ACAGCAATGCGGAGGT	83	374

915964	1769	1784	25532	25547	CGAAAGGTTGCTTCCT	79	375
915984	1790	1805	25553	25568	AGTGCTGGACCGCTGC	38	376
916004	1816	1831	25579	25594	TAACGCATGCTGATGT	79	377
916024	1849	1864	25612	25627	GGCTTCCTGGTGTCAT	73	378
916044	1885	1900	25648	25663	GGCCACGAAACAGTCA	40	379
916064	1914	1929	25677	25692	TCATGCTGGAACAGTC	80	380
916084	1958	1973	25721	25736	TCACAAGGCCCCCACC	35	381
916104	1978	1993	25741	25756	ATGGGCCAGCCTACCC	0	382
916124	2053	2068	25816	25831	CGAACTGCACCCCTTC	38	383
916143	2101	2116	25864	25879	GGTTATCATCTTTGCA	81	384
916163	2140	2155	25903	25918	TCTTGTTACCCCCGCC	84	385
916183	2265	2280	26028	26043	ATCTCACTGATTCACA	86	386
916203	2625	2640	26388	26403	GCCCTGCACACTAGAT	65	387
916223	2678	2693	26441	26456	GGAGGCGGAAGCTCCT	0	388
916243	2709	2724	26472	26487	GCCAGGTTCAAGTTGT	62	389
916283	N/A	N/A	4226	4241	CAAATGTACGGAATCT	52	390
916303	N/A	N/A	4864	4879	TACTTTAGGCTCCTGG	90	391
916323	N/A	N/A	5422	5437	AGCATTAGAGCTTTGG	75	392
916343	N/A	N/A	5803	5818	TCTACTATGGGAGCCA	89	393
916363	N/A	N/A	6927	6942	GGACAGGTTCCTTGGA	0	394
916383	N/A	N/A	7493	7508	CTAGATCGGTGCTGTT	14	395
916403	N/A	N/A	7786	7801	AGTTATAGGCGAGAGC	0	396
916563	N/A	N/A	12318	12333	ACTATATAACCACAGC	90	397
916583	N/A	N/A	12936	12951	GACAATAAGAGCTGTC	0	398
916603	N/A	N/A	13704	13719	GCTAGTAAATGCTTGT	73	399
916623	N/A	N/A	14231	14246	CCAACTTTTAGTATTA	92	400
916643	N/A	N/A	14678	14693	AGCCATCTCTTAGTGT	50	401
916663	N/A	N/A	15566	15581	TCTGATGTCGAAGAGG	68	402
916683	N/A	N/A	16341	16356	TCCCATGTGGCAGTAC	0	403
916703	N/A	N/A	17239	17254	TCCAAATGCCCAACTC	37	404
916723	N/A	N/A	18241	18256	GCAAATAATGTGCACA	22	405
916743	N/A	N/A	19250	19265	GGGCATTGCACATAGA	59	406
916762	N/A	N/A	20413	20428	GTAGTAAGCAATGCAG	69	407
916782	N/A	N/A	20660	20675	CTTAGAAATTGCAGTG	91	408
916802	N/A	N/A	21002	21017	ATTTTAACAGCTCAGG	95	409
916822	N/A	N/A	21540	21555	TATGACATTTCAGAGT	88	410
916842	N/A	N/A	22629	22644	AGTACAAGCGCAGCCT	14	411
916862	N/A	N/A	23538	23553	ACAAGGACAAGCCCAC	37	412
916882	N/A	N/A	24339	24354	GAAGTAGCGGCATCCC	68	413

[表 7]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO

915345	3	18	2741	2756	CCGCCCCCCTCGGACC	0	414
915365	47	62	2785	2800	TGCCTCAGTGTCTCGG	0	415
915385	109	124	2847	2862	GGAATCGGCTCGGGTC	72	416
915405	193	208	2931	2946	AAGGACAAGCTCCAGC	41	417
915425	251	266	2989	3004	CTCGCTCAGGCAGCGG	0	418
915445	349	364	N/A	N/A	TGCTCCAGCGGGATAC	0	419
915465	388	403	5962	5977	CTGGCCTTCCGCACAA	16	420
915485	430	445	6004	6019	CTTAAGTTGAAGGATG	27	421
915505	454	469	6028	6043	CAGAGACCCTGTCGGA	72	422
915525	492	507	6066	6081	CGGAGATGAGCTGGTG	92	423
915545	513	528	6087	6102	TAAGAGAGATGCCTAT	57	424
915565	561	576	6135	6150	TGGACCGAAAGTCAGA	0	425
915605	701	716	11919	11934	GGTTGTTTTGGCATCA	97	426
915625	756	771	11974	11989	TGGACTTGACTTTAGG	93	427
915645	829	844	12047	12062	CTCGAGAGAAGGTAGA	0	428
915665	881	896	13617	13632	TCCTCGAAGGCATATC	0	429
915685	953	968	16073	16088	GGATGACTTCAGGCCT	0	430
915705	988	1003	16108	16123	CTGGGCATGGCGACCT	0	431
915725	1039	1054	16159	16174	ACAGCCAAGGCAGCCG	0	432
915745	1134	1149	16254	16269	TAGCGAGCCTGGGCGA	0	433
915765	1193	1208	19033	19048	CAAGTTGCAAATCTTG	0	434
915785	1231	1246	19071	19086	CAGGGCAGCATTACAT	74	435
915805	1300	1315	23705	23720	TCGGGCATATCTGGAA	21	436
915825	1350	1365	23755	23770	GCACTCGAGTGAACAC	0	437
915845	1407	1422	25170	25185	AGGCCTGTTGGCTGCT	0	438
915865	1480	1495	25243	25258	TTGGTCTCTGCTGGAC	21	439
915885	1546	1561	25309	25324	GGTACTTTATTGCCCA	62	440
915905	1609	1624	25372	25387	GTGACTCACAGACTCT	81	441
915925	1635	1650	25398	25413	AGAATCTGCTAGACTC	74	442
915945	1688	1703	25451	25466	CACAGCAATGCGGAGG	56	443
915965	1770	1785	25533	25548	GCGAAAGGTTGCTTCC	66	444
915985	1791	1806	25554	25569	AAGTGCTGGACCGCTG	71	445
916005	1817	1832	25580	25595	TTAACGCATGCTGATG	69	446
916025	1850	1865	25613	25628	GGGCTTCCTGGTGTCA	58	447
916045	1886	1901	25649	25664	GGGCCACGAAACAGTC	9	448
916065	1915	1930	25678	25693	CTCATGCTGGAACAGT	86	449
916085	1959	1974	25722	25737	ATCACAAGGCCCCCAC	82	450
916105	1979	1994	25742	25757	CATGGGCCAGCCTACC	0	451
916125	2054	2069	25817	25832	ACGAACTGCACCCCTT	84	452
916144	2102	2117	25865	25880	AGGTTATCATCTTTGC	90	453
916164	2141	2156	25904	25919	ATCTTGTTACCCCCGC	88	454
916184	2266	2281	26029	26044	CATCTCACTGATTCAC	91	455
916204	2626	2641	26389	26404	TGCCCTGCACACTAGA	47	456
916224	2680	2695	26443	26458	GAGGAGGCGGAAGCTC	0	457
916244	2710	2725	26473	26488	AGCCAGGTTCAAGTTG	71	458
916284	N/A	N/A	4227	4242	TCAAATGTACGGAATC	40	459
916304	N/A	N/A	4865	4880	GTACTTTAGGCTCCTG	89	460
916324	N/A	N/A	5429	5444	ACATATCAGCATTAGA	87	461

916344	N/A	N/A	5804	5819	GTCTACTATGGGAGCC	90	462
916364	N/A	N/A	6966	6981	GAAGATGCATAGAGGA	0	463
916384	N/A	N/A	7550	7565	TCACACTGGGTCACCA	43	464
916544	N/A	N/A	12135	12150	GGCAATCAGGGAGGCA	32	465
916564	N/A	N/A	12320	12335	TGACTATATAACCACA	92	466
916584	N/A	N/A	12951	12966	CCCAATTGCCACTAGG	83	467
916604	N/A	N/A	13718	13733	TCTTTACCAAGACCGC	92	468
916624	N/A	N/A	14245	14260	GACAAATTCATCAACC	87	469
916644	N/A	N/A	14778	14793	CTGTATCCAAAAGGCC	0	470
916664	N/A	N/A	15597	15612	ATACATAGCAGAGCCA	44	471
916684	N/A	N/A	16352	16367	CACCCTATCGCTCCCA	43	472
916704	N/A	N/A	17267	17282	AGTTATGTCTGACTCA	72	473
916724	N/A	N/A	18254	18269	AATATACCCCACAGCA	40	474
916744	N/A	N/A	19288	19303	GTGCATGTGTGGCTTG	82	475
916763	N/A	N/A	20414	20429	TGTAGTAAGCAATGCA	85	476
916783	N/A	N/A	20724	20739	CATATATTGCGGATGA	24	477
916803	N/A	N/A	21005	21020	GTTATTTTAACAGCTC	95	478
916823	N/A	N/A	21561	21576	ATAAGGACTTACACCA	83	479
916843	N/A	N/A	22679	22694	CAGCATGCAACCACCC	8	480
916863	N/A	N/A	23550	23565	TGGGATGCTAGGACAA	72	481
916883	N/A	N/A	24340	24355	GGAAGTAGCGGCATCC	0	482

[表 8]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915346	25	40	2763	2778	CATTCCCAGCGCGACG	0	483
915366	52	67	2790	2805	TACCCTGCCTCAGTGT	0	484
915386	112	127	2850	2865	TCGGGAATCGGCTCGG	26	485
915406	195	210	2933	2948	CGAAGGACAAGCTCCA	69	486
915426	252	267	2990	3005	GCTCGCTCAGGCAGCG	0	487
915446	350	365	N/A	N/A	CTGCTCCAGCGGGATA	0	488
915466	389	404	5963	5978	CCTGGCCTTCCGCACA	40	489
915486	431	446	6005	6020	GCTTAAGTTGAAGGAT	88	490
915506	455	470	6029	6044	GCAGAGACCCTGTCGG	32	491
915526	493	508	6067	6082	CCGGAGATGAGCTGGT	4	492
915546	514	529	6088	6103	GTAAGAGAGATGCCTA	94	493
915566	562	577	6136	6151	TTGGACCGAAAGTCAG	56	494
915606	702	717	11920	11935	TGGTTGTTTTGGCATC	99	495
915626	757	772	11975	11990	GTGGACTTGACTTTAG	89	496
915646	830	845	12048	12063	TCTCGAGAGAAGGTAG	0	497
915666	882	897	13618	13633	ATCCTCGAAGGCATAT	0	498
915686	956	971	16076	16091	TGAGGATGACTTCAGG	10	499
915706	989	1004	16109	16124	GCTGGGCATGGCGACC	10	500

915726	1064	1079	16184	16199	TAGCAGCTCATCTCCC	67	501
915746	1135	1150	16255	16270	GTAGCGAGCCTGGGCG	0	502
915766	1196	1211	19036	19051	TAGCAAGTTGCAAATC	78	503
915786	1232	1247	19072	19087	ACAGGGCAGCATTACA	87	504
915806	1302	1317	23707	23722	CGTCGGGCATATCTGG	53	505
915826	1352	1367	23757	23772	CAGCACTCGAGTGAAC	24	506
915846	1408	1423	25171	25186	GAGGCCTGTTGGCTGC	0	507
915866	1508	1523	25271	25286	GAGGATGGACCGCGGG	0	508
915886	1549	1564	25312	25327	GCAGGTACTTTATTGC	0	509
915906	1610	1625	25373	25388	AGTGACTCACAGACTC	35	510
915926	1636	1651	25399	25414	AAGAATCTGCTAGACT	69	511
915946	1689	1704	25452	25467	ACACAGCAATGCGGAG	69	512
915966	1771	1786	25534	25549	GGCGAAAGGTTGCTTC	58	513
915986	1792	1807	25555	25570	TAAGTGCTGGACCGCT	70	514
916006	1818	1833	25581	25596	ATTAACGCATGCTGAT	73	515
916026	1851	1866	25614	25629	TGGGCTTCCTGGTGTC	71	516
916046	1887	1902	25650	25665	AGGGCCACGAAACAGT	61	517
916066	1917	1932	25680	25695	ACCTCATGCTGGAACA	81	518
916086	1960	1975	25723	25738	CATCACAAGGCCCCCA	48	519
916106	1980	1995	25743	25758	ACATGGGCCAGCCTAC	54	520
916126	2055	2070	25818	25833	GACGAACTGCACCCCT	77	521
916145	2105	2120	25868	25883	TCAAGGTTATCATCTT	89	522
916165	2142	2157	25905	25920	CATCTTGTTACCCCCG	89	523
916185	2270	2285	26033	26048	CTAACATCTCACTGAT	66	524
916205	2627	2642	26390	26405	ATGCCCTGCACACTAG	62	525
916225	2681	2696	26444	26459	AGAGGAGGCGGAAGCT	25	526
916245	2711	2726	26474	26489	AAGCCAGGTTCAAGTT	83	527
916285	N/A	N/A	4240	4255	ATTAGGACAAGATTCA	75	528
916305	N/A	N/A	4866	4881	TGTACTTTAGGCTCCT	93	529
916325	N/A	N/A	5430	5445	AACATATCAGCATTAG	85	530
916345	N/A	N/A	5839	5854	CAAGGATGCCACCAAC	84	531
916365	N/A	N/A	6974	6989	TCATTATGGAAGATGC	0	532
916385	N/A	N/A	7602	7617	TTAACAACCCTGTCAG	1	533
916545	N/A	N/A	12151	12166	GTAACTGGTAGCTCCT	93	534
916565	N/A	N/A	12338	12353	ACCCATACTGCACCCC	79	535
916585	N/A	N/A	12957	12972	GCCTATCCCAATTGCC	70	536
916605	N/A	N/A	13719	13734	GTCTTTACCAAGACCG	23	537
916625	N/A	N/A	14248	14263	AACGACAAATTCATCA	84	538
916645	N/A	N/A	14788	14803	TGCAATCCCCCTGTAT	17	539
916665	N/A	N/A	15598	15613	AATACATAGCAGAGCC	68	540
916685	N/A	N/A	16366	16381	TGTCATGGTTGCCTCA	70	541
916705	N/A	N/A	17273	17288	ATAAGGAGTTATGTCT	80	542
916725	N/A	N/A	18255	18270	GAATATACCCCACAGC	58	543
916745	N/A	N/A	19295	19310	GTTACAGGTGCATGTG	75	544
916764	N/A	N/A	20435	20450	AGTCATCTGGAGTCAC	69	545
916784	N/A	N/A	20756	20771	TCAGACAACCCACTGA	24	546
916804	N/A	N/A	21046	21061	AGGAATCTGAATCCTA	0	547
916824	N/A	N/A	21640	21655	GATAATTTCCTAGAGC	29	548

916844	N/A	N/A	22699	22714	GAAATAAGTGCTCAGG	73	549
916864	N/A	N/A	23582	23597	CTCCAATCTGATGACT	53	550
916884	N/A	N/A	24347	24362	GAATTCAGGAAGTAGC	50	551

[表 9]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915347	26	41	2764	2779	GCATTCCCAGCGCGAC	0	552
915367	58	73	2796	2811	GCTCTCTACCCTGCCT	9	553
915387	113	128	2851	2866	ATCGGGAATCGGCTCG	28	554
915407	198	213	2936	2951	CCGCGAAGGACAAGCT	0	555
915427	253	268	2991	3006	TGCTCGCTCAGGCAGC	0	556
915447	351	366	N/A	N/A	TCTGCTCCAGCGGGAT	1	557
915467	391	406	5965	5980	CTCCTGGCCTTCCGCA	29	558
915487	433	448	6007	6022	TTGCTTAAGTTGAAGG	94	559
915507	456	471	6030	6045	TGCAGAGACCCTGTCG	31	560
915527	494	509	6068	6083	GCCGGAGATGAGCTGG	0	561
915547	515	530	6089	6104	GGTAAGAGAGATGCCT	0	562
915567	563	578	6137	6152	TTTGGACCGAAAGTCA	0	563
915607	703	718	11921	11936	ATGGTTGTTTTGGCAT	35	564
915627	758	773	11976	11991	CGTGGACTTGACTTTA	85	565
915647	831	846	12049	12064	CTCTCGAGAGAAGGTA	7	566
915667	883	898	13619	13634	TATCCTCGAAGGCATA	0	567
915687	959	974	16079	16094	TTCTGAGGATGACTTC	39	568
915707	996	1011	16116	16131	TTGCCCAGCTGGGCAT	0	569
915727	1065	1080	16185	16200	CTAGCAGCTCATCTCC	58	570
915747	1136	1151	16256	16271	TGTAGCGAGCCTGGGC	16	571
915767	1197	1212	19037	19052	GTAGCAAGTTGCAAAT	80	572
915787	1233	1248	19073	19088	TACAGGGCAGCATTAC	71	573
915807	1316	1331	23721	23736	CAACCACAGGACATCG	0	574
915827	1353	1368	23758	23773	TCAGCACTCGAGTGAA	0	575
915847	1409	1424	25172	25187	GGAGGCCTGTTGGCTG	0	576
915867	1509	1524	25272	25287	TGAGGATGGACCGCGG	14	577
915887	1553	1568	25316	25331	ACCAGCAGGTACTTTA	29	578
915907	1611	1626	25374	25389	AAGTGACTCACAGACT	29	579
915927	1637	1652	25400	25415	AAAGAATCTGCTAGAC	60	580
915947	1690	1705	25453	25468	TACACAGCAATGCGGA	69	581
915967	1772	1787	25535	25550	AGGCGAAAGGTTGCTT	0	582
915987	1793	1808	25556	25571	TTAAGTGCTGGACCGC	82	583
916007	1819	1834	25582	25597	AATTAACGCATGCTGA	61	584
916027	1864	1879	25627	25642	GGACCCTCTGCACTGG	43	585
916047	1888	1903	25651	25666	TAGGGCCACGAAACAG	80	586
916067	1918	1933	25681	25696	AACCTCATGCTGGAAC	72	587

916087	1961	1976	25724	25739	CCATCACAAGGCCCCC	63	588
916107	1981	1996	25744	25759	CACATGGGCCAGCCTA	74	589
916127	2056	2071	25819	25834	GGACGAACTGCACCCC	5	590
916146	2106	2121	25869	25884	GTCAAGGTTATCATCT	88	591
916166	2143	2158	25906	25921	TCATCTTGTTACCCCC	90	592
916186	2272	2287	26035	26050	TACTAACATCTCACTG	1	593
916206	2628	2643	26391	26406	AATGCCCTGCACACTA	56	594
916226	2682	2697	26445	26460	GAGAGGAGGCGGAAGC	10	595
916246	2712	2727	26475	26490	TAAGCCAGGTTCAAGT	81	596
916286	N/A	N/A	4244	4259	TTTCATTAGGACAAGA	61	597
916306	N/A	N/A	4867	4882	GTGTACTTTAGGCTCC	97	598
916326	N/A	N/A	5431	5446	GAACATATCAGCATTA	52	599
916346	N/A	N/A	5872	5887	GTAATACTTTTGGCAA	75	600
916366	N/A	N/A	7069	7084	GGTATTACAAATTATC	10	601
916386	N/A	N/A	7603	7618	CTTAACAACCCTGTCA	0	602
916546	N/A	N/A	12152	12167	AGTAACTGGTAGCTCC	88	603
916566	N/A	N/A	12343	12358	CTAATACCCATACTGC	84	604
916586	N/A	N/A	12966	12981	AACTTTGCAGCCTATC	85	605
916606	N/A	N/A	13739	13754	AGAACTAAGGCAAATC	85	606
916626	N/A	N/A	14257	14272	GTCTTGGCCAACGACA	0	607
916646	N/A	N/A	14793	14808	CAGGATGCAATCCCCC	45	608
916666	N/A	N/A	15601	15616	GCCAATACATAGCAGA	75	609
916686	N/A	N/A	16630	16645	GTCCATGAAATCCAGG	0	610
916706	N/A	N/A	17293	17308	TCTCTTAGGGCACCTC	87	611
916726	N/A	N/A	18256	18271	TGAATATACCCCACAG	24	612
916746	N/A	N/A	19337	19352	AGCTCTAGGAGTCCCC	63	613
916765	N/A	N/A	20513	20528	CCAGATTGAGTCTCCT	91	614
916785	N/A	N/A	20775	20790	AATCAAGTGCCCTCCA	73	615
916805	N/A	N/A	21211	21226	TGTAGCTGTGTGGTGG	85	616
916825	N/A	N/A	21760	21775	TACCATGATCAGGTCA	0	617
916845	N/A	N/A	22713	22728	GTAAAGATGTGAGTGA	85	618
916865	N/A	N/A	23606	23621	GTTTACAAAAGCTGCC	17	619
916885	N/A	N/A	24375	24390	TGAACTCCGGCTCAGT	0	620

[表 10]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915348	28	43	2766	2781	GGGCATTCCCAGCGCG	0	621
915368	59	74	2797	2812	CGCTCTCTACCCTGCC	0	622
915388	114	129	2852	2867	GATCGGGAATCGGCTC	32	623
915408	199	214	2937	2952	CCCGCGAAGGACAAGC	6	624
915428	275	290	3013	3028	GTCGCGGAGGAGGTGC	0	625
915448	352	367	N/A	N/A	GTCTGCTCCAGCGGGA	4	626

915468	392	407	5966	5981	ACTCCTGGCCTTCCGC	87	627
915488	434	449	6008	6023	CTTGCTTAAGTTGAAG	0	628
915508	457	472	6031	6046	TTGCAGAGACCCTGTC	63	629
915528	495	510	6069	6084	TGCCGGAGATGAGCTG	0	630
915548	516	531	6090	6105	TGGTAAGAGAGATGCC	18	631
915568	564	579	6138	6153	CTTTGGACCGAAAGTC	10	632
915608	704	719	11922	11937	GATGGTTGTTTTGGCA	98	633
915628	772	787	11990	12005	ACATGAAGAAAGTTCG	41	634
915648	832	847	12050	12065	GCTCTCGAGAGAAGGT	55	635
915668	884	899	13620	13635	ATATCCTCGAAGGCAT	33	636
915688	962	977	16082	16097	CCCTTCTGAGGATGAC	11	637
915708	998	1013	16118	16133	GTTTGCCCAGCTGGGC	0	638
915728	1067	1082	16187	16202	GTCTAGCAGCTCATCT	68	639
915748	1137	1152	16257	16272	CTGTAGCGAGCCTGGG	0	640
915768	1198	1213	19038	19053	GGTAGCAAGTTGCAAA	90	641
915788	1234	1249	19074	19089	GTACAGGGCAGCATTA	69	642
915808	1317	1332	23722	23737	GCAACCACAGGACATC	51	643
915828	1354	1369	23759	23774	ATCAGCACTCGAGTGA	0	644
915848	1410	1425	25173	25188	GGGAGGCCTGTTGGCT	17	645
915868	1510	1525	25273	25288	CTGAGGATGGACCGCG	53	646
915888	1554	1569	25317	25332	CACCAGCAGGTACTTT	0	647
915908	1612	1627	25375	25390	CAAGTGACTCACAGAC	91	648
915928	1639	1654	25402	25417	TGAAAGAATCTGCTAG	59	649
915948	1691	1706	25454	25469	CTACACAGCAATGCGG	20	650
915968	1773	1788	25536	25551	CAGGCGAAAGGTTGCT	60	651
915988	1794	1809	25557	25572	GTTAAGTGCTGGACCG	86	652
916008	1820	1835	25583	25598	GAATTAACGCATGCTG	88	653
916028	1865	1880	25628	25643	GGGACCCTCTGCACTG	0	654
916048	1889	1904	25652	25667	ATAGGGCCACGAAACA	75	655
916068	1919	1934	25682	25697	GAACCTCATGCTGGAA	72	656
916088	1962	1977	25725	25740	CCCATCACAAGGCCCC	37	657
916108	1984	1999	25747	25762	TCACACATGGGCCAGC	84	658
916128	2079	2094	25842	25857	CTGACAGGCAGTGTCG	10	659
916147	2107	2122	25870	25885	AGTCAAGGTTATCATC	81	660
916167	2144	2159	25907	25922	ATCATCTTGTTACCCC	88	661
916187	2276	2291	26039	26054	ATTCTACTAACATCTC	90	662
916207	2629	2644	26392	26407	GAATGCCCTGCACACT	72	663
916227	2691	2706	26454	26469	GCTCCAGTGGAGAGGA	14	664
916247	2713	2728	26476	26491	ATAAGCCAGGTTCAAG	88	665
916287	N/A	N/A	4308	4323	GTGAGAAACAAACCCT	92	666
916307	N/A	N/A	4882	4897	TCTATACCAGAGTGAG	84	667
916327	N/A	N/A	5514	5529	AGGAATGAGTCTCCCA	17	668
916347	N/A	N/A	5873	5888	GGTAATACTTTTGGCA	70	669
916367	N/A	N/A	7106	7121	CGCTTATGAAAGCATC	0	670
916387	N/A	N/A	7605	7620	CCCTTAACAACCCTGT	28	671
916547	N/A	N/A	12167	12182	TTTGATTGTGCAGACA	98	672
916567	N/A	N/A	12345	12360	TCCTAATACCCATACT	74	673
916587	N/A	N/A	12969	12984	ACAAACTTTGCAGCCT	95	674

916607	N/A	N/A	13742	13757	GTTAGAACTAAGGCAA	94	675
916627	N/A	N/A	14301	14316	GAGCAGATAAATACAC	91	676
916647	N/A	N/A	14892	14907	TGGTATCTCGCTTCCT	0	677
916667	N/A	N/A	15613	15628	TAAAGCCACGCAGCCA	46	678
916687	N/A	N/A	16656	16671	CCAGATGCAGGACCCC	0	679
916707	N/A	N/A	17326	17341	AAACTAATGCACCTGG	43	680
916727	N/A	N/A	18257	18272	CTGAATATACCCCACA	75	681
916747	N/A	N/A	19360	19375	AGCTGCTATGTGAGGC	12	682
916766	N/A	N/A	20520	20535	TCAGTAACCAGATTGA	25	683
916786	N/A	N/A	20778	20793	TTTAATCAAGTGCCCT	81	684
916806	N/A	N/A	21216	21231	CAGGATGTAGCTGTGT	84	685
916826	N/A	N/A	21887	21902	TAAGATCCCATCTTAC	13	686
916846	N/A	N/A	22739	22754	AAAGTAAACACCCACC	42	687
916866	N/A	N/A	23625	23640	GCTTACAACACTACCC	57	688
916886	N/A	N/A	24393	24408	GTAATGGGAGCCAGGC	38	689

[表 11]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915349	29	44	2767	2782	AGGGCATTCCCAGCGC	0	690
915369	60	75	2798	2813	GCGCTCTCTACCCTGC	23	691
915389	115	130	2853	2868	GGATCGGGAATCGGCT	54	692
915409	200	215	2938	2953	GCCCGCGAAGGACAAG	32	693
915429	276	291	3014	3029	CGTCGCGGAGGAGGTG	0	694
915449	364	379	5938	5953	AGGACCTGCAGAGTCT	21	695
915469	394	409	5968	5983	CGACTCCTGGCCTTCC	59	696
915489	435	450	6009	6024	ACTTGCTTAAGTTGAA	86	697
915509	466	481	6040	6055	GGGAGGCATTTGCAGA	57	698
915529	496	511	6070	6085	TTGCCGGAGATGAGCT	40	699
915549	518	533	6092	6107	TCTGGTAAGAGAGATG	61	700
915569	565	580	6139	6154	TCTTTGGACCGAAAGT	9	701
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	99	702
915629	776	791	11994	12009	GTCCACATGAAGAAAG	32	703
915649	833	848	12051	12066	AGCTCTCGAGAGAAGG	36	704
915669	885	900	13621	13636	AATATCCTCGAAGGCA	55	705
915689	969	984	16089	16104	GATCCATCCCTTCTGA	20	706
915709	999	1014	16119	16134	TGTTTGCCCAGCTGGG	5	707
915729	1077	1092	16197	16212	GACGCAGGTGGTCTAG	0	708
915749	1138	1153	N/A	N/A	GCTGTAGCGAGCCTGG	71	709
915769	1200	1215	19040	19055	TGGGTAGCAAGTTGCA	81	710
915789	1235	1250	19075	19090	GGTACAGGGCAGCATT	88	711
915809	1318	1333	23723	23738	TGCAACCACAGGACAT	40	712
915829	1355	1370	23760	23775	CATCAGCACTCGAGTG	0	713

915849	1424	1439	25187	25202	CTCAGGTGTGCATGGG	61	714
915869	1511	1526	25274	25289	CCTGAGGATGGACCGC	70	715
915889	1556	1571	25319	25334	AGCACCAGCAGGTACT	35	716
915909	1613	1628	25376	25391	TCAAGTGACTCACAGA	84	717
915929	1645	1660	25408	25423	CACCTCTGAAAGAATC	89	718
915949	1692	1707	25455	25470	ACTACACAGCAATGCG	33	719
915969	1774	1789	25537	25552	ACAGGCGAAAGGTTGC	88	720
915989	1795	1810	25558	25573	AGTTAAGTGCTGGACC	84	721
916009	1823	1838	25586	25601	GCTGAATTAACGCATG	67	722
916029	1866	1881	25629	25644	AGGGACCCTCTGCACT	15	723
916049	1890	1905	25653	25668	AATAGGGCCACGAAAC	52	724
916069	1920	1935	25683	25698	AGAACCTCATGCTGGA	85	725
916089	1963	1978	25726	25741	CCCCATCACAAGGCCC	20	726
916109	1985	2000	25748	25763	ATCACACATGGGCCAG	72	727
916129	2080	2095	25843	25858	CCTGACAGGCAGTGTC	15	728
916148	2108	2123	25871	25886	TAGTCAAGGTTATCAT	87	729
916168	2146	2161	25909	25924	TTATCATCTTGTTACC	82	730
916188	2279	2294	26042	26057	CTTATTCTACTAACAT	87	731
916208	2630	2645	26393	26408	TGAATGCCCTGCACAC	68	732
916228	2692	2707	26455	26470	TGCTCCAGTGGAGAGG	80	733
916248	2726	2741	26489	26504	GTCCCTGCAGAAAATA	0	734
916288	N/A	N/A	4337	4352	AGCATACCACACCCCA	75	735
916308	N/A	N/A	5086	5101	GGACATGCTCAGCAGC	68	736
916328	N/A	N/A	5533	5548	TGCTGTAGGCCTCAGC	0	737
916348	N/A	N/A	5874	5889	TGGTAATACTTTTGGC	86	738
916368	N/A	N/A	7132	7147	GTAAATGGAGTCCTTC	80	739
916388	N/A	N/A	7612	7627	CATAATCCCCTTAACA	32	740
916548	N/A	N/A	12195	12210	TTAACCATCAAGGACA	77	741
916568	N/A	N/A	12665	12680	TCTTAGTGGCTGGGTA	85	742
916588	N/A	N/A	12973	12988	CCTAACAAACTTTGCA	32	743
916608	N/A	N/A	13749	13764	ACTAAGTGTTAGAACT	76	744
916628	N/A	N/A	14338	14353	CTGCAGTATCCCTAGC	0	745
916648	N/A	N/A	15012	15027	TCCCATCGGTCATTTC	45	746
916668	N/A	N/A	15682	15697	GAAACCACTATCATCA	62	747
916688	N/A	N/A	16671	16686	GTAATAGGCCAAGTCC	0	748
916708	N/A	N/A	17327	17342	CAAACTAATGCACCTG	66	749
916728	N/A	N/A	18332	18347	CCAATATCATAGCTGA	85	750
916748	N/A	N/A	19376	19391	CACAAGAGACTGGACC	64	751
916767	N/A	N/A	20551	20566	TACTATGGGATGAGTA	0	752
916787	N/A	N/A	20779	20794	TTTTAATCAAGTGCCC	38	753
916807	N/A	N/A	21218	21233	GGCAGGATGTAGCTGT	63	754
916827	N/A	N/A	21947	21962	AGTCAAACATCTTCCT	50	755
916847	N/A	N/A	22759	22774	CAGACTAACTTACTAA	77	756
916867	N/A	N/A	23626	23641	AGCTTACAACACTACC	13	757
916887	N/A	N/A	24505	24520	ATGCTACGGGCTCTCA	0	758

[表 12]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915350	30	45	2768	2783	CAGGGCATTCCCAGCG	0	759
915370	82	97	2820	2835	CAGCTCCGCCCGGCGC	14	760
915390	130	145	2868	2883	TTAGGATCTGGGTCGG	88	761
915410	201	216	2939	2954	AGCCCGCGAAGGACAA	0	762
915430	295	310	3033	3048	GCGCCGAACAACATGC	0	763
915450	366	381	5940	5955	AGAGGACCTGCAGAGT	83	764
915470	395	410	5969	5984	CCGACTCCTGGCCTTC	68	765
915490	436	451	6010	6025	AACTTGCTTAAGTTGA	41	766
915510	467	482	6041	6056	CGGGAGGCATTTGCAG	44	767
915530	497	512	6071	6086	TTTGCCGGAGATGAGC	92	768
915550	519	534	6093	6108	CTCTGGTAAGAGAGAT	20	769
915570	566	581	6140	6155	GTCTTTGGACCGAAAG	19	770
915590	627	642	7857	7872	GAGGGATAAGGCCACT	83	771
915610	706	721	11924	11939	GTGATGGTTGTTTTGG	97	772
915630	782	797	12000	12015	GGTGATGTCCACATGA	87	773
915650	834	849	12052	12067	AAGCTCTCGAGAGAAG	44	774
915670	887	902	13623	13638	CAAATATCCTCGAAGG	0	775
915690	970	985	16090	16105	GGATCCATCCCTTCTG	0	776
915710	1003	1018	16123	16138	CTCATGTTTGCCCAGC	68	777
915730	1078	1093	16198	16213	AGACGCAGGTGGTCTA	0	778
915750	1139	1154	N/A	N/A	TGCTGTAGCGAGCCTG	56	779
915770	1201	1216	19041	19056	ATGGGTAGCAAGTTGC	79	780
915790	1247	1262	19087	19102	TTCCACAGGCAGGGTA	48	781
915810	1320	1335	23725	23740	ACTGCAACCACAGGAC	22	782
915830	1356	1371	23761	23776	ACATCAGCACTCGAGT	0	783
915850	1427	1442	25190	25205	CTGCTCAGGTGTGCAT	10	784
915870	1512	1527	25275	25290	ACCTGAGGATGGACCG	69	785
915890	1557	1572	25320	25335	CAGCACCAGCAGGTAC	62	786
915910	1617	1632	25380	25395	CTCCTCAAGTGACTCA	83	787
915930	1648	1663	25411	25426	TAGCACCTCTGAAAGA	55	788
915950	1693	1708	25456	25471	CACTACACAGCAATGC	74	789
915970	1775	1790	25538	25553	CACAGGCGAAAGGTTG	72	790
915990	1797	1812	25560	25575	AGAGTTAAGTGCTGGA	92	791
916010	1824	1839	25587	25602	AGCTGAATTAACGCAT	0	792
916030	1867	1882	25630	25645	AAGGGACCCTCTGCAC	38	793
916050	1891	1906	25654	25669	TAATAGGGCCACGAAA	53	794
916070	1921	1936	25684	25699	AAGAACCTCATGCTGG	24	795
916090	1964	1979	25727	25742	CCCCCATCACAAGGCC	24	796
916110	1986	2001	25749	25764	GATCACACATGGGCCA	0	797
916130	2081	2096	25844	25859	ACCTGACAGGCAGTGT	54	798
916149	2109	2124	25872	25887	GTAGTCAAGGTTATCA	87	799

916169	2154	2169	25917	25932	TAAGTAGATTATCATC	79	800
916189	2282	2297	26045	26060	AGGCTTATTCTACTAA	85	801
916209	2631	2646	26394	26409	GTGAATGCCCTGCACA	59	802
916229	2693	2708	26456	26471	GTGCTCCAGTGGAGAG	54	803
916249	2727	2742	26490	26505	GGTCCCTGCAGAAAAT	38	804
916289	N/A	N/A	4338	4353	AAGCATACCACACCCC	79	805
916309	N/A	N/A	5278	5293	AATCTTGGGATGCACA	95	806
916329	N/A	N/A	5569	5584	CATCATGGCTTCCAGT	79	807
916349	N/A	N/A	5879	5894	TGGGATGGTAATACTT	0	808
916369	N/A	N/A	7134	7149	AAGTAAATGGAGTCCT	5	809
916389	N/A	N/A	7615	7630	TTGCATAATCCCCTTA	33	810
916409	N/A	N/A	8165	8180	TTAACTAGATCACTGA	58	811
916429	N/A	N/A	9109	9124	TCCTAATGCGAGTCCC	86	812
916449	N/A	N/A	9522	9537	TGCTGCTGGGTGCACT	45	813
916469	N/A	N/A	10199	10214	GGTGATGACACAGCAT	94	814
916489	N/A	N/A	10382	10397	GCCATGTACAACTTTT	52	815
916509	N/A	N/A	11152	11167	TACAATTTGGACAGAG	71	816
916529	N/A	N/A	11546	11561	ACCTATAGGAGTGCCC	35	817
916549	N/A	N/A	12204	12219	TTATTTCCGTTAACCA	97	818
916569	N/A	N/A	12672	12687	AGAATCATCTTAGTGG	94	819
916589	N/A	N/A	12989	13004	CGGAATAAGCCTCCAC	0	820
916609	N/A	N/A	13752	13767	GGCACTAAGTGTTAGA	57	821
916629	N/A	N/A	14375	14390	TCTCACAAGGCTGGCA	84	822
916649	N/A	N/A	15137	15152	GCCATACCGGCTCCCT	30	823
916669	N/A	N/A	15691	15706	GGCCTTACAGAAACCA	15	824
916689	N/A	N/A	16672	16687	AGTAATAGGCCAAGTC	16	825
916709	N/A	N/A	17328	17343	ACAAACTAATGCACCT	42	826
916729	N/A	N/A	18333	18348	TCCAATATCATAGCTG	32	827
916749	N/A	N/A	19445	19460	CTACTAGGCATCTCTA	32	828
916768	N/A	N/A	20553	20568	CTTACTATGGGATGAG	83	829
916788	N/A	N/A	20808	20823	TAATATTCAGACCAGG	94	830
916808	N/A	N/A	21252	21267	CCATGCATGGCACAGT	4	831
916828	N/A	N/A	21968	21983	AGACAGGAATCCAACC	0	832
916848	N/A	N/A	22767	22782	GGACATGACAGACTAA	96	833
916868	N/A	N/A	23637	23652	GCAGACACAACAGCTT	40	834
916888	N/A	N/A	24507	24522	CCATGCTACGGGCTCT	0	835

[表 13]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915351	33	48	2771	2786	GGCCAGGGCATTCCCA	0	836
915371	83	98	2821	2836	GCAGCTCCGCCCGGCG	2	837
915391	132	147	2870	2885	GGTTAGGATCTGGGTC	54	838

915411	222	237	2960	2975	GGTAGAAGCCCAGGAA	57	839
915431	321	336	3059	3074	CGACGCAGTGCAACGC	49	840
915451	368	383	5942	5957	TGAGAGGACCTGCAGA	0	841
915471	400	415	5974	5989	ATGTTCCGACTCCTGG	82	842
915491	437	452	6011	6026	GAACTTGCTTAAGTTG	23	843
915511	468	483	6042	6057	CCGGGAGGCATTTGCA	0	844
915531	498	513	6072	6087	TTTTGCCGGAGATGAG	84	845
915551	520	535	6094	6109	ACTCTGGTAAGAGAGA	5	846
915571	567	582	6141	6156	CGTCTTTGGACCGAAA	64	847
915611	708	723	11926	11941	CGGTGATGGTTGTTTT	98	848
915631	783	798	12001	12016	TGGTGATGTCCACATG	0	849
915651	835	850	12053	12068	AAAGCTCTCGAGAGAA	35	850
915671	890	905	13626	13641	ATCCAAATATCCTCGA	42	851
915691	971	986	16091	16106	AGGATCCATCCCTTCT	0	852
915711	1005	1020	16125	16140	GACTCATGTTTGCCCA	73	853
915731	1079	1094	16199	16214	GAGACGCAGGTGGTCT	0	854
915751	1140	1155	N/A	N/A	GTGCTGTAGCGAGCCT	0	855
915771	1202	1217	19042	19057	AATGGGTAGCAAGTTG	80	856
915791	1248	1263	19088	19103	ATTCCACAGGCAGGGT	37	857
915811	1327	1342	23732	23747	GTCACCCACTGCAACC	52	858
915831	1357	1372	23762	23777	CACATCAGCACTCGAG	29	859
915851	1429	1444	25192	25207	TCCTGCTCAGGTGTGC	2	860
915871	1513	1528	25276	25291	GACCTGAGGATGGACC	20	861
915891	1558	1573	25321	25336	TCAGCACCAGCAGGTA	68	862
915911	1620	1635	25383	25398	CGCCTCCTCAAGTGAC	48	863
915931	1652	1667	25415	25430	ACTTTAGCACCTCTGA	93	864
915951	1695	1710	25458	25473	GTCACTACACAGCAAT	84	865
915971	1776	1791	25539	25554	GCACAGGCGAAAGGTT	74	866
915991	1798	1813	25561	25576	TAGAGTTAAGTGCTGG	84	867
916011	1825	1840	25588	25603	CAGCTGAATTAACGCA	0	868
916031	1868	1883	25631	25646	TAAGGGACCCTCTGCA	54	869
916051	1892	1907	25655	25670	TTAATAGGGCCACGAA	75	870
916071	1922	1937	25685	25700	TAAGAACCTCATGCTG	56	871
916091	1965	1980	25728	25743	CCCCCCATCACAAGGC	9	872
916111	1987	2002	25750	25765	AGATCACACATGGGCC	26	873
916131	2084	2099	25847	25862	ACCACCTGACAGGCAG	80	874
916150	2110	2125	25873	25888	AGTAGTCAAGGTTATC	92	875
916170	2174	2189	25937	25952	TGAAAAAGGTGTTCTA	49	876
916190	2283	2298	26046	26061	AAGGCTTATTCTACTA	79	877
916210	2633	2648	26396	26411	AGGTGAATGCCCTGCA	71	878
916230	2694	2709	26457	26472	TGTGCTCCAGTGGAGA	75	879
916250	2728	2743	26491	26506	TGGTCCCTGCAGAAAA	79	880
916290	N/A	N/A	4397	4412	TGCCTACTGGCTCACA	14	881
916310	N/A	N/A	5279	5294	AAATCTTGGGATGCAC	94	882
916330	N/A	N/A	5572	5587	TGACATCATGGCTTCC	93	883
916350	N/A	N/A	6158	6173	GCTTACATCCACGACT	0	884
916370	N/A	N/A	7135	7150	CAAGTAAATGGAGTCC	77	885
916390	N/A	N/A	7620	7635	ATCTATTGCATAATCC	86	886

916550	N/A	N/A	12205	12220	TTTATTTCCGTTAACC	96	887
916570	N/A	N/A	12694	12709	TTCTTGACCGTGTTTC	98	888
916590	N/A	N/A	12990	13005	CCGGAATAAGCCTCCA	47	889
916610	N/A	N/A	13822	13837	TGTACAATGGGACGGA	69	890
916630	N/A	N/A	14418	14433	ATCGACACAGCATCAC	92	891
916650	N/A	N/A	15138	15153	TGCCATACCGGCTCCC	0	892
916670	N/A	N/A	15758	15773	GGTTTATAACAACTGA	89	893
916690	N/A	N/A	16722	16737	GCCTTGAGGTGGGTGG	0	894
916710	N/A	N/A	17512	17527	AGTCATGGGATGTGCA	58	895
916730	N/A	N/A	18395	18410	ATGTTTGGAAGTCGCC	92	896
916750	N/A	N/A	19473	19488	AAGGATCCTGCTTCTA	9	897
916769	N/A	N/A	20554	20569	GCTTACTATGGGATGA	62	898
916789	N/A	N/A	20809	20824	GTAATATTCAGACCAG	96	899
916809	N/A	N/A	21254	21269	ATCCATGCATGGCACA	72	900
916829	N/A	N/A	21979	21994	GTCAGACACGGAGACA	0	901
916849	N/A	N/A	23110	23125	GGCTTTTGAAGGAGAG	84	902
916869	N/A	N/A	23787	23802	TATTTACCTGGAGGCG	0	903
916889	N/A	N/A	24612	24627	CAAATCGGATCTTTGC	44	904

[表 14]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915352	34	49	2772	2787	CGGCCAGGGCATTCCC	0	905
915372	86	101	2824	2839	GCAGCAGCTCCGCCCG	48	906
915392	135	150	2873	2888	GCGGGTTAGGATCTGG	25	907
915412	225	240	2963	2978	CGTGGTAGAAGCCCAG	2	908
915432	322	337	3060	3075	CCGACGCAGTGCAACG	31	909
915452	371	386	5945	5960	ATCTGAGAGGACCTGC	72	910
915472	401	416	5975	5990	AATGTTCCGACTCCTG	77	911
915492	438	453	6012	6027	GGAACTTGCTTAAGTT	55	912
915512	469	484	6043	6058	GCCGGGAGGCATTTGC	3	913
915532	499	514	6073	6088	ATTTTGCCGGAGATGA	86	914
915552	521	536	6095	6110	CACTCTGGTAAGAGAG	8	915
915612	709	724	11927	11942	ACGGTGATGGTTGTTT	87	916
915632	787	802	12005	12020	AGCTTGGTGATGTCCA	38	917
915652	836	851	12054	12069	AAAAGCTCTCGAGAGA	0	918
915672	891	906	13627	13642	CATCCAAATATCCTCG	82	919
915692	972	987	16092	16107	CAGGATCCATCCCTTC	0	920
915712	1006	1021	16126	16141	AGACTCATGTTTGCCC	77	921
915732	1081	1096	16201	16216	CTGAGACGCAGGTGGT	87	922
915752	1141	1156	N/A	N/A	AGTGCTGTAGCGAGCC	1	923
915772	1203	1218	19043	19058	TAATGGGTAGCAAGTT	77	924
915792	1257	1272	19097	19112	CAATGGCAGATTCCAC	56	925

915812	1328	1343	23733	23748	GGTCACCCACTGCAAC	58	926
915832	1358	1373	23763	23778	ACACATCAGCACTCGA	66	927
915852	1430	1445	25193	25208	GTCCTGCTCAGGTGTG	52	928
915872	1518	1533	25281	25296	GGCTGGACCTGAGGAT	0	929
915892	1570	1585	25333	25348	GTGGAGAGCCCCTCAG	47	930
915912	1621	1636	25384	25399	TCGCCTCCTCAAGTGA	8	931
915932	1654	1669	25417	25432	AAACTTTAGCACCTCT	90	932
915952	1696	1711	25459	25474	GGTCACTACACAGCAA	82	933
915972	1777	1792	25540	25555	TGCACAGGCGAAAGGT	64	934
915992	1799	1814	25562	25577	TTAGAGTTAAGTGCTG	91	935
916012	1826	1841	25589	25604	CCAGCTGAATTAACGC	32	936
916032	1869	1884	25632	25647	GTAAGGGACCCTCTGC	73	937
916052	1894	1909	25657	25672	CATTAATAGGGCCACG	81	938
916072	1923	1938	25686	25701	CTAAGAACCTCATGCT	70	939
916092	1966	1981	25729	25744	ACCCCCCATCACAAGG	30	940
916112	1988	2003	25751	25766	AAGATCACACATGGGC	86	941
916132	2085	2100	25848	25863	GACCACCTGACAGGCA	61	942
916151	2111	2126	25874	25889	TAGTAGTCAAGGTTAT	88	943
916171	2176	2191	25939	25954	GGTGAAAAAGGTGTTC	84	944
916191	2284	2299	26047	26062	TAAGGCTTATTCTACT	76	945
916211	2634	2649	26397	26412	GAGGTGAATGCCCTGC	0	946
916231	2695	2710	26458	26473	GTGTGCTCCAGTGGAG	87	947
916251	2729	2744	26492	26507	CTGGTCCCTGCAGAAA	67	948
916291	N/A	N/A	4419	4434	CAATGCTACTTGCCCC	68	949
916311	N/A	N/A	5280	5295	TAAATCTTGGGATGCA	94	950
916331	N/A	N/A	5576	5591	ACAATGACATCATGGC	97	951
916351	N/A	N/A	6165	6180	GCAAACTGCTTACATC	0	952
916371	N/A	N/A	7172	7187	GTTAGACGCGCCAGGC	7	953
916391	N/A	N/A	7624	7639	TCTCATCTATTGCATA	0	954
916551	N/A	N/A	12206	12221	TTTTATTTCCGTTAAC	73	955
916571	N/A	N/A	12714	12729	TAAACTACCGAACGCA	96	956
916591	N/A	N/A	12991	13006	CCCGGAATAAGCCTCC	47	957
916611	N/A	N/A	13823	13838	CTGTACAATGGGACGG	23	958
916631	N/A	N/A	14422	14437	TCCCATCGACACAGCA	95	959
916651	N/A	N/A	15206	15221	GGAATATTGCCAGGTA	95	960
916671	N/A	N/A	15759	15774	TGGTTTATAACAACTG	29	961
916691	N/A	N/A	16746	16761	ATTAGGAGAGGTCTCA	55	962
916711	N/A	N/A	17602	17617	CTTGATAGTGAATGTG	90	963
916731	N/A	N/A	18859	18874	GGCACTCACAAAAGCG	10	964
916751	N/A	N/A	20182	20197	CCCTATGTTCTACTTT	54	965
916770	N/A	N/A	20572	20587	CAACATCTCTAGCTGG	82	966
916790	N/A	N/A	20810	20825	GGTAATATTCAGACCA	0	967
916810	N/A	N/A	21265	21280	TGAAGCTACAGATCCA	74	968
916830	N/A	N/A	22042	22057	GGAAATCTGTCAGAGC	18	969
916850	N/A	N/A	23142	23157	GAATCTAGGAAGGCGA	77	970
916870	N/A	N/A	23789	23804	AGTATTTACCTGGAGG	0	971
916890	N/A	N/A	24738	24753	AGCCTTAGGAAGCCTC	16	972

[表 15]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915353	35	50	2773	2788	TCGGCCAGGGCATTCC	0	973
915373	87	102	2825	2840	CGCAGCAGCTCCGCCC	0	974
915393	136	151	2874	2889	CGCGGGTTAGGATCTG	0	975
915413	239	254	2977	2992	GCGGGTCGCCCCGACG	0	976
915433	325	340	3063	3078	ACGCCGACGCAGTGCA	0	977
915453	372	387	5946	5961	GATCTGAGAGGACCTG	24	978
915473	402	417	5976	5991	CAATGTTCCGACTCCT	73	979
915493	441	456	6015	6030	GGAGGAACTTGCTTAA	87	980
915513	470	485	6044	6059	GGCCGGGAGGCATTTG	0	981
915533	500	515	6074	6089	TATTTTGCCGGAGATG	75	982
915553	522	537	6096	6111	ACACTCTGGTAAGAGA	0	983
915613	710	725	11928	11943	CACGGTGATGGTTGTT	64	984
915633	788	803	12006	12021	GAGCTTGGTGATGTCC	74	985
915653	837	852	12055	12070	CAAAAGCTCTCGAGAG	0	986
915673	892	907	13628	13643	GCATCCAAATATCCTC	81	987
915693	973	988	16093	16108	TCAGGATCCATCCCTT	10	988
915713	1007	1022	16127	16142	CAGACTCATGTTTGCC	0	989
915733	1082	1097	16202	16217	GCTGAGACGCAGGTGG	64	990
915753	1142	1157	N/A	N/A	CAGTGCTGTAGCGAGC	0	991
915773	1204	1219	19044	19059	CTAATGGGTAGCAAGT	72	992
915793	1258	1273	19098	19113	GCAATGGCAGATTCCA	57	993
915813	1329	1344	23734	23749	AGGTCACCCACTGCAA	56	994
915833	1359	1374	23764	23779	GACACATCAGCACTCG	43	995
915853	1431	1446	25194	25209	AGTCCTGCTCAGGTGT	66	996
915873	1525	1540	25288	25303	AAGTTCAGGCTGGACC	54	997
915893	1571	1586	25334	25349	GGTGGAGAGCCCCTCA	0	998
915913	1622	1637	25385	25400	CTCGCCTCCTCAAGTG	52	999
915933	1660	1675	25423	25438	GATGGGAAACTTTAGC	85	1000
915953	1697	1712	25460	25475	GGGTCACTACACAGCA	78	1001
915973	1778	1793	25541	25556	CTGCACAGGCGAAAGG	35	1002
915993	1800	1815	25563	25578	ATTAGAGTTAAGTGCT	63	1003
916013	1827	1842	25590	25605	ACCAGCTGAATTAACG	66	1004
916033	1873	1888	25636	25651	GTCAGTAAGGGACCCT	52	1005
916053	1897	1912	25660	25675	GACCATTAATAGGGCC	51	1006
916073	1924	1939	25687	25702	TCTAAGAACCTCATGC	55	1007
916093	1967	1982	25730	25745	TACCCCCCATCACAAG	15	1008
916113	1990	2005	25753	25768	ACAAGATCACACATGG	72	1009
916133	2086	2101	25849	25864	AGACCACCTGACAGGC	79	1010
916152	2112	2127	25875	25890	TTAGTAGTCAAGGTTA	84	1011

916172	2177	2192	25940	25955	AGGTGAAAAAGGTGTT	88	1012
916192	2285	2300	26048	26063	TTAAGGCTTATTCTAC	82	1013
916212	2635	2650	26398	26413	TGAGGTGAATGCCCTG	58	1014
916232	2696	2711	26459	26474	TGTGTGCTCCAGTGGA	89	1015
916252	2730	2745	26493	26508	GCTGGTCCCTGCAGAA	44	1016
916272	N/A	N/A	3328	3343	GGGACGCACGAGAGTC	0	1017
916292	N/A	N/A	4432	4447	GTCAATAGCTTCACAA	86	1018
916312	N/A	N/A	5281	5296	ATAAATCTTGGGATGC	92	1019
916332	N/A	N/A	5577	5592	CACAATGACATCATGG	95	1020
916352	N/A	N/A	6170	6185	GATAAGCAAACTGCTT	19	1021
916372	N/A	N/A	7192	7207	GAGGATGCAACTGGCT	84	1022
916392	N/A	N/A	7644	7659	TCGGACTTCAGGCCCA	0	1023
916552	N/A	N/A	12208	12223	CCTTTTATTTCCGTTA	97	1024
916572	N/A	N/A	12745	12760	GCATACTAAAACCACC	85	1025
916592	N/A	N/A	13375	13390	GACTTTGCAGGCACCC	92	1026
916612	N/A	N/A	13909	13924	TGACATCCCAGTTCAA	30	1027
916632	N/A	N/A	14427	14442	TACTTTCCCATCGACA	81	1028
916652	N/A	N/A	15207	15222	AGGAATATTGCCAGGT	88	1029
916672	N/A	N/A	15768	15783	GGTTAGTGTTGGTTTA	92	1030
916692	N/A	N/A	16790	16805	CATTCGATGGAGGTTC	58	1031
916712	N/A	N/A	17629	17644	GGCGGATTTCCCCACT	11	1032
916732	N/A	N/A	18894	18909	TAAAATACGCCCGTCC	7	1033
916752	N/A	N/A	20183	20198	TCCCTATGTTCTACTT	32	1034
916771	N/A	N/A	20574	20589	ATCAACATCTCTAGCT	46	1035
916791	N/A	N/A	20811	20826	GGGTAATATTCAGACC	43	1036
916811	N/A	N/A	21313	21328	TTTACTAGAGACTCTG	69	1037
916831	N/A	N/A	22071	22086	GTAGGATAGGACTAGA	45	1038
916851	N/A	N/A	23219	23234	ATAAATGCCTGACCAC	64	1039
916871	N/A	N/A	23861	23876	TGTTTCTAGAATGTCG	68	1040
916891	N/A	N/A	24873	24888	GCCTATCAGTTTCCCC	0	1041

[表 16]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915354	36	51	2774	2789	CTCGGCCAGGGCATTC	0	1042
915374	89	104	2827	2842	TCCGCAGCAGCTCCGC	60	1043
915394	137	152	2875	2890	GCGCGGGTTAGGATCT	0	1044
915414	240	255	2978	2993	AGCGGGTCGCCCCGAC	21	1045
915434	337	352	3075	3090	ATACCGGAGAGGACGC	85	1046
915454	374	389	5948	5963	AAGATCTGAGAGGACC	24	1047
915474	403	418	5977	5992	CCAATGTTCCGACTCC	95	1048
915494	442	457	6016	6031	CGGAGGAACTTGCTTA	93	1049
915514	471	486	6045	6060	TGGCCGGGAGGCATTT	0	1050

915534	501	516	6075	6090	CTATTTTGCCGGAGAT	87	1051
915554	523	538	6097	6112	GACACTCTGGTAAGAG	26	1052
915614	711	726	11929	11944	ACACGGTGATGGTTGT	46	1053
915634	791	806	12009	12024	ACTGAGCTTGGTGATG	87	1054
915654	838	853	12056	12071	ACAAAAGCTCTCGAGA	0	1055
915674	900	915	13636	13651	ACCTGAATGCATCCAA	93	1056
915694	974	989	16094	16109	CTCAGGATCCATCCCT	43	1057
915714	1008	1023	16128	16143	CCAGACTCATGTTTGC	0	1058
915734	1083	1098	16203	16218	TGCTGAGACGCAGGTG	50	1059
915754	1143	1158	N/A	N/A	TCAGTGCTGTAGCGAG	42	1060
915774	1208	1223	19048	19063	TATCCTAATGGGTAGC	53	1061
915794	1260	1275	19100	19115	TCGCAATGGCAGATTC	67	1062
915814	1333	1348	23738	23753	TGTGAGGTCACCCACT	0	1063
915834	1360	1375	23765	23780	AGACACATCAGCACTC	24	1064
915854	1432	1447	25195	25210	CAGTCCTGCTCAGGTG	54	1065
915874	1526	1541	25289	25304	GAAGTTCAGGCTGGAC	75	1066
915894	1572	1587	25335	25350	AGGTGGAGAGCCCCTC	0	1067
915914	1623	1638	25386	25401	ACTCGCCTCCTCAAGT	0	1068
915934	1661	1676	25424	25439	AGATGGGAAACTTTAG	84	1069
915954	1724	1739	25487	25502	GGCTGGGATCCTCCAC	24	1070
915974	1779	1794	25542	25557	GCTGCACAGGCGAAAG	56	1071
915994	1801	1816	25564	25579	TATTAGAGTTAAGTGC	75	1072
916014	1828	1843	25591	25606	AACCAGCTGAATTAAC	55	1073
916034	1875	1890	25638	25653	CAGTCAGTAAGGGACC	70	1074
916054	1898	1913	25661	25676	TGACCATTAATAGGGC	74	1075
916074	1925	1940	25688	25703	TTCTAAGAACCTCATG	22	1076
916094	1968	1983	25731	25746	CTACCCCCCATCACAA	0	1077
916114	1992	2007	25755	25770	CCACAAGATCACACAT	0	1078
916134	2087	2102	25850	25865	CAGACCACCTGACAGG	78	1079
916153	2113	2128	25876	25891	TTTAGTAGTCAAGGTT	93	1080
916173	2178	2193	25941	25956	TAGGTGAAAAAGGTGT	89	1081
916193	2306	2321	26069	26084	ACCCAACCGATTTTTT	61	1082
916213	2636	2651	26399	26414	CTGAGGTGAATGCCCT	73	1083
916233	2697	2712	26460	26475	TTGTGTGCTCCAGTGG	92	1084
916253	2746	2761	26509	26524	TCACTGACCATGTGGG	16	1085
916273	N/A	N/A	3362	3377	CTTCATGCACGGGCGC	37	1086
916293	N/A	N/A	4462	4477	GCATAATCTCCTGCCT	0	1087
916313	N/A	N/A	5284	5299	GCCATAAATCTTGGGA	37	1088
916333	N/A	N/A	5605	5620	CTTTATTCAATGTGGC	97	1089
916353	N/A	N/A	6529	6544	TACAACTGCCTGTGTT	0	1090
916373	N/A	N/A	7218	7233	AAAGCTTCCGCAAACA	51	1091
916393	N/A	N/A	7657	7672	CTAACATACACCCTCG	0	1092
916553	N/A	N/A	12225	12240	AGCTTCTGGGACAAGC	10	1093
916573	N/A	N/A	12746	12761	GGCATACTAAAACCAC	55	1094
916593	N/A	N/A	13397	13412	TTGAATGTCACCCTTC	91	1095
916613	N/A	N/A	13914	13929	AGTCATGACATCCCAG	93	1096
916633	N/A	N/A	14442	14457	TCTCATTGGCACCTGT	86	1097
916653	N/A	N/A	15252	15267	CCCTATCAGATGCCCT	81	1098

916673	N/A	N/A	15799	15814	CATATCTGGTTTCATG	0	1099
916693	N/A	N/A	16842	16857	GACCATAGCACTGTCT	0	1100
916713	N/A	N/A	17737	17752	ATTAATCTGGTCATAT	0	1101
916733	N/A	N/A	18898	18913	TCCATAAAATACGCCC	69	1102
916753	N/A	N/A	20195	20210	GAAAGATGGAATTCCC	86	1103
916772	N/A	N/A	20604	20619	TACGATCATCATTATT	91	1104
916792	N/A	N/A	20841	20856	GTATTAGCTCAATATT	0	1105
916812	N/A	N/A	21314	21329	GTTTACTAGAGACTCT	64	1106
916832	N/A	N/A	22080	22095	GTAAAAACTGTAGGAT	0	1107
916852	N/A	N/A	23220	23235	GATAAATGCCTGACCA	29	1108
916872	N/A	N/A	24011	24026	CCGACGGGAAGTCTTC	0	1109
916892	N/A	N/A	24874	24889	GGCCTATCAGTTTCCC	0	1110

[表 17]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915355	37	52	2775	2790	TCTCGGCCAGGGCATT	0	1111
915375	90	105	2828	2843	ATCCGCAGCAGCTCCG	52	1112
915395	138	153	2876	2891	GGCGCGGGTTAGGATC	0	1113
915415	241	256	2979	2994	CAGCGGGTCGCCCCGA	8	1114
915435	338	353	3076	3091	GATACCGGAGAGGACG	30	1115
915455	378	393	5952	5967	GCACAAGATCTGAGAG	72	1116
915475	405	420	5979	5994	TGCCAATGTTCCGACT	0	1117
915495	443	458	6017	6032	TCGGAGGAACTTGCTT	69	1118
915515	472	487	6046	6061	TTGGCCGGGAGGCATT	9	1119
915535	502	517	6076	6091	CCTATTTTGCCGGAGA	96	1120
915555	524	539	6098	6113	AGACACTCTGGTAAGA	2	1121
915615	712	727	11930	11945	GACACGGTGATGGTTG	32	1122
915635	792	807	12010	12025	GACTGAGCTTGGTGAT	93	1123
915655	839	854	12057	12072	GACAAAAGCTCTCGAG	40	1124
915675	901	916	13637	13652	AACCTGAATGCATCCA	92	1125
915695	975	990	16095	16110	CCTCAGGATCCATCCC	0	1126
915715	1011	1026	16131	16146	AATCCAGACTCATGTT	67	1127
915735	1088	1103	16208	16223	CAGGATGCTGAGACGC	86	1128
915755	1144	1159	N/A	N/A	CTCAGTGCTGTAGCGA	25	1129
915775	1209	1224	19049	19064	TTATCCTAATGGGTAG	23	1130
915795	1261	1276	19101	19116	ATCGCAATGGCAGATT	0	1131
915815	1337	1352	23742	23757	CACCTGTGAGGTCACC	35	1132
915835	1361	1376	23766	23781	CAGACACATCAGCACT	54	1133
915855	1433	1448	25196	25211	CCAGTCCTGCTCAGGT	23	1134
915875	1530	1545	25293	25308	AGAAGAAGTTCAGGCT	81	1135
915895	1574	1589	25337	25352	AAAGGTGGAGAGCCCC	76	1136
915915	1624	1639	25387	25402	GACTCGCCTCCTCAAG	75	1137

915935	1674	1689	25437	25452	GGTAGCTGCACAAAGA	76	1138
915955	1726	1741	25489	25504	GAGGCTGGGATCCTCC	0	1139
915975	1780	1795	25543	25558	CGCTGCACAGGCGAAA	0	1140
915995	1805	1820	25568	25583	GATGTATTAGAGTTAA	82	1141
916015	1829	1844	25592	25607	CAACCAGCTGAATTAA	59	1142
916035	1876	1891	25639	25654	ACAGTCAGTAAGGGAC	81	1143
916055	1899	1914	25662	25677	CTGACCATTAATAGGG	49	1144
916075	1929	1944	25692	25707	GTCATTCTAAGAACCT	81	1145
916095	1969	1984	25732	25747	CCTACCCCCCATCACA	21	1146
916115	1995	2010	25758	25773	ACCCCACAAGATCACA	0	1147
916135	2088	2103	25851	25866	GCAGACCACCTGACAG	44	1148
916154	2131	2146	25894	25909	CCCCGCCATGGAGACG	68	1149
916174	2180	2195	25943	25958	GTTAGGTGAAAAAGGT	90	1150
916194	2308	2323	26071	26086	GCACCCAACCGATTTT	83	1151
916214	2637	2652	26400	26415	GCTGAGGTGAATGCCC	52	1152
916234	2698	2713	26461	26476	GTTGTGTGCTCCAGTG	88	1153
916254	2747	2762	26510	26525	CTCACTGACCATGTGG	13	1154
916274	N/A	N/A	3524	3539	GCAAATCGGCCCCTCG	3	1155
916294	N/A	N/A	4463	4478	GGCATAATCTCCTGCC	0	1156
916314	N/A	N/A	5324	5339	TGGCATGCAAGACCAC	0	1157
916334	N/A	N/A	5606	5621	ACTTTATTCAATGTGG	95	1158
916354	N/A	N/A	6556	6571	GTTTATGTCACTCTGG	68	1159
916374	N/A	N/A	7245	7260	GAACAGACAAGTGCTG	38	1160
916394	N/A	N/A	7658	7673	ACTAACATACACCCTC	31	1161
916554	N/A	N/A	12249	12264	ATAATCAGGGTGGTGC	0	1162
916574	N/A	N/A	12747	12762	AGGCATACTAAAACCA	47	1163
916594	N/A	N/A	13500	13515	GAATCATGCAAGCTCT	50	1164
916614	N/A	N/A	13996	14011	TAAACTAAGGGTCACA	37	1165
916634	N/A	N/A	14497	14512	ATCCATCCTGCATGAG	76	1166
916654	N/A	N/A	15254	15269	GGCCCTATCAGATGCC	0	1167
916674	N/A	N/A	15802	15817	CTACATATCTGGTTTC	0	1168
916694	N/A	N/A	16844	16859	TGGACCATAGCACTGT	60	1169
916714	N/A	N/A	17738	17753	TATTAATCTGGTCATA	18	1170
916734	N/A	N/A	18926	18941	CCACTTTACTCTGTTG	64	1171
916754	N/A	N/A	20210	20225	AACTATGCCTAGAACG	43	1172
916773	N/A	N/A	20606	20621	TTTACGATCATCATTA	77	1173
916793	N/A	N/A	20842	20857	TGTATTAGCTCAATAT	0	1174
916813	N/A	N/A	21319	21334	TGGGAGTTTACTAGAG	66	1175
916833	N/A	N/A	22118	22133	AGAGAGTACTCTTGGA	11	1176
916853	N/A	N/A	23222	23237	CTGATAAATGCCTGAC	78	1177
916873	N/A	N/A	24038	24053	ATCAATGCTGCACTCA	88	1178
916893	N/A	N/A	24889	24904	ACGAATCCCTGGAGGG	0	1179

[表 18]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915356	38	53	2776	2791	GTCTCGGCCAGGGCAT	0	1180
915376	93	108	2831	2846	CTGATCCGCAGCAGCT	28	1181
915396	165	180	2903	2918	CGTACATGGCGGCGGC	0	1182
915416	242	257	2980	2995	GCAGCGGGTCGCCCCG	0	1183
915436	339	354	3077	3092	GGATACCGGAGAGGAC	64	1184
915456	379	394	5953	5968	CGCACAAGATCTGAGA	79	1185
915476	406	421	5980	5995	ATGCCAATGTTCCGAC	83	1186
915496	444	459	6018	6033	GTCGGAGGAACTTGCT	35	1187
915516	473	488	6047	6062	ATTGGCCGGGAGGCAT	0	1188
915536	503	518	6077	6092	GCCTATTTTGCCGGAG	77	1189
915556	525	540	6099	6114	CAGACACTCTGGTAAG	62	1190
915616	730	745	11948	11963	TACTCCCCATAGAAGG	8	1191
915636	794	809	12012	12027	TAGACTGAGCTTGGTG	90	1192
915656	840	855	12058	12073	GGACAAAAGCTCTCGA	60	1193
915676	902	917	13638	13653	GAACCTGAATGCATCC	72	1194
915696	978	993	16098	16113	CGACCTCAGGATCCAT	0	1195
915716	1012	1027	16132	16147	GAATCCAGACTCATGT	0	1196
915736	1089	1104	16209	16224	GCAGGATGCTGAGACG	55	1197
915756	1145	1160	N/A	N/A	ACTCAGTGCTGTAGCG	12	1198
915776	1210	1225	19050	19065	ATTATCCTAATGGGTA	28	1199
915796	1262	1277	19102	19117	AATCGCAATGGCAGAT	0	1200
915816	1339	1354	23744	23759	AACACCTGTGAGGTCA	56	1201
915836	1365	1380	23770	23785	GGAGCAGACACATCAG	53	1202
915856	1434	1449	25197	25212	GCCAGTCCTGCTCAGG	21	1203
915876	1531	1546	25294	25309	AAGAAGAAGTTCAGGC	85	1204
915896	1575	1590	25338	25353	GAAAGGTGGAGAGCCC	78	1205
915916	1626	1641	25389	25404	TAGACTCGCCTCCTCA	32	1206
915936	1676	1691	25439	25454	GAGGTAGCTGCACAAA	91	1207
915956	1737	1752	25500	25515	AACTCAGCTCAGAGGC	46	1208
915976	1781	1796	25544	25559	CCGCTGCACAGGCGAA	0	1209
915996	1807	1822	25570	25585	CTGATGTATTAGAGTT	93	1210
916016	1830	1845	25593	25608	CCAACCAGCTGAATTA	21	1211
916036	1877	1892	25640	25655	AACAGTCAGTAAGGGA	82	1212
916056	1900	1915	25663	25678	TCTGACCATTAATAGG	13	1213
916076	1930	1945	25693	25708	TGTCATTCTAAGAACC	40	1214
916096	1970	1985	25733	25748	GCCTACCCCCCATCAC	18	1215
916116	1996	2011	25759	25774	CACCCCACAAGATCAC	50	1216
916136	2089	2104	25852	25867	TGCAGACCACCTGACA	58	1217
916155	2132	2147	25895	25910	CCCCCGCCATGGAGAC	33	1218
916175	2224	2239	25987	26002	CGCTTCCTTACATTTT	89	1219
916195	2309	2324	26072	26087	TGCACCCAACCGATTT	64	1220
916215	2638	2653	26401	26416	GGCTGAGGTGAATGCC	0	1221
916235	2699	2714	26462	26477	AGTTGTGTGCTCCAGT	85	1222

916255	2748	2763	26511	26526	ACTCACTGACCATGTG	0	1223
916275	N/A	N/A	3555	3570	GGCCAAAGCCCCACTC	0	1224
916295	N/A	N/A	4464	4479	GGGCATAATCTCCTGC	0	1225
916315	N/A	N/A	5342	5357	GGCTGATCTGCACTCT	84	1226
916335	N/A	N/A	5626	5641	TAATTCTACCTGTGTC	92	1227
916355	N/A	N/A	6557	6572	AGTTTATGTCACTCTG	27	1228
916375	N/A	N/A	7321	7336	ACACTTTGCGAAGCAC	27	1229
916395	N/A	N/A	7660	7675	GAACTAACATACACCC	1	1230
916555	N/A	N/A	12252	12267	CCCATAATCAGGGTGG	0	1231
916575	N/A	N/A	12758	12773	GTAGAGTGGTAAGGCA	95	1232
916595	N/A	N/A	13502	13517	AAGAATCATGCAAGCT	34	1233
916615	N/A	N/A	13997	14012	TTAAACTAAGGGTCAC	65	1234
916635	N/A	N/A	14549	14564	TTAATGTGGATTCACG	76	1235
916655	N/A	N/A	15295	15310	CCAAGATAACCTCACA	64	1236
916675	N/A	N/A	15806	15821	CCATCTACATATCTGG	26	1237
916695	N/A	N/A	16854	16869	CACAATCATTTGGACC	72	1238
916715	N/A	N/A	17739	17754	GTATTAATCTGGTCAT	87	1239
916735	N/A	N/A	19113	19128	CACCTCTGGACAATCG	29	1240
916755	N/A	N/A	20212	20227	CAAACTATGCCTAGAA	70	1241
916774	N/A	N/A	20608	20623	ATTTTACGATCATCAT	91	1242
916794	N/A	N/A	20846	20861	TGCCTGTATTAGCTCA	90	1243
916814	N/A	N/A	21345	21360	CACATAAAGTCAAACG	87	1244
916834	N/A	N/A	22124	22139	AGAACAAGAGAGTACT	3	1245
916854	N/A	N/A	23250	23265	CACATAAAGGACCCCC	54	1246
916874	N/A	N/A	24126	24141	CGCTATCTGACACTCC	87	1247
916894	N/A	N/A	24896	24911	TCCACCAACGAATCCC	50	1248

[表 19]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915357	39	54	2777	2792	TGTCTCGGCCAGGGCA	0	1249
915377	94	109	2832	2847	CCTGATCCGCAGCAGC	0	1250
915397	182	197	2920	2935	CCAGCCGCGCTCTGCG	0	1251
915417	243	258	2981	2996	GGCAGCGGGTCGCCCC	0	1252
915437	341	356	3079	3094	CGGGATACCGGAGAGG	57	1253
915457	380	395	5954	5969	CCGCACAAGATCTGAG	71	1254
915477	407	422	5981	5996	GATGCCAATGTTCCGA	93	1255
915497	445	460	6019	6034	TGTCGGAGGAACTTGC	85	1256
915517	474	489	6048	6063	CATTGGCCGGGAGGCA	0	1257
915537	504	519	6078	6093	TGCCTATTTTGCCGGA	44	1258
915557	526	541	6100	6115	TCAGACACTCTGGTAA	26	1259
915617	732	747	11950	11965	CGTACTCCCCATAGAA	66	1260
915637	796	811	12014	12029	CGTAGACTGAGCTTGG	98	1261

915657	857	872	12075	12090	CACCTTGAGATCCGGG	0	1262
915677	903	918	13639	13654	AGAACCTGAATGCATC	78	1263
915697	979	994	16099	16114	GCGACCTCAGGATCCA	1	1264
915717	1031	1046	16151	16166	GGCAGCCGACTCCGGG	19	1265
915737	1109	1124	16229	16244	CAGGATGCTCTCATCC	0	1266
915757	1146	1161	N/A	N/A	CACTCAGTGCTGTAGC	33	1267
915777	1214	1229	19054	19069	AGACATTATCCTAATG	42	1268
915797	1263	1278	19103	19118	CAATCGCAATGGCAGA	49	1269
915817	1340	1355	23745	23760	GAACACCTGTGAGGTC	44	1270
915837	1398	1413	25161	25176	GGCTGCTCACTGGCAT	18	1271
915857	1435	1450	25198	25213	GGCCAGTCCTGCTCAG	0	1272
915877	1534	1549	25297	25312	CCCAAGAAGAAGTTCA	76	1273
915897	1576	1591	25339	25354	GGAAAGGTGGAGAGCC	24	1274
915917	1627	1642	25390	25405	CTAGACTCGCCTCCTC	77	1275
915937	1679	1694	25442	25457	GCGGAGGTAGCTGCAC	16	1276
915957	1738	1753	25501	25516	CAACTCAGCTCAGAGG	61	1277
915977	1782	1797	25545	25560	ACCGCTGCACAGGCGA	34	1278
915997	1809	1824	25572	25587	TGCTGATGTATTAGAG	83	1279
916017	1831	1846	25594	25609	CCCAACCAGCTGAATT	42	1280
916037	1878	1893	25641	25656	AAACAGTCAGTAAGGG	92	1281
916057	1901	1916	25664	25679	GTCTGACCATTAATAG	64	1282
916077	1931	1946	25694	25709	CTGTCATTCTAAGAAC	41	1283
916097	1971	1986	25734	25749	AGCCTACCCCCCATCA	0	1284
916117	1997	2012	25760	25775	CCACCCCACAAGATCA	0	1285
916137	2090	2105	25853	25868	TTGCAGACCACCTGAC	65	1286
916156	2133	2148	25896	25911	ACCCCCGCCATGGAGA	54	1287
916176	2225	2240	25988	26003	ACGCTTCCTTACATTT	84	1288
916196	2310	2325	26073	26088	CTGCACCCAACCGATT	58	1289
916216	2639	2654	26402	26417	GGGCTGAGGTGAATGC	46	1290
916236	2700	2715	26463	26478	AAGTTGTGTGCTCCAG	86	1291
916256	2751	2766	26514	26529	GAAACTCACTGACCAT	41	1292
916276	N/A	N/A	4068	4083	GGAAACAACTTTCCTC	0	1293
916296	N/A	N/A	4730	4745	GATCATGTGGCGGTCT	68	1294
916316	N/A	N/A	5364	5379	CACTTACTGGCCTGGC	30	1295
916336	N/A	N/A	5645	5660	ATATTGGGCTCAATGA	89	1296
916356	N/A	N/A	6575	6590	ATCACTGGAGGTGTAC	0	1297
916376	N/A	N/A	7328	7343	CAGGATCACACTTTGC	17	1298
916396	N/A	N/A	7661	7676	GGAACTAACATACACC	0	1299
916556	N/A	N/A	12272	12287	GTATATGTTCCCAGGT	81	1300
916576	N/A	N/A	12788	12803	GTGTACATGGTCTGCA	94	1301
916596	N/A	N/A	13529	13544	ATCATTGGAAGACCGC	89	1302
916616	N/A	N/A	13998	14013	GTTAAACTAAGGGTCA	85	1303
916636	N/A	N/A	14550	14565	CTTAATGTGGATTCAC	91	1304
916656	N/A	N/A	15351	15366	TCCAACTTCAGGCTGA	74	1305
916676	N/A	N/A	15819	15834	AGCTTTGTGGGCTCCA	69	1306
916696	N/A	N/A	16982	16997	GTTTAATAAGGGCACC	63	1307
916716	N/A	N/A	17740	17755	CGTATTAATCTGGTCA	93	1308
916736	N/A	N/A	19126	19141	CACCTAAAATGCTCAC	17	1309

916756	N/A	N/A	20213	20228	ACAAACTATGCCTAGA	58	1310
916775	N/A	N/A	20609	20624	AATTTTACGATCATCA	78	1311
916795	N/A	N/A	20927	20942	GACAGATCAGCACTCG	80	1312
916815	N/A	N/A	21407	21422	CAATTCTAGACATGGC	88	1313
916835	N/A	N/A	22338	22353	TGCACCTACCCTTTTC	39	1314
916855	N/A	N/A	23251	23266	ACACATAAAGGACCCC	48	1315
916875	N/A	N/A	24241	24256	GCATTACCAGGCACCT	61	1316
916895	N/A	N/A	24912	24927	GACATCACAGGTGTTG	5	1317

[表 20]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915358	40	55	2778	2793	GTGTCTCGGCCAGGGC	0	1318
915378	96	111	2834	2849	GTCCTGATCCGCAGCA	0	1319
915398	184	199	2922	2937	CTCCAGCCGCGCTCTG	14	1320
915418	244	259	2982	2997	AGGCAGCGGGTCGCCC	0	1321
915438	342	357	3080	3095	GCGGGATACCGGAGAG	44	1322
915458	381	396	5955	5970	TCCGCACAAGATCTGA	41	1323
915478	408	423	5982	5997	AGATGCCAATGTTCCG	95	1324
915498	446	461	6020	6035	CTGTCGGAGGAACTTG	40	1325
915518	475	490	6049	6064	ACATTGGCCGGGAGGC	5	1326
915538	505	520	6079	6094	ATGCCTATTTTGCCGG	61	1327
915558	527	542	6101	6116	ATCAGACACTCTGGTA	0	1328
915618	748	763	11966	11981	ACTTTAGGGCAGATGT	87	1329
915638	818	833	12036	12051	GTAGAGGTTCCCTGTG	87	1330
915658	859	874	N/A	N/A	AGCACCTTGAGATCCG	0	1331
915678	926	941	N/A	N/A	GTTGCAGATGCCCTTC	24	1332
915698	980	995	16100	16115	GGCGACCTCAGGATCC	0	1333
915718	1032	1047	16152	16167	AGGCAGCCGACTCCGG	8	1334
915738	1114	1129	16234	16249	GTGTCCAGGATGCTCT	41	1335
915758	1147	1162	N/A	N/A	TCACTCAGTGCTGTAG	59	1336
915778	1217	1232	19057	19072	ATAAGACATTATCCTA	85	1337
915798	1264	1279	19104	19119	ACAATCGCAATGGCAG	66	1338
915818	1342	1357	23747	23762	GTGAACACCTGTGAGG	58	1339
915838	1400	1415	25163	25178	TTGGCTGCTCACTGGC	79	1340
915858	1436	1451	25199	25214	GGGCCAGTCCTGCTCA	0	1341
915878	1535	1550	25298	25313	GCCCAAGAAGAAGTTC	54	1342
915898	1590	1605	25353	25368	CTAGTGAAAAACTGGG	34	1343
915918	1628	1643	25391	25406	GCTAGACTCGCCTCCT	33	1344
915938	1680	1695	25443	25458	TGCGGAGGTAGCTGCA	0	1345
915958	1756	1771	25519	25534	CCTAGCTTTTCATAAA	0	1346
915978	1783	1798	25546	25561	GACCGCTGCACAGGCG	24	1347
915998	1810	1825	25573	25588	ATGCTGATGTATTAGA	86	1348

916018	1832	1847	25595	25610	TCCCAACCAGCTGAAT	3	1349
916038	1879	1894	25642	25657	GAAACAGTCAGTAAGG	64	1350
916058	1902	1917	25665	25680	AGTCTGACCATTAATA	86	1351
916078	1933	1948	25696	25711	ACCTGTCATTCTAAGA	18	1352
916098	1972	1987	25735	25750	CAGCCTACCCCCCATC	41	1353
916118	1999	2014	25762	25777	CTCCACCCCACAAGAT	0	1354
916138	2092	2107	25855	25870	CTTTGCAGACCACCTG	65	1355
916157	2134	2149	25897	25912	TACCCCCGCCATGGAG	57	1356
916177	2237	2252	26000	26015	CAACAGGTAACAACGC	88	1357
916197	2579	2594	26342	26357	GTCAGACTTTCACTCA	81	1358
916217	2659	2674	26422	26437	GTGCTTGGCTCCTGCC	43	1359
916237	2701	2716	26464	26479	CAAGTTGTGTGCTCCA	73	1360
916257	2769	2784	26532	26547	CATCGCCACACATGGG	61	1361
916277	N/A	N/A	4105	4120	AGGAAGGGTCCCAAAC	0	1362
916297	N/A	N/A	4731	4746	TGATCATGTGGCGGTC	80	1363
916317	N/A	N/A	5391	5406	TGCTATCAGGTGCAGG	60	1364
916337	N/A	N/A	5646	5661	TATATTGGGCTCAATG	71	1365
916357	N/A	N/A	6594	6609	GTTTACAAACATGGAC	26	1366
916377	N/A	N/A	7464	7479	TCATTAGCATCACCGG	33	1367
916397	N/A	N/A	7662	7677	GGGAACTAACATACAC	0	1368
916557	N/A	N/A	12274	12289	GGGTATATGTTCCCAG	0	1369
916577	N/A	N/A	12830	12845	TGCATAGCCTTCTTTC	84	1370
916597	N/A	N/A	13530	13545	CATCATTGGAAGACCG	62	1371
916617	N/A	N/A	14016	14031	TCTTTAACTTCGGCCC	70	1372
916637	N/A	N/A	14551	14566	TCTTAATGTGGATTCA	88	1373
916657	N/A	N/A	15388	15403	TCAGACAACCACAGCT	66	1374
916677	N/A	N/A	15852	15867	TAAAGCAGGACACACG	74	1375
916697	N/A	N/A	17077	17092	AGACATGTTGGTGTCT	0	1376
916717	N/A	N/A	17788	17803	CCCCAGTCTTTTATTC	0	1377
916737	N/A	N/A	19140	19155	GGAAGACACGGAGCCA	20	1378
916757	N/A	N/A	20240	20255	CCTAACTGCTGGCTCT	85	1379
916776	N/A	N/A	20610	20625	TAATTTTACGATCATC	76	1380
916796	N/A	N/A	20939	20954	CTCTTTGTAGCAGACA	90	1381
916816	N/A	N/A	21439	21454	CAATATACTGAGAGGA	92	1382
916836	N/A	N/A	22392	22407	GTAGACATCCTTCCCG	65	1383
916856	N/A	N/A	23252	23267	GACACATAAAGGACCC	59	1384
916876	N/A	N/A	24242	24257	TGCATTACCAGGCACC	37	1385
916896	N/A	N/A	24913	24928	GGACATCACAGGTGTT	19	1386

[表 21]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915359	41	56	2779	2794	AGTGTCTCGGCCAGGG	0	1387

915379	97	112	2835	2850	GGTCCTGATCCGCAGC	0	1388
915399	185	200	2923	2938	GCTCCAGCCGCGCTCT	26	1389
915419	245	260	2983	2998	CAGGCAGCGGGTCGCC	0	1390
915439	343	358	3081	3096	AGCGGGATACCGGAGA	69	1391
915459	382	397	5956	5971	TTCCGCACAAGATCTG	71	1392
915479	409	424	5983	5998	AAGATGCCAATGTTCC	93	1393
915499	448	463	6022	6037	CCCTGTCGGAGGAACT	30	1394
915519	477	492	6051	6066	GGACATTGGCCGGGAG	88	1395
915539	506	521	6080	6095	GATGCCTATTTTGCCG	60	1396
915559	529	544	6103	6118	CCATCAGACACTCTGG	30	1397
915579	595	610	7825	7840	CAGGAACATACCAAGG	98	1398
915599	674	689	11892	11907	GTTGTCACTCACTCCT	98	1399
915619	749	764	11967	11982	GACTTTAGGGCAGATG	96	1400
915639	819	834	12037	12052	GGTAGAGGTTCCCTGT	92	1401
915659	860	875	N/A	N/A	CAGCACCTTGAGATCC	0	1402
915679	928	943	N/A	N/A	CTGTTGCAGATGCCCT	58	1403
915699	981	996	16101	16116	TGGCGACCTCAGGATC	40	1404
915719	1033	1048	16153	16168	AAGGCAGCCGACTCCG	0	1405
915739	1115	1130	16235	16250	GGTGTCCAGGATGCTC	40	1406
915759	1148	1163	N/A	N/A	TTCACTCAGTGCTGTA	29	1407
915779	1219	1234	19059	19074	ACATAAGACATTATCC	86	1408
915799	1268	1283	19108	19123	CTGGACAATCGCAATG	42	1409
915819	1344	1359	23749	23764	GAGTGAACACCTGTGA	81	1410
915839	1401	1416	25164	25179	GTTGGCTGCTCACTGG	85	1411
915859	1437	1452	25200	25215	AGGGCCAGTCCTGCTC	0	1412
915879	1538	1553	25301	25316	ATTGCCCAAGAAGAAG	54	1413
915899	1591	1606	25354	25369	TCTAGTGAAAAACTGG	0	1414
915919	1629	1644	25392	25407	TGCTAGACTCGCCTCC	72	1415
915939	1681	1696	25444	25459	ATGCGGAGGTAGCTGC	39	1416
915959	1764	1779	25527	25542	GGTTGCTTCCTAGCTT	87	1417
915979	1784	1799	25547	25562	GGACCGCTGCACAGGC	0	1418
915999	1811	1826	25574	25589	CATGCTGATGTATTAG	35	1419
916019	1833	1848	25596	25611	TTCCCAACCAGCTGAA	0	1420
916039	1880	1895	25643	25658	CGAAACAGTCAGTAAG	80	1421
916059	1905	1920	25668	25683	AACAGTCTGACCATTA	85	1422
916079	1934	1949	25697	25712	CACCTGTCATTCTAAG	45	1423
916099	1973	1988	25736	25751	CCAGCCTACCCCCCAT	53	1424
916119	2022	2037	25785	25800	GTGGGATCATGCTATT	76	1425
916139	2093	2108	25856	25871	TCTTTGCAGACCACCT	85	1426
916158	2135	2150	25898	25913	TTACCCCCGCCATGGA	0	1427
916178	2238	2253	26001	26016	TCAACAGGTAACAACG	87	1428
916198	2620	2635	26383	26398	GCACACTAGATTATTT	66	1429
916218	2673	2688	26436	26451	CGGAAGCTCCTGCTGT	27	1430
916238	2702	2717	26465	26480	TCAAGTTGTGTGCTCC	91	1431
916258	2770	2785	26533	26548	TCATCGCCACACATGG	49	1432
916278	N/A	N/A	4211	4226	TCATTTCCAGGAGTAC	75	1433
916298	N/A	N/A	4735	4750	CAAATGATCATGTGGC	93	1434
916318	N/A	N/A	5394	5409	TAATGCTATCAGGTGC	95	1435

916338	N/A	N/A	5648	5663	GATATATTGGGCTCAA	97	1436
916358	N/A	N/A	6596	6611	GGGTTTACAAACATGG	75	1437
916378	N/A	N/A	7465	7480	TTCATTAGCATCACCG	78	1438
916398	N/A	N/A	7686	7701	GTTAATCCATGGGTCA	49	1439
916418	N/A	N/A	8992	9007	AGCCTAAACTTCCTCC	63	1440
916438	N/A	N/A	9318	9333	AGAAGAGCCGCCCTGC	77	1441
916458	N/A	N/A	9795	9810	GCAAGACTAGCAAGTG	85	1442
916478	N/A	N/A	10301	10316	AGCATGCGGTATGTAC	67	1443
916498	N/A	N/A	10849	10864	CACACAATTTCTAGGG	82	1444
916518	N/A	N/A	11346	11361	TTGACAATTAGAACCA	96	1445
916538	N/A	N/A	11711	11726	ACAAATCCTTACCGAG	54	1446
916558	N/A	N/A	12285	12300	GTTTTAGGTCTGGGTA	94	1447
916578	N/A	N/A	12831	12846	TTGCATAGCCTTCTTT	93	1448
916598	N/A	N/A	13660	13675	CATACATACCCTTCTC	9	1449
916618	N/A	N/A	14025	14040	CGCAGAAACTCTTTAA	89	1450
916638	N/A	N/A	14552	14567	GTCTTAATGTGGATTC	93	1451
916658	N/A	N/A	15421	15436	AGCATTGGCACACTGG	70	1452
916678	N/A	N/A	15857	15872	GGCTTTAAAGCAGGAC	62	1453
916698	N/A	N/A	17079	17094	GCAGACATGTTGGTGT	2	1454
916718	N/A	N/A	17839	17854	TACAAGCTGGTCCTTG	0	1455
916738	N/A	N/A	19211	19226	GACAATCCAGGTCCCA	70	1456
916758	N/A	N/A	20285	20300	GAGGAAGCCCAATCAA	81	1457
916777	N/A	N/A	20611	20626	CTAATTTTACGATCAT	81	1458
916797	N/A	N/A	20984	20999	TTAAACTGCCAAGTCC	83	1459
916817	N/A	N/A	21440	21455	CCAATATACTGAGAGG	96	1460
916837	N/A	N/A	22406	22421	GGTAGCACCGCCAAGT	0	1461
916857	N/A	N/A	23301	23316	CACCATGGAGAGGTCT	0	1462
916877	N/A	N/A	24243	24258	TTGCATTACCAGGCAC	17	1463
916897	N/A	N/A	24934	24949	GCTACCTGGACACCTC	47	1464

[表 22]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
841947	2094	2109	25857	25872	ATCTTTGCAGACCACC	89	1464
912986	N/A	N/A	20288	20303	TCAGAGGAAGCCCAAT	92	254
			20318	20333			
915360	42	57	2780	2795	CAGTGTCTCGGCCAGG	0	1466
915380	98	113	2836	2851	GGGTCCTGATCCGCAG	0	1467
915400	186	201	2924	2939	AGCTCCAGCCGCGCTC	0	1468
915420	246	261	2984	2999	TCAGGCAGCGGGTCGC	78	1469
915440	344	359	3082	3097	CAGCGGGATACCGGAG	72	1470
915460	383	398	5957	5972	CTTCCGCACAAGATCT	0	1471
915480	411	426	5985	6000	GGAAGATGCCAATGTT	94	1472

915500	449	464	6023	6038	ACCCTGTCGGAGGAAC	40	1473
915520	480	495	6054	6069	GGTGGACATTGGCCGG	38	1474
915540	507	522	6081	6096	AGATGCCTATTTTGCC	76	1475
915560	556	571	6130	6145	CGAAAGTCAGACACCA	69	1476
915620	750	765	11968	11983	TGACTTTAGGGCAGAT	89	1477
915640	821	836	12039	12054	AAGGTAGAGGTTCCCT	10	1478
915660	875	890	13611	13626	AAGGCATATCTCTCCC	47	1479
915680	929	944	N/A	N/A	CCTGTTGCAGATGCCC	22	1480
915700	982	997	16102	16117	ATGGCGACCTCAGGAT	58	1481
915720	1034	1049	16154	16169	CAAGGCAGCCGACTCC	63	1482
915740	1121	1136	16241	16256	CGAGAGGGTGTCCAGG	0	1483
915760	1149	1164	N/A	N/A	CTTCACTCAGTGCTGT	13	1484
915780	1226	1241	19066	19081	CAGCATTACATAAGAC	94	1485
915800	1270	1285	19110	19125	CTCTGGACAATCGCAA	55	1486
915820	1345	1360	23750	23765	CGAGTGAACACCTGTG	83	1487
915840	1402	1417	25165	25180	TGTTGGCTGCTCACTG	77	1488
915860	1470	1485	25233	25248	CTGGACAGCCCTTGGG	29	1489
915880	1539	1554	25302	25317	TATTGCCCAAGAAGAA	18	1490
915900	1598	1613	25361	25376	ACTCTTCTCTAGTGAA	67	1491
915920	1630	1645	25393	25408	CTGCTAGACTCGCCTC	88	1492
915940	1682	1697	25445	25460	AATGCGGAGGTAGCTG	0	1493
915960	1765	1780	25528	25543	AGGTTGCTTCCTAGCT	55	1494
915980	1785	1800	25548	25563	TGGACCGCTGCACAGG	82	1495
916000	1812	1827	25575	25590	GCATGCTGATGTATTA	52	1496
916020	1837	1852	25600	25615	TCATTTCCCAACCAGC	94	1497
916040	1881	1896	25644	25659	ACGAAACAGTCAGTAA	79	1498
916060	1907	1922	25670	25685	GGAACAGTCTGACCAT	22	1499
916080	1936	1951	25699	25714	AACACCTGTCATTCTA	71	1500
916100	1974	1989	25737	25752	GCCAGCCTACCCCCCA	23	1501
916120	2023	2038	25786	25801	AGTGGGATCATGCTAT	0	1502
916159	2136	2151	25899	25914	GTTACCCCCGCCATGG	47	1503
916179	2239	2254	26002	26017	TTCAACAGGTAACAAC	84	1504
916199	2621	2636	26384	26399	TGCACACTAGATTATT	0	1505
916219	2674	2689	26437	26452	GCGGAAGCTCCTGCTG	6	1506
916239	2704	2719	26467	26482	GTTCAAGTTGTGTGCT	85	1507
916259	2771	2786	26534	26549	CTCATCGCCACACATG	85	1508
916279	N/A	N/A	4218	4233	CGGAATCTCATTTCCA	0	1509
916299	N/A	N/A	4736	4751	GCAAATGATCATGTGG	93	1510
916319	N/A	N/A	5396	5411	CTTAATGCTATCAGGT	83	1511
916339	N/A	N/A	5649	5664	GGATATATTGGGCTCA	96	1512
916359	N/A	N/A	6597	6612	AGGGTTTACAAACATG	32	1513
916379	N/A	N/A	7466	7481	ATTCATTAGCATCACC	52	1514
916399	N/A	N/A	7687	7702	GGTTAATCCATGGGTC	0	1515
916559	N/A	N/A	12286	12301	AGTTTTAGGTCTGGGT	89	1516
916579	N/A	N/A	12833	12848	CATTGCATAGCCTTCT	96	1517
916599	N/A	N/A	13661	13676	CCATACATACCCTTCT	21	1518
916619	N/A	N/A	14077	14092	ACCCACACCTGACTGG	16	1519
916639	N/A	N/A	14572	14587	CGCTCCTACTTATCCC	96	1520

916659	N/A	N/A	15427	15442	TCTTACAGCATTGGCA	38	1521
916679	N/A	N/A	15973	15988	CATCTACCAAACTGCA	73	1522
916699	N/A	N/A	17135	17150	AACAAACATCGATTTT	47	1523
916719	N/A	N/A	17844	17859	AGCTTTACAAGCTGGT	0	1524
916739	N/A	N/A	19213	19228	ACGACAATCCAGGTCC	14	1525
916778	N/A	N/A	20612	20627	TCTAATTTTACGATCA	92	1526
916798	N/A	N/A	20985	21000	ATTAAACTGCCAAGTC	72	1527
916818	N/A	N/A	21441	21456	ACCAATATACTGAGAG	92	1528
916838	N/A	N/A	22409	22424	AGCGGTAGCACCGCCA	0	1529
916858	N/A	N/A	23323	23338	TCACATGTGAGCCCAG	46	1530
916878	N/A	N/A	24271	24286	GTACAACAGAGGGTGG	19	1531
916898	N/A	N/A	24978	24993	GGCTGATGTCACCACC	32	1532

[表 23]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915361	43	58	2781	2796	TCAGTGTCTCGGCCAG	0	1533
915381	105	120	2843	2858	TCGGCTCGGGTCCTGA	0	1534
915401	188	203	2926	2941	CAAGCTCCAGCCGCGC	22	1535
915421	247	262	2985	3000	CTCAGGCAGCGGGTCG	48	1536
915441	345	360	3083	3098	CCAGCGGGATACCGGA	0	1537
915461	384	399	5958	5973	CCTTCCGCACAAGATC	59	1538
915481	414	429	5988	6003	GATGGAAGATGCCAAT	83	1539
915501	450	465	6024	6039	GACCCTGTCGGAGGAA	26	1540
915521	482	497	6056	6071	CTGGTGGACATTGGCC	0	1541
915541	508	523	6082	6097	GAGATGCCTATTTTGC	92	1542
915561	557	572	6131	6146	CCGAAAGTCAGACACC	0	1543
915601	691	706	11909	11924	GCATCAATGAAGGGTA	91	1544
915621	751	766	11969	11984	TTGACTTTAGGGCAGA	85	1545
915641	822	837	12040	12055	GAAGGTAGAGGTTCCC	74	1546
915661	876	891	13612	13627	GAAGGCATATCTCTCC	32	1547
915681	930	945	16050	16065	GCCTGTTGCAGATGCC	0	1548
915701	983	998	16103	16118	CATGGCGACCTCAGGA	0	1549
915721	1035	1050	16155	16170	CCAAGGCAGCCGACTC	79	1550
915741	1122	1137	16242	16257	GCGAGAGGGTGTCCAG	0	1551
915761	1150	1165	18990	19005	TCTTCACTCAGTGCTG	41	1552
915781	1227	1242	19067	19082	GCAGCATTACATAAGA	75	1553
915801	1273	1288	N/A	N/A	AGTCTCTGGACAATCG	0	1554
915821	1346	1361	23751	23766	TCGAGTGAACACCTGT	52	1555
915841	1403	1418	25166	25181	CTGTTGGCTGCTCACT	80	1556
915861	1471	1486	25234	25249	GCTGGACAGCCCTTGG	0	1557
915881	1540	1555	25303	25318	TTATTGCCCAAGAAGA	75	1558
915901	1599	1614	25362	25377	GACTCTTCTCTAGTGA	67	1559

915921	1631	1646	25394	25409	TCTGCTAGACTCGCCT	50	1560
915941	1683	1698	25446	25461	CAATGCGGAGGTAGCT	39	1561
915961	1766	1781	25529	25544	AAGGTTGCTTCCTAGC	71	1562
915981	1786	1801	25549	25564	CTGGACCGCTGCACAG	0	1563
916001	1813	1828	25576	25591	CGCATGCTGATGTATT	73	1564
916021	1840	1855	25603	25618	GTGTCATTTCCCAACC	61	1565
916041	1882	1897	25645	25660	CACGAAACAGTCAGTA	34	1566
916061	1910	1925	25673	25688	GCTGGAACAGTCTGAC	82	1567
916081	1942	1957	25705	25720	CATCCAAACACCTGTC	69	1568
916101	1975	1990	25738	25753	GGCCAGCCTACCCCCC	2	1569
916121	2024	2039	25787	25802	AAGTGGGATCATGCTA	26	1570
916140	2095	2110	25858	25873	CATCTTTGCAGACCAC	92	1571
916160	2137	2152	25900	25915	TGTTACCCCCGCCATG	51	1572
916180	2257	2272	26020	26035	GATTCACATAATACAA	87	1573
916200	2622	2637	26385	26400	CTGCACACTAGATTAT	0	1574
916220	2675	2690	26438	26453	GGCGGAAGCTCCTGCT	0	1575
916240	2705	2720	26468	26483	GGTTCAAGTTGTGTGC	69	1576
916260	2772	2787	26535	26550	TCTCATCGCCACACAT	72	1577
916280	N/A	N/A	4220	4235	TACGGAATCTCATTTC	80	1578
916300	N/A	N/A	4791	4806	GGCCACCTTGGGATAC	17	1579
916320	N/A	N/A	5398	5413	GCCTTAATGCTATCAG	67	1580
916340	N/A	N/A	5650	5665	TGGATATATTGGGCTC	97	1581
916360	N/A	N/A	6603	6618	ACATTCAGGGTTTACA	18	1582
916380	N/A	N/A	7468	7483	GTATTCATTAGCATCA	51	1583
916400	N/A	N/A	7688	7703	AGGTTAATCCATGGGT	29	1584
916560	N/A	N/A	12287	12302	GAGTTTTAGGTCTGGG	95	1585
916580	N/A	N/A	12905	12920	CTTATAAAGCACACGG	95	1586
916600	N/A	N/A	13683	13698	GGGCATGGCTGATCCT	8	1587
916620	N/A	N/A	14099	14114	CAAACTTGTCTAGTGG	67	1588
916640	N/A	N/A	14600	14615	TCGCATCCATGGGTCC	83	1589
916660	N/A	N/A	15429	15444	GCTCTTACAGCATTGG	51	1590
916680	N/A	N/A	15974	15989	CCATCTACCAAACTGC	61	1591
916700	N/A	N/A	17195	17210	GACTTAGTCCGTGTTC	49	1592
916720	N/A	N/A	17883	17898	CAGCATCTATGTTCTC	67	1593
916740	N/A	N/A	19239	19254	ATAGACTGTGAGCTGT	82	1594
916759	N/A	N/A	20354	20369	GACCATTCTGCTCCCC	20	1595
916779	N/A	N/A	20632	20647	GCCCATACCTTTTATC	47	1596
916799	N/A	N/A	20987	21002	GTATTAAACTGCCAAG	81	1597
916819	N/A	N/A	21444	21459	CTAACCAATATACTGA	73	1598
916839	N/A	N/A	22506	22521	GGCTGGTGATGAAACA	0	1599
916859	N/A	N/A	23345	23360	CCTCATGGTTTGCTGT	31	1600
916879	N/A	N/A	24273	24288	CAGTACAACAGAGGGT	81	1601
916899	N/A	N/A	25064	25079	CACATTGCCGGCCAGT	58	1602

[表 24]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915362	44	59	2782	2797	CTCAGTGTCTCGGCCA	0	1603
915382	106	121	2844	2859	ATCGGCTCGGGTCCTG	30	1604
915402	189	204	2927	2942	ACAAGCTCCAGCCGCG	24	1605
915422	248	263	2986	3001	GCTCAGGCAGCGGGTC	33	1606
915442	346	361	N/A	N/A	TCCAGCGGGATACCGG	0	1607
915462	385	400	5959	5974	GCCTTCCGCACAAGAT	60	1608
915482	415	430	5989	6004	GGATGGAAGATGCCAA	60	1609
915502	451	466	6025	6040	AGACCCTGTCGGAGGA	75	1610
915522	487	502	6061	6076	ATGAGCTGGTGGACAT	74	1611
915542	509	524	6083	6098	AGAGATGCCTATTTTG	91	1612
915562	558	573	6132	6147	ACCGAAAGTCAGACAC	0	1613
915602	692	707	11910	11925	GGCATCAATGAAGGGT	88	1614
915622	752	767	11970	11985	CTTGACTTTAGGGCAG	86	1615
915642	824	839	12042	12057	GAGAAGGTAGAGGTTC	81	1616
915662	878	893	13614	13629	TCGAAGGCATATCTCT	16	1617
915682	931	946	16051	16066	GGCCTGTTGCAGATGC	0	1618
915702	984	999	16104	16119	GCATGGCGACCTCAGG	24	1619
915722	1036	1051	16156	16171	GCCAAGGCAGCCGACT	0	1620
915742	1123	1138	16243	16258	GGCGAGAGGGTGTCCA	0	1621
915762	1173	1188	19013	19028	TGTATCCACCTTTGTC	85	1622
915782	1228	1243	19068	19083	GGCAGCATTACATAAG	73	1623
915802	1283	1298	N/A	N/A	CCATGTCACCAGTCTC	59	1624
915822	1347	1362	23752	23767	CTCGAGTGAACACCTG	0	1625
915842	1404	1419	25167	25182	CCTGTTGGCTGCTCAC	88	1626
915862	1472	1487	25235	25250	TGCTGGACAGCCCTTG	0	1627
915882	1541	1556	25304	25319	TTTATTGCCCAAGAAG	38	1628
915902	1600	1615	25363	25378	AGACTCTTCTCTAGTG	60	1629
915922	1632	1647	25395	25410	ATCTGCTAGACTCGCC	86	1630
915942	1684	1699	25447	25462	GCAATGCGGAGGTAGC	38	1631
915962	1767	1782	25530	25545	AAAGGTTGCTTCCTAG	77	1632
915982	1787	1802	25550	25565	GCTGGACCGCTGCACA	79	1633
916002	1814	1829	25577	25592	ACGCATGCTGATGTAT	72	1634
916022	1841	1856	25604	25619	GGTGTCATTTCCCAAC	80	1635
916042	1883	1898	25646	25661	CCACGAAACAGTCAGT	87	1636
916062	1912	1927	25675	25690	ATGCTGGAACAGTCTG	78	1637
916082	1943	1958	25706	25721	CCATCCAAACACCTGT	64	1638
916102	1976	1991	25739	25754	GGGCCAGCCTACCCCC	0	1639
916122	2025	2040	25788	25803	GAAGTGGGATCATGCT	71	1640
916141	2097	2112	25860	25875	ATCATCTTTGCAGACC	91	1641
916161	2138	2153	25901	25916	TTGTTACCCCCGCCAT	89	1642
916181	2259	2274	26022	26037	CTGATTCACATAATAC	91	1643
916201	2623	2638	26386	26401	CCTGCACACTAGATTA	59	1644
916221	2676	2691	26439	26454	AGGCGGAAGCTCCTGC	0	1645

916241	2706	2721	26469	26484	AGGTTCAAGTTGTGTG	87	1646
916281	N/A	N/A	4224	4239	AATGTACGGAATCTCA	83	1647
916301	N/A	N/A	4810	4825	GTCCATGTGGGTGTCC	74	1648
916321	N/A	N/A	5399	5414	GGCCTTAATGCTATCA	13	1649
916341	N/A	N/A	5711	5726	TAGTATGAAATATCTC	96	1650
916361	N/A	N/A	6862	6877	ATTGTAACTGCCAGGC	0	1651
916381	N/A	N/A	7471	7486	CCGGTATTCATTAGCA	0	1652
916401	N/A	N/A	7728	7743	GAGCAGGGCAACAAAC	22	1653
916561	N/A	N/A	12315	12330	ATATAACCACAGCCTG	54	1654
916581	N/A	N/A	12906	12921	GCTTATAAAGCACACG	94	1655
916601	N/A	N/A	13702	13717	TAGTAAATGCTTGTCA	95	1656
916621	N/A	N/A	14123	14138	GGCAGAAATGTGCTCT	60	1657
916641	N/A	N/A	14632	14647	CTTCATGCCATCCTGT	83	1658
916661	N/A	N/A	15430	15445	TGCTCTTACAGCATTG	0	1659
916681	N/A	N/A	16262	16277	GGTACCTGTAGCGAGC	0	1660
916701	N/A	N/A	17197	17212	TTGACTTAGTCCGTGT	93	1661
916721	N/A	N/A	18220	18235	AGCTACATCAGGCTGG	0	1662
916741	N/A	N/A	19244	19259	TGCACATAGACTGTGA	0	1663
916760	N/A	N/A	20373	20388	GACTGCTGAGCCAAGC	61	1664
916780	N/A	N/A	20657	20672	AGAAATTGCAGTGCCC	92	1665
916800	N/A	N/A	20988	21003	GGTATTAAACTGCCAA	0	1666
916820	N/A	N/A	21447	21462	TCACTAACCAATATAC	47	1667
916840	N/A	N/A	22602	22617	ATAAATCTGCAAGAGC	62	1668
916860	N/A	N/A	23369	23384	TCTCATGGTCAAGACC	52	1669
916880	N/A	N/A	24305	24320	GACTGCTAGGCTTCAC	54	1670
916900	N/A	N/A	25100	25115	CGCTGCTGCAGTGTGC	34	1671

【0319】還將人引物探針組 RTS36075（正向序列 TGAGGCTGGAGGGAGATG，在本文指定為 SEQ ID NO: 14；反向序列 GCTCATGTATCCACCTTTGTCT，在本文指定為 SEQ ID NO: 15；探針序列 CTAGACCACCTGCGTCTCAGCATC，在本文指定為 SEQ ID NO: 16）用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®所測量的，根據總 RNA 含量調整 PNPLA3 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 PNPLA3 的抑制百分比。

[表 25]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始	SEQ ID NO: 1 終止	SEQ ID NO: 2 起始	SEQ ID NO: 2 終止	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO

	位點	位點	位點	位點			
898558	581	596	N/A	N/A	GGCATCCACGACTTCG	87	1672
912709	27	42	2765	2780	GGCATTCCCAGCGCGA	0	17
912710	95	110	2833	2848	TCCTGATCCGCAGCAG	0	18
912711	103	118	2841	2856	GGCTCGGGTCCTGATC	0	19
912712	131	146	2869	2884	GTTAGGATCTGGGTCG	76	20
912713	164	179	2902	2917	GTACATGGCGGCGGCG	0	21
912714	183	198	2921	2936	TCCAGCCGCGCTCTGC	29	22
912715	196	211	2934	2949	GCGAAGGACAAGCTCC	31	23
912716	197	212	2935	2950	CGCGAAGGACAAGCTC	0	24
912717	272	287	3010	3025	GCGGAGGAGGTGCGGG	0	25
912718	273	288	3011	3026	CGCGGAGGAGGTGCGG	0	26
912719	274	289	3012	3027	TCGCGGAGGAGGTGCG	16	27
912720	290	305	3028	3043	GAACAACATGCGCGCG	0	28
912721	291	306	3029	3044	CGAACAACATGCGCGC	2	29
912722	292	307	3030	3045	CCGAACAACATGCGCG	0	30
912723	293	308	3031	3046	GCCGAACAACATGCGC	0	31
912724	294	309	3032	3047	CGCCGAACAACATGCG	0	32
912725	323	338	3061	3076	GCCGACGCAGTGCAAC	0	33
912726	324	339	3062	3077	CGCCGACGCAGTGCAA	0	34
912727	340	355	3078	3093	GGGATACCGGAGAGGA	32	35
912728	370	385	5944	5959	TCTGAGAGGACCTGCA	31	36
912729	375	390	5949	5964	CAAGATCTGAGAGGAC	60	37
912730	404	419	5978	5993	GCCAATGTTCCGACTC	52	38
912731	410	425	5984	5999	GAAGATGCCAATGTTC	31	39
912732	429	444	6003	6018	TTAAGTTGAAGGATGG	93	40
912733	432	447	6006	6021	TGCTTAAGTTGAAGGA	82	41
912734	478	493	6052	6067	TGGACATTGGCCGGGA	73	42
912735	479	494	6053	6068	GTGGACATTGGCCGGG	44	43
912736	484	499	6058	6073	AGCTGGTGGACATTGG	29	44
912737	528	543	6102	6117	CATCAGACACTCTGGT	0	45
912738	531	546	6105	6120	CCCCATCAGACACTCT	55	46
912739	552	567	6126	6141	AGTCAGACACCAGAAC	23	47
912740	582	597	N/A	N/A	AGGCATCCACGACTTC	40	1673
912741	584	599	N/A	N/A	CAAGGCATCCACGACT	55	1674
912742	591	606	N/A	N/A	AACATACCAAGGCATC	59	1675
912743	593	608	N/A	N/A	GGAACATACCAAGGCA	69	1676
912744	594	609	7824	7839	AGGAACATACCAAGGC	85	1677
912745	625	640	7855	7870	GGGATAAGGCCACTGT	71	1678
912746	626	641	7856	7871	AGGGATAAGGCCACTG	12	1679
912747	630	645	7860	7875	AAGGAGGGATAAGGCC	0	1680
912748	652	667	N/A	N/A	ACATATCGCACGCCTC	35	1681
912749	653	668	N/A	N/A	CACATATCGCACGCCT	3	1682
912750	654	669	N/A	N/A	CCACATATCGCACGCC	27	1683
912751	656	671	N/A	N/A	ATCCACATATCGCACG	24	1684

912752	660	675	11878	11893	CTCCATCCACATATCG	87	1685
912753	689	704	11907	11922	ATCAATGAAGGGTACG	79	1686
912754	690	705	11908	11923	CATCAATGAAGGGTAC	63	1687
912755	693	708	11911	11926	TGGCATCAATGAAGGG	68	48
912756	698	713	11916	11931	TGTTTTGGCATCAATG	88	49
912757	746	761	11964	11979	TTTAGGGCAGATGTCG	75	50
912758	747	762	11965	11980	CTTTAGGGCAGATGTC	82	51
912759	795	810	12013	12028	GTAGACTGAGCTTGGT	96	52
912760	820	835	12038	12053	AGGTAGAGGTTCCCTG	0	53
912761	841	856	12059	12074	GGGACAAAAGCTCTCG	0	54
912762	873	888	13609	13624	GGCATATCTCTCCCAG	0	55
912763	874	889	13610	13625	AGGCATATCTCTCCCA	0	56
912764	886	901	13622	13637	AAATATCCTCGAAGGC	71	57
912765	888	903	13624	13639	CCAAATATCCTCGAAG	37	58
912766	889	904	13625	13640	TCCAAATATCCTCGAA	0	59
912767	894	909	13630	13645	ATGCATCCAAATATCC	42	60
912768	925	940	N/A	N/A	TTGCAGATGCCCTTCT	5	61
912769	968	983	16088	16103	ATCCATCCCTTCTGAG	6	62
912770	986	1001	16106	16121	GGGCATGGCGACCTCA	0	63
912771	1004	1019	16124	16139	ACTCATGTTTGCCCAG	67	64
912782	1195	1210	19035	19050	AGCAAGTTGCAAATCT	71	75
912783	1199	1214	19039	19054	GGGTAGCAAGTTGCAA	37	76
912784	1205	1220	19045	19060	CCTAATGGGTAGCAAG	25	77
912785	1206	1221	19046	19061	TCCTAATGGGTAGCAA	64	78

[表 26]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
912786	1207	1222	19047	19062	ATCCTAATGGGTAGCA	65	79
912787	1211	1226	19051	19066	CATTATCCTAATGGGT	43	80
912788	1212	1227	19052	19067	ACATTATCCTAATGGG	0	81
912789	1213	1228	19053	19068	GACATTATCCTAATGG	59	82
912790	1220	1235	19060	19075	TACATAAGACATTATC	8	83
912791	1224	1239	19064	19079	GCATTACATAAGACAT	86	84
912792	1245	1260	19085	19100	CCACAGGCAGGGTACA	58	85
912793	1246	1261	19086	19101	TCCACAGGCAGGGTAC	5	86
912794	1253	1268	19093	19108	GGCAGATTCCACAGGC	68	87
912795	1259	1274	19099	19114	CGCAATGGCAGATTCC	84	88
912796	1265	1280	19105	19120	GACAATCGCAATGGCA	63	89
912797	1266	1281	19106	19121	GGACAATCGCAATGGC	54	90
912798	1267	1282	19107	19122	TGGACAATCGCAATGG	59	91
912799	1285	1300	23690	23705	AGCCATGTCACCAGTC	51	92
912800	1289	1304	23694	23709	TGGAAGCCATGTCACC	32	93

912801	1290	1305	23695	23710	CTGGAAGCCATGTCAC	44	94
912802	1297	1312	23702	23717	GGCATATCTGGAAGCC	0	95
912803	1298	1313	23703	23718	GGGCATATCTGGAAGC	0	96
912804	1351	1366	23756	23771	AGCACTCGAGTGAACA	6	97
912805	1386	1401	N/A	N/A	GCATTTGGGACCTGGA	54	98
912806	1387	1402	N/A	N/A	GGCATTTGGGACCTGG	33	99
912807	1388	1403	25151	25166	TGGCATTTGGGACCTG	0	100
912808	1394	1409	25157	25172	GCTCACTGGCATTTGG	7	101
912809	1523	1538	25286	25301	GTTCAGGCTGGACCTG	17	102
912810	1547	1562	25310	25325	AGGTACTTTATTGCCC	30	103
912811	1550	1565	25313	25328	AGCAGGTACTTTATTG	55	104
912812	1653	1668	25416	25431	AACTTTAGCACCTCTG	87	105
912813	1655	1670	25418	25433	GAAACTTTAGCACCTC	85	106
912814	1656	1671	25419	25434	GGAAACTTTAGCACCT	26	107
912815	1669	1684	25432	25447	CTGCACAAAGATGGGA	66	108
912816	1671	1686	25434	25449	AGCTGCACAAAGATGG	41	109
912817	1685	1700	25448	25463	AGCAATGCGGAGGTAG	35	110
912818	1740	1755	25503	25518	ACCAACTCAGCTCAGA	76	111
912819	1741	1756	25504	25519	AACCAACTCAGCTCAG	77	112
912820	1757	1772	25520	25535	TCCTAGCTTTTCATAA	18	113
912821	1788	1803	25551	25566	TGCTGGACCGCTGCAC	1	114
912822	1796	1811	25559	25574	GAGTTAAGTGCTGGAC	90	115
912823	1802	1817	25565	25580	GTATTAGAGTTAAGTG	86	116
912824	1803	1818	25566	25581	TGTATTAGAGTTAAGT	79	117
912825	1806	1821	25569	25584	TGATGTATTAGAGTTA	89	118
912826	1808	1823	25571	25586	GCTGATGTATTAGAGT	79	119
912827	1821	1836	25584	25599	TGAATTAACGCATGCT	73	120
912828	1822	1837	25585	25600	CTGAATTAACGCATGC	69	121
912829	1870	1885	25633	25648	AGTAAGGGACCCTCTG	0	122
912830	1871	1886	25634	25649	CAGTAAGGGACCCTCT	44	123
912831	1872	1887	25635	25650	TCAGTAAGGGACCCTC	67	124
912832	1874	1889	25637	25652	AGTCAGTAAGGGACCC	50	125
912833	1893	1908	25656	25671	ATTAATAGGGCCACGA	78	126
912834	1895	1910	25658	25673	CCATTAATAGGGCCAC	72	127
912835	1896	1911	25659	25674	ACCATTAATAGGGCCA	65	128
912836	1906	1921	25669	25684	GAACAGTCTGACCATT	82	129
912837	1908	1923	25671	25686	TGGAACAGTCTGACCA	39	130
912838	1909	1924	25672	25687	CTGGAACAGTCTGACC	84	131
912839	1911	1926	25674	25689	TGCTGGAACAGTCTGA	72	132
912840	1916	1931	25679	25694	CCTCATGCTGGAACAG	84	133
912841	1928	1943	25691	25706	TCATTCTAAGAACCTC	87	134
912842	1945	1960	25708	25723	ACCCATCCAAACACCT	18	135
912843	1982	1997	25745	25760	ACACATGGGCCAGCCT	46	136
912844	1989	2004	25752	25767	CAAGATCACACATGGG	71	137
912845	2057	2072	25820	25835	GGGACGAACTGCACCC	0	138
912846	2098	2113	25861	25876	TATCATCTTTGCAGAC	68	139
912847	2116	2131	25879	25894	GTTTTTAGTAGTCAAG	90	140
912848	2117	2132	25880	25895	CGTTTTTAGTAGTCAA	94	141

912849	2145	2160	25908	25923	TATCATCTTGTTACCC	87	142
912850	2148	2163	25911	25926	GATTATCATCTTGTTA	60	143
912851	2150	2165	25913	25928	TAGATTATCATCTTGT	50	144
912852	2151	2166	25914	25929	GTAGATTATCATCTTG	72	145
912853	2152	2167	25915	25930	AGTAGATTATCATCTT	79	146
912854	2175	2190	25938	25953	GTGAAAAAGGTGTTCT	64	147
912855	2182	2197	25945	25960	TAGTTAGGTGAAAAAG	77	148
912856	2188	2203	25951	25966	TTATTTTAGTTAGGTG	82	149
912857	2190	2205	25953	25968	CATTATTTTAGTTAGG	77	150
912858	2273	2288	26036	26051	CTACTAACATCTCACT	48	151
912859	2274	2289	26037	26052	TCTACTAACATCTCAC	91	152
912860	2278	2293	26041	26056	TTATTCTACTAACATC	37	153
912861	2280	2295	26043	26058	GCTTATTCTACTAACA	77	154
912862	2281	2296	26044	26059	GGCTTATTCTACTAAC	70	155
912863	2632	2647	26395	26410	GGTGAATGCCCTGCAC	42	156

研究 2

【0320】藉由自由攝取，用 1,000 nM 反義寡核苷酸轉染以 5,000 個細胞/孔的密度培養的 A431 細胞。在大約 24 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 PNPLA3 mRNA 水平。將人引物探針組 RTS36070 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®所測量的，根據總 RNA 含量調整 PNPLA3 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 PNPLA3 的抑制百分比。

[表 27]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	97	702
959270	413	428	5987	6002	ATGGAAGATGCCAATG	32	1688
959280	491	506	6065	6080	GGAGATGAGCTGGTGG	66	1689
959290	793	808	12011	12026	AGACTGAGCTTGGTGA	78	1690
959300	899	914	13635	13650	CCTGAATGCATCCAAA	69	1691
959310	1084	1099	16204	16219	ATGCTGAGACGCAGGT	0	1692
959320	1256	1271	19096	19111	AATGGCAGATTCCACA	25	1693
959330	1642	1657	25405	25420	CTCTGAAAGAATCTGC	75	1694
959340	1659	1674	25422	25437	ATGGGAAACTTTAGCA	77	1695
959350	1839	1854	25602	25617	TGTCATTTCCCAACCA	79	1696

959360	2114	2129	25877	25892	TTTTAGTAGTCAAGGT	88	1697
959370	2223	2238	25986	26001	GCTTCCTTACATTTTT	85	1698
959380	2269	2284	26032	26047	TAACATCTCACTGATT	42	1699
959390	N/A	N/A	4311	4326	CTAGTGAGAAACAAAC	0	1700
959400	N/A	N/A	4761	4776	TTATTGTTGCTAAACC	32	1701
959410	N/A	N/A	4863	4878	ACTTTAGGCTCCTGGG	60	1702
959420	N/A	N/A	5285	5300	AGCCATAAATCTTGGG	24	1703
959430	N/A	N/A	5573	5588	ATGACATCATGGCTTC	93	1704
959440	N/A	N/A	5603	5618	TTATTCAATGTGGCTT	95	1705
959450	N/A	N/A	5640	5655	GGGCTCAATGAAATTA	12	1706
959460	N/A	N/A	5713	5728	CTTAGTATGAAATATC	86	1707
959470	N/A	N/A	5808	5823	TACTGTCTACTATGGG	91	1708
959480	N/A	N/A	6157	6172	CTTACATCCACGACTT	35	1709
959660	N/A	N/A	12153	12168	CAGTAACTGGTAGCTC	74	1710
959670	N/A	N/A	12169	12184	TGTTTGATTGTGCAGA	95	1711
959680	N/A	N/A	12210	12225	CGCCTTTTATTTCCGT	92	1712
959690	N/A	N/A	12313	12328	ATAACCACAGCCTGGG	66	1713
959700	N/A	N/A	12675	12690	ATAAGAATCATCTTAG	7	1714
959710	N/A	N/A	12711	12726	ACTACCGAACGCAGTT	41	1715
959720	N/A	N/A	12757	12772	TAGAGTGGTAAGGCAT	84	1716
959730	N/A	N/A	12793	12808	GGTTGGTGTACATGGT	96	1717
959740	N/A	N/A	12880	12895	TCCTGTTAGACAGCTT	93	1718
959750	N/A	N/A	12902	12917	ATAAAGCACACGGGAA	86	1719
959760	N/A	N/A	12931	12946	TAAGAGCTGTCTCCTC	85	1720
959770	N/A	N/A	12972	12987	CTAACAAACTTTGCAG	79	1721
959780	N/A	N/A	13392	13407	TGTCACCCTTCCACGG	15	1722
959790	N/A	N/A	13526	13541	ATTGGAAGACCGCAGA	43	1723
959800	N/A	N/A	13706	13721	CCGCTAGTAAATGCTT	44	1724
959810	N/A	N/A	13737	13752	AACTAAGGCAAATCTC	77	1725
959820	N/A	N/A	13915	13930	GAGTCATGACATCCCA	89	1726
959830	N/A	N/A	14299	14314	GCAGATAAATACACAT	93	1727
959840	N/A	N/A	14424	14439	TTTCCCATCGACACAG	78	1728
959850	N/A	N/A	14571	14586	GCTCCTACTTATCCCC	76	1729
959860	N/A	N/A	15202	15217	TATTGCCAGGTATCTG	64	1730
959870	N/A	N/A	15599	15614	CAATACATAGCAGAGC	23	1731
959880	N/A	N/A	17192	17207	TTAGTCCGTGTTCAGG	90	1732
959890	N/A	N/A	17222	17237	GTAGCTGGTTTGTGGG	20	1733
959900	N/A	N/A	17295	17310	CATCTCTTAGGGCACC	79	1734
959910	N/A	N/A	18393	18408	GTTTGGAAGTCGCCAT	77	1735
959920	N/A	N/A	20284	20299	AGGAAGCCCAATCAAG	85	1736
959930	N/A	N/A	20512	20527	CAGATTGAGTCTCCTG	10	1737
959940	N/A	N/A	20607	20622	TTTTACGATCATCATT	72	1738
959950	N/A	N/A	20661	20676	GCTTAGAAATTGCAGT	75	1739
959960	N/A	N/A	20812	20827	AGGGTAATATTCAGAC	86	1740
959970	N/A	N/A	20934	20949	TGTAGCAGACAGATCA	74	1741
959980	N/A	N/A	21000	21015	TTTAACAGCTCAGGTA	66	1742
959990	N/A	N/A	21405	21420	ATTCTAGACATGGCCA	51	1743
960000	N/A	N/A	21442	21457	AACCAATATACTGAGA	71	1744

960010	N/A	N/A	21545	21560	AGACATATGACATTTC	91	1745
960020	N/A	N/A	22765	22780	ACATGACAGACTAACT	55	1746
960030	N/A	N/A	24039	24054	CATCAATGCTGCACTC	13	1747

[表 28]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	98	702
959271	425	440	5999	6014	GTTGAAGGATGGATGG	90	1748
959281	511	526	6085	6100	AGAGAGATGCCTATTT	73	1749
959291	813	828	12031	12046	GGTTCCCTGTGCAGAG	79	1750
959301	904	919	13640	13655	AAGAACCTGAATGCAT	48	1751
959311	1085	1100	16205	16220	GATGCTGAGACGCAGG	0	1752
959321	1602	1617	25365	25380	ACAGACTCTTCTCTAG	45	1753
959331	1643	1658	25406	25421	CCTCTGAAAGAATCTG	81	1754
959341	1673	1688	25436	25451	GTAGCTGCACAAAGAT	69	1755
959351	1842	1857	25605	25620	TGGTGTCATTTCCCAA	19	1756
959361	2115	2130	25878	25893	TTTTTAGTAGTCAAGG	91	1757
959371	2240	2255	26003	26018	ATTCAACAGGTAACAA	69	1758
959381	2271	2286	26034	26049	ACTAACATCTCACTGA	33	1759
959391	N/A	N/A	4313	4328	AGCTAGTGAGAAACAA	47	1760
959401	N/A	N/A	4764	4779	CTTTTATTGTTGCTAA	77	1761
959411	N/A	N/A	4868	4883	AGTGTACTTTAGGCTC	90	1762
959421	N/A	N/A	5286	5301	CAGCCATAAATCTTGG	0	1763
959431	N/A	N/A	5574	5589	AATGACATCATGGCTT	74	1764
959441	N/A	N/A	5604	5619	TTTATTCAATGTGGCT	96	1765
959451	N/A	N/A	5642	5657	TTGGGCTCAATGAAAT	0	1766
959461	N/A	N/A	5714	5729	GCTTAGTATGAAATAT	78	1767
959471	N/A	N/A	5809	5824	GTACTGTCTACTATGG	78	1768
959481	N/A	N/A	6160	6175	CTGCTTACATCCACGA	4	1769
959661	N/A	N/A	12154	12169	ACAGTAACTGGTAGCT	72	1770
959671	N/A	N/A	12170	12185	CTGTTTGATTGTGCAG	50	1771
959681	N/A	N/A	12211	12226	GCGCCTTTTATTTCCG	14	1772
959691	N/A	N/A	12322	12337	CCTGACTATATAACCA	56	1773
959701	N/A	N/A	12689	12704	GACCGTGTTTCCAAAT	97	1774
959711	N/A	N/A	12712	12727	AACTACCGAACGCAGT	48	1775
959721	N/A	N/A	12759	12774	GGTAGAGTGGTAAGGC	95	1776
959731	N/A	N/A	12828	12843	CATAGCCTTCTTTCTT	93	1777
959741	N/A	N/A	12882	12897	AATCCTGTTAGACAGC	90	1778
959751	N/A	N/A	12903	12918	TATAAAGCACACGGGA	82	1779
959761	N/A	N/A	12933	12948	AATAAGAGCTGTCTCC	87	1780
959771	N/A	N/A	12974	12989	CCCTAACAAACTTTGC	62	1781
959781	N/A	N/A	13394	13409	AATGTCACCCTTCCAC	90	1782

959791	N/A	N/A	13527	13542	CATTGGAAGACCGCAG	76	1783
959801	N/A	N/A	13707	13722	ACCGCTAGTAAATGCT	35	1784
959811	N/A	N/A	13740	13755	TAGAACTAAGGCAAAT	65	1785
959821	N/A	N/A	13916	13931	GGAGTCATGACATCCC	42	1786
959831	N/A	N/A	14302	14317	TGAGCAGATAAATACA	75	1787
959841	N/A	N/A	14425	14440	CTTTCCCATCGACACA	79	1788
959851	N/A	N/A	14573	14588	GCGCTCCTACTTATCC	0	1789
959861	N/A	N/A	15203	15218	ATATTGCCAGGTATCT	67	1790
959871	N/A	N/A	15763	15778	GTGTTGGTTTATAACA	13	1791
959881	N/A	N/A	17194	17209	ACTTAGTCCGTGTTCA	45	1792
959891	N/A	N/A	17224	17239	CTGTAGCTGGTTTGTG	42	1793
959901	N/A	N/A	17296	17311	CCATCTCTTAGGGCAC	53	1794
959911	N/A	N/A	18394	18409	TGTTTGGAAGTCGCCA	87	1795
959921	N/A	N/A	20289	20304	ATCAGAGGAAGCCCAA	84	1796
959931	N/A	N/A	20514	20529	ACCAGATTGAGTCTCC	91	1797
959941	N/A	N/A	20613	20628	CTCTAATTTTACGATC	70	1798
959951	N/A	N/A	20662	20677	AGCTTAGAAATTGCAG	0	1799
959961	N/A	N/A	20813	20828	CAGGGTAATATTCAGA	87	1800
959971	N/A	N/A	20936	20951	TTTGTAGCAGACAGAT	18	1801
959981	N/A	N/A	21001	21016	TTTTAACAGCTCAGGT	71	1802
959991	N/A	N/A	21406	21421	AATTCTAGACATGGCC	25	1803
960001	N/A	N/A	21443	21458	TAACCAATATACTGAG	72	1804
960011	N/A	N/A	22023	22038	CGCAAAAAGACAACGA	16	1805
960021	N/A	N/A	22766	22781	GACATGACAGACTAAC	76	1806
960031	N/A	N/A	24040	24055	CCATCAATGCTGCACT	61	1807

[表 29]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	97	702
959272	426	441	6000	6015	AGTTGAAGGATGGATG	76	1808
959282	517	532	6091	6106	CTGGTAAGAGAGATGC	64	1809
959292	815	830	12033	12048	GAGGTTCCCTGTGCAG	81	1810
959302	905	920	13641	13656	CAAGAACCTGAATGCA	65	1811
959312	1087	1102	16207	16222	AGGATGCTGAGACGCA	66	1812
959322	1604	1619	25367	25382	TCACAGACTCTTCTCT	50	1813
959332	1644	1659	25407	25422	ACCTCTGAAAGAATCT	69	1814
959342	1675	1690	25438	25453	AGGTAGCTGCACAAAG	78	1815
959352	1903	1918	25666	25681	CAGTCTGACCATTAAT	77	1816
959362	2173	2188	25936	25951	GAAAAAGGTGTTCTAA	85	1817
959372	2242	2257	26005	26020	AAATTCAACAGGTAAC	62	1818
959382	2275	2290	26038	26053	TTCTACTAACATCTCA	80	1819
959392	N/A	N/A	4732	4747	ATGATCATGTGGCGGT	80	1820

959402	N/A	N/A	4765	4780	ACTTTTATTGTTGCTA	86	1821
959412	N/A	N/A	4869	4884	GAGTGTACTTTAGGCT	94	1822
959422	N/A	N/A	5389	5404	CTATCAGGTGCAGGAG	93	1823
959432	N/A	N/A	5575	5590	CAATGACATCATGGCT	90	1824
959442	N/A	N/A	5607	5622	TACTTTATTCAATGTG	0	1825
959452	N/A	N/A	5643	5658	ATTGGGCTCAATGAAA	35	1826
959462	N/A	N/A	5716	5731	TGGCTTAGTATGAAAT	80	1827
959472	N/A	N/A	5864	5879	TTTGGCAAGGCCAGAA	0	1828
959482	N/A	N/A	6960	6975	GCATAGAGGAAGCTCG	32	1829
959662	N/A	N/A	12155	12170	GACAGTAACTGGTAGC	92	1830
959672	N/A	N/A	12172	12187	TTCTGTTTGATTGTGC	97	1831
959682	N/A	N/A	12280	12295	AGGTCTGGGTATATGT	93	1832
959692	N/A	N/A	12323	12338	CCCTGACTATATAACC	32	1833
959702	N/A	N/A	12691	12706	TTGACCGTGTTTCCAA	94	1834
959712	N/A	N/A	12713	12728	AAACTACCGAACGCAG	92	1835
959722	N/A	N/A	12760	12775	TGGTAGAGTGGTAAGG	94	1836
959732	N/A	N/A	12829	12844	GCATAGCCTTCTTTCT	87	1837
959742	N/A	N/A	12883	12898	CAATCCTGTTAGACAG	13	1838
959752	N/A	N/A	12904	12919	TTATAAAGCACACGGG	87	1839
959762	N/A	N/A	12934	12949	CAATAAGAGCTGTCTC	81	1840
959772	N/A	N/A	13370	13385	TGCAGGCACCCCAGCA	0	1841
959782	N/A	N/A	13395	13410	GAATGTCACCCTTCCA	90	1842
959792	N/A	N/A	13528	13543	TCATTGGAAGACCGCA	84	1843
959802	N/A	N/A	13708	13723	GACCGCTAGTAAATGC	57	1844
959812	N/A	N/A	13741	13756	TTAGAACTAAGGCAAA	78	1845
959822	N/A	N/A	13917	13932	TGGAGTCATGACATCC	0	1846
959832	N/A	N/A	14303	14318	CTGAGCAGATAAATAC	74	1847
959842	N/A	N/A	14553	14568	AGTCTTAATGTGGATT	76	1848
959852	N/A	N/A	14667	14682	AGTGTCCCCATCCCCA	54	1849
959862	N/A	N/A	15204	15219	AATATTGCCAGGTATC	56	1850
959872	N/A	N/A	15765	15780	TAGTGTTGGTTTATAA	89	1851
959882	N/A	N/A	17196	17211	TGACTTAGTCCGTGTT	43	1852
959892	N/A	N/A	17225	17240	TCTGTAGCTGGTTTGT	61	1853
959902	N/A	N/A	17298	17313	TCCCATCTCTTAGGGC	24	1854
959912	N/A	N/A	18396	18411	TATGTTTGGAAGTCGC	91	1855
959922	N/A	N/A	20290	20305	AATCAGAGGAAGCCCA	40	1856
959932	N/A	N/A	20515	20530	AACCAGATTGAGTCTC	72	1857
959942	N/A	N/A	20614	20629	TCTCTAATTTTACGAT	23	1858
959952	N/A	N/A	20663	20678	CAGCTTAGAAATTGCA	24	1859
959962	N/A	N/A	20814	20829	CCAGGGTAATATTCAG	87	1860
959972	N/A	N/A	20937	20952	CTTTGTAGCAGACAGA	50	1861
959982	N/A	N/A	21003	21018	TATTTTAACAGCTCAG	94	1862
959992	N/A	N/A	21409	21424	TGCAATTCTAGACATG	12	1863
960002	N/A	N/A	21445	21460	ACTAACCAATATACTG	55	1864
960012	N/A	N/A	22541	22556	CAACAGATTACTGGAC	28	1865
960022	N/A	N/A	22768	22783	AGGACATGACAGACTA	66	1866
960032	N/A	N/A	24041	24056	ACCATCAATGCTGCAC	79	1867

[表 30]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	98	702
959273	427	442	6001	6016	AAGTTGAAGGATGGAT	86	1868
959283	694	709	11912	11927	TTGGCATCAATGAAGG	73	1869
959293	816	831	12034	12049	AGAGGTTCCCTGTGCA	80	1870
959303	906	921	13642	13657	CCAAGAACCTGAATGC	65	1871
959313	1090	1105	16210	16225	GGCAGGATGCTGAGAC	43	1872
959323	1605	1620	25368	25383	CTCACAGACTCTTCTC	81	1873
959333	1646	1661	25409	25424	GCACCTCTGAAAGAAT	51	1874
959343	1677	1692	25440	25455	GGAGGTAGCTGCACAA	73	1875
959353	1904	1919	25667	25682	ACAGTCTGACCATTAA	85	1876
959363	2179	2194	25942	25957	TTAGGTGAAAAAGGTG	91	1877
959373	2258	2273	26021	26036	TGATTCACATAATACA	71	1878
959383	2277	2292	26040	26055	TATTCTACTAACATCT	38	1879
959393	N/A	N/A	4733	4748	AATGATCATGTGGCGG	93	1880
959403	N/A	N/A	4767	4782	TGACTTTTATTGTTGC	87	1881
959413	N/A	N/A	4870	4885	TGAGTGTACTTTAGGC	94	1882
959423	N/A	N/A	5392	5407	ATGCTATCAGGTGCAG	0	1883
959433	N/A	N/A	5578	5593	GCACAATGACATCATG	86	1884
959443	N/A	N/A	5608	5623	TTACTTTATTCAATGT	9	1885
959453	N/A	N/A	5644	5659	TATTGGGCTCAATGAA	80	1886
959463	N/A	N/A	5798	5813	TATGGGAGCCACATGT	4	1887
959473	N/A	N/A	5866	5881	CTTTTGGCAAGGCCAG	0	1888
959483	N/A	N/A	7199	7214	TTAAACAGAGGATGCA	31	1889
959663	N/A	N/A	12156	12171	AGACAGTAACTGGTAG	75	1890
959673	N/A	N/A	12199	12214	TCCGTTAACCATCAAG	95	1891
959683	N/A	N/A	12282	12297	TTAGGTCTGGGTATAT	94	1892
959693	N/A	N/A	12324	12339	CCCCTGACTATATAAC	0	1893
959703	N/A	N/A	12692	12707	CTTGACCGTGTTTCCA	97	1894
959713	N/A	N/A	12715	12730	TTAAACTACCGAACGC	95	1895
959723	N/A	N/A	12761	12776	ATGGTAGAGTGGTAAG	77	1896
959733	N/A	N/A	12832	12847	ATTGCATAGCCTTCTT	95	1897
959743	N/A	N/A	12884	12899	CCAATCCTGTTAGACA	83	1898
959753	N/A	N/A	12908	12923	CTGCTTATAAAGCACA	2	1899
959763	N/A	N/A	12935	12950	ACAATAAGAGCTGTCT	85	1900
959773	N/A	N/A	13372	13387	TTTGCAGGCACCCCAG	63	1901
959783	N/A	N/A	13396	13411	TGAATGTCACCCTTCC	53	1902
959793	N/A	N/A	13531	13546	GCATCATTGGAAGACC	86	1903
959803	N/A	N/A	13713	13728	ACCAAGACCGCTAGTA	38	1904
959813	N/A	N/A	13743	13758	TGTTAGAACTAAGGCA	79	1905

959823	N/A	N/A	13919	13934	CCTGGAGTCATGACAT	7	1906
959833	N/A	N/A	14304	14319	TCTGAGCAGATAAATA	39	1907
959843	N/A	N/A	14554	14569	AAGTCTTAATGTGGAT	84	1908
959853	N/A	N/A	14669	14684	TTAGTGTCCCCATCCC	78	1909
959863	N/A	N/A	15205	15220	GAATATTGCCAGGTAT	86	1910
959873	N/A	N/A	15766	15781	TTAGTGTTGGTTTATA	92	1911
959883	N/A	N/A	17198	17213	TTTGACTTAGTCCGTG	86	1912
959893	N/A	N/A	17226	17241	CTCTGTAGCTGGTTTG	82	1913
959903	N/A	N/A	17601	17616	TTGATAGTGAATGTGT	83	1914
959913	N/A	N/A	18397	18412	ATATGTTTGGAAGTCG	91	1915
959923	N/A	N/A	20291	20306	CAATCAGAGGAAGCCC	34	1916
959933	N/A	N/A	20516	20531	TAACCAGATTGAGTCT	66	1917
959943	N/A	N/A	20615	20630	GTCTCTAATTTTACGA	53	1918
959953	N/A	N/A	20664	20679	ACAGCTTAGAAATTGC	89	1919
959963	N/A	N/A	20843	20858	CTGTATTAGCTCAATA	67	1920
959973	N/A	N/A	20938	20953	TCTTTGTAGCAGACAG	84	1921
959983	N/A	N/A	21004	21019	TTATTTTAACAGCTCA	92	1922
959993	N/A	N/A	21410	21425	CTGCAATTCTAGACAT	29	1923
960003	N/A	N/A	21535	21550	CATTTCAGAGTATAAG	46	1924
960013	N/A	N/A	22708	22723	GATGTGAGTGAAATAA	69	1925
960023	N/A	N/A	22769	22784	AAGGACATGACAGACT	68	1926
960033	N/A	N/A	24043	24058	CCACCATCAATGCTGC	58	1927

[表 31]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	99	702
959284	695	710	11913	11928	TTTGGCATCAATGAAG	69	1928
959294	817	832	12035	12050	TAGAGGTTCCCTGTGC	83	1929
959314	1091	1106	16211	16226	GGGCAGGATGCTGAGA	22	1930
959324	1606	1621	25369	25384	ACTCACAGACTCTTCT	68	1931
959334	1647	1662	25410	25425	AGCACCTCTGAAAGAA	67	1932
959344	1678	1693	25441	25456	CGGAGGTAGCTGCACA	85	1933
959354	1926	1941	25689	25704	ATTCTAAGAACCTCAT	51	1934
959384	N/A	N/A	4303	4318	AAACAAACCCTCCGTC	10	1935
959394	N/A	N/A	4734	4749	AAATGATCATGTGGCG	94	1936
959404	N/A	N/A	4768	4783	CTGACTTTTATTGTTG	74	1937
959414	N/A	N/A	4871	4886	GTGAGTGTACTTTAGG	98	1938
959424	N/A	N/A	5393	5408	AATGCTATCAGGTGCA	31	1939
959434	N/A	N/A	5579	5594	TGCACAATGACATCAT	88	1940
959444	N/A	N/A	5621	5636	CTACCTGTGTCTTTTA	90	1941
959454	N/A	N/A	5647	5662	ATATATTGGGCTCAAT	81	1942
959474	N/A	N/A	5867	5882	ACTTTTGGCAAGGCCA	17	1943

959484	N/A	N/A	7211	7226	CCGCAAACAAGGTTAA	22	1944
959684	N/A	N/A	12283	12298	TTTAGGTCTGGGTATA	93	1945
959694	N/A	N/A	12325	12340	CCCCCTGACTATATAA	18	1946
959704	N/A	N/A	12693	12708	TCTTGACCGTGTTTCC	97	1947
959734	N/A	N/A	12834	12849	GCATTGCATAGCCTTC	96	1948
959744	N/A	N/A	12886	12901	AACCAATCCTGTTAGA	59	1949
959754	N/A	N/A	12909	12924	TCTGCTTATAAAGCAC	100	1950
959774	N/A	N/A	13373	13388	CTTTGCAGGCACCCCA	72	1951
959784	N/A	N/A	13398	13413	CTTGAATGTCACCCTT	92	1952
959804	N/A	N/A	13715	13730	TTACCAAGACCGCTAG	47	1953
959824	N/A	N/A	14228	14243	ACTTTTAGTATTAAAG	0	1954
959844	N/A	N/A	14555	14570	AAAGTCTTAATGTGGA	88	1955
959854	N/A	N/A	14670	14685	CTTAGTGTCCCCATCC	76	1956
959874	N/A	N/A	15767	15782	GTTAGTGTTGGTTTAT	95	1957
959884	N/A	N/A	17199	17214	GTTTGACTTAGTCCGT	96	1958
959914	N/A	N/A	18398	18413	AATATGTTTGGAAGTC	87	1959
959934	N/A	N/A	20518	20533	AGTAACCAGATTGAGT	96	1960
959954	N/A	N/A	20665	20680	CACAGCTTAGAAATTG	88	1961
959964	N/A	N/A	20844	20859	CCTGTATTAGCTCAAT	92	1962
959974	N/A	N/A	20940	20955	CCTCTTTGTAGCAGAC	84	1963
959984	N/A	N/A	21006	21021	GGTTATTTTAACAGCT	85	1964
959994	N/A	N/A	21412	21427	ACCTGCAATTCTAGAC	61	1965
960014	N/A	N/A	22710	22725	AAGATGTGAGTGAAAT	70	1966
960024	N/A	N/A	22770	22785	AAAGGACATGACAGAC	87	1967

[表 32]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
959275	440	455	6014	6029	GAGGAACTTGCTTAAG	81	1968
959285	696	711	11914	11929	TTTTGGCATCAATGAA	62	1969
959305	1066	1081	16186	16201	TCTAGCAGCTCATCTC	64	1970
959335	1649	1664	25412	25427	TTAGCACCTCTGAAAG	72	1971
959345	1804	1819	25567	25582	ATGTATTAGAGTTAAG	77	1972
959355	1927	1942	25690	25705	CATTCTAAGAACCTCA	71	1973
959365	2183	2198	25946	25961	TTAGTTAGGTGAAAAA	81	1974
959375	2261	2276	26024	26039	CACTGATTCACATAAT	70	1975
959395	N/A	N/A	4737	4752	TGCAAATGATCATGTG	66	1976
959405	N/A	N/A	4769	4784	GCTGACTTTTATTGTT	84	1977
959415	N/A	N/A	4872	4887	AGTGAGTGTACTTTAG	94	1978
959425	N/A	N/A	5395	5410	TTAATGCTATCAGGTG	81	1979
959435	N/A	N/A	5580	5595	ATGCACAATGACATCA	86	1980
959445	N/A	N/A	5624	5639	ATTCTACCTGTGTCTT	97	1981
959455	N/A	N/A	5651	5666	TTGGATATATTGGGCT	97	1982

959475	N/A	N/A	5868	5883	TACTTTTGGCAAGGCC	70	1983
959485	N/A	N/A	7697	7712	GCACAGAGTAGGTTAA	72	1984
959655	N/A	N/A	12146	12161	TGGTAGCTCCTGGCAA	55	1985
959675	N/A	N/A	12201	12216	TTTCCGTTAACCATCA	94	1986
959695	N/A	N/A	12667	12682	CATCTTAGTGGCTGGG	93	1987
959705	N/A	N/A	12695	12710	GTTCTTGACCGTGTTT	97	1988
959715	N/A	N/A	12717	12732	GGTTAAACTACCGAAC	11	1989
959725	N/A	N/A	12783	12798	CATGGTCTGCAAATTT	89	1990
959745	N/A	N/A	12887	12902	AAACCAATCCTGTTAG	46	1991
959755	N/A	N/A	12910	12925	ATCTGCTTATAAAGCA	42	1992
959775	N/A	N/A	13374	13389	ACTTTGCAGGCACCCC	87	1993
959785	N/A	N/A	13399	13414	GCTTGAATGTCACCCT	94	1994
959805	N/A	N/A	13716	13731	TTTACCAAGACCGCTA	86	1995
959825	N/A	N/A	14230	14245	CAACTTTTAGTATTAA	0	1996
959835	N/A	N/A	14417	14432	TCGACACAGCATCACC	62	1997
959855	N/A	N/A	14671	14686	TCTTAGTGTCCCCATC	78	1998
959865	N/A	N/A	15209	15224	TTAGGAATATTGCCAG	93	1999
959875	N/A	N/A	15769	15784	GGGTTAGTGTTGGTTT	94	2000
959895	N/A	N/A	17288	17303	TAGGGCACCTCAAGAA	0	2001
959915	N/A	N/A	18400	18415	CAAATATGTTTGGAAG	50	2002
959925	N/A	N/A	20293	20308	CCCAATCAGAGGAAGC	41	2003
959935	N/A	N/A	20599	20614	TCATCATTATTACCTG	91	2004
959955	N/A	N/A	20803	20818	TTCAGACCAGGGTAAT	91	2005
959965	N/A	N/A	20845	20860	GCCTGTATTAGCTCAA	90	2006
959975	N/A	N/A	20941	20956	GCCTCTTTGTAGCAGA	0	2007
959995	N/A	N/A	21434	21449	TACTGAGAGGAAATGA	64	2008
960015	N/A	N/A	22714	22729	TGTAAAGATGTGAGTG	78	2009
960025	N/A	N/A	22772	22787	TCAAAGGACATGACAG	80	2010
960037	N/A	N/A	22590	22605	GAGCAACGAGGAAGGA	68	2011

[表 33]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	98	702
959276	447	462	6021	6036	CCTGTCGGAGGAACTT	37	2012
959286	699	714	11917	11932	TTGTTTTGGCATCAAT	73	2013
959296	895	910	13631	13646	AATGCATCCAAATATC	0	2014
959306	1069	1084	16189	16204	TGGTCTAGCAGCTCAT	25	2015
959316	1221	1236	19061	19076	TTACATAAGACATTAT	35	2016
959326	1614	1629	25377	25392	CTCAAGTGACTCACAG	85	2017
959336	1650	1665	25413	25428	TTTAGCACCTCTGAAA	24	2018
959346	1834	1849	25597	25612	TTTCCCAACCAGCTGA	60	2019
959356	2096	2111	25859	25874	TCATCTTTGCAGACCA	90	2020

959366	2184	2199	25947	25962	TTTAGTTAGGTGAAAA	57	2021
959376	2262	2277	26025	26040	TCACTGATTCACATAA	86	2022
959386	N/A	N/A	4306	4321	GAGAAACAAACCCTCC	0	2023
959396	N/A	N/A	4738	4753	GTGCAAATGATCATGT	69	2024
959406	N/A	N/A	4771	4786	AAGCTGACTTTTATTG	57	2025
959416	N/A	N/A	5276	5291	TCTTGGGATGCACAGG	49	2026
959426	N/A	N/A	5397	5412	CCTTAATGCTATCAGG	0	2027
959436	N/A	N/A	5581	5596	AATGCACAATGACATC	69	2028
959446	N/A	N/A	5625	5640	AATTCTACCTGTGTCT	82	2029
959456	N/A	N/A	5652	5667	TTTGGATATATTGGGC	95	2030
959466	N/A	N/A	5802	5817	CTACTATGGGAGCCAC	64	2031
959476	N/A	N/A	5871	5886	TAATACTTTTGGCAAG	29	2032
959486	N/A	N/A	7784	7799	TTATAGGCGAGAGCAC	0	2033
959656	N/A	N/A	12147	12162	CTGGTAGCTCCTGGCA	44	2034
959666	N/A	N/A	12164	12179	GATTGTGCAGACAGTA	95	2035
959676	N/A	N/A	12202	12217	ATTTCCGTTAACCATC	93	2036
959686	N/A	N/A	12288	12303	TGAGTTTTAGGTCTGG	96	2037
959696	N/A	N/A	12669	12684	ATCATCTTAGTGGCTG	91	2038
959706	N/A	N/A	12696	12711	TGTTCTTGACCGTGTT	98	2039
959716	N/A	N/A	12719	12734	AAGGTTAAACTACCGA	6	2040
959726	N/A	N/A	12785	12800	TACATGGTCTGCAAAT	90	2041
959736	N/A	N/A	12838	12853	CATTGCATTGCATAGC	96	2042
959746	N/A	N/A	12888	12903	AAAACCAATCCTGTTA	47	2043
959756	N/A	N/A	12911	12926	CATCTGCTTATAAAGC	81	2044
959766	N/A	N/A	12967	12982	AAACTTTGCAGCCTAT	93	2045
959776	N/A	N/A	13376	13391	AGACTTTGCAGGCACC	90	2046
959786	N/A	N/A	13400	13415	GGCTTGAATGTCACCC	69	2047
959796	N/A	N/A	13697	13712	AATGCTTGTCAAAAGG	70	2048
959806	N/A	N/A	13717	13732	CTTTACCAAGACCGCT	82	2049
959816	N/A	N/A	13747	13762	TAAGTGTTAGAACTAA	30	2050
959826	N/A	N/A	14232	14247	ACCAACTTTTAGTATT	79	2051
959836	N/A	N/A	14419	14434	CATCGACACAGCATCA	59	2052
959846	N/A	N/A	14557	14572	CCAAAGTCTTAATGTG	53	2053
959856	N/A	N/A	14676	14691	CCATCTCTTAGTGTCC	88	2054
959866	N/A	N/A	15210	15225	CTTAGGAATATTGCCA	87	2055
959876	N/A	N/A	15770	15785	AGGGTTAGTGTTGGTT	89	2056
959886	N/A	N/A	17202	17217	TCTGTTTGACTTAGTC	70	2057
959896	N/A	N/A	17290	17305	CTTAGGGCACCTCAAG	30	2058
959906	N/A	N/A	17735	17750	TAATCTGGTCATATGG	43	2059
959916	N/A	N/A	18445	18460	TGCTTACGGAGCATAG	0	2060
959926	N/A	N/A	20472	20487	CTCTAGACGGGAAGCT	31	2061
959936	N/A	N/A	20601	20616	GATCATCATTATTACC	71	2062
959946	N/A	N/A	20652	20667	TTGCAGTGCCCTGGCC	31	2063
959956	N/A	N/A	20804	20819	ATTCAGACCAGGGTAA	87	2064
959966	N/A	N/A	20847	20862	ATGCCTGTATTAGCTC	65	2065
959976	N/A	N/A	20942	20957	AGCCTCTTTGTAGCAG	5	2066
959986	N/A	N/A	21008	21023	GAGGTTATTTTAACAG	69	2067
959996	N/A	N/A	21435	21450	ATACTGAGAGGAAATG	68	2068

960006	N/A	N/A	21539	21554	ATGACATTTCAGAGTA	88	2069
960016	N/A	N/A	22715	22730	GTGTAAAGATGTGAGT	84	2070
960026	N/A	N/A	24033	24048	TGCTGCACTCAAAGAG	0	2071
960038	N/A	N/A	19377	19392	TCACAAGAGACTGGAC	31	2072

[表 34]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	98	702
959277	481	496	6055	6070	TGGTGGACATTGGCCG	5	2073
959287	707	722	11925	11940	GGTGATGGTTGTTTTG	85	2074
959297	896	911	13632	13647	GAATGCATCCAAATAT	0	2075
959307	1070	1085	16190	16205	GTGGTCTAGCAGCTCA	66	2076
959317	1223	1238	19063	19078	CATTACATAAGACATT	46	2077
959327	1615	1630	25378	25393	CCTCAAGTGACTCACA	83	2078
959337	1651	1666	25414	25429	CTTTAGCACCTCTGAA	71	2079
959347	1835	1850	25598	25613	ATTTCCCAACCAGCTG	49	2080
959357	2099	2114	25862	25877	TTATCATCTTTGCAGA	48	2081
959367	2185	2200	25948	25963	TTTTAGTTAGGTGAAA	43	2082
959377	2263	2278	26026	26041	CTCACTGATTCACATA	79	2083
959387	N/A	N/A	4307	4322	TGAGAAACAAACCCTC	0	2084
959397	N/A	N/A	4739	4754	TGTGCAAATGATCATG	82	2085
959407	N/A	N/A	4859	4874	TAGGCTCCTGGGACCT	0	2086
959417	N/A	N/A	5277	5292	ATCTTGGGATGCACAG	89	2087
959427	N/A	N/A	5567	5582	TCATGGCTTCCAGTGT	78	2088
959437	N/A	N/A	5600	5615	TTCAATGTGGCTTCTA	96	2089
959447	N/A	N/A	5627	5642	TTAATTCTACCTGTGT	72	2090
959457	N/A	N/A	5706	5721	TGAAATATCTCATTAG	77	2091
959467	N/A	N/A	5805	5820	TGTCTACTATGGGAGC	83	2092
959477	N/A	N/A	5875	5890	ATGGTAATACTTTTGG	75	2093
959657	N/A	N/A	12148	12163	ACTGGTAGCTCCTGGC	78	2094
959667	N/A	N/A	12165	12180	TGATTGTGCAGACAGT	97	2095
959677	N/A	N/A	12203	12218	TATTTCCGTTAACCAT	91	2096
959687	N/A	N/A	12289	12304	CTGAGTTTTAGGTCTG	96	2097
959697	N/A	N/A	12671	12686	GAATCATCTTAGTGGC	94	2098
959707	N/A	N/A	12697	12712	TTGTTCTTGACCGTGT	98	2099
959717	N/A	N/A	12753	12768	GTGGTAAGGCATACTA	35	2100
959727	N/A	N/A	12789	12804	GGTGTACATGGTCTGC	97	2101
959737	N/A	N/A	12839	12854	GCATTGCATTGCATAG	92	2102
959747	N/A	N/A	12890	12905	GGAAAACCAATCCTGT	69	2103
959757	N/A	N/A	12927	12942	AGCTGTCTCCTCTACT	70	2104
959767	N/A	N/A	12968	12983	CAAACTTTGCAGCCTA	95	2105
959777	N/A	N/A	13377	13392	GAGACTTTGCAGGCAC	88	2106

959787	N/A	N/A	13402	13417	TCGGCTTGAATGTCAC	67	2107
959797	N/A	N/A	13700	13715	GTAAATGCTTGTCAAA	91	2108
959807	N/A	N/A	13720	13735	AGTCTTTACCAAGACC	0	2109
959817	N/A	N/A	13911	13926	CATGACATCCCAGTTC	29	2110
959827	N/A	N/A	14233	14248	AACCAACTTTTAGTAT	27	2111
959837	N/A	N/A	14420	14435	CCATCGACACAGCATC	89	2112
959847	N/A	N/A	14567	14582	CTACTTATCCCCAAAG	16	2113
959857	N/A	N/A	14677	14692	GCCATCTCTTAGTGTC	36	2114
959867	N/A	N/A	15211	15226	CCTTAGGAATATTGCC	75	2115
959877	N/A	N/A	15771	15786	GAGGGTTAGTGTTGGT	93	2116
959887	N/A	N/A	17218	17233	CTGGTTTGTGGGTTCT	75	2117
959897	N/A	N/A	17291	17306	TCTTAGGGCACCTCAA	53	2118
959907	N/A	N/A	17736	17751	TTAATCTGGTCATATG	0	2119
959917	N/A	N/A	18852	18867	ACAAAAGCGACAAGGT	33	2120
959927	N/A	N/A	20508	20523	TTGAGTCTCCTGACCA	65	2121
959937	N/A	N/A	20602	20617	CGATCATCATTATTAC	87	2122
959947	N/A	N/A	20653	20668	ATTGCAGTGCCCTGGC	69	2123
959957	N/A	N/A	20805	20820	TATTCAGACCAGGGTA	89	2124
959967	N/A	N/A	20848	20863	GATGCCTGTATTAGCT	72	2125
959977	N/A	N/A	20944	20959	GCAGCCTCTTTGTAGC	0	2126
959987	N/A	N/A	21010	21025	CTGAGGTTATTTTAAC	40	2127
959997	N/A	N/A	21436	21451	TATACTGAGAGGAAAT	47	2128
960007	N/A	N/A	21541	21556	ATATGACATTTCAGAG	91	2129
960017	N/A	N/A	22716	22731	CGTGTAAAGATGTGAG	87	2130
960027	N/A	N/A	24035	24050	AATGCTGCACTCAAAG	31	2131
960039	N/A	N/A	20215	20230	TAACAAACTATGCCTA	44	2132

[表 35]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	98	702
959274	439	454	6013	6028	AGGAACTTGCTTAAGT	73	2133
959284	695	710	11913	11928	TTTGGCATCAATGAAG	60	1928
959294	817	832	12035	12050	TAGAGGTTCCCTGTGC	77	1929
959304	1063	1078	16183	16198	AGCAGCTCATCTCCCT	62	2134
959314	1091	1106	16211	16226	GGGCAGGATGCTGAGA	13	1930
959324	1606	1621	25369	25384	ACTCACAGACTCTTCT	72	1931
959334	1647	1662	25410	25425	AGCACCTCTGAAAGAA	65	1932
959344	1678	1693	25441	25456	CGGAGGTAGCTGCACA	86	1933
959354	1926	1941	25689	25704	ATTCTAAGAACCTCAT	54	1934
959364	2181	2196	25944	25959	AGTTAGGTGAAAAAGG	92	2135
959374	2260	2275	26023	26038	ACTGATTCACATAATA	78	2136
959384	N/A	N/A	4303	4318	AAACAAACCCTCCGTC	2	1935

959394	N/A	N/A	4734	4749	AAATGATCATGTGGCG	94	1936
959404	N/A	N/A	4768	4783	CTGACTTTTATTGTTG	72	1937
959414	N/A	N/A	4871	4886	GTGAGTGTACTTTAGG	97	1938
959424	N/A	N/A	5393	5408	AATGCTATCAGGTGCA	31	1939
959434	N/A	N/A	5579	5594	TGCACAATGACATCAT	87	1940
959444	N/A	N/A	5621	5636	CTACCTGTGTCTTTTA	90	1941
959454	N/A	N/A	5647	5662	ATATATTGGGCTCAAT	80	1942
959464	N/A	N/A	5799	5814	CTATGGGAGCCACATG	24	2137
959474	N/A	N/A	5867	5882	ACTTTTGGCAAGGCCA	23	1943
959484	N/A	N/A	7211	7226	CCGCAAACAAGGTTAA	0	1944
959664	N/A	N/A	12157	12172	CAGACAGTAACTGGTA	96	2138
959674	N/A	N/A	12200	12215	TTCCGTTAACCATCAA	97	2139
959684	N/A	N/A	12283	12298	TTTAGGTCTGGGTATA	93	1945
959694	N/A	N/A	12325	12340	CCCCCTGACTATATAA	26	1946
959704	N/A	N/A	12693	12708	TCTTGACCGTGTTTCC	98	1947
959714	N/A	N/A	12716	12731	GTTAAACTACCGAACG	35	2140
959724	N/A	N/A	12763	12778	CTATGGTAGAGTGGTA	93	2141
959734	N/A	N/A	12834	12849	GCATTGCATAGCCTTC	97	1948
959744	N/A	N/A	12886	12901	AACCAATCCTGTTAGA	55	1949
959754	N/A	N/A	12909	12924	TCTGCTTATAAAGCAC	0	1950
959764	N/A	N/A	12937	12952	GGACAATAAGAGCTGT	91	2142
959774	N/A	N/A	13373	13388	CTTTGCAGGCACCCCA	72	1951
959784	N/A	N/A	13398	13413	CTTGAATGTCACCCTT	92	1952
959794	N/A	N/A	13532	13547	AGCATCATTGGAAGAC	92	2143
959804	N/A	N/A	13715	13730	TTACCAAGACCGCTAG	57	1953
959814	N/A	N/A	13744	13759	GTGTTAGAACTAAGGC	94	2144
959824	N/A	N/A	14228	14243	ACTTTTAGTATTAAAG	0	1954
959834	N/A	N/A	14306	14321	TTTCTGAGCAGATAAA	66	2145
959844	N/A	N/A	14555	14570	AAAGTCTTAATGTGGA	87	1955
959854	N/A	N/A	14670	14685	CTTAGTGTCCCCATCC	77	1956
959864	N/A	N/A	15208	15223	TAGGAATATTGCCAGG	89	2146
959874	N/A	N/A	15767	15782	GTTAGTGTTGGTTTAT	94	1957
959884	N/A	N/A	17199	17214	GTTTGACTTAGTCCGT	95	1958
959894	N/A	N/A	17228	17243	AACTCTGTAGCTGGTT	41	2147
959904	N/A	N/A	17603	17618	TCTTGATAGTGAATGT	73	2148
959914	N/A	N/A	18398	18413	AATATGTTTGGAAGTC	89	1959
959924	N/A	N/A	20292	20307	CCAATCAGAGGAAGCC	58	2149
959934	N/A	N/A	20518	20533	AGTAACCAGATTGAGT	81	1960
959944	N/A	N/A	20617	20632	CTGTCTCTAATTTTAC	75	2150
959954	N/A	N/A	20665	20680	CACAGCTTAGAAATTG	87	1961
959964	N/A	N/A	20844	20859	CCTGTATTAGCTCAAT	92	1962
959974	N/A	N/A	20940	20955	CCTCTTTGTAGCAGAC	83	1963
959984	N/A	N/A	21006	21021	GGTTATTTTAACAGCT	85	1964
959994	N/A	N/A	21412	21427	ACCTGCAATTCTAGAC	54	1965
960004	N/A	N/A	21537	21552	GACATTTCAGAGTATA	93	2151
960014	N/A	N/A	22710	22725	AAGATGTGAGTGAAAT	69	1966
960024	N/A	N/A	22770	22785	AAAGGACATGACAGAC	75	1967
960034	N/A	N/A	24613	24628	GCAAATCGGATCTTTG	32	2152

[表 36]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 PNPLA3 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID NO: 1 起始位點	SEQ ID NO: 1 終止位點	SEQ ID NO: 2 起始位點	SEQ ID NO: 2 終止位點	序列（5'至 3'）	PNPLA3 %抑制	SEQ ID NO
915609	705	720	11923	11938	TGATGGTTGTTTTGGC	98	702
959275	440	455	6014	6029	GAGGAACTTGCTTAAG	80	1968
959285	696	711	11914	11929	TTTTGGCATCAATGAA	63	1969
959295	823	838	12041	12056	AGAAGGTAGAGGTTCC	48	2153
959305	1066	1081	16186	16201	TCTAGCAGCTCATCTC	66	1970
959315	1093	1108	16213	16228	CAGGGCAGGATGCTGA	2	2154
959325	1608	1623	25371	25386	TGACTCACAGACTCTT	60	2155
959335	1649	1664	25412	25427	TTAGCACCTCTGAAAG	54	1971
959345	1804	1819	25567	25582	ATGTATTAGAGTTAAG	79	1972
959355	1927	1942	25690	25705	CATTCTAAGAACCTCA	68	1973
959365	2183	2198	25946	25961	TTAGTTAGGTGAAAAA	69	1974
959375	2261	2276	26024	26039	CACTGATTCACATAAT	73	1975
959385	N/A	N/A	4305	4320	AGAAACAAACCCTCCG	70	2156
959395	N/A	N/A	4737	4752	TGCAAATGATCATGTG	69	1976
959405	N/A	N/A	4769	4784	GCTGACTTTTATTGTT	83	1977
959415	N/A	N/A	4872	4887	AGTGAGTGTACTTTAG	94	1978
959425	N/A	N/A	5395	5410	TTAATGCTATCAGGTG	82	1979
959435	N/A	N/A	5580	5595	ATGCACAATGACATCA	84	1980
959445	N/A	N/A	5624	5639	ATTCTACCTGTGTCTT	95	1981
959455	N/A	N/A	5651	5666	TTGGATATATTGGGCT	97	1982
959465	N/A	N/A	5800	5815	ACTATGGGAGCCACAT	26	2157
959475	N/A	N/A	5868	5883	TACTTTTGGCAAGGCC	69	1983
959485	N/A	N/A	7697	7712	GCACAGAGTAGGTTAA	70	1984
959655	N/A	N/A	12146	12161	TGGTAGCTCCTGGCAA	50	1985
959665	N/A	N/A	12162	12177	TTGTGCAGACAGTAAC	87	2158
959675	N/A	N/A	12201	12216	TTTCCGTTAACCATCA	95	1986
959685	N/A	N/A	12284	12299	TTTTAGGTCTGGGTAT	81	2159
959695	N/A	N/A	12667	12682	CATCTTAGTGGCTGGG	91	1987
959705	N/A	N/A	12695	12710	GTTCTTGACCGTGTTT	97	1988
959715	N/A	N/A	12717	12732	GGTTAAACTACCGAAC	26	1989
959725	N/A	N/A	12783	12798	CATGGTCTGCAAATTT	89	1990
959735	N/A	N/A	12837	12852	ATTGCATTGCATAGCC	95	2160
959745	N/A	N/A	12887	12902	AAACCAATCCTGTTAG	54	1991
959755	N/A	N/A	12910	12925	ATCTGCTTATAAAGCA	43	1992
959765	N/A	N/A	12964	12979	CTTTGCAGCCTATCCC	95	2161
959775	N/A	N/A	13374	13389	ACTTTGCAGGCACCCC	86	1993
959785	N/A	N/A	13399	13414	GCTTGAATGTCACCCT	95	1994
959795	N/A	N/A	13534	13549	TCAGCATCATTGGAAG	60	2162
959805	N/A	N/A	13716	13731	TTTACCAAGACCGCTA	82	1995

959815	N/A	N/A	13745	13760	AGTGTTAGAACTAAGG	93	2163
959825	N/A	N/A	14230	14245	CAACTTTTAGTATTAA	9	1996
959835	N/A	N/A	14417	14432	TCGACACAGCATCACC	59	1997
959845	N/A	N/A	14556	14571	CAAAGTCTTAATGTGG	84	2164
959855	N/A	N/A	14671	14686	TCTTAGTGTCCCCATC	78	1998
959865	N/A	N/A	15209	15224	TTAGGAATATTGCCAG	91	1999
959875	N/A	N/A	15769	15784	GGGTTAGTGTTGGTTT	93	2000
959885	N/A	N/A	17200	17215	TGTTTGACTTAGTCCG	96	2165
959895	N/A	N/A	17288	17303	TAGGGCACCTCAAGAA	0	2001
959905	N/A	N/A	17734	17749	AATCTGGTCATATGGT	42	2166
959915	N/A	N/A	18400	18415	CAAATATGTTTGGAAG	55	2002
959925	N/A	N/A	20293	20308	CCCAATCAGAGGAAGC	57	2003
959935	N/A	N/A	20599	20614	TCATCATTATTACCTG	93	2004
959945	N/A	N/A	20651	20666	TGCAGTGCCCTGGCCT	40	2167
959955	N/A	N/A	20803	20818	TTCAGACCAGGGTAAT	93	2005
959965	N/A	N/A	20845	20860	GCCTGTATTAGCTCAA	88	2006
959975	N/A	N/A	20941	20956	GCCTCTTTGTAGCAGA	0	2007
959985	N/A	N/A	21007	21022	AGGTTATTTTAACAGC	94	2168
959995	N/A	N/A	21434	21449	TACTGAGAGGAAATGA	65	2008
960005	N/A	N/A	21538	21553	TGACATTTCAGAGTAT	87	2169
960015	N/A	N/A	22714	22729	TGTAAAGATGTGAGTG	75	2009
960025	N/A	N/A	22772	22787	TCAAAGGACATGACAG	78	2010
960037	N/A	N/A	22590	22605	GAGCAACGAGGAAGGA	64	2011

實例 2：A431 細胞中人 PNPLA3 的劑量依賴性反義抑制

【0321】選擇來自實例 1 的、展示顯著 PNPLA3 mRNA 體外抑制的缺口體，並且在 A431 細胞中以不同劑量進行測試。在一系列具有類似培養條件的實驗中對該等反義寡核苷酸進行測試。將每個實驗的結果呈現在如下所示的單獨的表中。將細胞以 10,000 個細胞/孔的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的反義寡核苷酸自由攝取進行轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 PNPLA3 mRNA 水平。將人引物探針組 RTS36070 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®所測量的，根據總 RNA 含量調整 PNPLA3 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 PNPLA3 的抑制百分比。

【0322】還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 PNPLA3 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 37]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912712	27	67	76	74	0.2
912732	54	78	88	87	< 0.1
912733	45	74	85	88	< 0.1
912734	33	64	80	83	0.1
912756	46	72	89	92	< 0.1
912757	31	62	78	86	0.2
912758	38	70	85	90	0.1
912759	66	92	97	98	< 0.1
912772	46	63	79	88	0.1
912795	40	64	83	84	0.1
912812	43	81	88	88	< 0.1
912822	81	83	92	86	< 0.1
912823	67	80	91	86	< 0.1
912825	58	80	86	88	< 0.1
912834	37	75	81	84	0.1
912841	17	62	79	69	0.3
912847	70	83	90	91	< 0.1
912848	80	89	90	90	< 0.1
912855	48	62	77	80	0.1

[表 38]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	68	94	94	98	< 0.1
912813	57	84	90	87	< 0.1
912856	60	81	91	88	< 0.1
912859	48	79	81	72	< 0.1
912864	60	88	90	90	< 0.1
912870	67	81	91	94	< 0.1
912871	21	67	84	89	0.2
912872	18	73	90	92	0.2
912876	43	70	87	92	0.1
912933	68	89	90	90	< 0.1
912940	86	91	95	96	< 0.1
912941	87	94	96	96	< 0.1
912952	68	85	90	91	< 0.1
912953	80	90	95	93	< 0.1
912964	59	78	88	91	< 0.1
912973	53	70	87	91	< 0.1

912980	54	77	84	88	< 0.1
912985	23	61	81	87	0.2
912988	65	83	86	89	< 0.1

[表 39]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	72	95	97	99	< 0.1
912874	78	90	96	97	< 0.1
912875	64	83	92	94	< 0.1
912886	49	78	85	92	< 0.1
912931	68	88	94	95	< 0.1
912934	57	83	90	92	< 0.1
912936	50	78	89	89	< 0.1
912938	57	73	85	87	< 0.1
912943	64	84	90	93	< 0.1
912954	80	92	93	94	< 0.1
912970	44	73	86	90	< 0.1
912986	56	78	91	92	< 0.1
912987	79	90	92	88	< 0.1
912992	21	59	74	81	0.3
915603	50	88	96	98	< 0.1
915623	81	96	98	98	< 0.1
915643	67	89	94	96	< 0.1
916602	79	92	95	96	< 0.1
916642	44	83	91	93	< 0.1

[表 40]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	73	94	98	99	< 0.1
915484	67	87	93	95	< 0.1
915543	34	69	87	90	0.1
915604	54	78	91	95	< 0.1
915763	63	80	87	87	< 0.1
915904	50	83	92	94	< 0.1
915923	63	74	82	87	< 0.1
916183	33	78	89	91	0.1
916303	58	73	84	91	< 0.1
916343	15	72	76	87	0.2
916563	46	74	90	95	< 0.1
916582	48	74	89	91	< 0.1
916623	64	81	91	94	< 0.1

916702	45	70	78	79	< 0.1
916761	46	75	85	88	< 0.1
916781	55	79	86	87	< 0.1
916782	62	87	91	93	< 0.1
916802	66	88	94	91	< 0.1
916822	29	72	83	87	0.1

[表 41]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	72	95	98	99	< 0.1
915525	51	76	88	84	< 0.1
915546	39	79	90	94	0.1
915605	59	84	96	96	< 0.1
915606	74	94	99	98	< 0.1
915625	72	82	91	95	< 0.1
915944	36	71	75	83	0.1
916065	36	62	78	79	0.1
916144	71	86	90	92	< 0.1
916163	36	67	81	74	0.1
916164	82	88	89	92	< 0.1
916184	60	79	87	89	< 0.1
916304	46	65	80	84	0.1
916324	57	77	87	92	< 0.1
916344	41	70	83	88	0.1
916564	38	66	88	94	0.1
916604	67	87	95	96	< 0.1
916624	43	59	79	87	0.1
916803	67	84	93	92	< 0.1

[表 42]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	70	94	98	99	< 0.1
915486	35	64	82	90	0.1
915487	62	89	94	95	< 0.1
915626	67	83	92	94	< 0.1
915786	65	84	88	88	< 0.1
916145	53	66	85	87	< 0.1
916146	62	77	86	86	< 0.1
916165	71	86	89	88	< 0.1
916166	71	83	87	88	< 0.1
916305	57	86	90	92	< 0.1

916306	86	96	98	98	< 0.1
916325	59	78	83	86	< 0.1
916345	21	47	67	73	0.4
916545	63	88	95	94	< 0.1
916546	66	85	92	95	< 0.1
916625	47	71	84	92	< 0.1
916706	22	65	80	85	0.2
916765	67	85	92	93	< 0.1
916845	38	71	80	87	0.1

[表 43]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	97	99	100	100	< 0.1
915608	66	91	97	97	< 0.1
915609	71	97	99	99	< 0.1
915627	0	26	53	62	1.3
915768	39	69	86	91	0.1
915908	49	70	80	85	< 0.1
915987	47	60	75	78	0.1
916008	45	69	84	83	< 0.1
916187	71	82	88	92	< 0.1
916247	34	72	83	84	0.1
916287	31	70	90	91	0.1
916547	79	93	97	97	< 0.1
916566	8	45	73	81	0.5
916586	47	67	89	91	< 0.1
916587	48	81	90	94	< 0.1
916606	18	64	87	90	0.2
916607	72	94	94	95	< 0.1
916627	18	51	82	79	0.3
916805	18	65	78	81	0.2

[表 44]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	64	92	97	99	< 0.1
915610	74	94	98	99	< 0.1
915789	35	72	82	85	0.1
915909	52	69	82	86	< 0.1
915929	13	32	60	59	1.0
915969	39	54	74	74	0.2
915989	46	67	81	86	0.1

916069	24	59	75	56	0.3
916148	42	71	85	80	< 0.1
916168	28	54	74	68	0.3
916188	22	42	72	70	0.4
916309	30	77	91	96	0.1
916348	41	57	65	73	0.1
916549	64	85	94	96	< 0.1
916568	54	66	81	87	< 0.1
916569	60	86	92	95	< 0.1
916728	22	50	68	73	0.4
916788	60	89	94	96	< 0.1
916848	49	75	89	95	< 0.1

[表 45]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	81	93	98	100	< 0.1
915390	9	40	67	77	0.6
915611	46	80	93	88	< 0.1
915630	52	69	81	82	< 0.1
915910	44	64	79	80	0.1
915931	83	88	89	86	< 0.1
916149	73	87	89	83	< 0.1
916150	51	68	77	84	< 0.1
916189	60	73	77	79	< 0.1
916310	45	77	88	95	< 0.1
916330	48	67	84	86	< 0.1
916550	62	85	94	97	< 0.1
916570	89	96	98	98	< 0.1
916629	26	53	73	86	0.3
916630	52	68	87	91	< 0.1
916670	43	77	78	85	< 0.1
916730	61	74	82	86	< 0.1
916768	35	57	67	72	0.2
916789	79	92	96	96	< 0.1

[表 46]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	76	94	96	99	< 0.1
915532	31	66	82	92	0.1
915612	54	77	86	90	< 0.1
915732	42	63	80	84	0.1

915932	45	71	88	89	< 0.1
915951	26	58	71	74	0.3
915991	67	84	85	85	< 0.1
915992	54	78	86	87	< 0.1
916112	35	67	76	78	0.1
916151	51	79	87	90	< 0.1
916311	36	70	81	87	0.1
916331	56	85	93	95	< 0.1
916332	82	91	94	96	< 0.1
916390	30	41	68	64	0.5
916552	79	93	96	97	< 0.1
916571	53	78	90	94	< 0.1
916631	48	77	86	90	< 0.1
916651	81	89	94	95	< 0.1
916711	37	66	85	91	0.1

[表 47]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	58	90	98	99	< 0.1
915474	51	79	90	93	< 0.1
915493	48	58	83	80	0.1
915494	46	73	86	90	< 0.1
915674	49	72	89	93	< 0.1
915933	40	63	75	79	0.1
916153	68	86	89	91	< 0.1
916172	85	89	87	87	< 0.1
916173	81	90	91	88	< 0.1
916292	64	83	92	92	< 0.1
916312	60	84	91	92	< 0.1
916333	75	92	96	96	< 0.1
916572	29	62	79	88	0.2
916592	52	74	89	90	< 0.1
916593	25	67	83	93	0.2
916613	46	75	89	92	< 0.1
916652	65	83	91	88	< 0.1
916672	73	89	93	90	< 0.1
916772	50	61	83	89	< 0.1

[表 48]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	50	89	96	99	< 0.1

915534	0	33	66	57	1.1
915535	51	81	92	96	< 0.1
915634	18	67	79	84	0.2
915635	44	72	86	91	0.1
915675	36	68	82	90	0.1
915735	45	68	73	84	0.1
915936	36	67	78	83	0.1
915995	78	87	90	89	< 0.1
915996	83	91	93	92	< 0.1
916174	80	84	86	81	< 0.1
916175	55	82	86	89	< 0.1
916334	50	82	92	94	< 0.1
916335	52	76	89	93	< 0.1
916575	62	88	93	93	< 0.1
916753	49	69	76	74	< 0.1
916774	49	72	86	91	< 0.1
916794	26	64	85	85	0.2
916873	16	49	72	82	0.4

[表 49]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	57	90	97	99	< 0.1
915477	47	65	88	93	0.1
915478	47	78	90	95	< 0.1
915497	63	68	79	86	< 0.1
915637	67	91	97	98	< 0.1
916037	15	47	70	61	0.6
916236	80	87	90	88	< 0.1
916336	52	67	81	87	< 0.1
916576	50	76	89	93	< 0.1
916596	55	82	93	94	< 0.1
916636	42	71	87	90	0.1
916637	56	85	90	93	< 0.1
916715	27	38	68	68	0.5
916716	35	77	89	93	0.1
916796	14	62	84	89	0.3
916814	22	44	70	79	0.4
916815	56	79	87	89	< 0.1
916816	33	72	83	93	0.1
916874	5	34	61	70	0.8

[表 50]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編	PNPLA3 %抑制	IC_{50}

號	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	(μM)
912759	56	91	97	100	< 0.1
915479	38	70	89	94	0.1
915618	42	63	75	85	0.1
915619	65	87	96	97	< 0.1
915638	31	64	80	82	0.2
915639	33	78	88	93	0.1
915778	41	50	78	87	0.2
916058	26	34	73	81	0.4
916177	38	55	83	82	0.1
916238	84	91	93	93	< 0.1
916298	79	87	92	94	< 0.1
916318	59	71	91	94	< 0.1
916338	71	91	94	92	< 0.1
916558	73	89	94	94	< 0.1
916577	41	66	78	82	0.1
916578	69	85	91	93	< 0.1
916638	46	84	90	92	< 0.1
916757	33	60	82	88	0.2
916817	31	67	82	87	0.1

[表 51]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
841947	50	78	89	92	< 0.1
912759	75	50	85	99	< 0.1
912986	54	78	90	95	< 0.1
915480	61	87	94	97	< 0.1
915519	47	77	86	85	< 0.1
915620	46	75	88	91	< 0.1
915780	24	76	92	94	0.1
915920	23	65	79	82	0.2
916020	45	80	85	81	< 0.1
916299	59	87	92	93	< 0.1
916339	88	95	97	97	< 0.1
916340	83	96	97	98	< 0.1
916559	41	68	83	89	0.1
916579	71	86	96	96	< 0.1
916580	59	90	95	96	< 0.1
916618	10	47	70	78	0.5
916639	38	58	80	86	0.1
916778	68	87	92	94	< 0.1
916818	60	77	90	91	< 0.1

[表 52]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
912759	60	0	85	99	0.3
915541	48	71	89	91	< 0.1
915542	50	72	86	93	< 0.1
915601	8	53	84	84	0.3
915602	1	56	77	91	0.4
915621	21	54	75	80	0.3
915622	0	44	73	84	0.5
915922	27	64	79	85	0.2
916042	6	57	89	88	0.3
916140	43	82	90	89	< 0.1
916141	72	88	93	91	< 0.1
916180	33	62	69	83	0.2
916181	53	80	89	92	< 0.1
916341	0	78	94	94	0.3
916560	72	91	95	94	< 0.1
916581	38	76	91	91	0.1
916601	44	80	88	90	< 0.1
916701	61	83	91	93	< 0.1
916780	75	91	93	94	< 0.1

[表 53]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
915609	52	86	96	99	< 0.01
959430	42	76	90	95	< 0.01
959440	39	73	92	98	0.02
959470	46	73	89	94	< 0.01
959670	52	90	96	98	< 0.01
959680	50	75	91	96	< 0.01
959730	83	96	98	98	< 0.01
959740	50	70	90	96	< 0.01
959820	40	69	85	92	0.02
959830	46	69	93	97	0.02
959880	34	62	85	93	0.03
960010	48	78	92	95	< 0.01

[表 54]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編	PNPLA3 %抑制	IC_{50}

號	15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	(μM)
915609	53	87	98	99	< 0.01
959271	55	74	91	91	< 0.01
959360	7	43	79	85	0.1
959361	60	87	93	94	< 0.01
959411	56	76	91	94	< 0.01
959441	50	81	93	97	< 0.01
959460	0	29	75	90	0.2
959701	62	91	97	98	< 0.01
959721	80	94	97	97	< 0.01
959731	25	64	82	91	0.05
959741	41	65	83	91	0.02
959750	0	26	65	87	0.2
959761	28	60	84	91	0.05
959781	39	58	75	87	0.04
959911	20	54	78	90	0.1
959921	37	61	83	91	0.03
959931	48	72	89	92	< 0.01
959960	11	51	79	90	0.1
959961	38	64	85	92	0.03

[表 55]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
915609	11	71	93	98	0.1
959412	52	77	90	94	< 0.01
959413	34	82	95	97	0.02
959422	15	50	80	87	0.1
959432	33	60	86	95	0.04
959662	0	53	84	92	0.1
959672	54	85	95	97	< 0.01
959673	18	62	88	95	0.1
959682	46	77	90	91	< 0.01
959702	39	71	91	96	0.02
959703	81	96	99	99	< 0.01
959712	4	30	75	92	0.1
959713	0	53	86	96	0.1
959722	33	80	90	94	0.02
959733	31	68	92	96	0.03
959782	35	63	86	94	0.03
959872	29	64	77	89	0.04
959912	25	69	89	92	0.04
959982	21	61	83	91	0.1

[表 56]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
915609	2	73	93	98	0.1
959363	49	82	91	91	< 0.01
959393	38	71	87	95	0.02
959394	27	73	91	97	0.03
959414	69	94	98	99	< 0.01
959664	51	77	95	98	< 0.01
959674	43	74	95	98	0.02
959683	14	71	90	96	0.05
959704	57	92	98	99	< 0.01
959724	0	68	90	95	0.1
959734	71	93	98	98	< 0.01
959814	24	76	90	95	0.03
959873	38	53	83	90	0.04
959874	51	82	95	97	< 0.01
959884	44	77	94	97	< 0.01
959913	18	50	85	92	0.1
959953	6	51	85	92	0.1
959983	22	54	81	92	0.1
960004	10	71	92	96	0.1

[表 57]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
915609	12	69	93	98	0.1
959364	32	72	89	91	0.03
959415	21	70	91	96	0.04
959444	6	47	82	91	0.1
959445	32	70	92	97	0.03
959455	61	87	95	97	< 0.01
959675	20	56	80	94	0.1
959684	8	47	83	86	0.1
959705	77	95	98	99	< 0.01
959735	12	67	90	95	0.1
959764	4	32	80	92	0.1
959765	1	59	88	93	0.1
959784	3	35	75	90	0.1
959785	27	72	92	96	0.03
959794	0	0	53	83	0.3
959864	26	61	84	91	0.05
959885	49	81	95	96	< 0.01
959914	7	43	76	89	0.1

959964	17	55	83	91	0.1

[表 58]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
915609	0	73	95	97	0.1
959456	66	90	97	98	< 0.01
959666	29	60	89	97	0.04
959676	15	44	81	93	0.1
959686	71	92	97	97	< 0.01
959695	40	75	91	93	0.02
959696	21	81	90	92	0.03
959706	81	95	98	98	< 0.01
959725	8	55	76	84	0.1
959726	0	59	88	91	0.1
959736	46	84	94	98	< 0.01
959766	22	57	83	94	0.1
959776	1	53	87	93	0.1
959815	31	67	89	91	0.03
959865	6	49	84	91	0.1
959875	34	74	91	92	0.02
959935	22	55	84	94	0.1
959955	0	55	83	89	0.1
959985	29	71	88	93	0.03

[表 59]

A431 細胞中 3-10-3 cEt 缺口體的多劑量測定

化合物編號	PNPLA3 %抑制				IC_{50} (μM)
	15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
915609	37	80	96	99	0.02
959356	40	71	87	88	0.02
959417	25	58	83	92	0.1
959437	65	88	94	95	< 0.01
959667	37	69	90	95	0.02
959677	29	56	82	92	0.05
959687	51	79	93	97	< 0.01
959697	51	75	93	95	< 0.01
959707	81	94	98	98	< 0.01
959727	71	92	96	96	< 0.01
959737	45	75	89	94	< 0.01
959767	47	76	93	96	< 0.01
959797	32	59	87	94	0.04
959856	13	35	67	80	0.1
959876	38	75	89	90	0.02

959877	40	81	89	94	< 0.01
959956	25	25	66	85	0.1
960006	13	40	68	83	0.1
960007	24	59	88	91	0.05

實例 3：在 BALB/c 小鼠中靶向人 PNPLA3 的修飾的寡核苷酸的耐受性

【0323】 BALB/c 小鼠係多重目的的小鼠模型，頻繁用於安全性和功效測試。用從以上描述的研究中選擇的反義寡核苷酸治療小鼠，並且評估不同血漿化學標記物的水平的變化。

【0324】將從以上研究中選擇的 Ionis 寡核苷酸與 3'-THA-C_6-$GalNAc_3$-(3R,5S)-5-(羥甲基)吡咯啶-3-醇磷酸酯端帽（此後被稱為 3'-THA）軛合。

治療

【0325】 用 200 mg/kg 的修飾的寡核苷酸對 6 至 7 週齡雄性小鼠組皮下注射一次。一組雄性 BALB/c 小鼠注射 PBS。在單劑量之後 72-96 小時，使小鼠安樂死，並且收穫血漿用於進一步分析。

【0326】 為評估修飾的寡核苷酸對肝功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）測量轉胺酶的血漿水平。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的轉胺酶的水平變化的修飾的寡核苷酸在進一步研究中排除。將在本研究中被認為可耐受的並被選擇用於進一步評估的寡核苷酸列於下表中。‘母體寡核苷酸’表明已經在上述研究中描述的、並且與 3'-THA 係軛合的、並在此研究中進行測試的 Ionis 寡核苷酸。

[表 60]

BALB/c 小鼠研究中的反義寡核苷酸

化合物 ID	母體寡核苷酸 ID
975746	916339
975747	912941

975748	916306
975755	916332
975760	912848
975764	916298
975766	916552
975767	916789
975768	916602
975770	912874
975771	916333
975772	916780
975775	916672
975777	916558
975780	916607
975783	916338
975788	912847
975790	916778
975792	912870
975794	916802
975797	916637
975799	912732
975800	912733
975803	912813
975804	912823
975805	912834
975806	912855
975807	912856
975808	912864
975809	912871
975810	912872
975811	912875
975813	912931
975814	912934
975815	912936
975816	912938
975817	912943
975820	912988
975822	915486
975829	915619
975836	915780
975840	915989
975844	916151
975849	916292
975850	916299
975851	916303
975852	916309
975853	916310

975854	916312
975855	916318
975856	916324
975857	916331
975858	916334
975859	916335
975860	916336
975861	916549
975862	916550
975864	916563
975865	916564
975866	916568
975868	916571
975869	916575
975870	916580
975871	916581
975873	916586
975875	916601
975878	916624
975879	916625
975880	916636
975881	916638
975883	916670
975886	916711
975887	916716
975888	916774
975889	916781
975890	916782
975891	916788
975893	916815
975894	916816
975895	916817
975896	916818
975897	916822
975898	916845
994288	959455
994289	960010
994290	959361
994291	959271

實例 4：轉基因小鼠模型中 PNPLA3 的反義抑制的作用

【0327】使用來自由加利福尼亞大學歐文分校（University of California, Irvine）產生的野生型 C57BL/6 的 PNPLA3 轉基因小鼠模型。該小鼠模型包含含

有整個 PNPLA3 基因福斯質體的基因組構建體，該基因組構建體由華盛頓大學慷慨提供。在該模型中評估 Ionis 寡核苷酸的功效。

治療

【0328】將轉基因小鼠保持在 12 小時光暗循環，並以任意量餵養正常的 Purina 小鼠食物。在開始實驗之前，使動物在研究設備中適應至少 7 天。在緩衝鹽水（PBS）中製備反義寡核苷酸（ASO）並將其通過 0.2 微米過濾器過濾而進行滅菌。將寡核苷酸溶解於 0.9% PBS 中用於注射。

【0329】將 hPNPLA3 Tg 小鼠分成每組 2 隻小鼠的組。在第 1 天和第 8 天，各組接受 2.5 mg/kg 劑量的 Ionis 寡核苷酸的皮下注射。在第 1 天和第 8 天，4 隻小鼠的一組接受 PBS 的皮下注射。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

RNA 分析

【0330】在第 10 天，從肝中提取 RNA 用於 PNPLA3 的 mRNA 表現的測量的即時 PCR 分析。將引物探針組 RTS36070 和 RTS36075 用於測量 PNPLA3 mRNA 水平。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。如下表中所呈現的，與 PBS 對照相比，用 Ionis 反義寡核苷酸的治療導致 PNPLA3 mRNA 的顯著降低。‘0’表示該等寡核苷酸不抑制 mRNA 表現。

[表 61]

相對於 PBS 對照，在轉基因小鼠肝中 PNPLA3 mRNA 的抑制百分比

化合物 ID	用 RTS36070 測量的抑制（%）	用 RTS36075 測量的抑制（%）
975746	99	99
975747	99	99
975748	98	98

975755	99	99
975760	96	97
975764	75	83
975766	99	99
975767	98	98
975768	98	98
975770	97	97
975771	98	99
975772	96	96
975775	90	91
975777	85	89
975780	44	63
975783	87	90
975788	0	26
975790	0	0
975792	9	34
975794	44	50
975797	0	0
975799	0	0
975800	0	5
975803	68	68
975804	11	38
975805	0	0
975806	0	0
975807	0	0
975808	47	58
975809	0	19
975810	12	22
975811	19	32
975813	36	39
975814	48	54
975815	78	77
975816	56	56
975817	84	86
975820	35	45
975822	0	0
975829	98	98
975836	85	91
975840	19	44
975844	21	31
975849	88	89
975850	41	48
975851	5	18
975852	24	41
975853	0	0
975854	0	0

975855	0	0
975856	45	31
975857	73	67
975858	58	40
975860	92	92
975861	66	49
975862	46	36
975864	16	21
975865	0	0
975866	40	41
975868	56	48
975869	30	19
975870	0	14
975871	0	0
975875	75	73
975878	18	12
975879	7	0
975880	0	0
975881	54	54
975883	77	80
975886	18	28
975887	49	57
975888	10	9
975889	90	91
975890	96	98
975891	97	98
975893	95	95
975894	85	87
975895	89	89
975896	91	89
975898	94	95
975897	96	97
975873	99	99
994288	99	99
994289	98	99
994290	98	99
994291	95	95
975859	95	96

實例 5：在 CD1 小鼠中靶向人 PNPLA3 的修飾的寡核苷酸的耐受性

【0331】 CD1®小鼠（查理斯河公司（Charles River），麻塞諸塞州）係多重目的的小鼠模型，頻繁用於安全性和功效測試。用從以上描述的研究中選擇的 Ionis 反義寡核苷酸治療小鼠，並且評估不同血漿化學標記物的水平的變化。

【0332】將從以上研究中選擇的 Ionis 寡核苷酸與 5'-三己基胺基-(THA)-C_6GalNAC3 端帽（此後被稱為 5'-THA）軛合。將測試的 Ionis 寡核苷酸呈現在下表中。‘未軛合的母體 ION 編號’係指在上述體外研究中描述的具有相同序列的 Ionis 寡核苷酸。‘3'-THA 對應物 ION 編號’係指具有相同序列並且在上述小鼠研究中進行評估的 3'-THA 軛合的寡核苷酸。

[表 62]

在 CD1 小鼠耐受性研究中測試的 5'-THA 寡核苷酸

化合物 ID	未軛合的母體 ION 編號	3'-THA 對應物 ION 編號	序列	SEQ ID NO
975591	916339	975746	GGATATATTGGGCTCA	1512
975592	912941	975747	TTGCATTGCATAGCCT	182
975593	916306	975748	GTGTACTTTAGGCTCC	598
975600	916332	975755	CACAATGACATCATGG	1020
975605	912848	975760	CGTTTTTAGTAGTCAA	141
975611	916552	975766	CCTTTTATTTCCGTTA	1024
975612	916789	975767	GTAATATTCAGACCAG	899
975613	916602	975768	CTAGTAAATGCTTGTC	330
975615	912874	975770	ATACTTTTGGCAAGGC	217
975616	916333	975771	CTTTATTCAATGTGGC	1089
975617	916780	975772	AGAAATTGCAGTGCCC	1665
975674	915619	975829	GACTTTAGGGCAGATG	1400
975704	916335	975859	TAATTCTACCTGTGTC	1227
975718	916586	975873	AACTTTGCAGCCTATC	605
975735	916782	975890	CTTAGAAATTGCAGTG	408
975736	916788	975891	TAATATTCAGACCAGG	830
975738	916815	975893	CAATTCTAGACATGGC	1313
975742	916822	975897	TATGACATTTCAGAGT	410
975743	916845	975898	GTAAAGATGTGAGTGA	618
994282	959455	994288	TTGGATATATTGGGCT	1982
994283	960010	994289	AGACATATGACATTTC	1745
994284	959361	994290	TTTTTAGTAGTCAAGG	1757
994285	959271	994291	GTTGAAGGATGGATGG	1748

治療

【0333】將每組四隻 CD1 小鼠的各組每週皮下注射 15 mg/kg 的 Ionis 寡核苷酸，持續 6 週，其中在第 4 天注射一個負荷劑量（總共 8 個劑量）。將一組雄

性 CD1 小鼠用 PBS 皮下注射，持續 6 週。在最後給藥之後 48 小時，使小鼠安樂死，並且收穫器官和血漿用於進一步分析。

血漿化學標記物

【0334】 為評估 Ionis 寡核苷酸對肝和腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）在第 3 週測量轉胺酶（ALT 和 AST）、白蛋白、總膽紅素、和肌酸酐的血漿水平。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝或腎功能標記物的水平變化的 Ionis 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 63]

在第 3 週 CD1 小鼠中的血漿化學標記物水平

	白蛋白（g/dL）	**ALT（IU/L）**	**AST（IU/L）**	**總膽紅素（mg/dL）**	**肌酸酐（mg/dL）**
PBS	2.9	31	64	0.4	0.1
975611	2.7	640	385	0.3	0.1
994282	2.4	76	83	0.3	0.1
975592	3.0	786	942	0.5	0.1
975600	2.7	334	431	0.3	0.1
975591	2.6	62	115	0.4	0.1
975718	2.4	1717	2183	1.2	0.1
994284	2.7	41	97	0.3	0.1
994283	2.8	216	154	0.3	0.1
975616	3.0	69	137	0.3	0.1
975612	2.7	47	218	0.4	0.1
975674	2.9	134	114	0.4	0.1
975613	2.8	60	277	0.3	0.1
975593	2.7	429	405	0.4	0.1
975736	2.9	46	63	0.2	0.2
975735	2.5	46	79	0.2	0.1
975742	2.6	152	96	0.2	0.1
975615	2.9	207	189	0.4	0.1
975617	2.9	65	70	0.3	0.1
975605	2.9	67	92	0.3	0.1
975704	2.4	33	61	0.2	0.1
975738	2.6	43	67	0.2	0.1

975743	2.9	119	126	0.4	0.1
994285	2.8	400	353	0.2	0.1

血液學測定

【0335】 在第 6 週將從所選小鼠組中獲得的血液送至愛德士生物研究公司（IDEXX BioResearch）進行血小板計數的測量。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的血小板計數的變化的 Ionis 寡核苷酸在進一步研究中排除。

[表 64]

CD1 小鼠中的血小板計數

	血小板（$x10^3/\mu L$）
PBS	1067
975605	1202
975612	1200
975613	1417
975616	1178
975617	922
975674	618
975591	941
975743	1127
994282	1384
994284	1255
975704	939
975735	1039
975736	1116
975738	1126
975742	808

實例 6：在史-道二氏大鼠中靶向人 PNPLA3 的修飾的寡核苷酸的耐受性

【0336】 史-道二氏大鼠係用於安全性和功效評估的、多重目的的模型。用來自以上實例中描述的研究中的 Ionis 反義寡核苷酸治療大鼠，並且評估不同血漿化學標記物的水平的變化。

治療

【0337】將雄性史-道二氏大鼠保持在 12 小時光暗循環中，並以任意量餵養正常的 Purina 大鼠食物，飲食 5001。將每組 4 隻史-道二氏大鼠的各組每週皮下注射 15 mg/kg 的 Ionis 寡核苷酸，持續 6 週，其中在第 4 天注射一個負荷劑量（總共 8 個劑量）。在最後給藥之後 48 小時，使大鼠安樂死，並且收穫器官和血漿用於進一步分析。

血漿化學標記物

【0338】為評估 Ionis 寡核苷酸對肝功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）測量轉胺酶的血漿水平。測量 ALT（丙胺酸轉胺酶）和 AST（天冬胺酸轉胺酶）的血漿水平，並且將該等結果呈現在下表中，以 IU/L 表示。使用相同的臨床化學分析儀還測量了膽紅素、肌酸酐、白蛋白、和 BUN 的血漿水平，並且也將該等結果呈現在下表中，以 mg/dL 表示。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝功能標記物的水平變化的 Ionis 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 65]

史-道二氏大鼠中的血漿化學標記物

	白蛋白（g/dL）	ALT（IU/L）	AST（IU/L）	總膽紅素（mg/dL）	肌酸酐（mg/dL）	BUN（mg/dL）
PBS	3	35	81	0.2	0.2	12
975591	3	57	161	0.2	0.3	14
975605	4	62	176	0.3	0.2	14
975612	3	106	153	0.2	0.3	13
975613	3	32	94	0.2	0.2	12
975616	4	31	106	0.2	0.3	13
975617	3	49	263	0.2	0.2	12
975735	3	44	128	0.2	0.2	14
975736	3	73	293	0.3	0.3	14
994282	3	41	135	0.1	0.3	12
994284	3	32	95	0.1	0.2	13

腎功能

【0339】為評估 Ionis 寡核苷酸對腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）測量尿蛋白水平和尿肌酸酐水平。將總蛋白與肌酸酐的比率呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的比率水平變化的 Ionis 寡核苷酸在進一步研究中排除。

[表 66]

史-道二氏大鼠中總蛋白與肌酸酐的比率

PBS	1.5
975591	2.0
975605	1.6
975612	1.9
975613	2.3
975616	2.0
975617	1.4
975735	2.2
975736	1.1
994282	2.1
994284	2.1

器官重量

【0340】在研究結束時測量肝、心臟、脾和腎的重量，並且呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的器官重量的任何變化的 Ionis 寡核苷酸從進一步的研究中排除。

[表 67]

器官重量（g）

	肝	腎	脾
鹽水	16	3	1
975591	16	4	1
975605	21	3	1
975612	12	3	1
975613	16	3	1
975616	15	3	1
975617	19	4	2
975735	14	4	1
975736	15	3	1
994282	14	3	1

994284	15	3	1

實例 7：轉基因小鼠模型中 PNPLA3 的反義抑制的作用

【0341】 在 hPNPLA3 Tg 模型中在多劑量測定中測試 Ionis 寡核苷酸。

治療

【0342】 將轉基因小鼠保持在 12 小時光暗循環，並以任意量餵養正常的 Purina 小鼠食物。在開始實驗之前，使動物在研究設備中適應至少 7 天。在緩衝鹽水（PBS）中製備反義寡核苷酸（ASO）並將其通過 0.2 微米過濾器過濾而進行滅菌。將寡核苷酸溶解於 0.9% PBS 中用於注射。

研究 1

【0343】 將 hPNPLA3 Tg 小鼠分成每組 4 隻小鼠的組。在第 1、5、8、15、和 23 天，各組接受 5 mg/kg、1 mg/kg、或 0.25 mg/kg 的每週劑量的 Ionis 寡核苷酸的皮下注射。在第 1、5、8、15、和 23 天，4 隻小鼠的一組接受 PBS 的皮下注射。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

RNA 分析

【0344】 在第 26 天，從肝中提取 RNA 用於 PNPLA3 的 mRNA 表現的測量的即時 PCR 分析。將引物探針組 RTS36070 和 RTS36075 用於測量 PNPLA3 mRNA 水平。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。如下表中所呈現的，與 PBS 對照相比，用 Ionis 反義寡核苷酸的治療導致 PNPLA3 mRNA 的顯著劑量依賴性降低。

[表 68]

相對於 PBS 對照，在轉基因小鼠肝中 PNPLA3 mRNA 的抑制百分比

	mg/kg/wk	藉由 RTS36070 測量的抑制	藉由 RTS36075 測量的抑制	EC_{50}（μg/g）
975605	5	93	90	2.2
	1	66	57	
	0.25	45	46	

975612	5	98	99	3.1
	1	89	88	
	0.25	34	44	
975613	5	98	97	1.0
	1	87	85	
	0.25	58	56	
975616	5	93	93	0.5
	1	85	87	
	0.25	60	63	
975617	5	97	97	0.3
	1	76	78	
	0.25	55	53	
975735	5	97	98	1.5
	1	74	75	
	0.25	29	33	
975736	5	98	98	0.9
	1	73	71	
	0.25	44	45	
994282	5	98	98	0.2
	1	91	80	
	0.25	62	58	
994284	5	99	100	0.3
	1	89	88	
	0.25	53	47	

研究 2

【0345】將 hPNPLA3 Tg 小鼠分成每組 4 隻小鼠的組。在第 1、5、8、15、和 23 天，各組接受 5 mg/kg、2.5 mg/kg、1 mg/kg、0.5 mg/kg、或 0.25 mg/kg 的每週劑量的 Ionis 寡核苷酸的皮下注射。在第 1、5、8、15、和 23 天，4 隻小鼠的一組接受 PBS 的皮下注射。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

RNA 分析

【0346】在第 26 天，從肝中提取 RNA 用於 PNPLA3 的 mRNA 表現的測量的即時 PCR 分析。將引物探針組 RTS36070 和 RTS36075 用於測量 PNPLA3 mRNA 水平。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。如下表中所呈現的，與 PBS 對照相比，用 Ionis 反義寡核苷酸的治療導致 PNPLA3 mRNA 的顯著劑量依賴性降低。

[表 69]

相對於 PBS 對照，在轉基因小鼠肝中 PNPLA3 mRNA 的抑制百分比

	mg/kg/wk	藉由 RTS36070 測量的抑制	藉由 RTS36075 測量的抑制	EC_{50}（μg/g）	EC_{90}（μg/g）
975612	5	96	97	1.0	8.6
	2.5	98	98		
	1	95	96		
	0.5	82	83		
	0.25	43	44		
975613	5	99	99	0.9	7.7
	2.5	99	99		
	1	91	91		
	0.5	82	83		
	0.25	69	74		
975616	5	96	96	1.0	9.4
	2.5	94	93		
	1	89	89		
	0.5	81	81		
	0.25	73	60		

實例 8：在食蟹猴中靶向人 PNPLA3 的修飾的寡核苷酸的作用

【0347】 用從以上實例中描述的研究中選擇的 Ionis 反義寡核苷酸治療食蟹猴。評估反義寡核苷酸的耐受性。

治療

【0348】 在研究之前，將猴保持隔離，在此期間每天觀察該等動物的一般健康狀況。該等猴子年齡係 2-4 歲，並且重 2-4 kg。將每組隨機分配有 5 隻雄性食蟹猴的 9 組以在背部四個不同部位之間以順時針方向旋轉用 Ionis 寡核苷酸或 PBS 進行皮下注射。在最初的兩週，用 10 mg/kg 的 Ionis 寡核苷酸對該等猴子每週給藥兩次（第 1、5、9、和 14 天），並然後一週一次，持續 10 週（在第 21、28、35、42、49、56、63、70、77、和 84 天）。以類似的方式用 PBS 注射 5 隻食蟹猴的對照組，並作為對照組。

【0349】 在研究期間，每天觀察兩次猴子，看是否有疾病或痛苦跡象。由於治療、傷害或疾病而經歷短暫或輕微疼痛或痛苦的任何動物，在與研究負責

人協商後由獸醫工作人員使用經批准的鎮痛藥或藥劑來緩解疼痛。任何健康狀況不佳或處於可能瀕死狀態的動物都被確定進行進一步監測和可能的安樂死。深度麻醉下，在第 86 天最後一次給藥後大約 48 小時藉由放血進行動物的預定安樂死。在該實例中描述的方案得到了研究機構動物護理和使用委員會（IACUC）的批准。

體重和器官重量測量值

【0350】 為評估 Ionis 寡核苷酸對該等動物的整體健康狀況的影響，測量體重和器官重量。在第 86 天測量體重和器官重量，並且將數據呈現在下表中。該等結果表明用反義寡核苷酸治療對體重和器官重量的影響係在反義寡核苷酸的預期範圍內。具體地，就猴的體重和器官重量而言，用 ION 945616 治療係耐受良好的。

[表 70]

食蟹猴的最終體重和器官重量

	體重（kg）	脾（g）	腎（g）	肝與膽囊（g）
PBS 對照	2797	2.6	13.1	53
994284	2789	3.3	14.7	69
975605	2685	4.1	12.2	58
975616	2868	3.1	12.9	63
994282	2782	4.4	12.1	62
975613	2704	3.0	13.5	60
975617	2761	3.8	14.1	61
975735	2765	4.1	15.5	67
975736	2844	3.0	14.1	66
975612	2711	2.8	13.2	60

肝功能

【0351】 為評估 Ionis 寡核苷酸對肝功能的影響，在第 86 天從所有研究組中採集血液樣本。在血液採集之前，使猴禁食過夜。將血液採集在管中，無需用於血清分離的抗凝劑。將該等管在室溫下保持最少 90 分鐘，並然後以 3000 rpm

離心 10 分鐘以獲得血清。使用 Toshiba 200FR NEO 化學分析儀（東芝公司（Toshiba Co.），日本）測量各種肝功能標記物的水平。測量 ALT 和 AST 的血漿水平，並且將該等結果呈現在下表中，以 IU/L 表示。類似地測量膽紅素（肝功能標記物）並呈現在下表中，以 mg/dL 表示。該等結果表明反義寡核苷酸對肝功能沒有超過反義寡核苷酸的預期範圍的影響。

[表 71]

食蟹猴血漿中的肝功能標記物

	ALT（IU/L）	AST（IU/L）	膽紅素（mg/dL）	白蛋白（g/dL）
PBS 對照	38	55	0.2	4.3
994284	64	48	0.2	3.7
975605	48	54	0.3	4.0
975616	54	57	0.3	3.9
994282	89	53	0.3	4.0
975613	60	71	0.4	4.0
975617	65	61	0.3	4.0
975735	59	79	0.3	4.1
975736	70	56	0.3	3.9
975612	61	66	0.3	3.9

腎功能

【0352】 為評估 Ionis 寡核苷酸對腎功能的影響，在第 86 天從所有研究組中採集血液樣本。在血液採集之前，使猴禁食過夜。將血液採集在管中，無需用於血清分離的抗凝劑。將該等管在室溫下保持最少 90 分鐘，並然後以 3000 rpm 離心 10 分鐘以獲得血清。使用 Toshiba 200FR NEO 化學分析儀（東芝公司（Toshiba Co.），日本）測量 BUN 和肌酸酐的水平。結果呈現在下表中，以 mg/dL 表示。

【0353】 血漿化學數據表明大多數 Ionis 寡核苷酸對腎功能不具有超過反義寡核苷酸預期範圍的任何影響。

[表 72]

食蟹猴中的血漿 BUN 和肌酸酐水平（mg/dL）

	BUN	肌酸酐
PBS 對照	23	0.8
994284	24	0.8
975605	27	0.7
975616	21	0.8
994282	24	0.8
975613	23	0.9
975617	21	0.7
975735	20	0.8
975736	23	0.8
975612	20	0.8

血液學

【0354】為評估在食蟹猴中 Ionis 寡核苷酸對血液學參數的任何影響，在第 86 天從可用的研究動物中的每一種中採集大約 0.5 mL 血液的血液樣本。將樣本採集在含有 K_2-EDTA 的管中。使用 ADVIA2120i 血液學分析儀（西門子公司（Siemens），美國）針對紅血球（RBC）計數、白血球（WBC）計數、各種白血細胞計數（例如單核細胞、中性粒細胞、淋巴細胞的計數），並且針對血小板計數、血紅蛋白含量和血細胞比容對樣本進行分析。

【0355】數據表明該等寡核苷酸沒有導致超出在這個劑量下的反義寡核苷酸的預期範圍的血液學參數的任何變化。

[表 73]

食蟹猴中的血細胞計數

	RBC（x 10^6/μL）	血小板（x 10^3/μL）	WBC（x 10^3/μL）	中性粒細胞（x 10^3/μL）	淋巴細胞（x 10^3/μL）	單核細胞（x 10^3/μL）
PBS 對照	6.0	342	12	3.2	7.8	0.3
994284	6.0	410	10	2.7	6.7	0.3
975605	5.8	326	10	4.8	4.5	0.4
975616	6.0	362	10	3.4	5.8	0.3
994282	5.8	359	10	3.9	5.5	0.3
975613	5.5	327	8	2.6	5.5	0.2
975617	6.1	358	10	3.1	6.4	0.3
975735	5.9	241	13	5.4	6.6	0.4
975736	5.8	360	10	3.5	6.4	0.2

975612	6.2	421	11	5.1	5.7	0.2

[表 74]

食蟹猴中的血液學參數

	血紅蛋白（g/dL）	HCT（%）
PBS 對照	14	49
994284	14	48
975605	14	46
975616	14	49
994282	14	47
975613	13	46
975617	14	49
975735	14	48
975736	14	48
975612	14	49

促炎蛋白分析

【0356】 為評估 Ionis 寡核苷酸在食蟹猴中的任何炎症效應，採集血液樣本用於分析。在血液採集之前，使猴禁食過夜。從每隻動物採集大約 1.5 mL 的血液並放進沒有抗凝劑的管中，用於血清分離。將該等管在室溫下保持最少 90 min，並然後在室溫下以 3,000 rpm 離心 10 min 以獲得血清。使用 Toshiba 200FR NEO 化學分析儀（東芝公司（Toshiba Co.），日本）測量在肝中合成並作為炎症標記物的 C-反應蛋白（CRP）、以及補體 C3。

實例 9：靶向人 PNPLA3 的反義寡核苷酸的粘度的測量

【0357】 測量從以上描述的研究中選擇的反義寡核苷酸的粘度，其目的是篩選出具有高於 40 厘泊（cP）的粘度的反義寡核苷酸。具有粘度高於 40 cP 的寡核苷酸將具有小於最佳的粘度。

【0358】 將寡核苷酸（32-35 mg）稱量到玻璃小瓶中，添加 120 μL 水，並且藉由在 50°C 下加熱該小瓶將反義寡核苷酸溶解到溶液中。將預加熱的樣本的一部分（75 μL）用移液管移至微粘度計（劍橋）中。將微粘度計的溫度設置為 25°C，並且測量該樣本的粘度。將預加熱的樣本的另一部分（20 μL）用移液管

移至 10 mL 水中用於在 85°C 下在 260 nM 處進行 UV 讀數（卡裡 UV 儀器（Cary UV instrument））。將該等結果呈現在下表中，其中每種反義寡核苷酸的濃度係 200 mg/ml，並且表明大多數的反義寡核苷酸溶液在上述標準下處於其最佳粘度。

[表 75]

200 mg/mL 的反義寡核苷酸的粘度

	粘度（cP）
994284	21
975605	19
975616	20
994282	30
975613	24
975617	22
975735	15
975736	49
975612	25

實例 10：在 ION 975616 的位點處設計寡核苷酸

【0359】設計靶向與 ION 916333 的靶位點重疊的 PNPLA3 核酸的、另外的反義寡核苷酸，該靶位點係 ION 975616 的未軛合形式並且具有不同的化學修飾和模體。

【0360】將下表中的新設計的嵌合反義寡核苷酸設計為 3-10-3 cEt 缺口體或去氧寡核苷酸、MOE 寡核苷酸和 cEt 寡核苷酸。該等 3-10-3 cEt 缺口體長 16 個核苷，其中中心缺口區段由十個 2’-去氧核苷組成並且在 5’方向和 3’方向上側接翼區段，每個翼區段包括三個核苷。5’翼區段中的每個核苷和 3’翼區段中的每個核苷都具有 cEt 糖修飾。遍及每個缺口體的核苷間連接都是硫代磷酸酯（P=S）連接。遍及每個缺口體的所有胞嘧啶殘基都是 5-甲基胞嘧啶。該等去氧寡核苷酸、MOE 寡核苷酸和(S)-cEt 寡核苷酸長 16 個核苷，其中該等核苷具有 MOE 糖修飾、(S)-cEt 糖修飾、或去氧修飾。「化學」欄描述了每個寡核苷酸的糖修飾。

「k」指示(S)-cEt 糖修飾；「d」指示去氧核糖；「d」之後的數字指示去氧核糖的數目；並且「e」指示 MOE 修飾。遍及每個缺口體的核苷間連接都是硫代磷酸酯（P=S）連接。遍及每個缺口體的所有胞嘧啶殘基都是 5-甲基胞嘧啶。「起始位點」指示缺口體所靶向的人基因序列（SEQ ID NO: 2）中的最 5'核苷。

[表 76]

靶向人 PNPLA3 的修飾的寡核苷酸

起始位點	終止位點	序列	化合物編號	化學	SEQ ID NO
5599	5614	TCAATGTGGCTTCTAG	995553	kkk-d10-kkk	2170
5600	5615	TTCAATGTGGCTTCTA	959437	kkk-d10-kkk	2089
5601	5616	ATTCAATGTGGCTTCT	959438	kkk-d10-kkk	2171
5602	5617	TATTCAATGTGGCTTC	959439	kkk-d10-kkk	2172
5603	5618	TTATTCAATGTGGCTT	959440	kkk-d10-kkk	1705
5603	5618	TTATTCAATGTGGCTT	995696	k-d10-kekek	1705
5603	5618	TTATTCAATGTGGCTT	995906	kk-d9-eeekk	1705
5603	5618	TTATTCAATGTGGCTT	996116	kk-d9-ekeke	1705
5604	5619	TTTATTCAATGTGGCT	959441	kkk-d10-kkk	1765
5604	5619	TTTATTCAATGTGGCT	995697	k-d10-kekek	1765
5604	5619	TTTATTCAATGTGGCT	995907	kk-d9-eeekk	1765
5604	5619	TTTATTCAATGTGGCT	996117	kk-d9-ekeke	1765
5605	5620	CTTTATTCAATGTGGC	916333	kkk-d10-kkk	1089
5605	5620	CTTTATTCAATGTGGC	995698	k-d10-kekek	1089
5605	5620	CTTTATTCAATGTGGC	995908	kk-d9-eeekk	1089
5605	5620	CTTTATTCAATGTGGC	996118	kk-d9-ekeke	1089
5605	5620	CTTTATTCAATGTGGC	996277	kek-d9-eekk	1089
5606	5621	ACTTTATTCAATGTGG	916334	kkk-d10-kkk	1158
5606	5621	ACTTTATTCAATGTGG	995699	k-d10-kekek	1158
5606	5621	ACTTTATTCAATGTGG	995909	kk-d9-eeekk	1158
5606	5621	ACTTTATTCAATGTGG	996119	kk-d9-ekeke	1158
5607	5622	TACTTTATTCAATGTG	959442	kkk-d10-kkk	1825
5608	5623	TTACTTTATTCAATGT	959443	kkk-d10-kkk	1885

【0361】在一系列實驗中測試寡核苷酸。使用自由攝取，用稀釋至不同濃度的修飾的寡核苷酸處理以 10,000 個細胞/孔的密度培養的 A-431 細胞。在大約 48 小時的治療期後，如前所述使用人 PNPLA3 引物探針組 RTS36070 測量 PNPLA3 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®所測量的，根據總 RNA 含量調整 PNPLA3 mRNA 水平。該測定的 IC_{50}的比率呈現在下表中，該比率係基準寡核

苷酸的 IC_{50} 與該寡核苷酸的 IC_{50} 的比率。因此，該比率的較大值表明該寡核苷酸比基準更具活性。

[表 XX]

靶向人 PNPLA3 的修飾的寡核苷酸的功效

起始位點	終止位點	化合物編號	化學	IC_{50} 比率
5600	5615	959437	kkk-d10-kkk	1.42
5601	5616	959438	kkk-d10-kkk	0.49
5602	5617	959439	kkk-d10-kkk	0.36
5603	5618	959440	kkk-d10-kkk	0.55
5603	5618	995906	kk-d9-eeekk	1.42
5604	5619	959441	kkk-d10-kkk	1.66
5605	5620	916333	kkk-d10-kkk	1.96
5605	5620	995908	kk-d9-eeekk	0.70
5606	5621	916334	kkk-d10-kkk	0.95
5606	5621	995909	kk-d9-eeekk	1.47

【符號說明】

【0362】無

【生物材料寄存】

【0363】無

【序列表】

<110> 美商IONIS製藥公司（Ionis Pharmaceuticals, Inc.）

<120> PNPLA3表現之調節劑

<130> TW108131991

<150> US 62/733,152
<151> 2018-09-19

<160> 2172

<170> PatentIn 版本 3.5

<210> 1
<211> 2805
<212> DNA
<213> 智人

<400> 1
atggtccgag gggggcgggg ctgacgtcgc gctgggaatg ccctggccga gacactgagg 60

cagggtagag agcgcttgcg ggcgccgggc ggagctgctg cggatcagga cccgagccga 120

ttcccgatcc cgacccagat cctaacccgc gccccgccc cgccgccgcc gccatgtacg 180

acgcagagcg cggctggagc ttgtccttcg cgggctgcgg cttcctgggc ttctaccacg 240

tcggggcgac ccgctgcctg agcgagcacg ccccgcacct cctccgcgac gcgcgcatgt 300

tgttcggcgc ttcggccggg gcgttgcact gcgtcggcgt cctctccggt atcccgctgg 360

agcagactct gcaggtcctc tcagatcttg tgcggaaggc caggagtcgg aacattggca 420

tcttccatcc atccttcaac ttaagcaagt tcctccgaca gggtctctgc aaatgcctcc 480

cggccaatgt ccaccagctc atctccggca aaataggcat ctctcttacc agagtgtctg 540

atggggaaaa cgttctggtg tctgactttc ggtccaaaga cgaagtcgtg gatgccttgg 600

tatgttcctg cttcatcccc ttctacagtg gccttatccc tccttccttc agaggcgtgc 660

gatatgtgga tggaggagtg agtgacaacg tacccttcat tgatgccaaa acaaccatca 720

ccgtgtcccc cttctatggg gagtacgaca tctgccctaa agtcaagtcc acgaactttc 780

ttcatgtgga catcaccaag ctcagtctac gcctctgcac agggaacctc taccttctct 840

cgagagcttt tgtcccccg gatctcaagg tgctgggaga gatatgcctt cgaggatatt 900

tggatgcatt caggttcttg gaagagaagg gcatctgcaa caggccccag ccaggcctga 960

agtcatcctc agaagggatg gatcctgagg tcgccatgcc cagctgggca aacatgagtc 1020

tggattcttc cccggagtcg gctgccttgg ctgtgaggct ggagggagat gagctgctag 1080

accacctgcg tctcagcatc ctgccctggg atgagagcat cctggacacc ctctcgccca 1140

ggctcgctac agcactgagt gaagaaatga aagacaaagg tggatacatg agcaagattt 1200

gcaacttgct acccattagg ataatgtctt atgtaatgct gccctgtacc ctgcctgtgg 1260

aatctgccat tgcgattgtc cagagactgg tgacatggct tccagatatg cccgacgatg 1320

tcctgtggtt gcagtgggtg acctcacagg tgttcactcg agtgctgatg tgtctgctcc 1380

ccgcctccag gtcccaaatg ccagtgagca gccaacaggc ctccccatgc acacctgagc 1440

aggactggcc ctgctggact ccctgctccc ccaagggctg tccagcagag accaaagcag 1500

aggccacccc gcggtccatc ctcaggtcca gcctgaactt cttcttgggc aataaagtac 1560

ctgctggtgc tgaggggctc tccacctttc ccagtttttc actagagaag agtctgtgag 1620

tcacttgagg aggcgagtct agcagattct ttcagaggtg ctaaagtttc ccatctttgt 1680

gcagctacct ccgcattgct gtgtagtgac ccctgcctgt gacgtggagg atcccagcct 1740

ctgagctgag ttggttttat gaaaagctag gaagcaacct ttcgcctgtg cagcggtcca 1800

gcacttaact ctaatacatc agcatgcgtt aattcagctg gttgggaaat gacaccagga 1860

agcccagtgc agagggtccc ttactgactg tttcgtggcc ctattaatgg tcagactgtt 1920

ccagcatgag gttcttagaa tgacaggtgt ttggatgggt gggggccttg tgatgggggg 1980

taggctggcc catgtgtgat cttgtggggt ggagggaaga gaatagcatg atcccacttc 2040

cccatgctgt gggaaggggt gcagttcgtc cccaagaacg acactgcctg tcaggtggtc 2100

tgcaaagatg ataaccttga ctactaaaaa cgtctccatg gcgggggtaa caagatgata 2160

atctacttaa ttttagaaca ccttttttcac ctaactaaaa taatgtttaa agagttttgt 2220

ataaaaatgt aaggaagcgt tgttacctgt tgaattttgt attatgtgaa tcagtgagat 2280

gttagtagaa taagccttaa aaaaaaaaaa atcggttggg tgcagtggca cacggctgta 2340

atcccagcac tttgggaggc caaggttggc agatcacctg aggtcaggag ttcaagacca 2400

gtctggccaa catagcaaaa ccctgtctct actaaaaata caaaaattat ctgggcatgg 2460

tggtgcatgc ctgtaatccc agctattcgg aaggctgagg caggagaatc acttgaaccc 2520

aggaggcgga ggttgcggtg agctgagatt gcaccatttc attccagcct gggcaacatg 2580

agtgaaagtc tgactcaaaa aaaaaaaatt taaaaaacaa aataatctag tgtgcagggc 2640

attcacctca gccccccagg caggagccaa gcacagcagg agcttccgcc tcctctccac 2700

tggagcacac aacttgaacc tggcttattt tctgcaggga ccagccccac atggtcagtg 2760

agtttctccc catgtgtggc gatgagagag tgtagaaata aagac 2805

<210> 2
<211> 33500
<212> DNA
<213> 智人

<400> 2
gaacactgag ttcaagataa gaaatgttta taactctgtg ctggcagcca agagctggat 60

cccagttgca gatggggcta tgcgtagcag tgagagtggg agacacagag acagggactg 120

agagagagag agagagagat gggatcaggg ataagggcag tactgccagg cactgggctg 180

ggtgctttct gttcatcaca tttaacttca caatgcccct cacacaactg ttttctcccc 240

catggtacag atataaaaag tgaagctctg agagatgaaa tgatgcttgc gagtcttgtg 300

cactggctgt ctgatgccaa agcttgcagt ctcaaccatg atatcatgtg cctgtcccac 360

tggaggctgg atgggggggct gagagagctg gaccatgaaa cccttgccca gctgggtcct 420

ctctttgtct ctggaaagtg gggagggccc ccagctgctg tctacatgca gtgacgaaga 480

gggggtgagt cctcagccct gctcctgtcc tgcccacatc tgggtcacac tggggatgac 540

agatgtccag tgtggctggc caagaatgaa tgccggtgga caggaagaga atatgaatgc 600

ctgtggctgg tggcagggtg actcatctcg ggccttcggt cacagcctca aattcctgtg 660

ccagagcctg gccctcctgt cattagtcct aagactggtc atgcaatgca ggagggatgg 720

atgggtacag gaggctagag gttctgaccc cagctgtccc ctccagaagc ctcagttccg 780

ccgcagccct gagcgtgagg tgggggtgga gggcagttag ggcaggactg taggtaatgc 840

ccctctccag caaagccaac acgtcaggaa tagatgggac cccctgtctg cttctcagct 900

ctcctgacct tccccgggac ttaggacctg accctgcctt gctctgggcc tccatctaca 960

aagtgtctat gtgatgaggc agtcagccca ggtattcact aaggcctgaa gctcccatgc 1020

cctgggattc ctgcccagag aaaggaggca gccctgctcc cagctccccc acccctccag 1080

gcaaggcaaa agcaaggact gcagcagaat ggggaagctc agttgaacat gaaccaccca 1140

accaatccag gtgcttctca ggtgacattt ggaatcctga cagcaatgtc acctgtttta 1200

caacaccacc agtcattctg cagttgagga cactgagcca caaagagggc agaggcctga 1260

ccccaaagct cacatactct gcattcctcc aggtctcacg gagaaggggg agggcttcct 1320

ggtccactcc agctgggggc gctatggccc ggcagaccag ggtcctccag tgaggagctc 1380

tggaccaagg tctaacttgg ctccatgtac tgctgtgggc ttgctccacc cagtgccagg 1440

ggtaggtcaa ggtcaagggg cctcttaggc atctcctaag ggcatgctac tatccaaatg 1500

tttgtgtccc cactaaaggt catctgttga aatcctacac cttaaggtga tgatctttgg 1560

aggcgggggc ctttggaagg tgatttgatg agagggtggc acccttatga atgggattgg 1620

tgcccttatc aaagaggccc agaggtgagg atgtggcaag atggcacctt ctacgagcca 1680

tacctctcac cagggaccaa atctgctggt atcttgaact tgggctttcc agcctccaga 1740

actgtgagac agagaaataa gccaggcgaa gtggctcacc cctgtaatcc cagcattttg 1800

ggaggctgag gtgggtgatg acttgaggtc aggagttcta gactagcctg gccaacatgg 1860

tgaaacccca tctctactaa aaatacaaaa aattagtcag gcatggtggc gcatgcttgt 1920

aatcccagct actcgtgagg ctgaggcagg agaatccctt gaacccggga ggaagaggct 1980

gcagtgggcc aagatcgtgc cattgcactc cagcctgggg ggaaaaagat agaaataaat 2040

ctcttgtttg taagcccctc cgctttaagg tgttttgttt tcgcacctga acggactaag 2100

ggactaaggg accaggaatc atccaggcct cagcttccca aagcactccc cactccccag 2160

ttcctacagg gccccgaccc cagccccagc acccgtcatt cacatttttt acttacaaag 2220

gaaactttga aatggacact tcctgttact ttcattcaat gaaaaaaatc cccagcactt 2280

gaaggcaatc atacagaaag cctgcaacaa cgcagagagt agactcttca ggtggtggtg 2340

cctgctttag gctggctctc cccgggtcaa aagggacgtg ataaagtgtt aaagtgatgt 2400

taaggatcaa gtgggcacca actgcgactc ccctcccacc ccccgactta acagatgtca 2460

aggaaaacag aaggaagccg tttctctcca ggacatgcag tgtctgctgg agttttggaa 2520

aaatgctttc tctcgagtcg ctgcggggag ctcccaggct ggacccccca gcacaggtcc 2580

tccgccatcg ccctcccagc ccccgccccc aatcccccctc ccagacccgg tccccgcccc 2640

catccccccgc cagacgtcgt ccccaccccc atccccctcc aagccccgcc cgggagggcg 2700

tcctgcccgc tcattgggcc tcccgccggc tcatttgcat ggtccgaggg gggcgggggct 2760

gacgtcgcgc tgggaatgcc ctggccgaga cactgaggca gggtagagag cgcttgcggg 2820

cgccgggcgg agctgctgcg gatcaggacc cgagccgatt cccgatcccg acccagatcc 2880

taacccgcgc ccccgccccg ccgccgccgc catgtacgac gcagagcgcg gctggagctt 2940

gtccttcgcg ggctgcggct tcctgggctt ctaccacgtc ggggcgaccc gctgcctgag 3000

cgagcacgcc ccgcacctcc tccgcgacgc gcgcatgttg ttcggcgctt cggccggggc 3060

gttgcactgc gtcggcgtcc tctccggtat cccgctgggt gcgtctgggg acgctgcccg 3120

ggctccacgt gcggagtggg tgccccctag gccgggggagc gggggatccc caggggtcgc 3180

ggggccctgg aggagcgggc atcggacgcg gacacggcgg ggtgcatccc gagggccccc 3240

tccgaggcag atgcttcctg cgggggcgct gttcctgggc ccgggaaggg ggcgttggaa 3300

ccccgagcgg tccgggccga agcctgggac tctcgtgcgt ccccacccct acccccatca 3360

ggcgcccgtg catgaaggga gaccctcacc tccggactga gagtcggagc gtctcggagc 3420

gacggggagt agggagcggg acccggggcg gagggtagtg ctggcccctg cggactccgg 3480

gtcccctgtg tcctctcggg aggggctgga cgggctgagc tgccgagggg ccgatttgcc 3540

ctgggccgga caaagagtgg ggctttggcc ggtcccccac ggtgggctcc ttccctctgg 3600

ggattgaggg actcaagaca ccccgcgcct gcgcttttct tttcttttttt tctttttttt 3660

tttttgagac ggagtttcgc tcagtcgccc aggctggagt gcagtggcgt gatctcaact 3720

cactgcaagc tccacctccc aggttcacgc cattctcctg cctcagcctc ccgagtagct 3780

gggactacag gcgccagcca ccaagcccgg ctaatttttt gtatttttta gtagagacgg 3840

ggtttcaccg tgttagccag gatggtctcg atctcctgac ctcgtgatct gcccacctcg 3900

gcctcccaga atgctggggt tacaggcgtg agccactgct ccctgctgcc tacgctctct 3960

gggtcgcagc ccagccttct gggggctggg tagcctccca gaagggcaac cctgggcatc 4020

ctccagggca ggctaactgg agtctagtgg ggaggggtac cttgaaagag gaaagttgtt 4080

tcctcctcct cctcctcctc cagtgtttgg gacccttcct gggggctgga gtgcatccct 4140

ggacaccccc caatcccatc ctcttctcta gtttccactg acctaggccc accctccct 4200

ctccggctca gtactcctgg aaatgagatt ccgtacattt gaatcttgtc ctaatgaaat 4260

atttgtccat gtgggtacct gtgtgtgtgt ggtgggggtg cagacggagg gtttgtttct 4320

cactagctgg aactactggg gtgtggtatg cttcctggga atttgtgtgc cacagtcctg 4380

gaggcgagga gggggttgtg agccagtagg caggggctgg ggcaagtagc attgtgaagc 4440

tattgacacc cagacgtccc caggcaggag attatgcccc cattagcccc cttttatctg 4500

ggcttcctta acaatggact ctttgccctg cctgccagag ccagcaggga gtgactgttc 4560

agtggtgagg aagcgggcag aggaagccct gccattgggt aggagcagtg ggcagccccc 4620

gggctgactg ggaggtgggg attagggatt agacagtcct ggctgtctgc cttcccctaa 4680

gccaggggga gaggagcaaa gggcacgaaa tgtggcctcc aggaggatta gaccgccaca 4740

tgatcatttg cacaccctgg ggtttagcaa caataaaagt cagctttttt gtatcccaag 4800

gtggcctgtg gacacccaca tggacaaatg tttacactgg gacagaattc aaatgcagag 4860

gtcccaggag cctaaagtac actcactctg gtatagaaag gattccttac tgggcagagg 4920

acaggtgcag cctggggctt tcccaggcag gacacaggga ggctcaggaa ccaccaagtc 4980

cctggaaggt ggatctggag gcgttggcag gagccactcc ctgggttcca gggctccagg 5040

ttcctgcttt aacccccctgt ctcacagagg gctgtgcact tgggggctgc tgagcatgtc 5100

ccagaggctg catcctggac acagcacctc agtgcatctg agctgaggct aacttggcag 5160

gagggacagg cagaacctgc cagccacgtg caattccacc cctctggcca ctcagggaag 5220

gagagctgtg agtcaagatc agatttgggt caggacaggc tggggcctgc ctgtccctgt 5280

gcatcccaag atttatggct ggccaggggt tgggctggga ggggtggtct tgcatgccag 5340

gagagtgcag atcagcctga gaggccaggc cagtaagtga ggtcagatct cctgcacctg 5400

atagcattaa ggccatctac accaaagctc taatgctgat atgttcctgg cctctatgtg 5460

gggcatggag gtggggcatg gaggtgaggc ctgctcgcct gggcttctgg aagtgggaga 5520

ctcattcctg tggctgaggc ctacagcagt gctgtgtggt aggaatacac tggaagccat 5580

gatgtcattg tgcattttct agaagccaca ttgaataaag taaaagacac aggtagaatt 5640

aatttcattg agcccaatat atccaaaata atatcatttt cacatctatt caatataaaa 5700

atttactaat gagatatttc atactaagcc actgaaatcc agtttgtatc ttacacatct 5760

cagttttgac gagccacatt tcaagggcgt gatagccaca tgtggctccc atagtagaca 5820

gtactggtct agagaaatgt tggtggcatc cttgctgtct ggtttctggc cttgccaaaa 5880

gtattaccat cccagtgtgg tacattcttt catgtatttg tctcctgtcc ccagagcaga 5940

ctctgcaggt cctctcagat cttgtgcgga aggccaggag tcggaacatt ggcatcttcc 6000

atccatcctt caacttaagc aagttcctcc gacagggtct ctgcaaatgc ctcccggcca 6060

atgtccacca gctcatctcc ggcaaaatag gcatctctct taccagagtg tctgatgggg 6120

aaaacgttct ggtgtctgac tttcggtcca aagacgaagt cgtggatgta agcagtttgc 6180

ttatctggac gttgtcaagt tagaaaagct gttttgggat gggtgtggtg gctcatgcct 6240

gtcatcccgg cactttggga ggccgaagcg ggtgggttgc ttgagcccag gagctcgaga 6300

ccaacatgat gaaacccagt ctctacaaaa attacagaaa aattagctag gcatggtgtt 6360

gtgggcccat agtcccagct actagggagg ctgaggcagg agaattgctt gagcctggga 6420

ggtggaggtt gcagtaagtc atgatcatgc cactgtactc cagcccgggt gacagtgaga 6480

tgctgtctgg aaaaaaaaaa aaaagaaaga ctgttttgtt ttggaagcaa cacaggcagt 6540

tgtaggcccc ctgtgccaga gtgacataaa ctctgtacac ctccagtgat ttggtccatg 6600

tttgtaaacc ctgaatgttc cagggcagtt tcttttcttc acttttatc tctttttttt 6660

gggtgggggg gcggggtaca gagtcttgct ctgtctccca ggctggagtg cagtggcgca 6720

atctcaacct cccgaggagc tgggactaca ggcacaggcc atcacacctt gctaatgttt 6780

gtacttttg tagagacggg gttttgccct gttgcccagg ctggtcccaa actcctgcac 6840

ccaagtaatc tgcccacctc tgcctggcag ttacaatttc aaataattcc tccctttcct 6900

tcaacacttg gctcatgacc gtccagtcca aggaacctgt cctgcaggtg tgcctctccc 6960

gagcttcctc tatgcatctt ccataatgaa gatgccttct cactggaaac cctacaaggg 7020

tgggaacgtg ccttatttgc ctgtatcctc agggtctagc agagagaaga taatttgtaa 7080

taccaaaaca ccattaaatt cagctgatgc tttcataagc gctccttgga ggaaggactc 7140

catttacttg acagatctgt gcaagacagc agcctggcgc gtctaacctg cagccagttg 7200

catcctctgt ttaaccttgt ttgcggaagc tttctctaaa cagccagcac ttgtctgttc 7260

ccacatgggt ccgttctccc agtgaatcac cgtggtgcct gctgactgct ctgtagcaca 7320

gtgcttcgca aagtgtgatc ctgggaccag cagagcagca gctcctttga gcttattgga 7380

atggcagacc ctcaggtccc acctctgacc tgctgcatgg gaattctggg gagggacgca 7440

gaatctctgg ttccacaggc tctccggtga tgctaatgaa taccggcatt tgaacagcac 7500

cgatctagcc cctttcagtc catgagccaa caacccttgg tcctgtctgt ggtgacccag 7560

tgtgactctc atggggagca aggagaggaa gttgaagttc actgacaggg ttgttaaggg 7620

gattatgcaa tagatgagac ccatgggcct gaagtccgag ggtgtatgtt agttccccgt 7680

tcttttgacc catggattaa cctactctgt gcaaagggca ttttcaagtt tgttgccctg 7740

ctcacttgga gaaagcttat gaaggatcag gaaaattaaa agggtgctct cgcctataac 7800

ttctctctcc tttgctttca caggccttgg tatgttcctg cttcatcccc ttctacagtg 7860

gccttatccc tccttccttc agaggcgtgg taagtcggct ttctctgcta gcgctgagtc 7920

ctgggggcct ctgaagtgtg ctcacacatc tcctgcctgc agggcactgg tgtcgggcac 7980

ctcagggtct gtcccatggt ggagccccat gcctcactgc ctttcagaca gagtagccac 8040

agctggccct atttccaggc tacccgggca gcaaaactta ctgcatgtgt aattaattat 8100

ttggctatct gtaaggtaaa ctggctggtt cacttaatct gcaccttaag catcagatag 8160

cttctcagtg atctagttaa actatatgat gttggccagg cgcggtggct catgtctgta 8220

atcccagcac tttgggagcc tgaagcaggc agatcacttg aggtcaggag ttcgagacca 8280

gcctggccaa cagtgtgaaa ctctgtctct cctaaaaata caaaaattag ctgggcatgg 8340

tggtgtgcac ctgtaatccc agctgctcgg gaggctgagg caggagaatt gcttgaactt 8400

gggaggcgga agttgcagtg agccaagatc gcaccactgc actccatcct gggtgacaga 8460

gcgagactct atctcaaaaa gaaaaaaaaa aaaaaggtaa ataaagtata tgacactgaa 8520

gaatctgtta cccctggaag gtggagcttt actcttaggg ggaactataa cagtcatata 8580

tatatatttt tttcttttct ttttttttt ttttgagatg gagtctggct ctgtcgccca 8640

ggctggagtg cagtggtgca atctcggctc actgcaacct ccacctcaca ggttcaggca 8700

attctcctgc ctcaacctcc cgagtagctg ggattacagg tgcctgccgt cacgccaagc 8760

taatttttgt atttttagta gagacagggt ttcatcatat tggccaggct ggtctccaac 8820

tcctgacctc aggtgatccg cccgccttgg cctcccaaag tgctgagatt acaggcgtga 8880

gccatggtgc ccggccaaca atcacatgtg ttgtaaacaa caacaaaaat ctgtcagcct 8940

ggtctaacct agatttgtgc tttgttttgt tttgccactt tgtgatgcac aggaggaagt 9000

ttaggctgta aaatactagc cttttagggt aatttttgaa ctcacaagag cagcagcgga 9060

acctttgatg caatcctgta tgtagcacca gcagagccac gtggcagagg gactcgcatt 9120

aggagcctcc cattacagac tacgtgctcc tgtgcgttat cttatagggt ccccacaacc 9180

aaggggagat gtgattattc atcctgtgtg gctgtgggga acttgagagt catacttgcc 9240

caaagagcac ggccagcgag cttgcaccca ggtcactctc tgctcctctg tcagaacagg 9300

gcatgtcttg gttcactgca gggcggctct tctcattctc tgtagtttgg ggtccaggat 9360

agtggtccac ggagccactg gagtgcccag ctactgagtg accaaagcat attttggatt 9420

tccgacattg ccacagcatg gttgggcatc agcaggaccc caacccccttg ttatgctggt 9480

ggctttatgt ggttatttga tcttccccag aactcagcag gagtgcaccc agcagcaccg 9540

tagtgatgct ctctggctcc ccagtgcacg gttctggctt tccttcctgg tcgagagttt 9600

caagccctct gggtcctact ctgtcctttt cagcccatag ctttgttcaa aagctgctgg 9660

cagtgttcag atttggctga gttcagtgaa tatgtgcatt ggctgatttc tgagccatgc 9720

caggggggatg gagaagccga agcaggagtg tttgttctgc aggctctgga gtaggcattg 9780

ggtctgtgcc ggctcacttg ctagtcttgc atccttcccc aacccccctct ggggatgtct 9840

ggccacatca gaagacagtt tgggttgtca gaactggggg agtaccaggc cgaggtgggt 9900

ggatcatgag gtcaggagat cgagaccatc ctggctaaca cagtgaaacc tcatctctac 9960

taaacatacg aaaaaaatta gctgggcgtg gtggcgggcg cctgtagtcc cagctactcg 10020

ggaggctgag gcaggagaat ggtgtgaacc cgggggggcgg agcttgcagt gagctgagat 10080

cctgccactg cactccagcc tgggcaacaa agcgagactc cgtctcacaa acaaaacaaa 10140

acaaaacaaa acaaaatctg ggggagtgcc actggcatct gatgtataga ggcccgagat 10200

gctgtgtcat cacccgttga gtgcgctcat aggcatcttc ctgacaatta gaacccatta 10260

ttcttcaaat tcaatgcaag caaattcaaa gcattactgt gtacataccg catgctaatc 10320

aattgcacca ctggagctcc taaattcaaa acattactat aaaaaagttc aaaatgcatg 10380

gaaaagttgt acatggcagg agaatatttg ggcttctgac tacccccttga atgaagatga 10440

tccaccagcc gccttcctcc ttggtcttca ctccagattc ctagcatttc attctgtgtc 10500

tctttatgca gtgaggtttt tgtttgtttt ttgagacaga gtctcactgt atcacctagg 10560

cctggagtgc agtggcgcga tctcagctca ctgcaaccct cggctcctgg gtttaagcga 10620

ttctcctgcc tcagcctccc gagcagctga gattacaagc acacatcccc atgcccagct 10680

aatttttgta ttttagcag agacagggtt tcaccatgtt gcccaggctg gtctcgaact 10740

cctggcctca agtgatccat gtgcctcagc cttccaaagt gctgggatta caggcgtgag 10800

ccaccatgcc cagctcctag tgaggttttt gatgccttgc tacatctgcc ctagaaattg 10860

tgtgactacg attttggaaa tgttgctgtg taaacttgtg atcatttctg gactccaggc 10920

aagaatcttg atggctaagg tgtggctgaa catgtctgat tctctcctgg acctgtttta 10980

ggccaaactc tgctctgaaa ttcctccgtg tggaagggcg ggctggggag agcctcccag 11040

ctggaatctt ttggatgcct ttctctgtgg gtatctgatg gctggctctg atggctggct 11100

gtgatggctg tggctggaaa tcattgttga catgagtttc acagatgcag gctctgtcca 11160

aattgtagca aaagctgcct gccccagccg agctatgggc aataaggtgg tttaaggata 11220

tagatgaagg aaaactcacc cttagaataa tttatccaaa atgctgctgt gttgtgggtt 11280

agaggacatt ttctgaggtc ccaggttcat tgtttcattt aagtctcaaa agtccctcca 11340

ggtgttggtt ctaattgtca aagcatgggg ggagatgggc tcatgggtta aaggtcttat 11400

cccagatttc tgtatcctcc ttgcaagcag caaaggggtc tggatttgaa tccatgacca 11460

tgtttctcct ttgggtttcc atcacactct gtccccgtgc actgagcacc ctttagttca 11520

tatgaccccc ttaggcatgt tacatgggca ctcctatagg tgcccatctg gccctaggac 11580

ttggccaaca caacatggac tccagtttcc atctgcctct ttgccaggca cttttgtgca 11640

gtgcacacac tgtacaacag tagacggcaa ccctgagagc cagagtagag cctgtcctag 11700

caccggaatg ctcggtaagg atttgtcgca ggagtgattc caaagccaat gtcctccctc 11760

catatcagcc tgtttgtggc tctgagaagc tctgcccaca tgtgaaagct tgttaagcac 11820

ttaagcacta acccagagct tcagacagtg ccagtccttt ttccccttct ttaaaagcga 11880

tatgtggatg gaggagtgag tgacaacgta cccttcattg atgccaaaac aaccatcacc 11940

gtgtcccccc tctatgggga gtacgacatc tgccctaaag tcaagtccac gaactttctt 12000

catgtggaca tcaccaagct cagtctacgc ctctgcacag ggaacctcta ccttctctcg 12060

agagcttttg tccccccgga tctcaaggtg agttggtggt gaggggggcag gtgttctggg 12120

gtgcagctct tctttgcctc cctgattgcc aggagctacc agttactgtc tgcacaatca 12180

aacagaaata gacctgtcct tgatggttaa cggaaataaa aggcgcttgt cccagaagct 12240

caggtgaggc accaccctga ttatgggaat cacctgggaa catataccca gacctaaaac 12300

tcagatccac ttcccaggct gtggttatat agtcaggggg gtgcagtatg ggtattagga 12360

ttttttattt tttagttata aagatttttt tttggtttgt ttttgagaca gggtcttgct 12420

ctgccgctta ggctggagtg cagtggtgca atcatagctc actgaagcct cagactcctg 12480

ggttcaagca gtcctcccac ctcagcctcc taaggagctg ggacccacag gcatgcagca 12540

ccacacctgg ctaatttttа aaaattttgt ggagtgttgc ccaggctggt ctcacactcc 12600

tggcctcaag cgatcctccc accccagcct cccaatgtgt tgggattaca ggcatgagcc 12660

attgtaccca gccactaaga tgattcttat ttggaaacac ggtcaagaac aactgcgttc 12720

ggtagtttaa cctttttga ttgtggtggt tttagtatgc cttaccactc taccatagta 12780

agaaatttgc agaccatgta caccaacctt tggtgctcct ggggagaaag aaagaaggct 12840

atgcaatgca atgcatgctc acagtccaag ggagagggaa agctgtctaa caggattggt 12900

tttcccgtgt gctttataag cagatgagta gaggagacag ctcttattgt cctagtggca 12960

attgggatag gctgcaaagt ttgttagggt ggaggcttat tccgggacca agggagccca 13020

aagaaacaag ctcctgccag gcgcggtggc tcacgcctgt aatcccagca ctttgggagg 13080

ctgaggcagg tggatcacct gaggtcagga gtttgagacc agcctggcca acatggtgaa 13140

accccgtctc catgaaaaat acaaaaatta cccgggcatg gtggcgggca cctgtaatcc 13200

cagctactag ggaggctgag gcaggaaaat ggcttgaacc tcggaagtgg aggtggccgt 13260

tagccgagat cacgccactg cactccagcc tgggcaacag agcaagactc tgccttaaaa 13320

aaaaaaaaaa aaaaaagaaa agtaaaagga aaaaaaagag gctctggcct gctggggtgc 13380

ctgcaaagtc tccgtggaag ggtgacattc aagccgagac ctccagggaa ctgtctcctg 13440

ggagcacaga gcccttgct cagcccccag gtggctcagt gcccccagcc agcagactca 13500

gagcttgcat gattctttgg tgctctctgc ggtcttccaa tgatgctgaa ataaatggtg 13560

cttggtgtct ccctgctgta gtccccttgc ttgctttgct cacaggtgct gggagagata 13620

tgccttcgag gatatttgga tgcattcagg ttcttggaag agaagggtat gtatgggctg 13680

ggaggatcag ccatgccctt ttgacaagca tttactagcg gtcttggtaa agacttgaga 13740

tttgccttag ttctaacact tagtgcccaa cgccttcctt gtgttgctca acctactcat 13800

gagcccagga gataggaaat ctccgtccca ttgtacagat ggggaaacag aattttggaa 13860

aggagagcca agcagcacac acccctccct gaggggcaga gccgagattt gaactgggat 13920

gtcatgactc cagggccctc tccctcccca gggtcccctt atctgaaggc ggtttttctt 13980

tccagctcga cctcttgtga cccttagttt aacaagggcc gaagttaaag agtttctgcg 14040

cctggacccc aaatgaagca atcagatttc tcatctccag tcaggtgtgg gtccaagccc 14100

actagacaag tttgctcttc ccagagcaca tttctgcctt caagtcatcc tggcttgtca 14160

gggctggggg agttctgctg tagaaatatt agagtggaag gaaaaagatg tgttgggagc 14220

tatttttctt taatactaaa agttggttga tgaatttgtc gttggccaag accaaggaga 14280

ctgcattttt aaggacatat gtgtatttat ctgctcagaa aatgttcatt gctgtgtgct 14340

agggatactg cagtgaacac agaggtgtga cccttgccag ccttgtgaga gaagtgagca 14400

gataagtaag cagaagggtg atgctgtgtc gatgggaaag tacaggtgcc aatgagaagg 14460

cacaggtgtc aaggagaaga cacaggatgc tggaggctca tgcaggatgg atctccaagg 14520

cccaggggaa gaagggcctc tcggaggacg tgaatccaca ttaagacttt ggggataagt 14580

aggagcgcct taggcatggg gacccatgga tgcgaggcct gtaggacaca gacaggatgg 14640

catgaaggcc tgtgcaactg gaggggtggg gatggggaca ctaagagatg gctggaagtg 14700

tgggggtggg gacactaaga gatgactgga gaagaggggg tcaggagtgg tgaaaaatgg 14760

gagaggaggg caggctgggc cttttggata caggggggatt gcatcctgca gtggtaggga 14820

gccactgagg gctgctgcag taggagtgag gggatcagag gagagctttg gaagcccccc 14880

ggatgcggga caggaagcga gataccagtg tctaggaggc cagtgaggca gccacaggct 14940

ccaccaggat cagggctgcg agggtcatga ggaggaaacc aatttgaagg agtccagggg 15000

aataggactt ggaaatgacc gatgggacat ttgggaagag gaagacagaa gagcgcagtc 15060

ccggcttctg gctttagcag ttgggcaagg ggagatgggg agatgtgccc atgggttgag 15120

ggttgaggac attaggaggg agccggtatg gcaggaagag ctggtgtgcc agagatgctg 15180

gaagcagcat ctgcctgaga acagatacct ggcaatattc ctaagggaaa gtgacatctc 15240

ggagggtgag gagggcatct gatagggcct ggaaagagcc ggggcaagca tgaatgtgag 15300

gttatcttgg ggggcaaggc tcaggcgttg aggagcagcc cctggtctct tcagcctgaa 15360

gttggaagcc agagttgggc caggtgcagc tgtggttgtc tgaagtcccc ctcccccagc 15420

ccagtgtgcc aatgctgtaa gagcaagggc cgctcactgg tgctggtggc tgagtcccag 15480

cacccaggac agggcctggc acatactggt gcccaatcct cccttctggg tgcttcttcc 15540

aaggccttgt gatggaagtg agtaccctct tcgacatcag acccagcttc aaatcctggc 15600

tctgctatgt attggctgcg tggctttaga caagtctttt aaccttgctg tgcttctgat 15660

ttctcagctg aaaaatggag atgatgatag tggtttctgt aaggccttat ggtgaagcac 15720

ctagctcagg gcctggaagg caggtgtaac cagtggttca gttgttataa accaacacta 15780

accctcgcct ttgcacctca tgaaaccaga tatgtagatg gagcccacaa agctagcagg 15840

agccaagctc acgtgtgtcc tgctttaaag ccccataccc ctttctccgg gtgacaaaca 15900

cctgtgctcg ttctcttccc ttcccctctt ccccttgcat ttggctaata acaggccagc 15960

tgcctgcctc cctgcagttt ggtagatggg tgggtaacga ccaccactcc cacgttcgcc 16020

tgatgggctt gttttccgtg cccttcacag gcatctgcaa caggccccag ccaggcctga 16080

agtcatcctc agaagggatg gatcctgagg tcgccatgcc cagctgggca aacatgagtc 16140

tggattcttc cccggagtcg gctgccttgg ctgtgaggct ggagggagat gagctgctag 16200

accacctgcg tctcagcatc ctgccctggg atgagagcat cctggacacc ctctcgccca 16260

ggctcgctac aggtacccac tcctcggggt gagcacgggc agcaccttgt tttctttctt 16320

gtgcattatg gaggaagatg gtactgccac atgggagcga tagggtgagg caaccatgac 16380

aggtggttgg gaacatctcc ttccatgtgt acagcctggg ctgctgccat cactcccagc 16440

acagccccca acccccccaa tcctggaacc ttgccaagtc tcccttccca tggggtcatg 16500

accaggagga aaacaaactc cagctgagcc ccttggggtt ccccatatag gctcctgcct 16560

gtggcagctg ggccctctgt acccctttcc aactctgtct ccctaacatg gcacctgagc 16620

tcctgccatc ctggatttca tggaccccaa ggatgggggt cctgcatctg ggacttggcc 16680

tattactcgg agctcctttt cagccgcctc cctccacctg tccacccacc tcaaggctcc 16740

tttcttgaga cctctcctaa tttctccctt cccctaaacc cacaattttg aacctccatc 16800

gaatggtgct gtattttata atgtcatcaa atatcaaatg gagacagtgc tatggtccaa 16860

atgattgtgt acccccccaga atttgtcttt tgaaatccta acccccaaca tgatggtctt 16920

aggaggtggg gcctttggga ggagattagg tcatgaggaa agggctgtca tgaatgggat 16980

tggtgccctt attaaacaga cccaagagag gtcccttgtc ccttctactg tgtgaggact 17040

cagaaggtgg tgtctatgaa gaagcaggcc ctcaccagac accaacatgt ctgctgcccc 17100

ttgatctggg accttgcagc ctctagaact ctgaaaaatc gatgtttgtt gttttataag 17160

ccactcagtt ggtggcattt tgttagagta gcctgaacac ggactaagtc aaacagaaga 17220

acccacaaac cagctacaga gttgggcatt tggagaaatt caaaaatgag tcagacataa 17280

ctccttattc ttgaggtgcc ctaagagatg ggacacagca gctgcccagg tgcattagtt 17340

tgttctcaca ttgctataaa gaaatacctg agactgggta actcataaag aaagaggttg 17400

aattggctca cagttgcaca ggctggacag gaagcatggt gctggcatct gctcagcttc 17460

tggggaggcc tcaggaaact tacaatcatg gcagaaggtg aacgggaagc atgcacatcc 17520

catgactgga gcaggagtga gagagagagg gaaatagagg gaaggtgcca tacactttta 17580

aacaaccaga tctcatgaga acacattcac tatcaagaga acagcaccag tggggaaatc 17640

cgccccccatg atccaatcac ctcccatcag gctccgcctc caacactggg aattacaatt 17700

tgacatgaga tgtgggcagg gacacagatc caaaccatat gaccagatta atacgatttg 17760

aggcatcacg aggtcattaa agagagggaa taaaagactg gggctccagg aagaaggctc 17820

tggaatccag cagagggtca aggaccagct tgtaaagctg gtggtgcctg agaagtacct 17880

aggagaacat agatgctgtg acgtttgatg tagctgtttt ttgttttgtg ttttggtttt 17940

tgagacagag tctcactctg ttgcccaggc tggagtgtgc agtggcgtga tcttggctca 18000

ctggagcctc catctcccag gttcaaatga tcctcatgcc tcagcctcct gagttgctgg 18060

gattacaggt gcacaccacc acgcctggct aatttttgtg ttttcagtag agacagggtt 18120

tcaccatgtt ggccaggctg gtcttgaact cctgacctca agtgatccaa caacttcagc 18180

ctcccaaagt gctgggatga caggcatgag ccaccatgcc cagcctgatg tagctgtttc 18240

tgtgcacatt atttgctgtg gggtatattc agatttctta atacaagatg attctttgcc 18300

tcatgactta cacaccattt tctatttaat ttcagctatg atattggaaa tggacatgtc 18360

ttttcaagga aaataaaagc aggctttctg gaatggcgac ttccaaacat atttgtcaat 18420

ttaaaggagc tgggagtggg gaccctatgc tccgtaagca ctctcttagc tgttcttggc 18480

tgtgctcccc gcttcagctt cacactgccc ttgctgtgaa gggagcagcc tgggccgggc 18540

gcggtggctt acacctgtaa tcctagcact ttgggaggcc gaggtgggtg gatcacctga 18600

ggtcaggagt tcaagaccag cctggccaac atggtgaaac tccatctcta ctaaaaatac 18660

aaaaaattag ctgggcatgg tggcaggtgc ctgtaatccc agctacttgg gaggctgagg 18720

cagaagaatc gcttgaaccc aggaggcgga ggttgcagtg agccgagatt gcgccattgc 18780

actccagcct gggggcaaca agagcaaaac tctgtctgga aaaaaaagaa aggagcagct 18840

tggcaaaccc caccttgtcg cttttgtgag tgcctctgac cctttggctg ccaggacggg 18900

cgtattttat ggaaatgcta agcaccaaca gagtaaagtg gtttggtttt tcacagtggt 18960

gggagataat agctccaaat tgtctttttc agcactgagt gaagaaatga aagacaaagg 19020

tggatacatg agcaagattt gcaacttgct acccattagg ataatgtctt atgtaatgct 19080

gccctgtacc ctgcctgtgg aatctgccat tgcgattgtc cagaggtgag cattttaggt 19140

ggctccgtgt cttcctcaca gggttgatat gaggatgaaa caagatgata gatcatggtg 19200

gcatgtagtc tgggacctgg attgtcgtgc cacagatcac agctcacagt ctatgtgcaa 19260

tgcccctgaa tgttgcccac ctgtcctcaa gccacacatg cacctgtaac tcagtgcaag 19320

cccagaaact ccccgtgggg actcctagag ctgtcagtgg cctcacatag cagctggtcc 19380

agtctcttgt gattgcccaa ggaaactgag gcctggagag cttggggtca ctgctctgag 19440

gccatagaga tgcctagtag aagggccagg cctagaagca ggatccttgc tgcccctctg 19500

agctgtttcc atttaaaatc acatgaaggc cggcgccgtg gctcacggct gtaatcccag 19560

cattttggga ggccaaggtg ggtggatcat gtgaggtcag gagtttgaga ccagcttggc 19620

caacatggtg aaatgccatc tgtactaaaa atacaaaaat tagtggagca tggtggcacg 19680

tgcctgtact cccagctact tggaaggctg gggcagaaga atcgcttgag cctgggaggc 19740

agaggttgta gtgagccaag attgtaccac tgcactccag cctgggtgac aggagagaaa 19800

ccctatctca aaataaaatg aaaggtaatg aaatgaataa aataataaat caagtcacgg 19860

ccgggcacgg tggctcacac ctgtaatccc agcgctttgg gaggccgagg tgggtggata 19920

atgaggtcag gagttcaaga ccagcctggc caacatggtg aaaccatgtc tctactaaaa 19980

atacaaaaat tagctgggca tggtggtgca tgcctgtaat cccagctact ccggaggcta 20040

aggcaggaga attgcttgaa gcaggaccta ggaggcggag gttggttgca gtgagccgag 20100

atcatgccac tgcactctag cctgggctac agagcgaaac tccgactcaa aaaaaaaaaa 20160

aaaaaaaaat caaatcacat gaaagtagaa catagggaat tccatctttc gttctaggca 20220

tagtttgtta atatgattca gagccagcag ttaggagaac acagtgtgac tctcctagaa 20280

cttcttgatt gggcttcctc tgattgggtt tcctctgatt gggcttcctc tgaaagtggg 20340

ggggatgggg ggtggggagc agaatggtca gagcttggct cagcagtcag actgctcttc 20400

ttcaaatcct ggctgcattg cttactacag ctgtgtgact ccagatgact gaatccacct 20460

ctctgtgctg cagcttcccg tctagagaga tcacctggag cagagggtgg tcaggagact 20520

caatctggtt actgactcac agtgcaggag tactcatccc atagtaagca tccagctaga 20580

gatgttgatt tctattttca ggtaataatg atgatcgtaa aattagagac agataaaagg 20640

tatgggcatt aggccagggc actgcaattt ctaagctgtg tgacctcagg caagttactc 20700

gacttctctg agcctcagcg gtttcatccg caatatatgg ataggaaaac cgacctcagt 20760

gggttgtctg acagtggagg gcacttgatt aaaaaaaaaa aaattaccct ggtctgaata 20820

ttaccctgga ctgaaagaaa aatattgagc taatacaggc atcaggaatg gggctgcagg 20880

gagtccaggg aagggagaac gaagagcctg aaggtgtgag gaggtgcgag tgctgatctg 20940

tctgctacaa agaggctgct gagcctcctg tggatgtggc cctggacttg gcagtttaat 21000

acctgagctg ttaaaataac ctcagatgct gtgttcttta aggggtagga ttcagattcc 21060

tgctgaaatg cttctgaaag ggagggaatg agccagccca tccccagttg ctttttaaga 21120

tcattgggaa gttctggtct tgccatttgt ccctggacca ctcttaggtc ctcctgcccc 21180

acttccatct gggtgtgtgc cctgggctgt ccaccacaca gctacatcct gccatcttcc 21240

ctcctggagc cactgtgcca tgcatggatc tgtagcttca ttttttcttgg cttttccctg 21300

gtttttctgg agcagagtct ctagtaaact cccaaggaag aaaacgtttg actttatgtg 21360

tgttgggaaa cgtgcttttt ttctattaca tctcagtgat aggttggcca tgtctagaat 21420

tgcaggttga aaatcatttc ctctcagtat attggttagt gagaagcctg ggactgagac 21480

agtcacattc tcacttcttt gcaggtgagt gctcttagga ctgtcttttt atcccttata 21540

ctctgaaatg tcatatgtct tggtgtaagt ccttatttca gttattgagc tggacaagta 21600

ctggagaccc cttcagtcaa agccttctgt cattctccag ctctaggaaa ttatcttcta 21660

ttgttatttc tgttattcct tcccttccat tttctttttt cttttttttt ttttttttt 21720

gagacagggt cttactctgg tgcccaggct ggaatgcagt gacctgatca tggtacactg 21780

cagcctgaac ctcccagact caagtgatcc tcccacctca acctcctaag tagctgggac 21840

tgcaagcaca catcaccaca cccaacaaat atttttaaa aattttgtaa gatgggatct 21900

tactatgttg cccagacttt ttcttcctct tcctggggct cttattagga agatgtttga 21960

cttcctgggt tggattcctg tctccgtgtc tgactttctc tctttgtcat atttttcatc 22020

actcgttgtc tttttgcgtc tgctctgaca gatttcctca aattttgtct tctagtccta 22080

tcctacagtt tttactttca gcaaatataa tttaatctcc aagagtactc tcttgttctt 22140

ttttcttagc attctgttct tgttttatgg atgtaacatt ctcttggaat atttgctgtc 22200

ctctagatca tcccttctcc atttcttctt gggctagttt ttctgtttct tcatctttct 22260

cttttatgct acttattctg ggcgtgttct tggtgggttt tttcccatat agcaacagag 22320

gacttggagc tcagggagaa aagggtaggt gcatcacctg gcagagctcc cagacagtga 22380

caggcaggct gcgggaagga tgtctacttg gcggtgctac cgctttccta gaaacccttt 22440

ccctggagct ggttgaactg ttgggttttg ccctggtggt gaacgctggc tccccgtgct 22500

ctgcctgttt catcaccagc cccctcccct tctgcctggg gtccagtaat ctgttgaaat 22560

atatatcttg ctcattggtg agctcctgct ccttcctcgt tgctcttgca gatttatcac 22620

ttctcgtaag gctgcgcttg tacttcggga ttttctctgt gccacactgg gaaacatagg 22680

gtggttgcat gctgcagtcc tgagcactta tttcactcac atctttacac gaagatttgg 22740

tgggtgttta ctttgttttt agtaagttag tctgtcatgt cctttgatcc ttttttttg 22800

ttttttgaga tggagtctct ctgtgtcctc caggctggag tgcaatgtcg cgatctcagc 22860

tcactgcaac ctccacctcc tgggctcaag agattctcct gcttcagtct cctgagtagc 22920

tgggattaca ggcatgtgcc accacacctg gctaattttt gtatttttag tagaggtggg 22980

gtttggcatg ttggccagcc tggtctcaaa ctcctgacct cctgacctgc ctgccttggc 23040

ctcccaaagt gctgggatta caggtgtgag ccaccacacc tggccctgat taatctttta 23100

atgcccagtc tctccttcaa aagccggctc ctttctctcc ctcgccttcc tagattcctt 23160

ctccactccc caggatcagc ctcctcctcc ccaccccacc actgccgggg ggatgtctgt 23220

ggtcaggcat ttatcagaga ccctgaggtg ggggtccttt atgtgtctgg gggatggaga 23280

gtctagagga ggtagcgttc agacctctcc atggtgcctc tgctgggctc acatgtgacc 23340

aagcacagca aaccatgagg caggggatgg tcttgaccat gagagccctt gcagcagctg 23400

ccatgggcct cagctcctct ccaagctggg aagagccctg aaaagccaag gtgttttttt 23460

ttccctcttt atttcagtgt aagtcccttg agctttcttg aaccagaagt gggctcattt 23520

tgctttagag atttcaggtg ggcttgtcct tgtcctagca tcccagatcc accttctggg 23580

aagtcatcag attggaggtg atgttggcag cttttgtaaa caaagggtag tgttgtaagc 23640

tgttgtgtct gcctatgtgt gtgtttgtgt acttggtctc atctctgcag actggtgaca 23700

tggcttccag atatgcccga cgatgtcctg tggttgcagt gggtgacctc acaggtgttc 23760

actcgagtgc tgatgtgtct gctccccgcc tccaggtaaa tactttggct gtgggtgtgt 23820

gggccggacg ggcacctctc tcatctgatg aggcctcaca cgacattcta gaaacagctg 23880

gctgaacacc aagcaaggag cttgcccttg ggtgtgggga ccctgtctca tgggaggcag 23940

ctgagtcagt cagaggtcct ggcacacctg ctgagagctg ccacccaggc caacctgaac 24000

cggagcctgg gaagacttcc cgtcggatga gtctctttga gtgcagcatt gatggtggaa 24060

gagcagagag gccccagata agcagggaaa ggtgcttcag acagagtggc tgggatgagg 24120

actggggagt gtcagatagc gctggcgtgt ctgagcgaag gagctctggc acccatggca 24180

caggaaggag gtgggaccct ggaggggcag ggctagcaga gctcctcgga gcgtgtggct 24240

aggtgcctgg taatgcaagc cccctgtcct ccaccctctg ttgtactgag tcacagtctc 24300

cggggtgaag cctagcagtc tgcgttgaca ggccccaggg gatgccgcta cttcctgaat 24360

tctgaattct ggaaactgag ccggagttca gggcctggct cccattacca gggttgggcg 24420

ttatcctgaa aatcataggc cttggtttcc tcacttggct aacaggggtg atccccatcc 24480

cctcaatggg tttccgtgag ctcctgagag cccgtagcat ggtacttggc acatgctggg 24540

catcaggagg tatggcctct cttgctattg ttgttattgg tagacacaga aggatttaaa 24600

agtaggggaa tgcaaagatc cgatttgcta gggaagaggg cagtagtggc caagtagagg 24660

gtggatcctg ggccctggct ggcagcaggc agcaaggggg gctgccaggg cccaggcagg 24720

gacgatctgt agaccgagag gcttcctaag gctcttggac aggaggaggt gtcggttcca 24780

agcctaagga gtggggcagc cctggtgact ggtggtcagt ggtgccaggc ggtgggtggt 24840

aggacaccct ggcaggcaag taggtttgtg tgggggaaac tgataggccc ctccagggat 24900

tcgttggtgg acaacacctg tgatgtccag tgggaggtgt ccaggtagct gggagggcca 24960

caggcttgga agacctaggt ggtgacatca gcccagcact gagggctaga agaagctgtg 25020

tctctggctg tgacggcacc ctagagtgtg tgtggtgccc tctactggcc ggcaatgtgg 25080

gtccaccgta gctcagactg cacactgcag cagcgggaac ggcctctaag ccaacttcct 25140

ccatgtgttt caggtcccaa atgccagtga gcagccaaca ggcctcccca tgcacacctg 25200

agcaggactg gccctgctgg actccctgct cccccaaggg ctgtccagca gagaccaaag 25260

cagaggccac cccgcggtcc atcctcaggt ccagcctgaa cttcttcttg ggcaataaag 25320

tacctgctgg tgctgagggg ctctccacct ttcccagttt ttcactagag aagagtctgt 25380

gagtcacttg aggaggcgag tctagcagat tctttcagag gtgctaaagt ttcccatctt 25440

tgtgcagcta cctccgcatt gctgtgtagt gacccctgcc tgtgacgtgg aggatcccag 25500

cctctgagct gagttggttt tatgaaaagc taggaagcaa cctttcgcct gtgcagcggt 25560

ccagcactta actctaatac atcagcatgc gttaattcag ctggttggga aatgacacca 25620

ggaagcccag tgcagagggt cccttactga ctgtttcgtg gccctattaa tggtcagact 25680

gttccagcat gaggttctta gaatgacagg tgtttggatg ggtgggggcc ttgtgatggg 25740

gggtaggctg gcccatgtgt gatcttgtgg ggtggaggga agagaatagc atgatcccac 25800

ttccccatgc tgtgggaagg ggtgcagttc gtccccaaga acgacactgc ctgtcaggtg 25860

gtctgcaaag atgataacct tgactactaa aaacgtctcc atggcggggg taacaagatg 25920

ataatctact taattttaga acacctttt cacctaacta aaataatgtt taaagagttt 25980

tgtataaaaa tgtaaggaag cgttgttacc tgttgaattt tgtattatgt gaatcagtga 26040

gatgttagta gaataagcct taaaaaaaaa aaaatcggtt gggtgcagtg gcacacggct 26100

gtaatcccag cactttggga ggccaaggtt ggcagatcac ctgaggtcag gagttcaaga 26160

ccagtctggc caacatagca aaaccctgtc tctactaaaa atacaaaaat tatctgggca 26220

tggtggtgca tgcctgtaat cccagctatt cggaaggctg aggcaggaga atcacttgaa 26280

cccaggaggc ggaggttgcg gtgagctgag attgcaccat ttcattccag cctgggcaac 26340

atgagtgaaa gtctgactca aaaaaaaaaa atttaaaaaa caaaataatc tagtgtgcag 26400

ggcattcacc tcagcccccc aggcaggagc caagcacagc aggagcttcc gcctcctctc 26460

cactggagca cacaacttga acctggctta ttttctgcag ggaccagccc cacatggtca 26520

gtgagtttct ccccatgtgt ggcgatgaga gagtgtagaa ataaagacac aagacaaaga 26580

gataaaagaa aagacagctg ggcccgggggg accactacca ccaatgcgcg gagaccggta 26640

gtggccctga atgtctggct gcgctgttat ttattggata caaagcaaaa ggggcagggt 26700

aaagagtgtg actcatctcc aatgataggt aaggtcacgt gggtcacgtg tccactggac 26760

aggggtccct tccctgcctg gcagctgagg cagagagaga gaggagacaa agagaaagac 26820

agcttacgcc attatttctg catatcagag acttttagta ctttcaataa tttactactg 26880

ctatctagaa ggcagagcca ggtgtacagg atggaacatg aaggtggact aggagcgtga 26940

ccactgaagc acagcatcac agggagacag ttaggcctcc agataactgt gggcgagcct 27000

gactgatgcc aggcccctcca caagaggtgg aagagcagag tcttctctaa actcccccag 27060

ggaaagggag actctctttc ctcgtctgct aagtagcggg tgttgttcct tgacactttt 27120

tgctaccgct agaccacggt ccgcctggca atgggcgtct tcccagatgt tggtgtcacc 27180

gctagaccaa ggagccctct gatggccctg tccaggcata acagaaggct cgcactcctg 27240

tcttctggtc acttctcgct acgtcccctc agctcctatc tctgtatggc ctggtttttc 27300

ctaggttatg attgtagagt gaggattatt ataatattgg aataaagagt aattgctaca 27360

aataatgatt aatgatattc atatataatc atatctaaga tctatatctg gtataactat 27420

tcttgtttta tattttatta tactggaaca gctcgtgtcc tcagtctctt gcctcagcac 27480

ctgggtggtt tgccacccac aattttccac atgcttctgg tctgcgttct ttttttctcc 27540

ttgcatcttc tcattctctg atcaccccaa cctctctctg tcttccctac tctgccagcc 27600

ttgatggaga caagcccttg agaccagaac tcacctttтc cccaggtgtg ataatctatt 27660

agcaaggtca gtgtaatatg actgacggtg aaacgtgtat ttttttctat ttatgcattt 27720

gagtacagta cgtacaagaa aaataatggt gtgctcaaac tgttaaatgt tggaaaagaa 27780

agatacaacc cttacccata ttgtgtaagt gccctggagt agaagaacca gcaagctcag 27840

acaaagcact tgactgagaa gacagaccct ttaaaggaaa cgggttctag ggacaaactc 27900

tacgtgggcc tgttctcttg ataagaccgt gaactctttg agaaaagagg ctacttgtga 27960

aaataatgag ccccccttcgg ggcaggagtt ccggggtttg aacctgcctt cttacatctt 28020

gagggctaag tgagttccca aggcctctgt tcagtggttg ctccgtcagt gagctcaggt 28080

ctggtgagtg gcagggtctt ccacccccaa ccccaccggg tgtcagagca agacactgtc 28140

ccccatggag ctggaatggg gtggaggagc ccacatctgg cacccacgtg gcctccttgt 28200

gacggaccca cccttgcaat gttggaaagg aaagttacaa gtttcttttc ccaagtttcc 28260

cagtaggctt tgttctgtta gcttcacgcc ttcggtcatt agcagacata aataaacttt 28320

aaccattgtt ttttatcttt ttttttttttt tttgagatgg agtttcactc ttgttgccca 28380

ggctggagta caatggcaca atctcggctc accacaacct ccgcctcccg ggttcaaacg 28440

tttctcctgc ctcagcctcc caagtagatg ccaagcctcc caagtagata caggcatgtg 28500

ccaccacgcc cagctaattt tttgtatttt tagtagagat ggggtttctc caggttggtc 28560

aggctgatct cgaattcccg acctcagatg atccacccgc ctcggtctcc caaagtgttg 28620

ggattccagg tgtgagccac cacgcccggc caacagtatt ttctaataac cagtatattt 28680

ccatatacat gtgtacatgg gtattgtgat tgttatcagg aaaaaatata ttaaatggct 28740

gataggagac catgggacgt attttctttc tgcttttaaa aattattcag gccgggtgcg 28800

gtggctcatg cctgtaatcc cagccctttg ggaggccaac gtggacagat cacctgaggt 28860

caggagttcg ggacaagcct ggccaacatg gtgaaaccct gtctctacta aaaacacaaa 28920

aattagccag gtgtggtggc aggcgcctgt aatcccaatt agtgggttgg ctgaggcagg 28980

agaatcactt gaacccagga ggtggtggtt gcagtgagct gagatcgtgc cactgcaccc 29040

cagcccgggt gacagagtga gactccatct caaaaaaata aaaaataaaa aataaaaaat 29100

aaattattca atcttcttta tttttattgt tttaatgact aaagttattt ttagtagaaa 29160

cagggtcttg ctatgttacc cacgctagtc ttgaactcat tggcttaagc agtcttcctg 29220

ccttagcctc ccaaagtgct gggattacag gcatgcctgg ctcctccacc ttcttaaaat 29280

aagcatttgt tttataattt tttccaagtg tgtatcaaga taaggaaatc aggaagtgta 29340

atattcttat agaaatggcc aaggcctccc ccttcacctg tgcctcagat gctacccaat 29400

cccgccttct ctgtccctcc agaaggcacc ctttgcttag gcctccctct cttcctgaac 29460

cacctctgga agtttcttat tggcctatga atgcattctt atttcttctt atcaaataaa 29520

gccttccctt taatttatgg cacatttatg ctttggaatc cactctcagg aataatcagt 29580

atgtagcata ttacacgtca ggcggcaaca ttctttttt ttttttttt ttttgaggca 29640

gggtcccgct ctgtcatcca ggctagagta cggtggtgca atcatagttc actgcagcct 29700

caacttcctg gggtcaagcc atcttcccac ctcagtctcc caagtagctg gaaccacatg 29760

tgtgcactac cacacccagc tagttttttt ttgtagagac agggccttgc cttgttgccc 29820

aggctggtct ccaagtcctg ggctcaagtg atgctcctgc cttggccttc caaagtgcta 29880

ggattacagg tgtgagctac catgcctggt ccaacattct tcatttggta aatggctaaa 29940

cttagtgcag agtatgagcc tgattttgtt taaaaaaaaa atgtgtgtgg gtgtgtatat 30000

gtatctttga gtgtatataa aaagactgaa agagggctgg gcacggtggc tcatgcctgt 30060

aatcccagca ctttgggagg ctgagggagg cggatcactt aagtcaggag tttgagacca 30120

gactgggtga aaccccatct ctactaaaaa atgcaaaaat tagctgggca tggtggcggg 30180

cacctgtaat cccagcaacc agggaggctg aggcaggaga atcacttgaa cccaggaggt 30240

ggaggttgca gtgacccgag atgcagtgag actccacctc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 30300

aaaaaaagac taaggatata tatcaaaacc cttatggcag actgttattt gtaattgtat 30360

tttatttgtc gtgcttatat gtgttgccca agtttctatg gtgaacggta tgcatcactt 30420

tcagcatgag aaaataactc ctaataaacg tgattcttaa aggactctcc ctgtgtacat 30480

cctttccaag gagccccgat gtaccctgct tccctcacag ccaagctcct ctaggacagt 30540

cctccctagg gggttacggc cttgctcctt tgatggccct gccacagccc aggggctctt 30600

tcctgggcac tgtggaccag accctcctag aatccctctc cttcctcaac cccagactct 30660

caggcacccc atctctatcc tggacaccga gcttgtcacc aaggcccagc tgcagctgct 30720

gtgctgagtg tgcacagcca cctctgggaa ggctgtgctc cccctgagga cctgggtcct 30780

cagtctctga ctctgggggg attcggggcc acctacccac cttctggctc tactcaacac 30840

cagcagcccc tcaacatcaa gccctccagc tcacagcacc tcagctctgc agctccaaag 30900

ccaccccagc ctggaactgg ggactcaggg agactccctc gctccaactc cagctggtcc 30960

cagcactgcc tctgctgtca tctctggaat ctggtctctt gtccccagcc cactgctgcc 31020

agggtcagcc ctggtacttt ctacctgggt tgctgcaaca gcttccctct gggggccgcc 31080

tgttttcagc cttgggccca tctgccctcc acgttgctgc tgggcaagct gaggccccac 31140

cacaccccca gcaccttcct gtgcctccag gccttccctg ccagtacacc ccctccagcc 31200

cctgaagccc tgtcagcagc tcagagcctt tccccggagt caccctgctt cccgagggga 31260

cccacgttgc tgctgggcaa gctgaggccc cgccacaacc ccagcgcctt cctctgcctc 31320

cagactccct cctagcacac cctctccagc tcctgcagtc ccaccagcag ctcagagcct 31380

cttccctgag tcaccctgct tcccgagggg acctccaccc agggaatgcc cttccaggct 31440

cctctcactg attcaccttc actcctcaga ggtcaggtgc tggctgatag aggcaatgag 31500

gtgagcccct cacctcaggg cgctcagccc ctgggaaggt gatgaaaaag ggcaccccaa 31560

ggggtgtccc aaactaatag gtggatgact cccgtgggaa gatccagtct cccctcccca 31620

tggccaatta aatttggggt gtttttcttt actttttga ggcaaggtct tgctttgttg 31680

ctcaggctgg agtgcagtgg cacaatcaca gctcactgca gccttgacct cctgggctca 31740

agcaatcctc ctccttcagc ttcctgagga ggttttaatt aaataaatta aaagctaatt 31800

aaaaacattt ttttttttt ttggtagaga tggggtctca ctgttttcca ggctgatctt 31860

gaactcctgg actcaagcaa tcctcttgct tcagcctctg gagtagctgg gactacaggt 31920

gcttgctact atgcccagct attttttta ttttttattt ttattttgta gtgatggggt 31980

gtgtttccta ggctgatctt gaactcctgg gctcaagcaa tcctcctgcc tcggcctccc 32040

aaagtgctga gattataggt atgagccatt gcactcagcc tggattgtat taaggaaact 32100

agcttagtca ctaaactgca cttctacttc tgattggaca agattggcac tttgtaaacc 32160

aggttttctg ggatgctggt ttccttgaag atgtttctag ctggtattat catataggat 32220

aggctgagtt atgctgcatt aacaagcaaa acccaaaagg tttatttctc attcgtgctg 32280

tatgtccagc aaatgtggct gggcttcatt ttaagtcgtc ctcactccca gacctagcct 32340

gtaggtgccc caccattggg ggatcgctga ttgccatggc atggttagag aaatatggtt 32400

cttaaaggtt ctcatccaga gtggcacatc tctcttctgc tcacaatgtg ttgaccaaag 32460

caagtcacat ggatgggagc agggagatgc aatcctctct tgtgcccaaa agaggagcac 32520

aagaaatact gttgaatagc attgccagag gccacagaaa aatctccaaa accaaaaatc 32580

tctatgaccc aataaattca agaaatactg ggttaaagag aaggaaacca gtatatgcac 32640

tgtgagactt ctcagtcttt attatataca ttgtaaccat cacagacagc ctttaatata 32700

tacatcttaa ctatcacaga cagccttcag tatattatat acattataac catcacagac 32760

agccttcaat atattatata cattataacc atcacagaca gcctttaata tatacattat 32820

aactatcaca gcctttaata tattatgtac attgtaacta tcacagcctt taatatatta 32880

tatacattgt aactaccacc gcctttaata tagtataccc attgtaacta tcacagcctt 32940

taatatacac attgttaact accacagaca gcctttaata tattatatac attgtaacta 33000

tcacagatag cctttaatat atacattgta actatcgcag acagcccttt gtttgagggt 33060

aaagcatgtg actttgtttt cctcctgttc cctctgccat cctccagggc ctcacacaca 33120

ataggctctc aaatattgca accatcttgc actctgcagg gcaacctcat ggcttatcct 33180

ttacaagtgg catactcaga agaataacga ggaagaaagt gtaagaaaag agggctgttt 33240

gggcaaagaa aatctggttg attcgatgtt tacagagtgc caggccccat gcttgatctc 33300

atgaggtcct cagaccttat gccttaggct atcatttcca ttttacagat aaggaattga 33360

ggctcaggga actgagagtg agggaagggc aggggcctgg ctggtgctgg gttctgtctc 33420

tttccaggca agaagggaca tgtggacttg aatatttagc tcagggatgt tggaggccta 33480

gggtgctgct atttaaatgg 33500

<210> 3
<211> 2222
<212> DNA
<213> 智人

<400> 3
gtagagagcg cttgcgggcg ccgggcggag ctgctgcgga tcaggacccg agccgattcc 60

cgatcccgac ccagatccta acccgcgccc ccgccccgcc gccgccgcca tgtacgacgc 120

agagcgcggc tggagcttgt ccttcgcggg ctgcggcttc ctgggcttct accacgtcgg 180

ggcgacccgc tgcctgagcg agcacgcccc gcacctcctc cgcgacgcgc gcatgttgtt 240

cggcgcttcg gccggggcgt tgcactgcgt cggcgtcctc tccgagcaga ctctgcaggt 300

cctctcagat cttgtgcgga aggccaggag tcggaacatt ggcatcttcc atccatcctt 360

caacttaagc aagttcctcc gacagggtct ctgcaaatgc ctcccggcca atgtccacca 420

gctcatctcc ggcaaaatat gcatctctct taccagagtg tctgatgggg aaaacgttct 480

ggtgtctgac tttcggtcca aagacgaagt cgtggatgcc ttggtatgtt cctgcttcat 540

gcctttctac agtggcctta tccctccttc cttcagaggc gtgcgatatg tggatggagg 600

agtgagtgac aacgtaccct tcattgatgc caaaacaacc atcaccgtgt ccccttcta 660

tggggagtac gacatctgcc ctaaagtcaa gtccacgaac tttcttcatg tggacatcac 720

caagctcagt ctacgcctct gcacagggaa cctctacctt ctctcgagag cttttgtccc 780

cccggatctc aaggtgctgg gagagatatg ccttcgagga tatttggatg cattcaggtt 840

cttggaagag aagggcatct gcaacaggcc ccagccaggc ctgaagtcat cctcagaagg 900

gatggatcct gaggtcgcca tgcccagctg ggcaaacatg agtctggatt cttccccgga 960

gtcggctgcc ttggctgtga ggctggaggg agatgagctg ctagaccacc tgcgtctcag 1020

catcctgccc tgggatgaga gcatcctgga caccctctcg cccaggctcg ctacagcact 1080

gagtgaagaa atgaaagaca aaggtggata catgagcaag atttgcaact tgctacccat 1140

taggataatg tcttatgtaa tgctgccctg taccctgcct gtggaatctg ccattgcgat 1200

tgtccagaga ctggtgacat ggcttccaga tatgcccgac gatgtcctgt ggttgcagtg 1260

ggtgacctca caggtgttca ctcgagtgct gatgtgtctg ctccccgcct ccaggtccca 1320

aatgccagtg agcagccaac aggcctcccc atgcacacct gagcaggact ggccctgctg 1380

gactccctgc tccccccgagg gctgtccagc agagaccaaa gcagaggcca ccccgcggtc 1440

catcctcagg tccagcctga acttcttctt gggcaataaa gtacctgctg gtgctgaggg 1500

gctctccacc tttcccagtt tttcactaga gaagagtctg tgagtcactt gaggaggcga 1560

gtctagcaga ttctttcaga ggtgctaaag tttcccatct ttgtgcagct acctccgcat 1620

tgctgtgtag tgacccctgc ctgtgacgtg gaggatccca gcctctgagc tgagttggtt 1680

ttatgaaaag ctaggaagca acctttcgcc tgtgcagcgg tccagcactt aactctaata 1740

catcagcatg cgttaattca gctggttggg aaatgacacc aggaagccca gtgcagaggg 1800

tcccttactg actgtttcgt ggccctatta atggtcagac tgttccagca tgaggttctt 1860

agaatgacag gtgtttggat gggtgggggc cttgtgatgg ggggtaggct ggcccatgtg 1920

tgatcttgtg gggtggaggg aagagaatag catgatccca cttccccatg ctgtgggaag 1980

gggtgcagtt cgtccccaag aacgacactg cctgtcaggt ggtctgcaaa gatgataacc 2040

ttgactacta aaaacgtctc catggcgggg gtaacaagat gataatctac ttaattttag 2100

aacacctttt tcacctaact aaaataatgt ttaaagagtt ttgtataaaa atgtaaggaa 2160

gcgttgttac ctgttgaatt ttgtattatg tgaatcagtg agatgttagt agaataagcc 2220

tt 2222

<210> 4
<211> 886
<212> DNA
<213> 智人

<220>
<221> 尚未歸類的特徵
<222> (595)..(595)
<223> n是a、c、g、或t

<220>
<221> 尚未歸類的特徵
<222> (621)..(621)
<223> n是a、c、g、或t

<400> 4
ctgcccgggc tcccgtgcgg agtgggtgcc ccctaggccg gggagcgggg gatccccagg 60

ggtcgcgggg ccctggagga gcgggcatcg gacgcggaca cggcggggtg catcccgagg 120

gccccctccg aggcagatgc ttcctgcggg ggcgctgttc ctgggcccgg gaaggggggcg 180

ttggaacccc gagcggtccg ggccgaagcc tgggactctc agcagactct gcaggtcctc 240

tcagatcttg tgcggaaggc caggagtcgg aacattggca tcttccatcc atccttcaac 300

ttaagcaagt tcctccgaca gggtctcggc aaatgcctcc cggccaatgt ccaccagctc 360

atctccggca aaatatgcat ctctcttacc agagtgtctg atggggaaaa cgttctggtg 420

tctgactttc ggtccaaaga cgaagtcgtg gatgccttgg tatgttcctg cttcatcccc 480

ttctacagtg gccttatccc tccttccttc agaggcgtgc gatatgtgga tggaggagtg 540

agtgacaacg taccccttca ttgatgccaa aacaaccatc accgtgtccc ccttnctatg 600

ggagtacgac atctgcccta nagtcaagtc cacgaacttt cttcatgtgg acatcaccaa 660

gctcagtcta cgcctctgca cagggaaacc tctaccttct ctcgagagct tttgtccccc 720

cggatctcaa ggcatctgca acaggcccca gcccaggccc tgaagtcctc ctcaaaaggg 780

gatgggatcc tggaggtcgc ccttgccccg gctgggccaa acattgagtt ctggatttct 840

tccccccgag tccgcctgcc cttggcctgt gaacgcttga aagggc 886

<210> 5
<211> 423
<212> DNA
<213> 智人

<400> 5
tttcaaccca cgatcacggc tcactgcacc tccatctccc tggttcaagc gattctcctg 60

cctccgcctc ccgagtagct gggattacag gcatgtgcta ccaagccctg ctatggggtc 120

cccttatctg aaggcggttt ttctttccag ctcgacctct tgtgaccctt agtttaacaa 180

gggccgaagt taaagagttt ctgcgcctgg acccctaatg aagcaatcag atttctcatc 240

tccagtcagg tgtgggtcca agcccactag acaagtttgc tcttcccaga gcacatttct 300

gccttcaagt catcctggct tgtcagggct gggggagttc tgctgtagaa atattagagt 360

ggaaggaaaa agatgtgttg ggagctattt ttctttaata ctaaaagttg gttgatgaat 420

ttg 423

<210> 6
<211> 568
<212> DNA
<213> 智人

<400> 6
actgaggcag ggtagagagc gcttgcgggc gccgggcgga gctgctgcgg atcaggaccc 60

gagccgattc ccgatcccga cccagatcct aacccgcgcc cccgccccgc cgccgccgcc 120

atgtacgacg cagagcagcg gctggagcct tgtccttcgc gggcctgcgg cttcctgggc 180

ttctaccacg tcgggggcgac ccgctgcctg agcgagcacg ccccgcacct cctccgcgac 240

gcgcgcatgt tgttcggcgc ttcggccggg gcgttgcact gcgtcggcgt cctctccggt 300

atcccgctgg actctgcagg tcctctcaga tcttgtgcgg aaggccagga gtcggaacat 360

tggcatcttc catccatcct tcaacttaag caagttcctc cgacagggtc tcggcaaatg 420

cctcccggcc aatgtccacc agctcatctc cggcaaaata tgcatctctc ttaccagagt 480

gtctgatggg gaaaacgttc tggtgtctga ctttcggtcc aaagacgaag tcgtggatgc 540

cttggtactt tcctgcttca tcccccttc 568

<210> 7

<400> 7
000

<210> 8

<400> 8
000

<210> 9

<400> 9
000

<210> 10

<400> 10
000

<210> 11
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 11
ccttggtatg ttcctgcttc a 21

<210> 12
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 12
gttgtcactc actcctccat c 21

<210> 13
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 探針

<400> 13
tggccttatc cctccttcct tcaga 25

<210> 14
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 14
tgaggctgga gggagatg 18

<210> 15
<211> 22
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 15

gctcatgtat ccacctttgt ct 22

<210> 16
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 探針

<400> 16
ctagaccacc tgcgtctcag catc 24

<210> 17
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 17
ggcattccca gcgcga 16

<210> 18
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 18
tcctgatccg cagcag 16

<210> 19
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 19
ggctcgggtc ctgatc 16

<210> 20
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 20
gttaggatct gggtcg 16

<210> 21
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 21
gtacatggcg gcggcg 16

<210> 22
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 22
tccagccgcg ctctgc 16

<210> 23
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 23
gcgaaggaca agctcc 16

<210> 24

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 24
cgcgaaggac aagctc 16

<210> 25
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 25
gcggaggagg tgcggg 16

<210> 26
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 26
cgcggaggag gtgcgg 16

<210> 27
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 27
tcgcggagga ggtgcg 16

<210> 28
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 28
gaacaacatg cgcgcg 16

<210> 29
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 29
cgaacaacat gcgcgc 16

<210> 30
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 30
ccgaacaaca tgcgcg 16

<210> 31
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 31
gccgaacaac atgcgc 16

<210> 32
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 32
cgccgaacaa catgcg 16

<210> 33
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 33
gccgacgcag tgcaac 16

<210> 34
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 34
cgccgacgca gtgcaa 16

<210> 35
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 35
gggataccgg agagga 16

<210> 36
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 36
tctgagagga cctgca 16

<210> 37
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 37
caagatctga gaggac 16

<210> 38
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 38
gccaatgttc cgactc 16

<210> 39
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 39
gaagatgcca atgttc 16

<210> 40
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 40

ttaagttgaa ggatgg 16

<210> 41
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 41
tgcttaagtt gaagga 16

<210> 42
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 42
tggacattgg ccggga 16

<210> 43
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 43
gtggacattg gccggg 16

<210> 44
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 44
agctggtgga cattgg 16

<210> 45
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 45
catcagacac tctggt 16

<210> 46
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 46
ccccatcaga cactct 16

<210> 47
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 47
agtcagacac cagaac 16

<210> 48
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 48
tggcatcaat gaaggg 16

<210> 49

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 49
tgttttggca tcaatg 16

<210> 50
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 50
tttagggcag atgtcg 16

<210> 51
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 51
ctttagggca gatgtc 16

<210> 52
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 52
gtagactgag cttggt 16

<210> 53
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 53
aggtagaggt tccctg 16

<210> 54
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 54
gggacaaaag ctctcg 16

<210> 55
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 55
ggcatatctc tcccag 16

<210> 56
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 56
aggcatatct ctccca 16

<210> 57
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 57
aaatatcctc gaaggc 16

<210> 58
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 58
ccaaatatcc tcgaag 16

<210> 59
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 59
tccaaatatc ctcgaa 16

<210> 60
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 60
atgcatccaa atatcc 16

<210> 61
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 61
ttgcagatgc ccttct 16

<210> 62
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 62
atccatccct tctgag 16

<210> 63
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 63
gggcatggcg acctca 16

<210> 64
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 64
actcatgttt gcccag 16

<210> 65
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 65

ggtctagcag ctcatc 16

<210> 66
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 66
cgcaggtggt ctagca 16

<210> 67
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 67
acgcaggtgg tctagc 16

<210> 68
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 68
tgagacgcag gtggtc 16

<210> 69
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 69
ggatgctgag acgcag 16

<210> 70
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 70
gtatccacct ttgtct 16

<210> 71
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 71
gctcatgtat ccacct 16

<210> 72
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 72
gcaaatcttg ctcatg 16

<210> 73
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 73
tgcaaatctt gctcat 16

<210> 74
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 74
ttgcaaatct tgctca 16

<210> 75
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 75
agcaagttgc aaatct 16

<210> 76
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 76
gggtagcaag ttgcaa 16

<210> 77
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 77
cctaatgggt agcaag 16

<210> 78
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 78
tcctaatggg tagcaa 16

<210> 79
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 79
atcctaatgg gtagca 16

<210> 80
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 80
cattatccta atgggt 16

<210> 81
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 81
acattatcct aatggg 16

<210> 82
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 82
gacattatcc taatgg 16

<210> 83
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 83
tacataagac attatc 16

<210> 84
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 84
gcattacata agacat 16

<210> 85
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 85
ccacaggcag ggtaca 16

<210> 86
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 86
tccacaggca gggtac 16

<210> 87
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 87
ggcagattcc acaggc 16

<210> 88
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 88
cgcaatggca gattcc 16

<210> 89
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 89
gacaatcgca atggca 16

<210> 90
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 90
ggacaatcgc aatggc 16

<210> 91
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 91
tggacaatcg caatgg 16

<210> 92
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 92
agccatgtca ccagtc 16

<210> 93
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 93
tggaagccat gtcacc 16

<210> 94
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 94
ctggaagcca tgtcac 16

<210> 95
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 95
ggcatatctg gaagcc 16

<210> 96
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 96
gggcatatct ggaagc 16

<210> 97
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 97
agcactcgag tgaaca 16

<210> 98
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 98
gcatttggga cctgga 16

<210> 99
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 99
ggcatttggg acctgg 16

<210> 100
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 100
tggcatttgg gacctg 16

<210> 101
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 101
gctcactggc atttgg 16

<210> 102
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 102
gttcaggctg gacctg 16

<210> 103
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 103
aggtacttta ttgccc 16

<210> 104
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 104
agcaggtact ttattg 16

<210> 105
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 105
aactttagca cctctg 16

<210> 106
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 106
gaaactttag cacctc 16

<210> 107
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 107
ggaaacttta gcacct 16

<210> 108
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 108
ctgcacaaag atggga 16

<210> 109
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 109
agctgcacaa agatgg 16

<210> 110
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 110
agcaatgcgg aggtag 16

<210> 111
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 111
accaactcag ctcaga 16

<210> 112
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 112
aaccaactca gctcag 16

<210> 113
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 113
tcctagcttt tcataa 16

<210> 114
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 114
tgctggaccg ctgcac 16

<210> 115
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 115
gagttaagtg ctggac 16

<210> 116
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 116
gtattagagt taagtg 16

<210> 117
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 117
tgtattagag ttaagt 16

<210> 118
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 118
tgatgtatta gagtta 16

<210> 119
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 119
gctgatgtat tagagt 16

<210> 120
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 120
tgaattaacg catgct 16

<210> 121
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 121
ctgaattaac gcatgc 16

<210> 122
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 122
agtaagggac cctctg 16

<210> 123
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 123
cagtaaggga ccctct 16

<210> 124
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 124
tcagtaaggg accctc 16

<210> 125
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 125
agtcagtaag ggaccc 16

<210> 126
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 126
attaataggg ccacga 16

<210> 127
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 127
ccattaatag ggccac 16

<210> 128
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 128
accattaata gggcca 16

<210> 129
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 129
gaacagtctg accatt 16

<210> 130
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 130
tggaacagtc tgacca 16

<210> 131
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 131
ctggaacagt ctgacc 16

<210> 132
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 132
tgctggaaca gtctga 16

<210> 133
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 133
cctcatgctg gaacag 16

<210> 134
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 134
tcattctaag aacctc 16

<210> 135
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 135
acccatccaa acacct 16

<210> 136
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 136
acacatgggc cagcct 16

<210> 137
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 137
caagatcaca catggg 16

<210> 138
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 138
gggacgaact gcaccc 16

<210> 139
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 139
tatcatcttt gcagac 16

<210> 140
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 140
gtttttagta gtcaag 16

<210> 141
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 141
cgtttttagt agtcaa 16

<210> 142
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 142
tatcatcttg ttaccc 16

<210> 143
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 143
gattatcatc ttgtta 16

<210> 144
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 144
tagattatca tcttgt 16

<210> 145
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 145
gtagattatc atcttg 16

<210> 146
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 146
agtagattat catctt 16

<210> 147
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 147
gtgaaaaagg tgttct 16

<210> 148
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 148
tagttaggtg aaaaag 16

<210> 149
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 149
ttattttagt taggtg 16

<210> 150
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 150
cattatttta gttagg 16

<210> 151
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 151
ctactaacat ctcact 16

<210> 152
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 152
tctactaaca tctcac 16

<210> 153
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 153
ttattctact aacatc 16

<210> 154
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 154
gcttattcta ctaaca 16

<210> 155
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 155
ggcttattct actaac 16

<210> 156
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 156
ggtgaatgcc ctgcac 16

<210> 157
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 157
ttcaagttgt gtgctc 16

<210> 158
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 158
gggagaaact cactga 16

<210> 159
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 159
tgctacttgc cccagc 16

<210> 160
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 160
cacaatgcta cttgcc 16

<210> 161
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 161
cccaatggca gggctt 16

<210> 162
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 162
tgctcctacc caatgg 16

<210> 163
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 163
gacttttatt gttgct 16

<210> 164
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 164
ttctatacca gagtga 16

<210> 165
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 165
tttctatacc agagtg 16

<210> 166
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 166
gtagatggcc ttaatg 16

<210> 167
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 167
tacatccacg acttcg 16

<210> 168
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 168
ttacatccac gacttc 16

<210> 169
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 169
ggaacattca gggttt 16

<210> 170
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 170
attacttggg tgcagg 16

<210> 171
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 171
gcagattact tgggtg 16

<210> 172
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 172
tgcaggacag gttcct 16

<210> 173
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 173
cacactgggt caccac 16

<210> 174
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 174
agtcacactg ggtcac 16

<210> 175
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 175
ggtatatgtt cccagg 16

<210> 176
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 176
tataaccaca gcctgg 16

<210> 177
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 177
ctgactatat aaccac 16

<210> 178
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 178
atcttagtgg ctgggt 16

<210> 179
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 179
cttactatgg tagagt 16

<210> 180
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 180
tcttactatg gtagag 16

<210> 181
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 181
tgcattgcat agcctt 16

<210> 182
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 182
ttgcattgca tagcct 16

<210> 183
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 183
tgcttataaa gcacac 16

<210> 184
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 184
ggaataagcc tccacc 16

<210> 185
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 185
gaaatctgat tgcttc 16

<210> 186
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 186
tacttatctg ctcact 16

<210> 187
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 187
tctcttagtg tcccca 16

<210> 188
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 188
atctcttagt gtcccc 16

<210> 189
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 189
tcacattcat gcttgc 16

<210> 190
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 190
gataacctca cattca 16

<210> 191
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 191
gagctaggtg cttcac 16

<210> 192
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 192
ataacaactg aaccac 16

<210> 193
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 193
gttattagcc aaatgc 16

<210> 194
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 194
ggagacttgg caaggt 16

<210> 195
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 195
attcatgaca gcccttt 16

<210> 196
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 196
atcgattttt cagagt 16

<210> 197
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 197
acaaacatcg attttt 16

<210> 198
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 198
ctctttaatg acctcg 16

<210> 199
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 199
gtcagaggca ctcaca 16

<210> 200
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 200
agctattatc tcccac 16

<210> 201
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 201
agtttctggg cttgca 16

<210> 202
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 202
ggcaatcaca agagac 16

<210> 203
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 203
agaggaagcc caatca 16

<210> 204
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 204
cagaggaagc ccaatc 16

<210> 205
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 205
tagaaattgc agtgcc 16

<210> 206
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 206
tcctatccat atattg 16

<210> 207
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 207
gcaattctag acatgg 16

<210> 208
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 208
aggacttaca ccaaga 16

<210> 209
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 209
ttcctaataa gagccc 16

<210> 210
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 210
gtcaaacatc ttccta 16

<210> 211
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 211
aaaactgtag gatagg 16

<210> 212
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 212
gttacatcca taaaac 16

<210> 213
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 213
agagaatgtt acatcc 16

<210> 214
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 214
aaagattaat cagggc 16

<210> 215
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 215
gtatttacct ggaggc 16

<210> 216
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 216
ggcctatgat tttcag 16

<210> 217
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 217
atacttttgg caaggc 16

<210> 218
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 218
aatacttttg gcaagg 16

<210> 219
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 219
tgcttacatc cacgac 16

<210> 220
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 220
catcatgttg gtctcg 16

<210> 221
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 221
gattacttgg gtgcag 16

<210> 222
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 222
cagattactt gggtgc 16

<210> 223
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 223
tttaatggtg ttttgg 16

<210> 224
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 224
tcaaatgccg gtattc 16

<210> 225
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 225
gtgaacttca acttcc 16

<210> 226
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 226
ctatataacc acagcc 16

<210> 227
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 227
gactatataa ccacag 16

<210> 228
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 228
aatcatctta gtggct 16

<210> 229
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 229
tactatggta gagtgg 16

<210> 230
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 230
gtacatggtc tgcaaa 16

<210> 231
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 231
tgtacatggt ctgcaa 16

<210> 232
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 232
gcatgcattg cattgc 16

<210> 233
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 233
accaatcctg ttagac 16

<210> 234
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 234
ggagacacca agcacc 16

<210> 235
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 235
gcactaagtg ttagaa 16

<210> 236
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 236
gcttacttat ctgctc 16

<210> 237
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 237
ggagatccat cctgca 16

<210> 238
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 238
catctcttag tgtccc 16

<210> 239
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 239
tcctaatgtc ctcaac 16

<210> 240
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 240
aagataacct cacatt 16

<210> 241
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 241
caagataacc tcacat 16

<210> 242
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 242
tataacaact gaacca 16

<210> 243
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 243
gctttaaagc aggaca 16

<210> 244
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 244
aaaattgtgg gtttag 16

<210> 245
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 245
atcatttgga ccatag 16

<210> 246
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 246
acatcgattt ttcaga 16

<210> 247
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 247
caaacatcga tttttc 16

<210> 248
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 248
gctttacaag ctggtc 16

<210> 249
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 249
atctatgttc tcctag 16

<210> 250
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 250
acctaaaatg ctcacc 16

<210> 251
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 251
ccagactaca tgccac 16

<210> 252
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 252
tctactaggc atctct 16

<210> 253
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 253
ttctactagg catctc 16

<210> 254
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 254
tcagaggaag cccaat 16

<210> 255
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 255
gaaattgcag tgccct 16

<210> 256
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 256
gccaacctat cactga 16

<210> 257
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 257
agacatggcc aaccta 16

<210> 258
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 258
tgaaataagg acttac 16

<210> 259
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 259
cctaataaga gcccca 16

<210> 260
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 260
gaaatctgtc agagca 16

<210> 261
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 261
tgtaggatag gactag 16

<210> 262
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 262
gaatgttaca tccata 16

<210> 263
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 263
gagaatgtta catcca 16

<210> 264
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 264
gtgataaatc tgcaag 16

<210> 265
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 265
agattaatca gggcca 16

<210> 266
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 266
aagattaatc agggcc 16

<210> 267
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 267
ggtcacatgt gagccc 16

<210> 268
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 268
cacttctggt tcaaga 16

<210> 269
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 269
ccaatctgat gacttc 16

<210> 270
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 270
aagtatttac ctggag 16

<210> 271
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 271
cactcaaaga gactca 16

<210> 272
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 272
gcctatgatt ttcagg 16

<210> 273
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 273
cactactgcc ctcttc 16

<210> 274
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 274
tgctgggctg atgtca 16

<210> 275
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 275
ggcatttggg acctga 16

<210> 276
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 276
gccccctcg gaccat 16

<210> 277
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 277
cctcagtgtc tcggcc 16

<210> 278
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 278
aatcggctcg ggtcct 16

<210> 279
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 279
gacaagctcc agccgc 16

<210> 280
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 280
cgctcaggca gcgggt 16

<210> 281
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 281
ctccagcggg ataccg 16

<210> 282
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 282
ggccttccgc acaaga 16

<210> 283
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 283
tggatggaag atgcca 16

<210> 284
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 284
gagaccctgt cggagg 16

<210> 285
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 285
gatgagctgg tggaca 16

<210> 286
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 286
gagagatgcc tatttt 16

<210> 287
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 287
gaccgaaagt cagaca 16

<210> 288
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 288
gttttggcat caatga 16

<210> 289
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 289
gacttgactt tagggc 16

<210> 290
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 290
cgagagaagg tagagg 16

<210> 291
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 291
ctcgaaggca tatctc 16

<210> 292
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 292
gggcctgttg cagatg 16

<210> 293
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 293
ggcatggcga cctcag 16

<210> 294
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 294
agccaaggca gccgac 16

<210> 295
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 295
gcgagcctgg gcgaga 16

<210> 296
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 296
ctcatgtatc cacctt 16

<210> 297
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 297
gggcagcatt acataa 16

<210> 298
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 298
aagccatgtc accagt 16

<210> 299
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 299
actcgagtga acacct 16

<210> 300
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 300
gcctgttggc tgctca 16

<210> 301
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 301
ctgctggaca gcccctt 16

<210> 302
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 302
ctttattgcc caagaa 16

<210> 303
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 303
cagactcttc tctagt 16

<210> 304
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 304
aatctgctag actcgc 16

<210> 305
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 305
cagcaatgcg gaggta 16

<210> 306
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 306
gaaaggttgc ttccta 16

<210> 307
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 307
gtgctggacc gctgca 16

<210> 308
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 308
aacgcatgct gatgta 16

<210> 309
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 309
gcttcctggt gtcatt 16

<210> 310
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 310
gccacgaaac agtcag 16

<210> 311
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 311
catgctggaa cagtct 16

<210> 312
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 312
aaggcccca cccatc 16

<210> 313
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 313
tgggccagcc tacccc 16

<210> 314
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 314
ggaagtggga tcatgc 16

<210> 315
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 315
gttatcatct ttgcag 16

<210> 316
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 316
cttgttaccc ccgcca 16

<210> 317
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 317
tctcactgat tcacat 16

<210> 318
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 318
ccctgcacac tagatt 16

<210> 319
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 319
gaggcggaag ctcctg 16

<210> 320
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 320
caggttcaag ttgtgt 16

<210> 321
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 321
aaatgtacgg aatctc 16

<210> 322
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 322
gtgtaaacat ttgtcc 16

<210> 323
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 323
agctttggtg tagatg 16

<210> 324
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 324
tactatggga gccaca 16

<210> 325
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 325
tgaaattgta actgcc 16

<210> 326
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 326
tagatcggtg ctgttc 16

<210> 327
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 327
gttataggcg agagca 16

<210> 328
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 328
tatataacca cagcct 16

<210> 329
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 329
ataagagctg tctcct 16

<210> 330
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 330
ctagtaaatg cttgtc 16

<210> 331
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 331
ctaatatttc tacagc 16

<210> 332
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 332
ctcttagtgt ccccat 16

<210> 333
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 333
ttccatcaca aggcct 16

<210> 334
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 334
tccataatgc acaaga 16

<210> 335
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 335
tgtagctggt ttgtgg 16

<210> 336
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 336
aacagctaca tcaggc 16

<210> 337
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 337
ggcattgcac atagac 16

<210> 338
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 338
gtaagcaatg cagcca 16

<210> 339
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 339
ttagaaattg cagtgc 16

<210> 340
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 340
aggtattaaa ctgcca 16

<210> 341
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 341
gtcctaagag cactca 16

<210> 342
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 342
gataaatctg caagag 16

<210> 343
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 343
gggacttaca ctgaaa 16

<210> 344
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 344
gtcaacgcag actgct 16

<210> 345
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 345
cgcccccctc ggacca 16

<210> 346
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 346
gcctcagtgt ctcggc 16

<210> 347
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 347
gaatcggctc gggtcc 16

<210> 348
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 348
ggacaagctc cagccg 16

<210> 349
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 349
tcgctcaggc agcggg 16

<210> 350
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 350
gctccagcgg gatacc 16

<210> 351
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 351
tggccttccg cacaag 16

<210> 352
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 352
taagttgaag gatgga 16

<210> 353
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 353
agagaccctg tcggag 16

<210> 354
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 354
agatgagctg gtggac 16

<210> 355
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 355
aagagagatg cctatt 16

<210> 356
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 356
ggaccgaaag tcagac 16

<210> 357
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 357
gttgttttgg catcaa 16

<210> 358
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 358
ggacttgact ttaggg 16

<210> 359
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 359
tcgagagaag gtagag 16

<210> 360
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 360
cctcgaaggc atatct 16

<210> 361
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 361
gatgacttca ggcctg 16

<210> 362
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 362
tgggcatggc gacctc 16

<210> 363
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 363
cagccaaggc agccga 16

<210> 364
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 364
agcgagcctg ggcgag 16

<210> 365
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 365
tgctcatgta tccacc 16

<210> 366
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 366
agggcagcat tacata 16

<210> 367
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 367
tatctggaag ccatgt 16

<210> 368
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 368
cactcgagtg aacacc 16

<210> 369
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 369
ggcctgttgg ctgctc 16

<210> 370
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 370
gtctctgctg gacagc 16

<210> 371
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 371
gtactttatt gcccaa 16

<210> 372
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 372
gactcacaga ctcttc 16

<210> 373
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 373
gaatctgcta gactcg 16

<210> 374
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 374
acagcaatgc ggaggt 16

<210> 375
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 375
cgaaaggttg cttcct 16

<210> 376
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 376
agtgctggac cgctgc 16

<210> 377
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 377
taacgcatgc tgatgt 16

<210> 378
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 378
ggcttcctgg tgtcat 16

<210> 379
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 379
ggccacgaaa cagtca 16

<210> 380
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 380
tcatgctgga acagtc 16

<210> 381
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 381
tcacaaggcc cccacc 16

<210> 382
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 382
atgggccagc ctaccc 16

<210> 383
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 383
cgaactgcac cccttc 16

<210> 384
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 384
ggttatcatc tttgca 16

<210> 385
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 385
tcttgttacc cccgcc 16

<210> 386
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 386
atctcactga ttcaca 16

<210> 387
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 387
gccctgcaca ctagat 16

<210> 388
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 388
ggaggcggaa gctcct 16

<210> 389
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 389
gccaggttca agttgt 16

<210> 390
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 390
caaatgtacg gaatct 16

<210> 391
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 391
tactttaggc tcctgg 16

<210> 392
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 392
agcattagag ctttgg 16

<210> 393
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 393
tctactatgg gagcca 16

<210> 394
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 394
ggacaggttc cttgga 16

<210> 395
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 395
ctagatcggt gctgtt 16

<210> 396
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 396
agttataggc gagagc 16

<210> 397
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 397
actatataac cacagc 16

<210> 398
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 398
gacaataaga gctgtc 16

<210> 399
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 399
gctagtaaat gcttgt 16

<210> 400
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 400
ccaactttta gtatta 16

<210> 401
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 401
agccatctct tagtgt 16

<210> 402
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 402
tctgatgtcg aagagg 16

<210> 403
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 403
tcccatgtgg cagtac 16

<210> 404
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 404
tccaaatgcc caactc 16

<210> 405
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 405
gcaaataatg tgcaca 16

<210> 406
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 406
gggcattgca cataga 16

<210> 407
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 407
gtagtaagca atgcag 16

<210> 408
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 408
cttagaaatt gcagtg 16

<210> 409
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 409
attttaacag ctcagg 16

<210> 410
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 410
tatgacattt cagagt 16

<210> 411
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 411
agtacaagcg cagcct 16

<210> 412
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 412
acaaggacaa gcccac 16

<210> 413
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 413
gaagtagcgg catccc 16

<210> 414
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 414
ccgcccccct cggacc 16

<210> 415
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 415
tgcctcagtg tctcgg 16

<210> 416
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 416
ggaatcggct cgggtc 16

<210> 417
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 417
aaggacaagc tccagc 16

<210> 418
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 418
ctcgctcagg cagcgg 16

<210> 419
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 419
tgctccagcg ggatac 16

<210> 420
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 420
ctggccttcc gcacaa 16

<210> 421
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 421
cttaagttga aggatg 16

<210> 422
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 422
cagagaccct gtcgga 16

<210> 423
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 423
cggagatgag ctggtg 16

<210> 424
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 424
taagagagat gcctat 16

<210> 425
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 425
tggaccgaaa gtcaga 16

<210> 426
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 426
ggttgttttg gcatca 16

<210> 427
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 427
tggacttgac tttagg 16

<210> 428
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 428
ctcgagagaa ggtaga 16

<210> 429
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 429
tcctcgaagg catatc 16

<210> 430
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 430
ggatgacttc aggcct 16

<210> 431
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 431
ctgggcatgg cgacct 16

<210> 432
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 432
acagccaagg cagccg 16

<210> 433
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 433
tagcgagcct gggcga 16

<210> 434
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 434
caagttgcaa atcttg 16

<210> 435
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 435
cagggcagca ttacat 16

<210> 436
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 436
tcgggcatat ctggaa 16

<210> 437
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 437
gcactcgagt gaacac 16

<210> 438
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 438
aggcctgttg gctgct 16

<210> 439
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 439
ttggtctctg ctggac 16

<210> 440
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 440
ggtactttat tgccca 16

<210> 441
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 441
gtgactcaca gactct 16

<210> 442
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 442
agaatctgct agactc 16

<210> 443
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 443
cacagcaatg cggagg 16

<210> 444
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 444
gcgaaaggtt gcttcc 16

<210> 445
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 445
aagtgctgga ccgctg 16

<210> 446
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 446
ttaacgcatg ctgatg 16

<210> 447
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 447
gggcttcctg gtgtca 16

<210> 448
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 448
gggccacgaa acagtc 16

<210> 449
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 449
ctcatgctgg aacagt 16

<210> 450
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 450
atcacaaggc ccccac 16

<210> 451
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 451
catgggccag cctacc 16

<210> 452
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 452
acgaactgca cccctt 16

<210> 453
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 453
aggttatcat ctttgc 16

<210> 454
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 454
atcttgttac ccccgc 16

<210> 455
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 455
catctcactg attcac 16

<210> 456
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 456
tgccctgcac actaga 16

<210> 457
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 457
gaggaggcgg aagctc 16

<210> 458
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 458
agccaggttc aagttg 16

<210> 459
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 459
tcaaatgtac ggaatc 16

<210> 460
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 460
gtactttagg ctcctg 16

<210> 461
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 461
acatatcagc attaga 16

<210> 462
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 462
gtctactatg ggagcc 16

<210> 463
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 463
gaagatgcat agagga 16

<210> 464
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 464
tcacactggg tcacca 16

<210> 465
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 465
ggcaatcagg gaggca 16

<210> 466
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 466
tgactatata accaca 16

<210> 467
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 467
cccaattgcc actagg 16

<210> 468
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 468
tctttaccaa gaccgc 16

<210> 469
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 469
gacaaattca tcaacc 16

<210> 470
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 470
ctgtatccaa aaggcc 16

<210> 471
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 471
atacatagca gagcca 16

<210> 472
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 472
caccctatcg ctccca 16

<210> 473
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 473
agttatgtct gactca 16

<210> 474
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 474
aatatacccc acagca 16

<210> 475
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 475
gtgcatgtgt ggcttg 16

<210> 476
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 476
tgtagtaagc aatgca 16

<210> 477
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 477
catatattgc ggatga 16

<210> 478
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 478
gttattttaa cagctc 16

<210> 479
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 479
ataaggactt acacca 16

<210> 480
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 480
cagcatgcaa ccaccc 16

<210> 481
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 481
tgggatgcta ggacaa 16

<210> 482
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 482
ggaagtagcg gcatcc 16

<210> 483
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 483
cattcccagc gcgacg 16

<210> 484
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 484
taccctgcct cagtgt 16

<210> 485
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 485
tcgggaatcg gctcgg 16

<210> 486
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 486
cgaaggacaa gctcca 16

<210> 487
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 487
gctcgctcag gcagcg 16

<210> 488
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 488
ctgctccagc gggata 16

<210> 489
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 489
cctggccttc cgcaca 16

<210> 490
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 490
gcttaagttg aaggat 16

<210> 491
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 491
gcagagaccc tgtcgg 16

<210> 492
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 492
ccggagatga gctggt 16

<210> 493
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 493
gtaagagaga tgccta 16

<210> 494
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 494
ttggaccgaa agtcag 16

<210> 495
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 495
tggttgtttt ggcatc 16

<210> 496
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 496
gtggacttga ctttag 16

<210> 497
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 497
tctcgagaga aggtag 16

<210> 498
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 498
atcctcgaag gcatat 16

<210> 499
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 499
tgaggatgac ttcagg 16

<210> 500
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 500
gctgggcatg gcgacc 16

<210> 501
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 501
tagcagctca tctccc 16

<210> 502
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 502
gtagcgagcc tgggcg 16

<210> 503
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 503
tagcaagttg caaatc 16

<210> 504
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 504
acagggcagc attaca 16

<210> 505
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 505
cgtcgggcat atctgg 16

<210> 506
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 506
cagcactcga gtgaac 16

<210> 507
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 507
gaggcctgtt ggctgc 16

<210> 508
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 508
gaggatggac cgcggg 16

<210> 509
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 509
gcaggtactt tattgc 16

<210> 510
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 510
agtgactcac agactc 16

<210> 511
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 511
aagaatctgc tagact 16

<210> 512
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 512
acacagcaat gcggag 16

<210> 513
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 513
ggcgaaaggt tgcttc 16

<210> 514
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 514
taagtgctgg accgct 16

<210> 515
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 515
attaacgcat gctgat 16

<210> 516
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 516
tgggcttcct ggtgtc 16

<210> 517
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 517
agggccacga aacagt 16

<210> 518
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 518
acctcatgct ggaaca 16

<210> 519
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 519
catcacaagg ccccca 16

<210> 520
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 520
acatgggcca gcctac 16

<210> 521
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 521
gacgaactgc acccct 16

<210> 522
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 522
tcaaggttat catctt 16

<210> 523
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 523
catcttgtta cccccg 16

<210> 524
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 524
ctaacatctc actgat 16

<210> 525
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 525
atgccctgca cactag 16

<210> 526
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 526
agaggaggcg gaagct 16

<210> 527
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 527
aagccaggtt caagtt 16

<210> 528
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 528
attaggacaa gattca 16

<210> 529
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 529
tgtactttag gctcct 16

<210> 530
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 530
aacatatcag cattag 16

<210> 531
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 531
caaggatgcc accaac 16

<210> 532
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 532
tcattatgga agatgc 16

<210> 533
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 533
ttaacaaccc tgtcag 16

<210> 534
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 534
gtaactggta gctcct 16

<210> 535
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 535
acccatactg cacccc 16

<210> 536
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 536
gcctatccca attgcc 16

<210> 537
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 537
gtctttacca agaccg 16

<210> 538
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 538
aacgacaaat tcatca 16

<210> 539
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 539
tgcaatcccc ctgtat 16

<210> 540
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 540
aatacatagc agagcc 16

<210> 541
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 541
tgtcatggtt gcctca 16

<210> 542
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 542
ataaggagtt atgtct 16

<210> 543
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 543
gaatataccc cacagc 16

<210> 544
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 544
gttacaggtg catgtg 16

<210> 545
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 545
agtcatctgg agtcac 16

<210> 546
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 546
tcagacaacc cactga 16

<210> 547
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 547
aggaatctga atccta 16

<210> 548
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 548
gataatttcc tagagc 16

<210> 549
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 549
gaaataagtg ctcagg 16

<210> 550
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 550
ctccaatctg atgact 16

<210> 551
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 551
gaattcagga agtagc 16

<210> 552
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 552
gcattcccag cgcgac 16

<210> 553
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 553
gctctctacc ctgcct 16

<210> 554
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 554
atcgggaatc ggctcg 16

<210> 555
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 555
ccgcgaagga caagct 16

<210> 556
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 556
tgctcgctca ggcagc 16

<210> 557
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 557
tctgctccag cgggat 16

<210> 558
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 558
ctcctggcct tccgca 16

<210> 559
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 559
ttgcttaagt tgaagg 16

<210> 560
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 560
tgcagagacc ctgtcg 16

<210> 561
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 561
gccggagatg agctgg 16

<210> 562
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 562
ggtaagagag atgcct 16

<210> 563
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 563
tttggaccga aagtca 16

<210> 564
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 564
atggttgttt tggcat 16

<210> 565
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 565
cgtggacttg acttta 16

<210> 566
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 566
ctctcgagag aaggta 16

<210> 567
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 567
tatcctcgaa ggcata 16

<210> 568
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 568
ttctgaggat gacttc 16

<210> 569
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 569
ttgcccagct gggcat 16

<210> 570
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 570
ctagcagctc atctcc 16

<210> 571
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 571
tgtagcgagc ctgggc 16

<210> 572
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 572
gtagcaagtt gcaaat 16

<210> 573
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 573
tacagggcag cattac 16

<210> 574
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 574
caaccacagg acatcg 16

<210> 575
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 575
tcagcactcg agtgaa 16

<210> 576
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 576
ggaggcctgt tggctg 16

<210> 577
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 577
tgaggatgga ccgcgg 16

<210> 578
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 578
accagcaggt acttta 16

<210> 579
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 579
aagtgactca cagact 16

<210> 580
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 580
aaagaatctg ctagac 16

<210> 581
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 581
tacacagcaa tgcgga 16

<210> 582
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 582
aggcgaaagg ttgctt 16

<210> 583
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 583
ttaagtgctg gaccgc 16

<210> 584
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 584
aattaacgca tgctga 16

<210> 585
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 585
ggaccctctg cactgg 16

<210> 586
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 586
tagggccacg aaacag 16

<210> 587
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 587
aacctcatgc tggaac 16

<210> 588
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 588
ccatcacaag gccccc 16

<210> 589
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 589
cacatgggcc agccta 16

<210> 590
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 590
ggacgaactg cacccc 16

<210> 591
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 591
gtcaaggtta tcatct 16

<210> 592
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 592
tcatcttgtt accccc 16

<210> 593
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 593
tactaacatc tcactg 16

<210> 594
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 594
aatgccctgc acacta 16

<210> 595
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 595
gagaggaggc ggaagc 16

<210> 596
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 596
taagccaggt tcaagt 16

<210> 597
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 597
tttcattagg acaaga 16

<210> 598
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 598
gtgtacttta ggctcc 16

<210> 599
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 599
gaacatatca gcatta 16

<210> 600
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 600
gtaatacttt tggcaa 16

<210> 601
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 601
ggtattacaa attatc 16

<210> 602
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 602
cttaacaacc ctgtca 16

<210> 603
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 603
agtaactggt agctcc 16

<210> 604
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 604
ctaataccca tactgc 16

<210> 605
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 605
aactttgcag cctatc 16

<210> 606
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 606
agaactaagg caaatc 16

<210> 607
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 607
gtcttggcca acgaca 16

<210> 608
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 608
caggatgcaa tccccc 16

<210> 609
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 609
gccaatacat agcaga 16

<210> 610
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 610
gtccatgaaa tccagg 16

<210> 611
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 611
tctcttaggg cacctc 16

<210> 612
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 612
tgaatatacc ccacag 16

<210> 613
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 613
agctctagga gtcccc 16

<210> 614
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 614
ccagattgag tctcct 16

<210> 615
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 615
aatcaagtgc cctcca 16

<210> 616
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 616
tgtagctgtg tggtgg 16

<210> 617
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 617
taccatgatc aggtca 16

<210> 618
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 618
gtaaagatgt gagtga 16

<210> 619
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 619
gtttacaaaa gctgcc 16

<210> 620
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 620
tgaactccgg ctcagt 16

<210> 621
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 621
gggcattccc agcgcg 16

<210> 622
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 622
cgctctctac cctgcc 16

<210> 623
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 623
gatcgggaat cggctc 16

<210> 624
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 624
cccgcgaagg acaagc 16

<210> 625
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 625
gtcgcggagg aggtgc 16

<210> 626
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 626
gtctgctcca gcggga 16

<210> 627
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 627
actcctggcc ttccgc 16

<210> 628
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 628
cttgcttaag ttgaag 16

<210> 629
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 629
ttgcagagac cctgtc 16

<210> 630
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 630
tgccggagat gagctg 16

<210> 631
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 631
tggtaagaga gatgcc 16

<210> 632
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 632
ctttggaccg aaagtc 16

<210> 633
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 633
gatggttgtt ttggca 16

<210> 634
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 634
acatgaagaa agttcg 16

<210> 635
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 635
gctctcgaga gaaggt 16

<210> 636
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 636
atatcctcga aggcat 16

<210> 637
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 637
cccttctgag gatgac 16

<210> 638
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 638
gtttgcccag ctgggc 16

<210> 639
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 639
gtctagcagc tcatct 16

<210> 640
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 640
ctgtagcgag cctggg 16

<210> 641
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 641
ggtagcaagt tgcaaa 16

<210> 642
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 642
gtacagggca gcatta 16

<210> 643
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 643
gcaaccacag gacatc 16

<210> 644
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 644
atcagcactc gagtga 16

<210> 645
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 645
gggaggcctg ttggct 16

<210> 646
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 646
ctgaggatgg accgcg 16

<210> 647
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 647
caccagcagg tacttt 16

<210> 648
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 648
caagtgactc acagac 16

<210> 649
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 649
tgaaagaatc tgctag 16

<210> 650
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 650
ctacacagca atgcgg 16

<210> 651
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 651
caggcgaaag gttgct 16

<210> 652
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 652
gttaagtgct ggaccg 16

<210> 653
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 653
gaattaacgc atgctg 16

<210> 654
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 654
gggaccctct gcactg 16

<210> 655
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 655
atagggccac gaaaca 16

<210> 656
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 656
gaacctcatg ctggaa 16

<210> 657
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 657
cccatcacaa ggcccc 16

<210> 658
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 658
tcacacatgg gccagc 16

<210> 659
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 659
ctgacaggca gtgtcg 16

<210> 660
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 660
agtcaaggtt atcatc 16

<210> 661
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 661
atcatcttgt tacccc 16

<210> 662
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 662
attctactaa catctc 16

<210> 663
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 663
gaatgccctg cacact 16

<210> 664
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 664
gctccagtgg agagga 16

<210> 665
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 665
ataagccagg ttcaag 16

<210> 666
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 666
gtgagaaaca aaccct 16

<210> 667
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 667
tctataccag agtgag 16

<210> 668
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 668
aggaatgagt ctccca 16

<210> 669
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 669
ggtaatactt ttggca 16

<210> 670
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 670
cgcttatgaa agcatc 16

<210> 671
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 671
cccttaacaa ccctgt 16

<210> 672
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 672
tttgattgtg cagaca 16

<210> 673
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 673
tcctaatacc catact 16

<210> 674
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 674
acaaactttg cagcct 16

<210> 675
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 675
gttagaacta aggcaa 16

<210> 676
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 676
gagcagataa atacac 16

<210> 677
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 677
tggtatctcg cttcct 16

<210> 678
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 678
taaagccacg cagcca 16

<210> 679
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 679
ccagatgcag gacccc 16

<210> 680
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 680
aaactaatgc acctgg 16

<210> 681
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 681
ctgaatatac cccaca 16

<210> 682
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 682
agctgctatg tgaggc 16

<210> 683
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 683
tcagtaacca gattga 16

<210> 684
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 684
tttaatcaag tgccct 16

<210> 685
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 685
caggatgtag ctgtgt 16

<210> 686
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 686
taagatccca tcttac 16

<210> 687
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 687
aaagtaaaca cccacc 16

<210> 688
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 688
gcttacaaca ctaccc 16

<210> 689
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 689
gtaatgggag ccaggc 16

<210> 690
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 690
agggcattcc cagcgc 16

<210> 691
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 691
gcgctctcta ccctgc 16

<210> 692
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 692
ggatcgggaa tcggct 16

<210> 693
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 693
gcccgcgaag gacaag 16

<210> 694
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 694
cgtcgcggag gaggtg 16

<210> 695
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 695
aggacctgca gagtct 16

<210> 696
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 696
cgactcctgg ccttcc 16

<210> 697
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 697
acttgcttaa gttgaa 16

<210> 698
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 698
gggaggcatt tgcaga 16

<210> 699
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 699
ttgccggaga tgagct 16

<210> 700
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 700
tctggtaaga gagatg 16

<210> 701
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 701
tctttggacc gaaagt 16

<210> 702
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 702
tgatggttgt tttggc 16

<210> 703
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 703
gtccacatga agaaag 16

<210> 704
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 704
agctctcgag agaagg 16

<210> 705
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 705
aatatcctcg aaggca 16

<210> 706
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 706
gatccatccc ttctga 16

<210> 707
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 707
tgtttgccca gctggg 16

<210> 708
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 708
gacgcaggtg gtctag 16

<210> 709
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 709
gctgtagcga gcctgg 16

<210> 710
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 710
tgggtagcaa gttgca 16

<210> 711
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 711
ggtacagggc agcatt 16

<210> 712
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 712
tgcaaccaca ggacat 16

<210> 713
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 713
catcagcact cgagtg 16

<210> 714
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 714
ctcaggtgtg catggg 16

<210> 715
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 715
cctgaggatg gaccgc 16

<210> 716
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 716
agcaccagca ggtact 16

<210> 717
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 717
tcaagtgact cacaga 16

<210> 718
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 718
cacctctgaa agaatc 16

<210> 719
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 719
actacacagc aatgcg 16

<210> 720
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 720
acaggcgaaa ggttgc 16

<210> 721
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 721
agttaagtgc tggacc 16

<210> 722
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 722
gctgaattaa cgcatg 16

<210> 723
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 723
agggaccctc tgcact 16

<210> 724
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 724
aatagggcca cgaaac 16

<210> 725
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 725
agaacctcat gctgga 16

<210> 726
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 726
ccccatcaca aggccc 16

<210> 727
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 727
atcacacatg ggccag 16

<210> 728
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 728
cctgacaggc agtgtc 16

<210> 729
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 729
tagtcaaggt tatcat 16

<210> 730
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 730
ttatcatctt gttacc 16

<210> 731
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 731
cttattctac taacat 16

<210> 732
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 732
tgaatgccct gcacac 16

<210> 733
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 733
tgctccagtg gagagg 16

<210> 734
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 734
gtccctgcag aaaata 16

<210> 735
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 735
agcataccac acccca 16

<210> 736
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 736
ggacatgctc agcagc 16

<210> 737
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 737
tgctgtaggc ctcagc 16

<210> 738
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 738
tggtaatact tttggc 16

<210> 739
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 739
gtaaatggag tccttc 16

<210> 740
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 740
cataatcccc ttaaca 16

<210> 741
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 741
ttaaccatca aggaca 16

<210> 742
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 742
tcttagtggc tgggta 16

<210> 743
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 743
cctaacaaac tttgca 16

<210> 744
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 744
actaagtgtt agaact 16

<210> 745
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 745
ctgcagtatc cctagc 16

<210> 746
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 746
tcccatcggt catttc 16

<210> 747
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 747
gaaaccacta tcatca 16

<210> 748
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 748
gtaataggcc aagtcc 16

<210> 749
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 749
caaactaatg cacctg 16

<210> 750
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 750
ccaatatcat agctga 16

<210> 751
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 751
cacaagagac tggacc 16

<210> 752
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 752
tactatggga tgagta 16

<210> 753
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 753
ttttaatcaa gtgccc 16

<210> 754
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 754
ggcaggatgt agctgt 16

<210> 755
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 755
agtcaaacat cttcct 16

<210> 756
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 756
cagactaact tactaa 16

<210> 757
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 757
agcttacaac actacc 16

<210> 758
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 758
atgctacggg ctctca 16

<210> 759
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 759
cagggcattc ccagcg 16

<210> 760
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 760
cagctccgcc cggcgc 16

<210> 761
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 761
ttaggatctg ggtcgg 16

<210> 762
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 762
agcccgcgaa ggacaa 16

<210> 763
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 763
gcgccgaaca acatgc 16

<210> 764
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 764
agaggacctg cagagt 16

<210> 765
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 765
ccgactcctg gccttc 16

<210> 766
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 766
aacttgctta agttga 16

<210> 767
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 767
cgggaggcat ttgcag 16

<210> 768
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 768
tttgccggag atgagc 16

<210> 769
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 769
ctctggtaag agagat 16

<210> 770
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 770
gtctttggac cgaaag 16

<210> 771
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 771
gagggataag gccact 16

<210> 772
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 772
gtgatggttg ttttgg 16

<210> 773
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 773
ggtgatgtcc acatga 16

<210> 774
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 774
aagctctcga gagaag 16

<210> 775
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 775
caaatatcct cgaagg 16

<210> 776
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 776
ggatccatcc cttctg 16

<210> 777
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 777
ctcatgtttg cccagc 16

<210> 778
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 778
agacgcaggt ggtcta 16

<210> 779
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 779
tgctgtagcg agcctg 16

<210> 780
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 780
atgggtagca agttgc 16

<210> 781
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 781
ttccacaggc agggta 16

<210> 782
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 782
actgcaacca caggac 16

<210> 783
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 783
acatcagcac tcgagt 16

<210> 784
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 784
ctgctcaggt gtgcat 16

<210> 785
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 785
acctgaggat ggaccg 16

<210> 786
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 786
cagcaccagc aggtac 16

<210> 787
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 787
ctcctcaagt gactca 16

<210> 788
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 788
tagcacctct gaaaga 16

<210> 789
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 789
cactacacag caatgc 16

<210> 790
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 790
cacaggcgaa aggttg 16

<210> 791
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 791
agagttaagt gctgga 16

<210> 792
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 792
agctgaatta acgcat 16

<210> 793
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 793
aagggaccct ctgcac 16

<210> 794
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 794
taatagggcc acgaaa 16

<210> 795
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 795
aagaacctca tgctgg 16

<210> 796
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 796
cccccatcac aaggcc 16

<210> 797
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 797
gatcacacat gggcca 16

<210> 798
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 798
acctgacagg cagtgt 16

<210> 799
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 799
gtagtcaagg ttatca 16

<210> 800
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 800
taagtagatt atcatc 16

<210> 801
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 801
aggcttattc tactaa 16

<210> 802
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 802
gtgaatgccc tgcaca 16

<210> 803
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 803
gtgctccagt ggagag 16

<210> 804
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 804
ggtccctgca gaaaat 16

<210> 805
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 805
aagcatacca cacccc 16

<210> 806
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 806
aatcttggga tgcaca 16

<210> 807
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 807
catcatggct tccagt 16

<210> 808
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 808
tgggatggta atactt 16

<210> 809
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 809
aagtaaatgg agtcct 16

<210> 810
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 810
ttgcataatc ccctta 16

<210> 811
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 811
ttaactagat cactga 16

<210> 812
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 812
tcctaatgcg agtccc 16

<210> 813
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 813
tgctgctggg tgcact 16

<210> 814
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 814
ggtgatgaca cagcat 16

<210> 815
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 815
gccatgtaca actttt 16

<210> 816
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 816
tacaatttgg acagag 16

<210> 817
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 817
acctatagga gtgccc 16

<210> 818
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 818
ttatttccgt taacca 16

<210> 819
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 819
agaatcatct tagtgg 16

<210> 820
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 820
cggaataagc ctccac 16

<210> 821
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 821
ggcactaagt gttaga 16

<210> 822
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 822
tctcacaagg ctggca 16

<210> 823
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 823
gccataccgg ctccct 16

<210> 824
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 824
ggccttacag aaacca 16

<210> 825
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 825
agtaataggc caagtc 16

<210> 826
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 826
acaaactaat gcacct 16

<210> 827
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 827
tccaatatca tagctg 16

<210> 828
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 828
ctactaggca tctcta 16

<210> 829
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 829
cttactatgg gatgag 16

<210> 830
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 830
taatattcag accagg 16

<210> 831
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 831
ccatgcatgg cacagt 16

<210> 832
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 832
agacaggaat ccaacc 16

<210> 833
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 833
ggacatgaca gactaa 16

<210> 834
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 834
gcagacacaa cagctt 16

<210> 835
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 835
ccatgctacg ggctct 16

<210> 836
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 836
ggccagggca ttccca 16

<210> 837
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 837
gcagctccgc ccggcg 16

<210> 838
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 838
ggttaggatc tgggtc 16

<210> 839
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 839
ggtagaagcc caggaa 16

<210> 840
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 840
cgacgcagtg caacgc 16

<210> 841
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 841
tgagaggacc tgcaga 16

<210> 842
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 842
atgttccgac tcctgg 16

<210> 843
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 843
gaacttgctt aagttg 16

<210> 844
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 844
ccgggaggca tttgca 16

<210> 845
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 845
ttttgccgga gatgag 16

<210> 846
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 846
actctggtaa gagaga 16

<210> 847
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 847
cgtctttgga ccgaaa 16

<210> 848
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 848
cggtgatggt tgtttt 16

<210> 849
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 849
tggtgatgtc cacatg 16

<210> 850
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 850
aaagctctcg agagaa 16

<210> 851
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 851
atccaaatat cctcga 16

<210> 852
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 852
aggatccatc ccttct 16

<210> 853
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 853
gactcatgtt tgccca 16

<210> 854
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 854
gagacgcagg tggtct 16

<210> 855
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 855
gtgctgtagc gagcct 16

<210> 856
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 856
aatgggtagc aagttg 16

<210> 857
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 857
attccacagg cagggt 16

<210> 858
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 858
gtcacccact gcaacc 16

<210> 859
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 859
cacatcagca ctcgag 16

<210> 860
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 860
tcctgctcag gtgtgc 16

<210> 861
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 861
gacctgagga tggacc 16

<210> 862
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 862
tcagcaccag caggta 16

<210> 863
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 863
cgcctcctca agtgac 16

<210> 864
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 864
actttagcac ctctga 16

<210> 865
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 865
gtcactacac agcaat 16

<210> 866
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 866
gcacaggcga aaggtt 16

<210> 867
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 867
tagagttaag tgctgg 16

<210> 868
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 868
cagctgaatt aacgca 16

<210> 869
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 869
taagggaccc tctgca 16

<210> 870
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 870
ttaatagggc cacgaa 16

<210> 871
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 871
taagaacctc atgctg 16

<210> 872
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 872
ccccccatca caaggc 16

<210> 873
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 873
agatcacaca tgggcc 16

<210> 874
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 874
accacctgac aggcag 16

<210> 875
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 875
agtagtcaag gttatc 16

<210> 876
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 876
tgaaaaaggt gttcta 16

<210> 877
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 877
aaggcttatt ctacta 16

<210> 878
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 878
aggtgaatgc cctgca 16

<210> 879
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 879
tgtgctccag tggaga 16

<210> 880
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 880
tggtccctgc agaaaa 16

<210> 881
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 881
tgcctactgg ctcaca 16

<210> 882
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 882
aaatcttggg atgcac 16

<210> 883
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 883
tgacatcatg gcttcc 16

<210> 884
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 884
gcttacatcc acgact 16

<210> 885
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 885
caagtaaatg gagtcc 16

<210> 886
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 886
atctattgca taatcc 16

<210> 887
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 887
tttatttccg ttaacc 16

<210> 888
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 888
ttcttgaccg tgtttc 16

<210> 889
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 889
ccggaataag cctcca 16

<210> 890
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 890
tgtacaatgg gacgga 16

<210> 891
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 891
atcgacacag catcac 16

<210> 892
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 892
tgccataccg gctccc 16

<210> 893
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 893
ggtttataac aactga 16

<210> 894
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 894
gccttgaggt gggtgg 16

<210> 895
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 895
agtcatggga tgtgca 16

<210> 896
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 896
atgtttggaa gtcgcc 16

<210> 897
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 897
aaggatcctg cttcta 16

<210> 898
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 898
gcttactatg ggatga 16

<210> 899
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 899
gtaatattca gaccag 16

<210> 900
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 900
atccatgcat ggcaca 16

<210> 901
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 901
gtcagacacg gagaca 16

<210> 902
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 902
ggcttttgaa ggagag 16

<210> 903
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 903
tatttacctg gaggcg 16

<210> 904
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 904
caaatcggat ctttgc 16

<210> 905
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 905
cggccagggc attccc 16

<210> 906
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 906
gcagcagctc cgcccg 16

<210> 907
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 907
gcgggttagg atctgg 16

<210> 908
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 908
cgtggtagaa gcccag 16

<210> 909
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 909
ccgacgcagt gcaacg 16

<210> 910
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 910
atctgagagg acctgc 16

<210> 911
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 911
aatgttccga ctcctg 16

<210> 912
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 912
ggaacttgct taagtt 16

<210> 913
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 913
gccgggaggc atttgc 16

<210> 914
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 914
attttgccgg agatga 16

<210> 915
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 915
cactctggta agagag 16

<210> 916
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 916
acggtgatgg ttgttt 16

<210> 917
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 917
agcttggtga tgtcca 16

<210> 918
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 918
aaaagctctc gagaga 16

<210> 919
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 919
catccaaata tcctcg 16

<210> 920
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 920
caggatccat cccttc 16

<210> 921
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 921
agactcatgt ttgccc 16

<210> 922
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 922
ctgagacgca ggtggt 16

<210> 923
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 923
agtgctgtag cgagcc 16

<210> 924
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 924
taatgggtag caagtt 16

<210> 925
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 925
caatggcaga ttccac 16

<210> 926
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 926
ggtcacccac tgcaac 16

<210> 927
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 927
acacatcagc actcga 16

<210> 928
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 928
gtcctgctca ggtgtg 16

<210> 929
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 929
ggctggacct gaggat 16

<210> 930
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 930
gtggagagcc cctcag 16

<210> 931
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 931
tcgcctcctc aagtga 16

<210> 932
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 932
aaactttagc acctct 16

<210> 933
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 933
ggtcactaca cagcaa 16

<210> 934
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 934
tgcacaggcg aaaggt 16

<210> 935
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 935
ttagagttaa gtgctg 16

<210> 936
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 936
ccagctgaat taacgc 16

<210> 937
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 937
gtaagggacc ctctgc 16

<210> 938
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 938
cattaatagg gccacg 16

<210> 939
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 939
ctaagaacct catgct 16

<210> 940
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 940
acccccccatc acaagg 16

<210> 941
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 941
aagatcacac atgggc 16

<210> 942
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 942
gaccacctga caggca 16

<210> 943
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 943
tagtagtcaa ggttat 16

<210> 944
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 944
ggtgaaaaag gtgttc 16

<210> 945
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 945
taaggcttat tctact 16

<210> 946
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 946
gaggtgaatg ccctgc 16

<210> 947
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 947
gtgtgctcca gtggag 16

<210> 948
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 948
ctggtccctg cagaaa 16

<210> 949
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 949
caatgctact tgcccc 16

<210> 950
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 950
taaatcttgg gatgca 16

<210> 951
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 951
acaatgacat catggc 16

<210> 952
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 952
gcaaactgct tacatc 16

<210> 953
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 953
gttagacgcg ccaggc 16

<210> 954
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 954
tctcatctat tgcata 16

<210> 955
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 955
ttttatttcc gttaac 16

<210> 956
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 956
taaactaccg aacgca 16

<210> 957
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 957
cccggaataa gcctcc 16

<210> 958
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 958
ctgtacaatg ggacgg 16

<210> 959
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 959
tcccatcgac acagca 16

<210> 960
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 960
ggaatattgc caggta 16

<210> 961
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 961
tggtttataa caactg 16

<210> 962
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 962
attaggagag gtctca 16

<210> 963
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 963
cttgatagtg aatgtg 16

<210> 964
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 964
ggcactcaca aaagcg 16

<210> 965
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 965
ccctatgttc tacttt 16

<210> 966
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 966
caacatctct agctgg 16

<210> 967
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 967
ggtaatattc agacca 16

<210> 968
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 968
tgaagctaca gatcca 16

<210> 969
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 969
ggaaatctgt cagagc 16

<210> 970
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 970
gaatctagga aggcga 16

<210> 971
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 971
agtatttacc tggagg 16

<210> 972
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 972
agccttagga agcctc 16

<210> 973
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 973
tcggccaggg cattcc 16

<210> 974
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 974
cgcagcagct ccgccc 16

<210> 975
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 975
cgcgggttag gatctg 16

<210> 976
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 976
gcgggtcgcc ccgacg 16

<210> 977
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 977
acgccgacgc agtgca 16

<210> 978
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 978
gatctgagag gacctg 16

<210> 979
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 979
caatgttccg actcct 16

<210> 980
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 980
ggaggaactt gcttaa 16

<210> 981
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 981
ggccgggagg catttg 16

<210> 982
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 982
tattttgccg gagatg 16

<210> 983
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 983
acactctggt aagaga 16

<210> 984
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 984
cacggtgatg gttgtt 16

<210> 985
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 985
gagcttggtg atgtcc 16

<210> 986
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 986
caaaagctct cgagag 16

<210> 987
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 987
gcatccaaat atcctc 16

<210> 988
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 988
tcaggatcca tcccttc 16

<210> 989
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 989
cagactcatg tttgcc 16

<210> 990
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 990
gctgagacgc aggtgg 16

<210> 991
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 991
cagtgctgta gcgagc 16

<210> 992
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 992
ctaatgggta gcaagt 16

<210> 993
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 993
gcaatggcag attcca 16

<210> 994
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 994
aggtcaccca ctgcaa 16

<210> 995
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 995
gacacatcag cactcg 16

<210> 996
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 996
agtcctgctc aggtgt 16

<210> 997
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 997
aagttcaggc tggacc 16

<210> 998
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 998
ggtggagagc ccctca 16

<210> 999
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 999
ctcgcctcct caagtg 16

<210> 1000
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1000
gatgggaaac tttagc 16

<210> 1001
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1001
gggtcactac acagca 16

<210> 1002
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1002
ctgcacaggc gaaagg 16

<210> 1003
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1003
attagagtta agtgct 16

<210> 1004
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1004
accagctgaa ttaacg 16

<210> 1005
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1005
gtcagtaagg gaccct 16

<210> 1006
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1006
gaccattaat agggcc 16

<210> 1007
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1007
tctaagaacc tcatgc 16

<210> 1008
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1008
taccccccat cacaag 16

<210> 1009
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1009
acaagatcac acatgg 16

<210> 1010
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1010
agaccacctg acaggc 16

<210> 1011
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1011
ttagtagtca aggtta 16

<210> 1012
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1012
aggtgaaaaa ggtgtt 16

<210> 1013
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1013
ttaaggctta ttctac 16

<210> 1014
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1014
tgaggtgaat gccctg 16

<210> 1015
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1015
tgtgtgctcc agtgga 16

<210> 1016
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1016
gctggtccct gcagaa 16

<210> 1017
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1017
gggacgcacg agagtc 16

<210> 1018
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1018
gtcaatagct tcacaa 16

<210> 1019
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1019
ataaatcttg ggatgc 16

<210> 1020
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1020
cacaatgaca tcatgg 16

<210> 1021
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1021
gataagcaaa ctgctt 16

<210> 1022
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1022
gaggatgcaa ctggct 16

<210> 1023
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1023
tcggacttca ggccca 16

<210> 1024
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1024
cctttattt ccgtta 16

<210> 1025
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1025
gcatactaaa accacc 16

<210> 1026
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1026
gactttgcag gcaccc 16

<210> 1027
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1027
tgacatccca gttcaa 16

<210> 1028
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1028
tactttccca tcgaca 16

<210> 1029
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1029
aggaatattg ccaggt 16

<210> 1030
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1030
ggttagtgtt ggttta 16

<210> 1031
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1031
cattcgatgg aggttc 16

<210> 1032
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1032
ggcggatttc cccact 16

<210> 1033
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1033
taaaatacgc ccgtcc 16

<210> 1034
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1034
tccctatgtt ctactt 16

<210> 1035
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1035
atcaacatct ctagct 16

<210> 1036
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1036
gggtaatatt cagacc 16

<210> 1037
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1037
tttactagag actctg 16

<210> 1038
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1038
gtaggatagg actaga 16

<210> 1039
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1039
ataaatgcct gaccac 16

<210> 1040
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1040
tgtttctaga atgtcg 16

<210> 1041
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1041
gcctatcagt ttcccc 16

<210> 1042
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1042
ctcggccagg gcattc 16

<210> 1043
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1043
tccgcagcag ctccgc 16

<210> 1044
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1044
gcgcgggtta ggatct 16

<210> 1045
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1045
agcgggtcgc cccgac 16

<210> 1046
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1046
ataccggaga ggacgc 16

<210> 1047
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1047
aagatctgag aggacc 16

<210> 1048
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1048
ccaatgttcc gactcc 16

<210> 1049
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1049
cggaggaact tgctta 16

<210> 1050
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1050
tggccgggag gcattt 16

<210> 1051
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1051
ctattttgcc ggagat 16

<210> 1052
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1052
gacactctgg taagag 16

<210> 1053
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1053
acacggtgat ggttgt 16

<210> 1054
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1054
actgagcttg gtgatg 16

<210> 1055
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1055
acaaaagctc tcgaga 16

<210> 1056
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1056
acctgaatgc atccaa 16

<210> 1057
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1057
ctcaggatcc atccct 16

<210> 1058
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1058
ccagactcat gtttgc 16

<210> 1059
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1059
tgctgagacg caggtg 16

<210> 1060
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1060
tcagtgctgt agcgag 16

<210> 1061
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1061
tatcctaatg ggtagc 16

<210> 1062
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1062
tcgcaatggc agattc 16

<210> 1063
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1063
tgtgaggtca cccact 16

<210> 1064
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1064
agacacatca gcactc 16

<210> 1065
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1065
cagtcctgct caggtg 16

<210> 1066
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1066
gaagttcagg ctggac 16

<210> 1067
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1067
aggtggagag cccctc 16

<210> 1068
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1068
actcgcctcc tcaagt 16

<210> 1069
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1069
agatgggaaa ctttag 16

<210> 1070
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1070
ggctgggatc ctccac 16

<210> 1071
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1071
gctgcacagg cgaaag 16

<210> 1072
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1072
tattagagtt aagtgc 16

<210> 1073
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1073
aaccagctga attaac 16

<210> 1074
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1074
cagtcagtaa gggacc 16

<210> 1075
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1075
tgaccattaa tagggc 16

<210> 1076
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1076
ttctaagaac ctcatg 16

<210> 1077
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1077
ctacccccca tcacaa 16

<210> 1078
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1078
ccacaagatc acacat 16

<210> 1079
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1079
cagaccacct gacagg 16

<210> 1080
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1080
tttagtagtc aaggtt 16

<210> 1081
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1081
taggtgaaaa aggtgt 16

<210> 1082
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1082
acccaaccga tttttt 16

<210> 1083
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1083
ctgaggtgaa tgccct 16

<210> 1084
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1084
ttgtgtgctc cagtgg 16

<210> 1085
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1085
tcactgacca tgtggg 16

<210> 1086
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1086
cttcatgcac gggcgc 16

<210> 1087
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1087
gcataatctc ctgcct 16

<210> 1088
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1088
gccataaatc ttggga 16

<210> 1089
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1089
ctttattcaa tgtggc 16

<210> 1090
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1090
tacaactgcc tgtgtt 16

<210> 1091
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1091
aaagcttccg caaaca 16

<210> 1092
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1092
ctaacataca ccctcg 16

<210> 1093
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1093
agcttctggg acaagc 16

<210> 1094
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1094
ggcatactaa aaccac 16

<210> 1095
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1095
ttgaatgtca cccttc 16

<210> 1096
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1096
agtcatgaca tcccag 16

<210> 1097
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1097
tctcattggc acctgt 16

<210> 1098
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1098
ccctatcaga tgccct 16

<210> 1099
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1099
catatctggt ttcatg 16

<210> 1100
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1100
gaccatagca ctgtct 16

<210> 1101
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1101
attaatctgg tcatat 16

<210> 1102
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1102
tccataaaat acgccc 16

<210> 1103
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1103
gaaagatgga attccc 16

<210> 1104
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1104
tacgatcatc attatt 16

<210> 1105
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1105
gtattagctc aatatt 16

<210> 1106
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1106
gtttactaga gactct 16

<210> 1107
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1107
gtaaaaactg taggat 16

<210> 1108
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1108
gataaatgcc tgacca 16

<210> 1109
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1109
ccgacgggaa gtcttc 16

<210> 1110
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1110
ggcctatcag tttccc 16

<210> 1111
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1111
tctcggccag ggcatt 16

<210> 1112
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1112
atccgcagca gctccg 16

<210> 1113
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1113
ggcgcgggtt aggatc 16

<210> 1114
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1114
cagcgggtcg ccccga 16

<210> 1115
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1115
gataccggag aggacg 16

<210> 1116
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1116
gcacaagatc tgagag 16

<210> 1117
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1117
tgccaatgtt ccgact 16

<210> 1118
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1118
tcggaggaac ttgctt 16

<210> 1119
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1119
ttggccggga ggcatt 16

<210> 1120
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1120
cctattttgc cggaga 16

<210> 1121
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1121
agacactctg gtaaga 16

<210> 1122
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1122
gacacggtga tggttg 16

<210> 1123
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1123
gactgagctt ggtgat 16

<210> 1124
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1124
gacaaaagct ctcgag 16

<210> 1125
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1125
aacctgaatg catcca 16

<210> 1126
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1126
cctcaggatc catccc 16

<210> 1127
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1127
aatccagact catgtt 16

<210> 1128
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1128
caggatgctg agacgc 16

<210> 1129
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1129
ctcagtgctg tagcga 16

<210> 1130
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1130
ttatcctaat gggtag 16

<210> 1131
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1131
atcgcaatgg cagatt 16

<210> 1132
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1132
cacctgtgag gtcacc 16

<210> 1133
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1133
cagacacatc agcact 16

<210> 1134
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1134
ccagtcctgc tcaggt 16

<210> 1135
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1135
agaagaagtt caggct 16

<210> 1136
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1136
aaaggtggag agcccc 16

<210> 1137
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1137
gactcgcctc ctcaag 16

<210> 1138
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1138
ggtagctgca caaaga 16

<210> 1139
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1139
gaggctggga tcctcc 16

<210> 1140
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1140
cgctgcacag gcgaaa 16

<210> 1141
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1141
gatgtattag agttaa 16

<210> 1142
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1142
caaccagctg aattaa 16

<210> 1143
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1143
acagtcagta agggac 16

<210> 1144
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1144
ctgaccatta ataggg 16

<210> 1145
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1145
gtcattctaa gaacct 16

<210> 1146
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1146
cctacccccc atcaca 16

<210> 1147
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1147
accccacaag atcaca 16

<210> 1148
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1148
gcagaccacc tgacag 16

<210> 1149
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1149
ccccgccatg gagacg 16

<210> 1150
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1150
gttaggtgaa aaaggt 16

<210> 1151
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1151
gcacccaacc gatttt 16

<210> 1152
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1152
gctgaggtga atgccc 16

<210> 1153
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1153
gttgtgtgct ccagtg 16

<210> 1154
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1154
ctcactgacc atgtgg 16

<210> 1155
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1155
gcaaatcggc ccctcg 16

<210> 1156
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1156
ggcataatct cctgcc 16

<210> 1157
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1157
tggcatgcaa gaccac 16

<210> 1158
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1158
actttattca atgtgg 16

<210> 1159
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1159
gtttatgtca ctctgg 16

<210> 1160
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1160
gaacagacaa gtgctg 16

<210> 1161
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1161
actaacatac accctc 16

<210> 1162
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1162
ataatcaggg tggtgc 16

<210> 1163
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1163
aggcatacta aaacca 16

<210> 1164
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1164
gaatcatgca agctct 16

<210> 1165
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1165
taaactaagg gtcaca 16

<210> 1166
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1166
atccatcctg catgag 16

<210> 1167
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1167
ggccctatca gatgcc 16

<210> 1168
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1168
ctacatatct ggtttc 16

<210> 1169
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1169
tggaccatag cactgt 16

<210> 1170
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1170
tattaatctg gtcata 16

<210> 1171
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1171
ccactttact ctgttg 16

<210> 1172
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1172
aactatgcct agaacg 16

<210> 1173
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1173
tttacgatca tcatta 16

<210> 1174
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1174
tgtattagct caatat 16

<210> 1175
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1175
tgggagttta ctagag 16

<210> 1176
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1176
agagagtact cttgga 16

<210> 1177
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1177
ctgataaatg cctgac 16

<210> 1178
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1178
atcaatgctg cactca 16

<210> 1179
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1179
acgaatccct ggaggg 16

<210> 1180
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1180
gtctcggcca gggcat 16

<210> 1181
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1181
ctgatccgca gcagct 16

<210> 1182
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1182
cgtacatggc ggcggc 16

<210> 1183
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1183
gcagcgggtc gccccg 16

<210> 1184
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1184
ggataccgga gaggac 16

<210> 1185
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1185
cgcacaagat ctgaga 16

<210> 1186
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1186
atgccaatgt tccgac 16

<210> 1187
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1187
gtcggaggaa cttgct 16

<210> 1188
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1188
attggccggg aggcat 16

<210> 1189
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1189
gcctattttg ccggag 16

<210> 1190
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1190
cagacactct ggtaag 16

<210> 1191
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1191
tactccccat agaagg 16

<210> 1192
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1192
tagactgagc ttggtg 16

<210> 1193
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1193
ggacaaaagc tctcga 16

<210> 1194
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1194
gaacctgaat gcatcc 16

<210> 1195
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1195
cgacctcagg atccat 16

<210> 1196
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1196
gaatccagac tcatgt 16

<210> 1197
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1197
gcaggatgct gagacg 16

<210> 1198
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1198
actcagtgct gtagcg 16

<210> 1199
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1199
attatcctaa tgggta 16

<210> 1200
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1200
aatcgcaatg gcagat 16

<210> 1201
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1201
aacacctgtg aggtca 16

<210> 1202
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1202
ggagcagaca catcag 16

<210> 1203
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1203
gccagtcctg ctcagg 16

<210> 1204
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1204
aagaagaagt tcaggc 16

<210> 1205
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1205
gaaaggtgga gagccc 16

<210> 1206
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1206
tagactcgcc tcctca 16

<210> 1207
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1207
gaggtagctg cacaaa 16

<210> 1208
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1208
aactcagctc agaggc 16

<210> 1209
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1209
ccgctgcaca ggcgaa 16

<210> 1210
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1210
ctgatgtatt agagtt 16

<210> 1211
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1211
ccaaccagct gaatta 16

<210> 1212
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1212
aacagtcagt aaggga 16

<210> 1213
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1213
tctgaccatt aatagg 16

<210> 1214
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1214
tgtcattcta agaacc 16

<210> 1215
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1215
gcctaccccc catcac 16

<210> 1216
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1216
cacccacaa gatcac 16

<210> 1217
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1217
tgcagaccac ctgaca 16

<210> 1218
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1218
cccccgccat ggagac 16

<210> 1219
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1219
cgcttcctta catttt 16

<210> 1220
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1220
tgcacccaac cgattt 16

<210> 1221
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1221
ggctgaggtg aatgcc 16

<210> 1222
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1222
agttgtgtgc tccagt 16

<210> 1223
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1223
actcactgac catgtg 16

<210> 1224
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1224
ggccaaagcc ccactc 16

<210> 1225
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1225
gggcataatc tcctgc 16

<210> 1226
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1226
ggctgatctg cactct 16

<210> 1227
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1227
taattctacc tgtgtc 16

<210> 1228
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1228
agtttatgtc actctg 16

<210> 1229
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1229
acactttgcg aagcac 16

<210> 1230
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1230
gaactaacat acaccc 16

<210> 1231
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1231
cccataatca gggtgg 16

<210> 1232
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1232
gtagagtggt aaggca 16

<210> 1233
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1233
aagaatcatg caagct 16

<210> 1234
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1234
ttaaactaag ggtcac 16

<210> 1235
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1235
ttaatgtgga ttcacg 16

<210> 1236
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1236
ccaagataac ctcaca 16

<210> 1237
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1237
ccatctacat atctgg 16

<210> 1238
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1238
cacaatcatt tggacc 16

<210> 1239
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1239
gtattaatct ggtcat 16

<210> 1240
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1240
cacctctgga caatcg 16

<210> 1241
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1241
caaactatgc ctagaa 16

<210> 1242
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1242
attttacgat catcat 16

<210> 1243
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1243
tgcctgtatt agctca 16

<210> 1244
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1244
cacataaagt caaacg 16

<210> 1245
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1245
agaacaagag agtact 16

<210> 1246
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1246
cacataaagg accccc 16

<210> 1247
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1247
cgctatctga cactcc 16

<210> 1248
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1248
tccaccaacg aatccc 16

<210> 1249
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1249
tgtctcggcc agggca 16

<210> 1250
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1250
cctgatccgc agcagc 16

<210> 1251
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1251
ccagccgcgc tctgcg 16

<210> 1252
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1252
ggcagcgggt cgcccc 16

<210> 1253
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1253
cgggataccg gagagg 16

<210> 1254
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1254
ccgcacaaga tctgag 16

<210> 1255
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1255
gatgccaatg ttccga 16

<210> 1256
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1256
tgtcggagga acttgc 16

<210> 1257
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1257
cattggccgg gaggca 16

<210> 1258
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1258
tgcctatttt gccgga 16

<210> 1259
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1259
tcagacactc tggtaa 16

<210> 1260
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1260
cgtactcccc atagaa 16

<210> 1261
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1261
cgtagactga gcttgg 16

<210> 1262
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1262
caccttgaga tccggg 16

<210> 1263
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1263
agaacctgaa tgcatc 16

<210> 1264
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1264
gcgacctcag gatcca 16

<210> 1265
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1265
ggcagccgac tccggg 16

<210> 1266
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1266
caggatgctc tcatcc 16

<210> 1267
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1267
cactcagtgc tgtagc 16

<210> 1268
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1268
agacattatc ctaatg 16

<210> 1269
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1269
caatcgcaat ggcaga 16

<210> 1270
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1270
gaacacctgt gaggtc 16

<210> 1271
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1271
ggctgctcac tggcat 16

<210> 1272
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1272
ggccagtcct gctcag 16

<210> 1273
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1273
cccaagaaga agttca 16

<210> 1274
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1274
ggaaaggtgg agagcc 16

<210> 1275
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1275
ctagactcgc ctcctc 16

<210> 1276
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1276
gcggaggtag ctgcac 16

<210> 1277
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1277
caactcagct cagagg 16

<210> 1278
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1278
accgctgcac aggcga 16

<210> 1279
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1279
tgctgatgta ttagag 16

<210> 1280
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1280
cccaaccagc tgaatt 16

<210> 1281
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1281
aaacagtcag taaggg 16

<210> 1282
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1282
gtctgaccat taatag 16

<210> 1283
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1283
ctgtcattct aagaac 16

<210> 1284
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1284
agcctacccc ccatca 16

<210> 1285
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1285
ccaccccaca agatca 16

<210> 1286
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1286
ttgcagacca cctgac 16

<210> 1287
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1287
acccccgcca tggaga 16

<210> 1288
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1288
acgcttcctt acattt 16

<210> 1289
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1289
ctgcacccaa ccgatt 16

<210> 1290
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1290
gggctgaggt gaatgc 16

<210> 1291
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1291
aagttgtgtg ctccag 16

<210> 1292
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1292
gaaactcact gaccat 16

<210> 1293
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1293
ggaaacaact ttcctc 16

<210> 1294
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1294
gatcatgtgg cggtct 16

<210> 1295
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1295
cacttactgg cctggc 16

<210> 1296
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1296
atattgggct caatga 16

<210> 1297
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1297
atcactggag gtgtac 16

<210> 1298
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1298
caggatcaca ctttgc 16

<210> 1299
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1299
ggaactaaca tacacc 16

<210> 1300
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1300
gtatatgttc ccaggt 16

<210> 1301
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1301
gtgtacatgg tctgca 16

<210> 1302
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1302
atcattggaa gaccgc 16

<210> 1303
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1303
gttaaactaa gggtca 16

<210> 1304
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1304
cttaatgtgg attcac 16

<210> 1305
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1305
tccaacttca ggctga 16

<210> 1306
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1306
agctttgtgg gctcca 16

<210> 1307
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1307
gtttaataag ggcacc 16

<210> 1308
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1308
cgtattaatc tggtca 16

<210> 1309
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1309
cacctaaaat gctcac 16

<210> 1310
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1310
acaaactatg cctaga 16

<210> 1311
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1311
aattttacga tcatca 16

<210> 1312
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1312
gacagatcag cactcg 16

<210> 1313
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1313
caattctaga catggc 16

<210> 1314
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1314
tgcacctacc cttttc 16

<210> 1315
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1315
acacataaag gacccc 16

<210> 1316
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1316
gcattaccag gcacct 16

<210> 1317
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1317
gacatcacag gtgttg 16

<210> 1318
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1318
gtgtctcggc cagggc 16

<210> 1319
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1319
gtcctgatcc gcagca 16

<210> 1320
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1320
ctccagccgc gctctg 16

<210> 1321
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1321
aggcagcggg tcgccc 16

<210> 1322
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1322
gcgggatacc ggagag 16

<210> 1323
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1323
tccgcacaag atctga 16

<210> 1324
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1324
agatgccaat gttccg 16

<210> 1325
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1325
ctgtcggagg aacttg 16

<210> 1326
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1326
acattggccg ggaggc 16

<210> 1327
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1327
atgcctattt tgccgg 16

<210> 1328
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1328
atcagacact ctggta 16

<210> 1329
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1329
actttagggc agatgt 16

<210> 1330
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1330
gtagaggttc cctgtg 16

<210> 1331
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1331
agcaccttga gatccg 16

<210> 1332
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1332
gttgcagatg cccttc 16

<210> 1333
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1333
ggcgacctca ggatcc 16

<210> 1334
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1334
aggcagccga ctccgg 16

<210> 1335
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1335
gtgtccagga tgctct 16

<210> 1336
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1336
tcactcagtg ctgtag 16

<210> 1337
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1337
ataagacatt atccta 16

<210> 1338
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1338
acaatcgcaa tggcag 16

<210> 1339
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1339
gtgaacacct gtgagg 16

<210> 1340
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1340
ttggctgctc actggc 16

<210> 1341
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1341
gggccagtcc tgctca 16

<210> 1342
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1342
gcccaagaag aagttc 16

<210> 1343
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1343
ctagtgaaaa actggg 16

<210> 1344
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1344
gctagactcg cctcct 16

<210> 1345
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1345
tgcggaggta gctgca 16

<210> 1346
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1346
cctagctttt cataaa 16

<210> 1347
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1347
gaccgctgca caggcg 16

<210> 1348
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1348
atgctgatgt attaga 16

<210> 1349
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1349
tcccaaccag ctgaat 16

<210> 1350
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1350
gaaacagtca gtaagg 16

<210> 1351
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1351
agtctgacca ttaata 16

<210> 1352
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1352
acctgtcatt ctaaga 16

<210> 1353
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1353
cagcctaccc cccatc 16

<210> 1354
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1354
ctccacccca caagat 16

<210> 1355
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1355
ctttgcagac cacctg 16

<210> 1356
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1356
taccccgcc atggag 16

<210> 1357
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1357
caacaggtaa caacgc 16

<210> 1358
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1358
gtcagacttt cactca 16

<210> 1359
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1359
gtgcttggct cctgcc 16

<210> 1360
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1360
caagttgtgt gctcca 16

<210> 1361
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1361
catcgccaca catggg 16

<210> 1362
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1362
aggaagggtc ccaaac 16

<210> 1363
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1363
tgatcatgtg gcggtc 16

<210> 1364
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1364
tgctatcagg tgcagg 16

<210> 1365
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1365
tatattgggc tcaatg 16

<210> 1366
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1366
gtttacaaac atggac 16

<210> 1367
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1367
tcattagcat caccgg 16

<210> 1368
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1368
gggaactaac atacac 16

<210> 1369
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1369
gggtatatgt tcccag 16

<210> 1370
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1370
tgcatagcct tctttc 16

<210> 1371
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1371
catcattgga agaccg 16

<210> 1372
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1372
tctttaactt cggccc 16

<210> 1373
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1373
tcttaatgtg gattca 16

<210> 1374
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1374
tcagacaacc acagct 16

<210> 1375
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1375
taaagcagga cacacg 16

<210> 1376
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1376
agacatgttg gtgtct 16

<210> 1377
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1377
ccccagtctt ttattc 16

<210> 1378
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1378
ggaagacacg gagcca 16

<210> 1379
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1379
cctaactgct ggctct 16

<210> 1380
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1380
taattttacg atcatc 16

<210> 1381
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1381
ctctttgtag cagaca 16

<210> 1382
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1382
caatatactg agagga 16

<210> 1383
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1383
gtagacatcc ttcccg 16

<210> 1384
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1384
gacacataaa ggaccc 16

<210> 1385
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1385
tgcattacca ggcacc 16

<210> 1386
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1386
ggacatcaca ggtgtt 16

<210> 1387
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1387
agtgtctcgg ccaggg 16

<210> 1388
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1388
ggtcctgatc cgcagc 16

<210> 1389
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1389
gctccagccg cgctct 16

<210> 1390
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1390
caggcagcgg gtcgcc 16

<210> 1391
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1391
agcgggatac cggaga 16

<210> 1392
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1392
ttccgcacaa gatctg 16

<210> 1393
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1393
aagatgccaa tgttcc 16

<210> 1394
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1394
ccctgtcgga ggaact 16

<210> 1395
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1395
ggacattggc cgggag 16

<210> 1396
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1396
gatgcctatt ttgccg 16

<210> 1397
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1397
ccatcagaca ctctgg 16

<210> 1398
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1398
caggaacata ccaagg 16

<210> 1399
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1399
gttgtcactc actcct 16

<210> 1400
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1400
gactttaggg cagatg 16

<210> 1401
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1401
ggtagaggtt ccctgt 16

<210> 1402
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1402
cagcaccttg agatcc 16

<210> 1403
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1403
ctgttgcaga tgccct 16

<210> 1404
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1404
tggcgacctc aggatc 16

<210> 1405
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1405
aaggcagccg actccg 16

<210> 1406
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1406
ggtgtccagg atgctc 16

<210> 1407
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1407
ttcactcagt gctgta 16

<210> 1408
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1408
acataagaca ttatcc 16

<210> 1409
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1409
ctggacaatc gcaatg 16

<210> 1410
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1410
gagtgaacac ctgtga 16

<210> 1411
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1411
gttggctgct cactgg 16

<210> 1412
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1412
agggccagtc ctgctc 16

<210> 1413
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1413
attgcccaag aagaag 16

<210> 1414
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1414
tctagtgaaa aactgg 16

<210> 1415
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1415
tgctagactc gcctcc 16

<210> 1416
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1416
atgcggaggt agctgc 16

<210> 1417
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1417
ggttgcttcc tagctt 16

<210> 1418
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1418
ggaccgctgc acaggc 16

<210> 1419
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1419
catgctgatg tattag 16

<210> 1420
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1420
ttcccaacca gctgaa 16

<210> 1421
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1421
cgaaacagtc agtaag 16

<210> 1422
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1422
aacagtctga ccatta 16

<210> 1423
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1423
cacctgtcat tctaag 16

<210> 1424
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1424
ccagcctacc ccccat 16

<210> 1425
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1425
gtgggatcat gctatt 16

<210> 1426
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1426
tctttgcaga ccacct 16

<210> 1427
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1427
ttacccccgc catgga 16

<210> 1428
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1428
tcaacaggta acaacg 16

<210> 1429
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1429
gcacactaga ttattt 16

<210> 1430
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1430
cggaagctcc tgctgt 16

<210> 1431
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1431
tcaagttgtg tgctcc 16

<210> 1432
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1432
tcatcgccac acatgg 16

<210> 1433
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1433
tcatttccag gagtac 16

<210> 1434
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1434
caaatgatca tgtggc 16

<210> 1435
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1435
taatgctatc aggtgc 16

<210> 1436
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1436
gatatattgg gctcaa 16

<210> 1437
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1437
gggtttacaa acatgg 16

<210> 1438
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1438
ttcattagca tcaccg 16

<210> 1439
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1439
gttaatccat gggtca 16

<210> 1440
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1440
agcctaaact tcctcc 16

<210> 1441
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1441
agaagagccg ccctgc 16

<210> 1442
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1442
gcaagactag caagtg 16

<210> 1443
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1443
agcatgcggt atgtac 16

<210> 1444
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1444
cacacaattt ctaggg 16

<210> 1445
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1445
ttgacaatta gaacca 16

<210> 1446
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1446
acaaatcctt accgag 16

<210> 1447
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1447
gttttaggtc tgggta 16

<210> 1448
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1448
ttgcatagcc ttcttt 16

<210> 1449
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1449
catacatacc cttctc 16

<210> 1450
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1450
cgcagaaact ctttaa 16

<210> 1451
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1451
gtcttaatgt ggattc 16

<210> 1452
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1452
agcattggca cactgg 16

<210> 1453
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1453
ggctttaaag caggac 16

<210> 1454
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1454
gcagacatgt tggtgt 16

<210> 1455
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1455
tacaagctgg tccttg 16

<210> 1456
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1456
gacaatccag gtccca 16

<210> 1457
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1457
gaggaagccc aatcaa 16

<210> 1458
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1458
ctaattttac gatcat 16

<210> 1459
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1459
ttaaactgcc aagtcc 16

<210> 1460
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1460
ccaatatact gagagg 16

<210> 1461
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1461
ggtagcaccg ccaagt 16

<210> 1462
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1462
caccatggag aggtct 16

<210> 1463
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1463
ttgcattacc aggcac 16

<210> 1464
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1464
gctacctgga cacctc 16

<210> 1465
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1465
atctttgcag accacc 16

<210> 1466
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1466
cagtgtctcg gccagg 16

<210> 1467
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1467
gggtcctgat ccgcag 16

<210> 1468
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1468
agctccagcc gcgctc 16

<210> 1469
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1469
tcaggcagcg ggtcgc 16

<210> 1470
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1470
cagcgggata ccggag 16

<210> 1471
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1471
cttccgcaca agatct 16

<210> 1472
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1472
ggaagatgcc aatgtt 16

<210> 1473
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1473
accctgtcgg aggaac 16

<210> 1474
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1474
ggtggacatt ggccgg 16

<210> 1475
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1475
agatgcctat tttgcc 16

<210> 1476
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1476
cgaaagtcag acacca 16

<210> 1477
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1477
tgactttagg gcagat 16

<210> 1478
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1478
aaggtagagg ttccct 16

<210> 1479
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1479
aaggcatatc tctccc 16

<210> 1480
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1480
cctgttgcag atgccc 16

<210> 1481
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1481
atggcgacct caggat 16

<210> 1482
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1482
caaggcagcc gactcc 16

<210> 1483
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1483
cgagagggtg tccagg 16

<210> 1484
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1484
cttcactcag tgctgt 16

<210> 1485
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1485
cagcattaca taagac 16

<210> 1486
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1486
ctctggacaa tcgcaa 16

<210> 1487
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1487
cgagtgaaca cctgtg 16

<210> 1488
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1488
tgttggctgc tcactg 16

<210> 1489
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1489
ctggacagcc cttggg 16

<210> 1490
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1490
tattgcccaa gaagaa 16

<210> 1491
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1491
actcttctct agtgaa 16

<210> 1492
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1492
ctgctagact cgcctc 16

<210> 1493
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1493
aatgcggagg tagctg 16

<210> 1494
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1494
aggttgcttc ctagct 16

<210> 1495
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1495
tggaccgctg cacagg 16

<210> 1496
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1496
gcatgctgat gtatta 16

<210> 1497
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1497
tcatttccca accagc 16

<210> 1498
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1498
acgaaacagt cagtaa 16

<210> 1499
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1499
ggaacagtct gaccat 16

<210> 1500
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1500
aacacctgtc attcta 16

<210> 1501
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1501
gccagcctac ccccca 16

<210> 1502
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1502
agtgggatca tgctat 16

<210> 1503
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1503
gttacccccg ccatgg 16

<210> 1504
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1504
ttcaacaggt aacaac 16

<210> 1505
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1505
tgcacactag attatt 16

<210> 1506
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1506
gcggaagctc ctgctg 16

<210> 1507
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1507
gttcaagttg tgtgct 16

<210> 1508
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1508
ctcatcgcca cacatg 16

<210> 1509
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1509
cggaatctca tttcca 16

<210> 1510
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1510
gcaaatgatc atgtgg 16

<210> 1511
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1511
cttaatgcta tcaggt 16

<210> 1512
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1512
ggatatattg ggctca 16

<210> 1513
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1513
agggtttaca aacatg 16

<210> 1514
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1514
attcattagc atcacc 16

<210> 1515
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1515
ggttaatcca tgggtc 16

<210> 1516
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1516
agttttaggt ctgggt 16

<210> 1517
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1517
cattgcatag ccttct 16

<210> 1518
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1518
ccatacatac ccttct 16

<210> 1519
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1519
acccacacct gactgg 16

<210> 1520
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1520
cgctcctact tatccc 16

<210> 1521
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1521
tcttacagca ttggca 16

<210> 1522
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1522
catctaccaa actgca 16

<210> 1523
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1523
aacaaacatc gatttt 16

<210> 1524
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1524
agctttacaa gctggt 16

<210> 1525
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1525
acgacaatcc aggtcc 16

<210> 1526
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1526
tctaatttta cgatca 16

<210> 1527
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1527
attaaactgc caagtc 16

<210> 1528
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1528
accaatatac tgagag 16

<210> 1529
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1529
agcggtagca ccgcca 16

<210> 1530
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1530
tcacatgtga gcccag 16

<210> 1531
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1531
gtacaacaga gggtgg 16

<210> 1532
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1532
ggctgatgtc accacc 16

<210> 1533
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1533
tcagtgtctc ggccag 16

<210> 1534
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1534
tcggctcggg tcctga 16

<210> 1535
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1535
caagctccag ccgcgc 16

<210> 1536
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1536
ctcaggcagc gggtcg 16

<210> 1537
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1537
ccagcgggat accgga 16

<210> 1538
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1538
ccttccgcac aagatc 16

<210> 1539
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1539
gatggaagat gccaat 16

<210> 1540
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1540
gaccctgtcg gaggaa 16

<210> 1541
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1541
ctggtggaca ttggcc 16

<210> 1542
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1542
gagatgccta ttttgc 16

<210> 1543
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1543
ccgaaagtca gacacc 16

<210> 1544
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1544
gcatcaatga agggta 16

<210> 1545
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1545
ttgactttag ggcaga 16

<210> 1546
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1546
gaaggtagag gttccc 16

<210> 1547
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1547
gaaggcatat ctctcc 16

<210> 1548
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1548
gcctgttgca gatgcc 16

<210> 1549
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1549
catggcgacc tcagga 16

<210> 1550
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1550
ccaaggcagc cgactc 16

<210> 1551
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1551
gcgagagggt gtccag 16

<210> 1552
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1552
tcttcactca gtgctg 16

<210> 1553
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1553
gcagcattac ataaga 16

<210> 1554
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1554
agtctctgga caatcg 16

<210> 1555
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1555
tcgagtgaac acctgt 16

<210> 1556
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1556
ctgttggctg ctcact 16

<210> 1557
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1557
gctggacagc ccttgg 16

<210> 1558
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1558
ttattgccca agaaga 16

<210> 1559
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1559
gactcttctc tagtga 16

<210> 1560
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1560
tctgctagac tcgcct 16

<210> 1561
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1561
caatgcggag gtagct 16

<210> 1562
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1562
aaggttgctt cctagc 16

<210> 1563
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1563
ctggaccgct gcacag 16

<210> 1564
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1564
cgcatgctga tgtatt 16

<210> 1565
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1565
gtgtcatttc ccaacc 16

<210> 1566
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1566
cacgaaacag tcagta 16

<210> 1567
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1567
gctggaacag tctgac 16

<210> 1568
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1568
catccaaaca cctgtc 16

<210> 1569
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1569
ggccagccta cccccc 16

<210> 1570
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1570
aagtgggatc atgcta 16

<210> 1571
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1571
catctttgca gaccac 16

<210> 1572
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1572
tgttaccccc gccatg 16

<210> 1573
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1573
gattcacata atacaa 16

<210> 1574
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1574
ctgcacacta gattat 16

<210> 1575
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1575
ggcggaagct cctgct 16

<210> 1576
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1576
ggttcaagtt gtgtgc 16

<210> 1577
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1577
tctcatcgcc acacat 16

<210> 1578
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1578
tacggaatct catttc 16

<210> 1579
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1579
ggccaccttg ggatac 16

<210> 1580
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1580
gccttaatgc tatcag 16

<210> 1581
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1581
tggatatatt gggctc 16

<210> 1582
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1582
acattcaggg tttaca 16

<210> 1583
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1583
gtattcatta gcatca 16

<210> 1584
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1584
aggttaatcc atgggt 16

<210> 1585
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1585
gagttttagg tctggg 16

<210> 1586
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1586
cttataaagc acacgg 16

<210> 1587
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1587
gggcatggct gatcct 16

<210> 1588
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1588
caaacttgtc tagtgg 16

<210> 1589
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1589
tcgcatccat gggtcc 16

<210> 1590
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1590
gctcttacag cattgg 16

<210> 1591
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1591
ccatctacca aactgc 16

<210> 1592
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1592
gacttagtcc gtgttc 16

<210> 1593
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1593
cagcatctat gttctc 16

<210> 1594
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1594
atagactgtg agctgt 16

<210> 1595
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1595
gaccattctg ctcccc 16

<210> 1596
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1596
gcccatacct tttatc 16

<210> 1597
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1597
gtattaaact gccaag 16

<210> 1598
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1598
ctaaccaata tactga 16

<210> 1599
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1599
ggctggtgat gaaaca 16

<210> 1600
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1600
cctcatggtt tgctgt 16

<210> 1601
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1601
cagtacaaca gagggt 16

<210> 1602
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1602
cacattgccg gccagt 16

<210> 1603
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1603
ctcagtgtct cggcca 16

<210> 1604
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1604
atcggctcgg gtcctg 16

<210> 1605
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1605
acaagctcca gccgcg 16

<210> 1606
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1606
gctcaggcag cgggtc 16

<210> 1607
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1607
tccagcggga taccgg 16

<210> 1608
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1608
gccttccgca caagat 16

<210> 1609
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1609
ggatggaaga tgccaa 16

<210> 1610
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1610
agaccctgtc ggagga 16

<210> 1611
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1611
atgagctggt ggacat 16

<210> 1612
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1612
agagatgcct attttg 16

<210> 1613
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1613
accgaaagtc agacac 16

<210> 1614
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1614
ggcatcaatg aagggt 16

<210> 1615
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1615
cttgacttta gggcag 16

<210> 1616
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1616
gagaaggtag aggttc 16

<210> 1617
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1617
tcgaaggcat atctct 16

<210> 1618
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1618
ggcctgttgc agatgc 16

<210> 1619
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1619
gcatggcgac ctcagg 16

<210> 1620
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1620
gccaaggcag ccgact 16

<210> 1621
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1621
ggcgagaggg tgtcca 16

<210> 1622
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1622
tgtatccacc tttgtc 16

<210> 1623
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1623
ggcagcatta cataag 16

<210> 1624
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1624
ccatgtcacc agtctc 16

<210> 1625
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1625
ctcgagtgaa cacctg 16

<210> 1626
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1626
cctgttggct gctcac 16

<210> 1627
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1627
tgctggacag cccttg 16

<210> 1628
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1628
tttattgccc aagaag 16

<210> 1629
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1629
agactcttct ctagtg 16

<210> 1630
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1630
atctgctaga ctcgcc 16

<210> 1631
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1631
gcaatgcgga ggtagc 16

<210> 1632
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1632
aaaggttgct tcctag 16

<210> 1633
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1633
gctggaccgc tgcaca 16

<210> 1634
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1634
acgcatgctg atgtat 16

<210> 1635
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1635
ggtgtcattt cccaac 16

<210> 1636
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1636
ccacgaaaca gtcagt 16

<210> 1637
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1637
atgctggaac agtctg 16

<210> 1638
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1638
ccatccaaac acctgt 16

<210> 1639
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1639
gggccagcct accccc 16

<210> 1640
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1640
gaagtgggat catgct 16

<210> 1641
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1641
atcatctttg cagacc 16

<210> 1642
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1642
ttgttacccc cgccat 16

<210> 1643
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1643
ctgattcaca taatac 16

<210> 1644
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1644
cctgcacact agatta 16

<210> 1645
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1645
aggcggaagc tcctgc 16

<210> 1646
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1646
aggttcaagt tgtgtg 16

<210> 1647
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1647
aatgtacgga atctca 16

<210> 1648
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1648
gtccatgtgg gtgtcc 16

<210> 1649
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1649
ggccttaatg ctatca 16

<210> 1650
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1650
tagtatgaaa tatctc 16

<210> 1651
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1651
attgtaactg ccaggc 16

<210> 1652
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1652
ccggtattca ttagca 16

<210> 1653
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1653
gagcagggca acaaac 16

<210> 1654
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1654
atataaccac agcctg 16

<210> 1655
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1655
gcttataaag cacacg 16

<210> 1656
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1656
tagtaaatgc ttgtca 16

<210> 1657
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1657
ggcagaaatg tgctct 16

<210> 1658
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1658
cttcatgcca tcctgt 16

<210> 1659
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1659
tgctcttaca gcattg 16

<210> 1660
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1660
ggtacctgta gcgagc 16

<210> 1661
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1661
ttgacttagt ccgtgt 16

<210> 1662
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1662
agctacatca ggctgg 16

<210> 1663
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1663
tgcacataga ctgtga 16

<210> 1664
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1664
gactgctgag ccaagc 16

<210> 1665
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1665
agaaattgca gtgccc 16

<210> 1666
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1666
ggtattaaac tgccaa 16

<210> 1667
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1667
tcactaacca atatac 16

<210> 1668
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1668
ataaatctgc aagagc 16

<210> 1669
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1669
tctcatggtc aagacc 16

<210> 1670
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1670
gactgctagg cttcac 16

<210> 1671
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1671
cgctgctgca gtgtgc 16

<210> 1672
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1672
ggcatccacg acttcg 16

<210> 1673
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1673
aggcatccac gacttc 16

<210> 1674
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1674
caaggcatcc acgact 16

<210> 1675
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1675
aacataccaa ggcatc 16

<210> 1676
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1676
ggaacatacc aaggca 16

<210> 1677
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1677
aggaacatac caaggc 16

<210> 1678
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1678
gggataaggc cactgt 16

<210> 1679
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1679
agggataagg ccactg 16

<210> 1680
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1680
aaggagggat aaggcc 16

<210> 1681
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1681
acatatcgca cgcctc 16

<210> 1682
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1682
cacatatcgc acgcct 16

<210> 1683
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1683
ccacatatcg cacgcc 16

<210> 1684
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1684
atccacatat cgcacg 16

<210> 1685
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1685
ctccatccac atatcg 16

<210> 1686
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1686
atcaatgaag ggtacg 16

<210> 1687
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1687
catcaatgaa gggtac 16

<210> 1688
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1688
atggaagatg ccaatg 16

<210> 1689
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1689
ggagatgagc tggtgg 16

<210> 1690
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1690
agactgagct tggtga 16

<210> 1691
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1691
cctgaatgca tccaaa 16

<210> 1692
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1692
atgctgagac gcaggt 16

<210> 1693
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1693
aatggcagat tccaca 16

<210> 1694
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1694
ctctgaaaga atctgc 16

<210> 1695
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1695
atgggaaact ttagca 16

<210> 1696
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1696
tgtcatttcc caacca 16

<210> 1697
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1697
ttttagtagt caaggt 16

<210> 1698
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1698
gcttccttac attttt 16

<210> 1699
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1699
taacatctca ctgatt 16

<210> 1700
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1700
ctagtgagaa acaaac 16

<210> 1701
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1701
ttattgttgc taaacc 16

<210> 1702
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1702
actttaggct cctggg 16

<210> 1703
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1703
agccataaat cttggg 16

<210> 1704
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1704
atgacatcat ggcttc 16

<210> 1705
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1705
ttattcaatg tggctt 16

<210> 1706
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1706
gggctcaatg aaatta 16

<210> 1707
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1707
cttagtatga aatatc 16

<210> 1708
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1708
tactgtctac tatggg 16

<210> 1709
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1709
cttacatcca cgactt 16

<210> 1710
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1710
cagtaactgg tagctc 16

<210> 1711
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1711
tgtttgattg tgcaga 16

<210> 1712
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1712
cgccttttat ttccgt 16

<210> 1713
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1713
ataaccacag cctggg 16

<210> 1714
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1714
ataagaatca tcttag 16

<210> 1715
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1715
actaccgaac gcagtt 16

<210> 1716
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1716
tagagtggta aggcat 16

<210> 1717
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1717
ggttggtgta catggt 16

<210> 1718
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1718
tcctgttaga cagctt 16

<210> 1719
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1719
ataaagcaca cgggaa 16

<210> 1720
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1720
taagagctgt ctcctc 16

<210> 1721
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1721
ctaacaaact ttgcag 16

<210> 1722
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1722
tgtcaccctt ccacgg 16

<210> 1723
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1723
attggaagac cgcaga 16

<210> 1724
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1724
ccgctagtaa atgctt 16

<210> 1725
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1725
aactaaggca aatctc 16

<210> 1726
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1726
gagtcatgac atccca 16

<210> 1727
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1727
gcagataaat acacat 16

<210> 1728
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1728
tttcccatcg acacag 16

<210> 1729
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1729
gctcctactt atcccc 16

<210> 1730
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1730
tattgccagg tatctg 16

<210> 1731
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1731
caatacatag cagagc 16

<210> 1732
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1732
ttagtccgtg ttcagg 16

<210> 1733
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1733
gtagctggtt tgtggg 16

<210> 1734
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1734
catctcttag ggcacc 16

<210> 1735
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1735
gtttggaagt cgccat 16

<210> 1736
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1736
aggaagccca atcaag 16

<210> 1737
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1737
cagattgagt ctcctg 16

<210> 1738
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1738
ttttacgatc atcatt 16

<210> 1739
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1739
gcttagaaat tgcagt 16

<210> 1740
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1740
agggtaatat tcagac 16

<210> 1741
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1741
tgtagcagac agatca 16

<210> 1742
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1742
tttaacagct caggta 16

<210> 1743
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1743
attctagaca tggcca 16

<210> 1744
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1744
aaccaatata ctgaga 16

<210> 1745
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1745
agacatatga catttc 16

<210> 1746
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1746
acatgacaga ctaact 16

<210> 1747
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1747
catcaatgct gcactc 16

<210> 1748
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1748
gttgaaggat ggatgg 16

<210> 1749
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1749
agagagatgc ctattt 16

<210> 1750
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1750
ggttccctgt gcagag 16

<210> 1751
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1751
aagaacctga atgcat 16

<210> 1752
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1752
gatgctgaga cgcagg 16

<210> 1753
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1753
acagactctt ctctag 16

<210> 1754
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1754
cctctgaaag aatctg 16

<210> 1755
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1755
gtagctgcac aaagat 16

<210> 1756
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1756
tggtgtcatt tcccaa 16

<210> 1757
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1757
tttttagtag tcaagg 16

<210> 1758
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1758
attcaacagg taacaa 16

<210> 1759
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1759
actaacatct cactga 16

<210> 1760
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1760
agctagtgag aaacaa 16

<210> 1761
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1761
cttttattgt tgctaa 16

<210> 1762
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1762
agtgtacttt aggctc 16

<210> 1763
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1763
cagccataaa tcttgg 16

<210> 1764
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1764
aatgacatca tggctt 16

<210> 1765
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1765
tttattcaat gtggct 16

<210> 1766
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1766
ttgggctcaa tgaaat 16

<210> 1767
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1767
gcttagtatg aaatat 16

<210> 1768
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1768
gtactgtcta ctatgg 16

<210> 1769
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1769
ctgcttacat ccacga 16

<210> 1770
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1770
acagtaactg gtagct 16

<210> 1771
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1771
ctgtttgatt gtgcag 16

<210> 1772
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1772
gcgcctttta tttccg 16

<210> 1773
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1773
cctgactata taacca 16

<210> 1774
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1774
gaccgtgttt ccaaat 16

<210> 1775
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1775
aactaccgaa cgcagt 16

<210> 1776
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1776
ggtagagtgg taaggc 16

<210> 1777
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1777
catagccttc tttctt 16

<210> 1778
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1778
aatcctgtta gacagc 16

<210> 1779
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1779
tataaagcac acggga 16

<210> 1780
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1780
aataagagct gtctcc 16

<210> 1781
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1781
ccctaacaaa ctttgc 16

<210> 1782
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1782
aatgtcaccc ttccac 16

<210> 1783
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1783
cattggaaga ccgcag 16

<210> 1784
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1784
accgctagta aatgct 16

<210> 1785
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1785
tagaactaag gcaaat 16

<210> 1786
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1786
ggagtcatga catccc 16

<210> 1787
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1787
tgagcagata aataca 16

<210> 1788
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1788
ctttcccatc gacaca 16

<210> 1789
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1789
gcgctcctac ttatcc 16

<210> 1790
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1790
atattgccag gtatct 16

<210> 1791
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1791
gtgttggttt ataaca 16

<210> 1792
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1792
acttagtccg tgttca 16

<210> 1793
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1793
ctgtagctgg tttgtg 16

<210> 1794
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1794
ccatctctta gggcac 16

<210> 1795
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1795
tgtttggaag tcgcca 16

<210> 1796
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1796
atcagaggaa gcccaa 16

<210> 1797
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1797
accagattga gtctcc 16

<210> 1798
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1798
ctctaatttt acgatc 16

<210> 1799
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1799
agcttagaaa ttgcag 16

<210> 1800
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1800
cagggtaata ttcaga 16

<210> 1801
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1801
tttgtagcag acagat 16

<210> 1802
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1802
ttttaacagc tcaggt 16

<210> 1803
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1803
aattctagac atggcc 16

<210> 1804
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1804
taaccaatat actgag 16

<210> 1805
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1805
cgcaaaaaga caacga 16

<210> 1806
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1806
gacatgacag actaac 16

<210> 1807
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1807
ccatcaatgc tgcact 16

<210> 1808
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1808
agttgaagga tggatg 16

<210> 1809
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1809
ctggtaagag agatgc 16

<210> 1810
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1810
gaggttccct gtgcag 16

<210> 1811
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1811
caagaacctg aatgca 16

<210> 1812
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1812
aggatgctga gacgca 16

<210> 1813
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1813
tcacagactc ttctct 16

<210> 1814
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1814
acctctgaaa gaatct 16

<210> 1815
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1815
aggtagctgc acaaag 16

<210> 1816
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1816
cagtctgacc attaat 16

<210> 1817
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1817
gaaaaaggtg ttctaa 16

<210> 1818
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1818
aaattcaaca ggtaac 16

<210> 1819
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1819
ttctactaac atctca 16

<210> 1820
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1820
atgatcatgt ggcggt 16

<210> 1821
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1821
actttattg ttgcta 16

<210> 1822
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1822
gagtgtactt taggct 16

<210> 1823
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1823
ctatcaggtg caggag 16

<210> 1824
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1824
caatgacatc atggct 16

<210> 1825
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1825
tactttattc aatgtg 16

<210> 1826
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1826
attgggctca atgaaa 16

<210> 1827
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1827
tggcttagta tgaaat 16

<210> 1828
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1828
tttggcaagg ccagaa 16

<210> 1829
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1829
gcatagagga agctcg 16

<210> 1830
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1830
gacagtaact ggtagc 16

<210> 1831
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1831
ttctgtttga ttgtgc 16

<210> 1832
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1832
aggtctgggt atatgt 16

<210> 1833
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1833
ccctgactat ataacc 16

<210> 1834
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1834
ttgaccgtgt ttccaa 16

<210> 1835
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1835
aaactaccga acgcag 16

<210> 1836
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1836
tggtagagtg gtaagg 16

<210> 1837
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1837
gcatagcctt ctttct 16

<210> 1838
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1838
caatcctgtt agacag 16

<210> 1839
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1839
ttataaagca cacggg 16

<210> 1840
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1840
caataagagc tgtctc 16

<210> 1841
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1841
tgcaggcacc ccagca 16

<210> 1842
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1842
gaatgtcacc cttcca 16

<210> 1843
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1843
tcattggaag accgca 16

<210> 1844
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1844
gaccgctagt aaatgc 16

<210> 1845
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1845
ttagaactaa ggcaaa 16

<210> 1846
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1846
tggagtcatg acatcc 16

<210> 1847
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1847
ctgagcagat aaatac 16

<210> 1848
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1848
agtcttaatg tggatt 16

<210> 1849
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1849
agtgtcccca tcccca 16

<210> 1850
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1850
aatattgcca ggtatc 16

<210> 1851
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1851
tagtgttggt ttataa 16

<210> 1852
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1852
tgacttagtc cgtgtt 16

<210> 1853
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1853
tctgtagctg gtttgt 16

<210> 1854
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1854
tcccatctct tagggc 16

<210> 1855
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1855
tatgtttgga agtcgc 16

<210> 1856
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1856
aatcagagga agccca 16

<210> 1857
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1857
aaccagattg agtctc 16

<210> 1858
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1858
tctctaattt tacgat 16

<210> 1859
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1859
cagcttagaa attgca 16

<210> 1860
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1860
ccagggtaat attcag 16

<210> 1861
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1861
ctttgtagca gacaga 16

<210> 1862
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1862
tattttaaca gctcag 16

<210> 1863
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1863
tgcaattcta gacatg 16

<210> 1864
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1864
actaaccaat atactg 16

<210> 1865
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1865
caacagatta ctggac 16

<210> 1866
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1866
aggacatgac agacta 16

<210> 1867
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1867
accatcaatg ctgcac 16

<210> 1868
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1868
aagttgaagg atggat 16

<210> 1869
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1869
ttggcatcaa tgaagg 16

<210> 1870
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1870
agaggttccc tgtgca 16

<210> 1871
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1871
ccaagaacct gaatgc 16

<210> 1872
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1872
ggcaggatgc tgagac 16

<210> 1873
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1873
ctcacagact cttctc 16

<210> 1874
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1874
gcacctctga aagaat 16

<210> 1875
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1875
ggaggtagct gcacaa 16

<210> 1876
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1876
acagtctgac cattaa 16

<210> 1877
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1877
ttaggtgaaa aaggtg 16

<210> 1878
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1878
tgattcacat aataca 16

<210> 1879
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1879
tattctacta acatct 16

<210> 1880
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1880
aatgatcatg tggcgg 16

<210> 1881
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1881
tgacttttat tgttgc 16

<210> 1882
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1882
tgagtgtact ttaggc 16

<210> 1883
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1883
atgctatcag gtgcag 16

<210> 1884
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1884
gcacaatgac atcatg 16

<210> 1885
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1885
ttactttatt caatgt 16

<210> 1886
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1886
tattgggctc aatgaa 16

<210> 1887
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1887
tatgggagcc acatgt 16

<210> 1888
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1888
cttttggcaa ggccag 16

<210> 1889
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1889
ttaaacagag gatgca 16

<210> 1890
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1890
agacagtaac tggtag 16

<210> 1891
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1891
tccgttaacc atcaag 16

<210> 1892
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1892
ttaggtctgg gtatat 16

<210> 1893
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1893
cccctgacta tataac 16

<210> 1894
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1894
cttgaccgtg tttcca 16

<210> 1895
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1895
ttaaactacc gaacgc 16

<210> 1896
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1896
atggtagagt ggtaag 16

<210> 1897
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1897
attgcatagc cttctt 16

<210> 1898
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1898
ccaatcctgt tagaca 16

<210> 1899
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1899
ctgcttataa agcaca 16

<210> 1900
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1900
acaataagag ctgtct 16

<210> 1901
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1901
tttgcaggca ccccag 16

<210> 1902
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1902
tgaatgtcac ccttcc 16

<210> 1903
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1903
gcatcattgg aagacc 16

<210> 1904
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1904
accaagaccg ctagta 16

<210> 1905
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1905
tgttagaact aaggca 16

<210> 1906
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1906
cctggagtca tgacat 16

<210> 1907
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1907
tctgagcaga taaata 16

<210> 1908
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1908
aagtcttaat gtggat 16

<210> 1909
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1909
ttagtgtccc catccc 16

<210> 1910
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1910
gaatattgcc aggtat 16

<210> 1911
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1911
ttagtgttgg tttata 16

<210> 1912
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1912
tttgacttag tccgtg 16

<210> 1913
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1913
ctctgtagct ggtttg 16

<210> 1914
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1914
ttgatagtga atgtgt 16

<210> 1915
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1915
atatgtttgg aagtcg 16

<210> 1916
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1916
caatcagagg aagccc 16

<210> 1917
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1917
taaccagatt gagtct 16

<210> 1918
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1918
gtctctaatt ttacga 16

<210> 1919
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1919
acagcttaga aattgc 16

<210> 1920
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1920
ctgtattagc tcaata 16

<210> 1921
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1921
tctttgtagc agacag 16

<210> 1922
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1922
ttattttaac agctca 16

<210> 1923
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1923
ctgcaattct agacat 16

<210> 1924
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1924
catttcagag tataag 16

<210> 1925
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1925
gatgtgagtg aaataa 16

<210> 1926
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1926
aaggacatga cagact 16

<210> 1927
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1927
ccaccatcaa tgctgc 16

<210> 1928
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1928
tttggcatca atgaag 16

<210> 1929
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1929
tagaggttcc ctgtgc 16

<210> 1930
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1930
gggcaggatg ctgaga 16

<210> 1931
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1931
actcacagac tcttct 16

<210> 1932
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1932
agcacctctg aaagaa 16

<210> 1933
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1933
cggaggtagc tgcaca 16

<210> 1934
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1934
attctaagaa cctcat 16

<210> 1935
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1935
aaacaaaccc tccgtc 16

<210> 1936
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1936
aaatgatcat gtggcg 16

<210> 1937
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1937
ctgactttta ttgttg 16

<210> 1938
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1938
gtgagtgtac tttagg 16

<210> 1939
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1939
aatgctatca ggtgca 16

<210> 1940
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1940
tgcacaatga catcat 16

<210> 1941
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1941
ctacctgtgt ctttta 16

<210> 1942
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1942
atatattggg ctcaat 16

<210> 1943
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1943
actttggca aggcca 16

<210> 1944
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1944
ccgcaaacaa ggttaa 16

<210> 1945
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1945
tttaggtctg ggtata 16

<210> 1946
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1946
ccccctgact atataa 16

<210> 1947
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1947
tcttgaccgt gtttcc 16

<210> 1948
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1948
gcattgcata gccttc 16

<210> 1949
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1949
aaccaatcct gttaga 16

<210> 1950
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1950
tctgcttata aagcac 16

<210> 1951
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1951
ctttgcaggc acccca 16

<210> 1952
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1952
cttgaatgtc accctt 16

<210> 1953
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1953
ttaccaagac cgctag 16

<210> 1954
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1954
acttttagta ttaaag 16

<210> 1955
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1955
aaagtcttaa tgtgga 16

<210> 1956
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1956
cttagtgtcc ccatcc 16

<210> 1957
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1957
gttagtgttg gtttat 16

<210> 1958
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1958
gtttgactta gtccgt 16

<210> 1959
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1959
aatatgtttg gaagtc 16

<210> 1960
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1960
agtaaccaga ttgagt 16

<210> 1961
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1961
cacagcttag aaattg 16

<210> 1962
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1962
cctgtattag ctcaat 16

<210> 1963
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1963
cctctttgta gcagac 16

<210> 1964
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1964
ggttatttta acagct 16

<210> 1965
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1965
acctgcaatt ctagac 16

<210> 1966
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1966
aagatgtgag tgaaat 16

<210> 1967
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1967
aaaggacatg acagac 16

<210> 1968
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1968
gaggaacttg cttaag 16

<210> 1969
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1969
ttttggcatc aatgaa 16

<210> 1970
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1970
tctagcagct catctc 16

<210> 1971
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1971
ttagcacctc tgaaag 16

<210> 1972
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1972
atgtattaga gttaag 16

<210> 1973
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1973
cattctaaga acctca 16

<210> 1974
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1974
ttagttaggt gaaaaa 16

<210> 1975
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1975
cactgattca cataat 16

<210> 1976
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1976
tgcaaatgat catgtg 16

<210> 1977
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1977
gctgactttt attgtt 16

<210> 1978
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1978
agtgagtgta ctttag 16

<210> 1979
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1979
ttaatgctat caggtg 16

<210> 1980
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1980
atgcacaatg acatca 16

<210> 1981
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1981
attctacctg tgtctt 16

<210> 1982
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 1982
ttggatatat tgggct 16

<210> 1983
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1983
tacttttggc aaggcc 16

<210> 1984
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1984
gcacagagta ggttaa 16

<210> 1985
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1985
tggtagctcc tggcaa 16

<210> 1986
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1986
tttccgttaa ccatca 16

<210> 1987
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1987
catcttagtg gctggg 16

<210> 1988
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1988
gttcttgacc gtgttt 16

<210> 1989
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1989
ggttaaacta ccgaac 16

<210> 1990
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1990
catggtctgc aaattt 16

<210> 1991
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1991
aaaccaatcc tgttag 16

<210> 1992
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1992
atctgcttat aaagca 16

<210> 1993
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1993
actttgcagg cacccc 16

<210> 1994
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1994
gcttgaatgt caccct 16

<210> 1995
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1995
tttaccaaga ccgcta 16

<210> 1996
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1996
caacttttag tattaa 16

<210> 1997
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1997
tcgacacagc atcacc 16

<210> 1998
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1998
tcttagtgtc cccatc 16

<210> 1999
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1999
ttaggaatat tgccag 16

<210> 2000
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2000
gggttagtgt tggttt 16

<210> 2001
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2001
tagggcacct caagaa 16

<210> 2002
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2002
caaatatgtt tggaag 16

<210> 2003
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2003
cccaatcaga ggaagc 16

<210> 2004
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2004
tcatcattat tacctg 16

<210> 2005
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2005
ttcagaccag ggtaat 16

<210> 2006
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2006
gcctgtatta gctcaa 16

<210> 2007
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 2007
gcctctttgt agcaga 16

<210> 2008
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2008
tactgagagg aaatga 16

<210> 2009
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2009
tgtaaagatg tgagtg 16

<210> 2010
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2010
tcaaaggaca tgacag 16

<210> 2011
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2011
gagcaacgag gaagga 16

<210> 2012
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2012
cctgtcggag gaactt 16

<210> 2013
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2013
ttgttttggc atcaat 16

<210> 2014
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2014
aatgcatcca aatatc 16

<210> 2015
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2015
tggtctagca gctcat 16

<210> 2016
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2016
ttacataaga cattat 16

<210> 2017
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2017
ctcaagtgac tcacag 16

<210> 2018
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2018
tttagcacct ctgaaa 16

<210> 2019
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2019
tttcccaacc agctga 16

<210> 2020
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2020
tcatctttgc agacca 16

<210> 2021
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2021
tttagttagg tgaaaa 16

<210> 2022
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2022
tcactgattc acataa 16

<210> 2023
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2023
gagaaacaaa ccctcc 16

<210> 2024
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2024
gtgcaaatga tcatgt 16

<210> 2025
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2025
aagctgactt ttattg 16

<210> 2026
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2026
tcttgggatg cacagg 16

<210> 2027
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2027
ccttaatgct atcagg 16

<210> 2028
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2028
aatgcacaat gacatc 16

<210> 2029
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2029
aattctacct gtgtct 16

<210> 2030
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2030
tttggatata ttgggc 16

<210> 2031
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2031
ctactatggg agccac 16

<210> 2032
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 2032
taatactttt ggcaag 16

<210> 2033
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2033
ttataggcga gagcac 16

<210> 2034
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2034
ctggtagctc ctggca 16

<210> 2035
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2035
gattgtgcag acagta 16

<210> 2036
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2036
atttccgtta accatc 16

<210> 2037
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2037
tgagttttag gtctgg 16

<210> 2038
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2038
atcatcttag tggctg 16

<210> 2039
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2039
tgttcttgac cgtgtt 16

<210> 2040
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2040
aaggttaaac taccga 16

<210> 2041
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2041
tacatggtct gcaaat 16

<210> 2042
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2042
cattgcattg catagc 16

<210> 2043
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2043
aaaaccaatc ctgtta 16

<210> 2044
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2044
catctgctta taaagc 16

<210> 2045
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2045
aaactttgca gcctat 16

<210> 2046
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2046
agactttgca ggcacc 16

<210> 2047
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2047
ggcttgaatg tcaccc 16

<210> 2048
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2048
aatgcttgtc aaaagg 16

<210> 2049
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2049
ctttaccaag accgct 16

<210> 2050
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2050
taagtgttag aactaa 16

<210> 2051
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2051
accaactttt agtatt 16

<210> 2052
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2052
catcgacaca gcatca 16

<210> 2053
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2053
ccaaagtctt aatgtg 16

<210> 2054
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2054
ccatctctta gtgtcc 16

<210> 2055
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2055
cttaggaata ttgcca 16

<210> 2056
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2056
agggttagtg ttggtt 16

<210> 2057
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 2057
tctgtttgac ttagtc 16

<210> 2058
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2058
cttagggcac ctcaag 16

<210> 2059
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2059
taatctggtc atatgg 16

<210> 2060
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2060
tgcttacgga gcatag 16

<210> 2061
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2061
ctctagacgg gaagct 16

<210> 2062
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2062
gatcatcatt attacc 16

<210> 2063
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2063
ttgcagtgcc ctggcc 16

<210> 2064
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2064
attcagacca gggtaa 16

<210> 2065
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2065
atgcctgtat tagctc 16

<210> 2066
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2066
agcctctttg tagcag 16

<210> 2067
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2067
gaggttattt taacag 16

<210> 2068
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2068
atactgagag gaaatg 16

<210> 2069
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2069
atgacatttc agagta 16

<210> 2070
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2070
gtgtaaagat gtgagt 16

<210> 2071
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2071
tgctgcactc aaagag 16

<210> 2072
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2072
tcacaagaga ctggac 16

<210> 2073
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2073
tggtggacat tggccg 16

<210> 2074
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2074
ggtgatggtt gttttg 16

<210> 2075
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2075
gaatgcatcc aaatat 16

<210> 2076
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2076
gtggtctagc agctca 16

<210> 2077
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2077
cattacataa gacatt 16

<210> 2078
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2078
cctcaagtga ctcaca 16

<210> 2079
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2079
ctttagcacc tctgaa 16

<210> 2080
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2080
atttcccaac cagctg 16

<210> 2081
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2081
ttatcatctt tgcaga 16

<210> 2082
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 2082
ttttagttag gtgaaa 16

<210> 2083
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2083
ctcactgatt cacata 16

<210> 2084
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2084
tgagaaacaa accctc 16

<210> 2085
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2085
tgtgcaaatg atcatg 16

<210> 2086
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2086
taggctcctg ggacct 16

<210> 2087
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2087
atcttgggat gcacag 16

<210> 2088
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2088
tcatggcttc cagtgt 16

<210> 2089
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2089
ttcaatgtgg cttcta 16

<210> 2090
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2090
ttaattctac ctgtgt 16

<210> 2091
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2091
tgaaatatct cattag 16

<210> 2092
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2092
tgtctactat gggagc 16

<210> 2093
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2093
atggtaatac ttttgg 16

<210> 2094
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2094
actggtagct cctggc 16

<210> 2095
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2095
tgattgtgca gacagt 16

<210> 2096
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2096
tatttccgtt aaccat 16

<210> 2097
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2097
ctgagtttta ggtctg 16

<210> 2098
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2098
gaatcatctt agtggc 16

<210> 2099
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2099
ttgttcttga ccgtgt 16

<210> 2100
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2100
gtggtaaggc atacta 16

<210> 2101
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2101
ggtgtacatg gtctgc 16

<210> 2102
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2102
gcattgcatt gcatag 16

<210> 2103
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2103
ggaaaaccaa tcctgt 16

<210> 2104
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2104
agctgtctcc tctact 16

<210> 2105
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2105
caaactttgc agccta 16

<210> 2106
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2106
gagactttgc aggcac 16

<210> 2107
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 2107
tcggcttgaa tgtcac 16

<210> 2108
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2108
gtaaatgctt gtcaaa 16

<210> 2109
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2109
agtctttacc aagacc 16

<210> 2110
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2110
catgacatcc cagttc 16

<210> 2111
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2111
aaccaacttt tagtat 16

<210> 2112
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2112
ccatcgacac agcatc 16

<210> 2113
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2113
ctacttatcc ccaaag 16

<210> 2114
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2114
gccatctctt agtgtc 16

<210> 2115
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2115
ccttaggaat attgcc 16

<210> 2116
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2116
gagggttagt gttggt 16

<210> 2117
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2117
ctggtttgtg ggttct 16

<210> 2118
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2118
tcttagggca cctcaa 16

<210> 2119
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2119
ttaatctggt catatg 16

<210> 2120
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2120
acaaaagcga caaggt 16

<210> 2121
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2121
ttgagtctcc tgacca 16

<210> 2122
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2122
cgatcatcat tattac 16

<210> 2123
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2123
attgcagtgc cctggc 16

<210> 2124
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2124
tattcagacc agggta 16

<210> 2125
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2125
gatgcctgta ttagct 16

<210> 2126
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2126
gcagcctctt tgtagc 16

<210> 2127
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2127
ctgaggttat tttaac 16

<210> 2128
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2128
tatactgaga ggaaat 16

<210> 2129
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2129
atatgacatt tcagag 16

<210> 2130
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2130
cgtgtaaaga tgtgag 16

<210> 2131
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2131
aatgctgcac tcaaag 16

<210> 2132
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 2132
taacaaacta tgccta 16

<210> 2133
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2133
aggaacttgc ttaagt 16

<210> 2134
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2134
agcagctcat ctccct 16

<210> 2135
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2135
agttaggtga aaaagg 16

<210> 2136
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2136
actgattcac ataata 16

<210> 2137
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2137
ctatgggagc cacatg 16

<210> 2138
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2138
cagacagtaa ctggta 16

<210> 2139
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2139
ttccgttaac catcaa 16

<210> 2140
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2140
gttaaactac cgaacg 16

<210> 2141
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2141
ctatggtaga gtggta 16

<210> 2142
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2142
ggacaataag agctgt 16

<210> 2143
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2143
agcatcattg gaagac 16

<210> 2144
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2144
gtgttagaac taaggc 16

<210> 2145
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2145
tttctgagca gataaa 16

<210> 2146
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2146
taggaatatt gccagg 16

<210> 2147
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2147
aactctgtag ctggtt 16

<210> 2148
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2148
tcttgatagt gaatgt 16

<210> 2149
<211> 16

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2149
ccaatcagag gaagcc 16

<210> 2150
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2150
ctgtctctaa ttttac 16

<210> 2151
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2151
gacatttcag agtata 16

<210> 2152
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2152
gcaaatcgga tctttg 16

<210> 2153
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2153
agaaggtaga ggttcc 16

<210> 2154
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2154
cagggcagga tgctga 16

<210> 2155
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2155
tgactcacag actctt 16

<210> 2156
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2156
agaaacaaac cctccg 16

<210> 2157
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成寡核苷酸

<400> 2157
actatgggag ccacat 16

<210> 2158
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2158
ttgtgcagac agtaac 16

<210> 2159
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2159
ttttaggtct gggtat 16

<210> 2160
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2160
attgcattgc atagcc 16

<210> 2161
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2161
ctttgcagcc tatccc 16

<210> 2162
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2162
tcagcatcat tggaag 16

<210> 2163
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2163
agtgttagaa ctaagg 16

<210> 2164
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2164
caaagtctta atgtgg 16

<210> 2165
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2165
tgtttgactt agtccg 16

<210> 2166
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2166
aatctggtca tatggt 16

<210> 2167
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2167
tgcagtgccc tggcct 16

<210> 2168
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2168
aggttatttt aacagc 16

<210> 2169
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2169
tgacatttca gagtat 16

<210> 2170
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2170
tcaatgtggc ttctag 16

<210> 2171
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2171
attcaatgtg gcttct 16

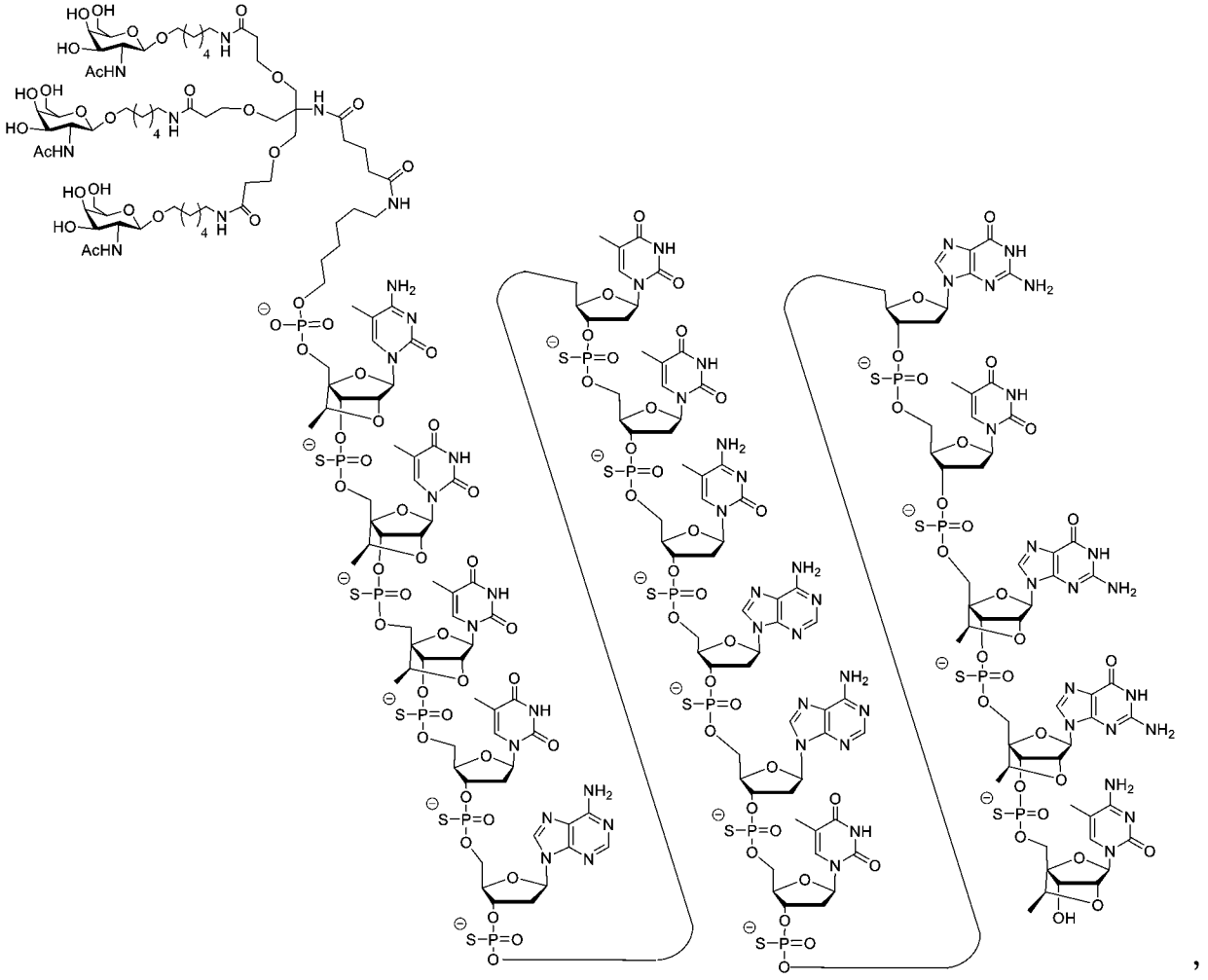
<210> 2172
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 2172
tattcaatgt ggcttc 16

【發明申請專利範圍】

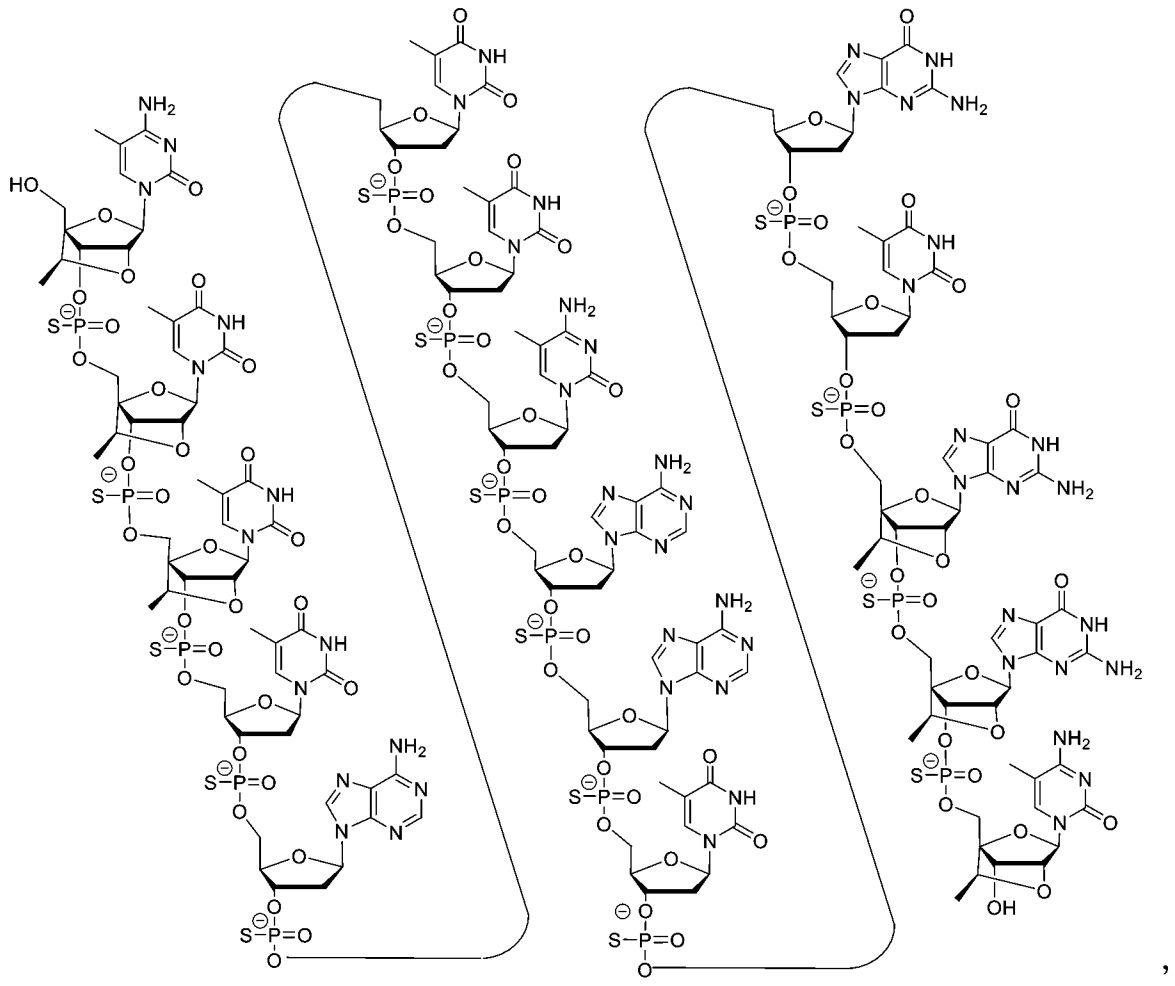
【請求項 1】一種化合物或修飾的寡核苷酸和軛合物基團或修飾的寡核苷酸之用途，其係用於製備治療、預防或緩解與 PNPLA3 相關聯的疾病之藥物，其中該化合物之陰離子形式具有下式(SEQ ID NO: 1089)：



，

或其藥學上可接受的鹽；或

具有下式(SEQ ID NO: 1089)：



或其藥學上可接受的鹽；或

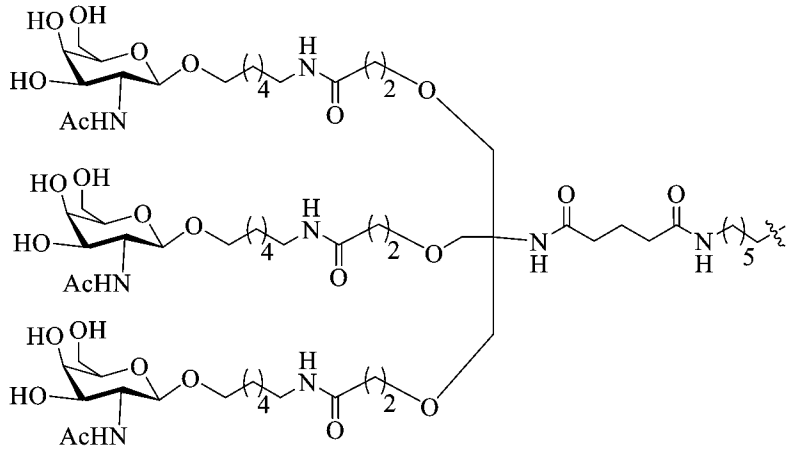
其中該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷且具有 SEQ ID NO: 1089 的核鹼基序列，其中該修飾的寡核苷酸包括：

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5’翼區段；以及

由三個連接的核苷組成的 3’翼區段；

其中該缺口區段位於該 5’翼區段與該 3’翼區段之間，其中每個翼區段的每個核苷包含 cEt 糖；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；其中每個胞嘧啶係 5-甲基胞嘧啶；並且其中該軛合物基團位於該修飾的寡核苷酸的 5’端，並且是



；或

其中該修飾的寡核苷酸長16個連接的核苷且具有SEQ ID NO: 1089的核鹼基序列，其中該修飾的寡核苷酸包括：

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的5'翼區段；以及

由三個連接的核苷組成的3'翼區段；

其中該缺口區段位於該5'翼區段與該3'翼區段之間；其中每個翼區段的每個核苷包含cEt糖；其中至少一個核苷間連接是硫代磷酸酯連接；其中每個胞嘧啶都是5-甲基胞嘧啶；或

其中該修飾的寡核苷酸長16個連接的核苷且具有SEQ ID NO: 1089的核鹼基序列，其中該修飾的寡核苷酸包括：

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的5’翼區段；以及

由三個連接的核苷組成的3’翼區段；

其中該缺口區段位於該5’翼區段與該3’翼區段之間；其中每個翼區段的每個核苷包含cEt糖；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；其中每個胞嘧啶都是5-甲基胞嘧啶。

【請求項2】如請求項1之用途，其中該藥學上可接受的鹽係鈉鹽。

【請求項3】如請求項1之用途，其中該藥學上可接受的鹽係鉀鹽。

【請求項 4】 如請求項 1 至 3 項中任一項之用途，其中該疾病係肝病、非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症或原發性硬化性膽管炎。

【請求項 5】 如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中該藥物抑制或減少或改善肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高或肝臟脂肪堆積。

【請求項 6】 一種化合物或修飾的寡核苷酸和軛合物基團或修飾的寡核苷酸之用途，其係用於製備在細胞中抑制 PNPLA3 表現之藥物，其中該化合物或該修飾的寡核苷酸和軛合物基團或該修飾的寡核苷酸係如請求項 1 至 3 中任一項所定義。

【請求項 7】 如請求項 6 之用途，其中該細胞係在個體的肝中。

【請求項 8】 如請求項 7 之用途，其中該個體患有以下疾病或處於患以下疾病的風險中：肝病、NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症或原發性硬化性膽管炎。

【請求項 9】 一種化合物或修飾的寡核苷酸和軛合物基團或修飾的寡核苷酸之用途，其係用於製備減少或抑制個體中肝損傷、脂肪變性、肝纖維化、肝臟炎症、肝瘢痕化或硬化、肝功能衰竭、肝腫大、轉胺酶升高或肝臟脂肪堆積之藥物，其中該化合物或該修飾的寡核苷酸和軛合物基團或該修飾的寡核苷酸係如請求項 1 至 3 中任一項所定義。

【請求項 10】 如請求項 9 之用途，其中該個體患有以下疾病或處於患以下疾病的風險中：肝病、NAFLD、肝性脂肪變性、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、

肝硬化、肝細胞癌、酒精性肝病、酒精性脂肪性肝炎（ASH）、HCV 肝炎、慢性肝炎、遺傳性血色素沈著症或原發性硬化性膽管炎。

【請求項 11】如請求項 9 或 10 之用途，其中該藥物係經胃腸外地投與。