

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7512318号
(P7512318)

(45)発行日 令和6年7月8日(2024.7.8)

(24)登録日 令和6年6月28日(2024.6.28)

(51)国際特許分類		F I	
C 1 2 N	15/113 (2010.01)	C 1 2 N	15/113 1 3 0 Z
A 6 1 K	31/7088(2006.01)	A 6 1 K	31/7088 Z N A
A 6 1 K	48/00 (2006.01)	A 6 1 K	48/00
A 6 1 P	3/00 (2006.01)	A 6 1 P	3/00
A 6 1 P	13/04 (2006.01)	A 6 1 P	13/04
請求項の数 16 (全448頁) 最終頁に続く			
(21)出願番号	特願2022-35883(P2022-35883)	(73)特許権者	523196552
(22)出願日	令和4年3月9日(2022.3.9)		ノボ ノルディスク ヘルスケア エーゲー
(62)分割の表示	特願2019-193233(P2019-193233)の分割		Novo Nordisk Health Care AG
原出願日	平成27年10月9日(2015.10.9)		スイス連邦 チューリッヒ 8 0 5 8 ザ
(65)公開番号	特開2022-91792(P2022-91792A)		サークル 3 2 / 2 8
(43)公開日	令和4年6月21日(2022.6.21)		The Circle 3 2 / 2 8 8 0
審査請求日	令和4年4月7日(2022.4.7)		5 8 Zurich Switzerland
(31)優先権主張番号	62/062,424	(74)代理人	100150142
(32)優先日	平成26年10月10日(2014.10.10)		弁理士 相原 礼路
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(72)発明者	ブラウン, ボブ, ディー.
(31)優先権主張番号	62/199,056		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0
(32)優先日	平成27年7月30日(2015.7.30)		1 4 6 0 , リトルトン, グリスト ミル
(33)優先権主張国・地域又は機関			ロード 5 7
最終頁に続く		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 乳酸デヒドロゲナーゼ及びその薬剤の治療的阻害

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

対象における乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患または障害の治療に使用するための薬剤であって、前記疾患または障害は、原発性高シュウ酸尿症1型（PH1）、原発性高シュウ酸尿症2型（PH2）、原発性高シュウ酸尿症3型（PH3） および特発性過シュウ酸尿症からなる群より選択され、

乳酸デヒドロゲナーゼAの発現を阻害するための二本鎖核酸（dsNA）を含み、
前記dsNAは、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、
前記センス鎖は、25～53の長さのヌクレオチドであり、および
前記アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列5'-UCAGAUAAAAAGGACAACAUGC-3'（配列番号：7193）からの少なくとも19の連続したヌクレオチドを含み、前記アンチセンス鎖は、19～35の長さのヌクレオチドであり、および前記アンチセンス鎖は、標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNAに相補的である、またはハイブリダイズすることができる、薬剤。

【請求項2】

前記アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列5'-UCAGAUAAAAAGGACAACAUGC-3'（配列番号：7193）からの少なくとも20の連続するヌクレオチドを含む、請求項1に記載の薬剤。

【請求項3】

前記アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列5'-UCAGAUAAAAAGGACAACAUGC-3'（配列番号：7193）からの少なくとも21の連続したヌクレオチドを含む、請求項1に記載の

薬剤。

【請求項 4】

前記アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列5'-UCAGAUAAAAAGGACAACAUGC-3'（配列番号：7193）からなる、請求項1に記載の薬剤。

【請求項 5】

前記アンチセンス鎖は、22ヌクレオチドの長さであり、前記アンチセンス鎖は、2ヌクレオチドの3'-一本鎖オーバーハングを含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項 6】

前記センス鎖の長さは、36ヌクレオチドである、請求項1～5のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項 7】

前記センス鎖は、その3'末端にテトラループを含み、前記テトラループは、GAAAの配列を有する一本鎖ループを含み、および前記テトラループのそれぞれのヌクレオチドは、N-アセチルガラクトサミン（GalNAc）部分を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 8】

前記dsNAは、少なくとも1つのホスホロチオエート結合を含む、請求項1～7のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項 9】

前記dsNAは、1つ以上の修飾ヌクレオチドを含み、前記1つ以上の修飾ヌクレオチドは2'修飾を含み、および前記2'修飾は、2'-O-メチル修飾および2'-フルオロ修飾から選択される、請求項1～8のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項 10】

前記dsNAは、少なくとも1つの2'-フルオロヌクレオチドおよび少なくとも1つの2'-O-メチルヌクレオチドを含む、請求項9に記載の薬剤。

【請求項 11】

前記センス鎖は、ヌクレオチド配列AUGUUGUCCUUAUCUGAGCAGCCGAAAGGCUGC（配列番号：7192）を有する、請求項1～10のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項 12】

請求項1～11のいずれか1項に記載の薬剤と薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 13】

請求項1～11のいずれか1項に記載の薬剤と脂質ナノ粒子とを含む、医薬組成物。

【請求項 14】

前記疾患は、シュウ酸塩の過剰な尿中排泄を有することを含み、および前記シュウ酸塩の過剰な尿中排泄は、尿路結石症、腎石灰化症または腎結石をもたらす、請求項1～11のいずれか1項に記載の使用のための薬剤。

【請求項 15】

前記薬剤は、シュウ酸塩の蓄積を減少させる、請求項14に記載の使用のための薬剤。

【請求項 16】

前記対象は、ヒトである、請求項14～15のいずれか1項に記載の使用のための薬剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本願は、2014年10月10日に出願の「Methods and Compositions for the Specific Inhibition of Lactate Dehydrogenase by Double-Stranded RNA」（二本鎖RNAによる乳酸デヒドロゲナーゼの特異的阻害に関する方法及び組成物）という表題の米国仮特許出願番号第62/062,424号、及び2015年7月30日に出願の

10

20

30

40

50

「Therapeutic Inhibition of Lactate Dehydrogenase and Agents Therefor」(乳酸デヒドロゲナーゼ及びその薬剤の治療的阻害)という表題の米国仮特許出願番号第62/199,056号に関する。上述の特許出願全体は、この参照により本明細書に援用される。

【0002】

本発明は、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子の発現及び／または活性の調節に応答する特性、疾患及び状態の研究、診断及び処置のための化合物、組成物、及び方法に関する。

【0003】

配列の提出

本願は、電子形式の配列表と共に出願されている。配列表は、「48292__514001WO__Seq__Listing__9OCT2015」という表題であり、2015年10月9日に作成されたもので、サイズは1.4MBである。配列表の電子形式における情報は、本願の一部であり、その全体が参照により本明細書に援用される。

【背景技術】

【0004】

原発性高シュウ酸尿症1型(「PH1」)は、肝臓に特異的な酵素のアラニン：グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ(セリンーピルビン酸アミノトランスフェラーゼとも称される)の欠損により引き起こされる、希な常染色体劣性遺伝の先天性グリオキシル酸代謝異常である。この障害は、シュウ酸塩の過剰産生及び尿中への過剰排泄の原因となり、再発性尿路結石症及び腎石灰化症を引き起こす。進行性腎病変に起因して糸球体濾過量が低減するので、シュウ酸塩が蓄積し、全身性シュウ酸症を引き起こす。診断は、臨床及び超音波所見、尿中シュウ酸塩評価、酵素学及び／またはDNA分析に基づく。初期の保守的な治療は腎機能の維持を目標としていたが、慢性腎疾患のステージ4及び5において、肝臓－腎臓移植を併用し、これまでに最良の結果が得られている(Cochat et al. Nephrol Dial Transplant 27:1729-36)。

【0005】

PH1は、原発性高シュウ酸尿症の最も一般的な形態であり、欧州では人口100万人あたり1~3症例の推定有病率、及び年間の出生児数120,000人あたりおよそ1症例の罹患率を有する(Cochat et al. Nephrol Dial Transplant 10(Suppl 8):3-7; van Woerden et al. Nephrol Dial Transplant 18:273-9)。それは、欧州、米国、及び日本からの登録数によれば、小児末期腎疾患(ESRD)症例の1~2%を占める(Harambat et al. Clin J Am Soc Nephrol 7:458-65)が、近親婚が一般的な国では、より有病率が高くなるようである(一部の北アフリカ及び中東諸国では、10%以上の有病率を有する; Kamoun and Lakhoua Pediatr Nephrol 10:479-82; Cochat and Rumsby N Engl J Med 369(7):649-58を参照されたい)。

【0006】

乳酸デヒドロゲナーゼ(LDH)は、肝臓及び脾臓のミトコンドリア／ペルオキシソームグリシン代謝経路において、グリオキシル酸塩をシュウ酸塩に変換させることに関与する酵素である。LDHの存在下では、グリオキシル酸塩の(例えば、AGT1変異を介した)産生増加は、シュウ酸塩の蓄積を亢進させ(図2を参照)、最終的にPH1疾患をもたらす。

【0007】

25~35の長さのヌクレオチド鎖を有する二本鎖RNA(dsRNA)剤が、哺乳類細胞での標的遺伝子発現の効果的な阻害剤として記述されている(Rossi et al., 米国特許第8,084,599号及び米国特許出願第2005/0277610号)。このような長さのdsRNA剤は、RNA干渉(RNAi)経路のDicer酵素によって処理されると考えられており、このような薬剤は「Dicer基質siRNA」(「DsiRNA」)剤と呼ばれている。DsiRNA剤のさらなる修飾構造は、従来より記

述されている (Rossi et al., 米国特許出願第 2007/0265220 号)。効果的な Dicer 基質の伸長形態についても、近年記述されている (例えば、Brown, 米国特許第 8,349,809 号及び米国特許第 8,513,207 号を参照されたい)。

【0008】

本明細書で提供されるのは、乳酸デヒドロゲナーゼを標的とする改善された核酸剤である。特に、乳酸デヒドロゲナーゼを標的とするものは、具体的に例示されている。

【発明の概要】

【0009】

本発明は、RNA に基づく (特に、dsRNA に基づく) ノックダウン療法の魅力的な標的としての乳酸デヒドロゲナーゼの同定に、少なくとも部分的に基づく。驚くべきことに、LDHA ノックダウン (例えば、主に肝臓標的ノックダウン、例えば、LNP 媒介送達及び／または GalNAc dsNA コンジュゲートを用いて) の標的臓器として筋肉組織を除外すると思われる乳酸デヒドロゲナーゼの標的ノックダウンは、例えば、送達モダリティ (例えば、脂質ナノ粒子、GalNAc コンジュゲートなど) と協力して本明細書で記述したような dsRNA の使用を介して達成することができるようなものは、慢性腎疾患及び／またはピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損を有する対象に治療上の恩恵をもたらし得ることが同定された。慢性腎疾患、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損などの疾患または障害に対して、または PH1 (例えば、本明細書中の実施例 4 及び図 5A~5G を参照されたい) 及び／または任意の他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくはは障害、例えば、PH2 (例えば、本明細書中の実施例 5 及び図 5H を参照されたい)、PH3 及び特発性過シュウ酸尿症、並びに腫瘍学 (例えば、LNP 内で筋肉送達には非効率率であるが、肝臓細胞を標的としやすい方法で送達した場合—例えば、本明細書中の実施例 7 及び図 10A~10B を参照されたい) に対して使用した場合に、そのようなモダリティの治療効果の同定は、少なくとも一部は、解糖における乳酸デヒドロゲナーゼの重要な役割のため顕著なものとして注目された。特に、ラクトースレベルの上昇は、細胞及び組織、例えば、とりわけ筋肉及び他の組織中で非常に有害であることが知られており、それによって、RNAi 剤を用いて達成する可能性が高い口バストレベルの乳酸デヒドロゲナーゼノックダウンは、これに反する証拠がない状況下では対象に有害であることが予測されてきた。しかしながら、本明細書で記述された治療モダリティが効果的なだけでなく、耐容性が良好であると本明細書で確立されたため、そのようなアプローチの治療上の可能性を本明細書で同定した (すなわち、肝臓中の LDHA の口バストノックダウンは、マウスの循環血液中の乳酸レベルの相当かつ有害な可能性のある上昇をもたらさないことが本明細書で発見された—例えば、本明細書中の実施例 8 及び図 11 を参照されたい)。

【0010】

現存の LDHA 標的化療法は、LDHA 阻害を行うための小分子に基づくアプローチとは容易に区別することができる (例えば、LDHA の特定の小分子阻害剤については、Shi and Pinto PLoS ONE 9 (1): e86365 を参照されたい)。特に、小分子阻害剤を用いた LDHA の阻害は、少なくとも一部は、そのような小分子のサイズ及び分配係数が小さいため、他の臓器に何の影響も及ぼさずに (例えば、筋肉細胞に著しくパーティショニングせずに) 特定の臓器を容易に標的とすることができない。

【0011】

本発明のオリゴヌクレオチドに基づくアプローチによって克服される、LDHA を阻害するための小分子に基づくアプローチの別の欠点は、LDHA の小分子阻害剤が他の形態の LDH、例えば、LDHB 及び／または LDHC をも標的としやすいことである。そのような多様な形態の LDH を非選択的に標的化することは、本明細書で記述された真に LDHA 特異的なオリゴヌクレオチドに基づく療法よりも治療個体により深刻な負の副作用をもたらし得る。

【0012】

LDHB 及び／または LDHC と比較して LDHA を優先的に選択しない小分子阻害剤

10

20

30

40

50

を特に用いたLDHAの標的化は、腫瘍学療法として以前は同定されていた；しかしながら、オリゴヌクレオチド治療送達のLNP媒介形態の使用は、LDHAノックダウンが特定の個体（例えば、慢性腎疾患、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損、PH1及び／または任意の他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害、例えば、PH2、PH3、及び特発性過シュウ酸尿症、並びに特定の型の癌を有する個体の筋肉細胞）において非常に有害になり得る場合に組織及び／または臓器中の抗LDHA活性を大きく防止しながら、LDHA阻害活性を最適な標的臓器及び／または腫瘍に送達することができるものとして本明細書で同定する。したがって、対象の筋肉細胞には送達されにくい、他の標的臓器（例えば、腫瘍を含む）に送達されるLNP媒介抗LDHA RNAi剤送達はまた、対象における新生物の非常に魅力的な治療方法として本明細書で同定される。

10

【0013】

一態様では、本発明は、対象における乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患もしくは障害（例えば、慢性腎疾患、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損、PH1、PH2、PH3及び／または特発性過シュウ酸尿症）の治療方法であって、対象の1つ以上の組織中のLDHA遺伝子の発現を低減させる薬剤をこのような疾患もしくは障害を有する対象に投与することを含む、方法を提供する

【0014】

1つの実施形態では、対象は、慢性腎疾患またはピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損を有するまたはそのリスクが高い。

【0015】

別の実施形態では、LDHA遺伝子の発現を低減させる薬剤は、RNAi剤、任意に、二本鎖核酸（「dsNA」）である。任意に、薬剤は、ヘアピンまたはテトラループ構造を有するRNAi剤である。

20

【0016】

ある特定の実施形態では、本発明の薬剤を脂質ナノ粒子中に投与する。関連する実施形態では、薬剤の投与は、肝臓を主に標的にする。任意に、薬剤の投与は、新生物組織を優先的に標的にする。ある特定の実施形態では、薬剤は、筋肉組織に送達されない（または、例えば、肝臓組織と比較して非常に低いレベルで筋肉組織に送達される）。

【0017】

さらなる実施形態では、対象の1つ以上の組織は、肝臓を含む。

30

【0018】

本発明の別の態様は、新生物の治療を必要とする対象におけるその方法であって、対象の1つ以上の組織中でLDHA遺伝子の発現を低減させる、LNPに包まれた薬剤を、新生物を有する対象に投与することによって、対象における新生物を治療することを含む、治療方法を提供する。

【0019】

1つの実施形態では、新生物は、肝臓腫瘍、例えば、肝細胞癌である。

【0020】

別の実施形態では、薬剤を投与することは、対象の筋肉組織中でLDHA遺伝子発現を低減させない。

40

【0021】

任意に、薬剤は、対象におけるLDHB遺伝子発現と比較してLDHA遺伝子発現を優先的に低減させる。関連実施形態では、LDHB遺伝子発現は、対象中で低減されない。

【0022】

ある特定の実施形態では、LDHA遺伝子の発現を低減させる薬剤は、RNAi分子、任意に、二本鎖核酸（「dsNA」）である。

【0023】

別の実施形態では、LDHA遺伝子の発現を低減させる薬剤は、ヘアピンまたはテトラループ構造を含むRNAi分子である。

【0024】

50

さらなる実施形態では、LDHA遺伝子の発現を低減させる薬剤は、RNAi分子または一本鎖アンチセンスオリゴヌクレオチドである。

【0025】

関連実施形態では、薬剤は、修飾オリゴヌクレオチドである。任意に、薬剤は、以下の修飾：2'-フルオロ(2'-F)、2'-オメチル(2'-OMe)及び／または2'-メトキシエトキシ(2'-MOE)糖修飾、反転した脱塩基キャップ、デオキシヌクレオ塩基、及び／またはロックド核酸(LNAを含む)及び／またはENAなどの二環式ヌクレオ塩基類似体の1つ以上を含む。

【0026】

1つの実施形態では、薬剤は、12～80以上の長さのヌクレオチドのオリゴヌクレオチドを含む。

【0027】

ある特定の実施形態では、薬剤は、以下の構造の1つを有するRNAi剤である：

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含むdsNAであって、5'末端の各々が5'末端ヌクレオチドを有し、3'末端の各々が3'末端ヌクレオチドを有し、第1の鎖が15～30の長さのヌクレオチド残基であり、5'末端ヌクレオチド(位置1)から開始して、第1の鎖の位置1～15が、少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖が36～80の長さのヌクレオチド残基であり、3'末端ヌクレオチドから開始して、二本鎖を形成するために第1の鎖の位置1～15と対を形成する位置に少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖の少なくとも3'末端ヌクレオチドが第1の鎖と対になっておらず、最大6の連続した3'末端ヌクレオチドが第1の鎖と対になっておらず、それによって1～6ヌクレオチドの3'-一本鎖オーバーハングを形成し；第2の鎖の5'末端が、第1の鎖と対になっていない5～64の連続したヌクレオチドを含み、それによって5～64ヌクレオチドの一本鎖5'オーバーハングを形成し；第1の鎖及び第2の鎖が最大の相補性でアライメントされる場合、少なくとも第1の鎖の5'末端及び3'末端ヌクレオチドが、第2の鎖のヌクレオチドと塩基対を形成し、それによって第1の鎖と第2の鎖との間で実質的に二本鎖の領域を形成し；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に標的遺伝子発現を低減するように、第2の鎖のうち少なくとも19の長さのリボヌクレオチドに沿って標的RNAと十分に相補的である、dsNA；

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含むdsNAであって、5'末端の各々が5'末端ヌクレオチドを有し、3'末端の各々が3'末端ヌクレオチドを有し、第2の鎖が19～30の長さのヌクレオチド残基であり、5'末端ヌクレオチド(位置1)から開始して、第2の鎖の位置1～19が、少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第1の鎖が25～80の長さのヌクレオチド残基であり、二本鎖を形成するために第2の鎖の位置1～19と対を形成する位置に少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第1の鎖の3'末端ヌクレオチドが第2の鎖と対を形成して、平滑末端を形成し、または最大6の連続した3'末端ヌクレオチドが第2の鎖と対になっておらず、それによって1～6ヌクレオチドの3'-一本鎖オーバーハングを形成し；第1の鎖の5'末端が、第2の鎖と対になっていない5～61の連続したヌクレオチドを含み、それによって5～61ヌクレオチドの一本鎖5'オーバーハングを形成し；第1の鎖及び第2の鎖が最大の相補性でアライメントされる場合、少なくとも第2の鎖の5'末端及び3'末端ヌクレオチドが、第1の鎖のヌクレオチドと塩基対を形成し、それによって第1の鎖と第2の鎖との間で実質的に二本鎖の領域を形成し；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に標的遺伝子発現を低減するように、第2の鎖のうち少なくとも19の長さのリボヌクレオチドに沿って標的RNAと十分に相補的である、dsNA；または

第1の鎖及び第2の鎖を含むdsNAであって、第1の鎖及び第2の鎖が19～25の長さのヌクレオチドの二本鎖領域を形成し、第1の鎖が、第1の鎖-第2の鎖の二本鎖領域を超えて伸長し、かつヌクレオチドリンカーを含む3'領域を含み、dsNAが第1の鎖

10

20

30

40

50

の3'末端と第2の鎖の5'末端との間に不連続性をさらに含み、第1の鎖または第2の鎖が、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減するように、第2の鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って、配列番号361～432から選択される標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と十分に相補的である、dsNA。

【0028】

ある特定の実施形態では、ヌクレオチドリンカーは、テトラループを含み、任意に、ヌクレオチドリンカーは、テトラループである。

【0029】

いくつかの実施形態では、薬剤は、1つ以上のダイナミックポリコンジュゲート及び／またはGalNAcコンジュゲート部分を含む。

【0030】

ある特定のさらなる態様では、本明細書で提供されるのは、乳酸デヒドロゲナーゼの発現を低減させる核酸組成物である。そのような組成物は、二本鎖RNA（「dsRNA」）などの核酸を含有し、それらを調製する方法である。本発明の核酸は、インビトロまたは哺乳類の対象中のいずれかで、細胞中の標的乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子の発現を低減させることが可能である。

【0031】

一態様では、本発明は、15～35の長さのヌクレオチドのオリゴヌクレオチド鎖を含む核酸であって、核酸が哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的のmRNA発現を低減するように、オリゴヌクレオチド鎖が、オリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列に十分に相補的である、核酸を提供する。任意に、オリゴヌクレオチド鎖は、19～35の長さのヌクレオチドである。

【0032】

別の態様では、本発明は、19～35の長さのヌクレオチドのオリゴヌクレオチド鎖を含む核酸であって、核酸が哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的のmRNA発現を低減するように、オリゴヌクレオチド鎖が、オリゴヌクレオチド鎖の少なくとも19の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列に十分に相補的である、核酸を提供する。

【0033】

さらなる態様では、本発明は、RNAを含む第1の核酸鎖及び第2の核酸鎖を含む二本鎖核酸（dsNA）であって、dsNAの第1の鎖が15～80の長さのヌクレオチドであり、第2の鎖が19～80の長さのヌクレオチドであり、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的のmRNA発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列に十分に相補的である、二本鎖核酸（dsNA）を提供する。

【0034】

任意に、第1の鎖は、15～53、15～35、19～53、または19～35の長さのヌクレオチドである。ある特定の実施形態では、第2の鎖は、19～53または19～35の長さのヌクレオチドである。

【0035】

さらなる態様では、本発明は、第1の核酸鎖及び第2の核酸鎖を含むdsNAであって、dsNAの第1の鎖が15～35の長さのヌクレオチドであり、第2の鎖が19～35の長さのヌクレオチドであり、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的のmRNA発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖が第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも19の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列に十分に相補的である、dsNAを提供する。

【0036】

10

20

30

40

50

別の態様では、本発明は、第1の核酸鎖及び第2の核酸鎖を含むdsNAであって、dsNAの第1の鎖が15～35の長さのヌクレオチドであり、第2の鎖が19～35の長さのヌクレオチドであり、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に、乳酸デヒドロゲナーゼ標的のmRNA発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖が第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも19の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列に十分に相補的であり、かつ配列番号361～432の乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列の5'末端（位置1と呼ばれる）から開始して、哺乳類のAgo2が配列の位置9及び10の間の部位でmRNAを切断する、dsNAを提供する。

【0037】

10

さらなる態様では、本発明は、（a）センス領域及びアンチセンス領域であって、センス領域及びアンチセンス領域が25～35塩基対からなる二本鎖領域を共に形成し、アンチセンス領域が配列番号361～432のいずれか1つ（またはそれ以上）の配列に相補的である配列を含む、センス領域及びアンチセンス領域；並びに（b）0～2つの3'オーバーハング領域であって、各オーバーハング領域が6以下の長さのヌクレオチドである3'オーバーハング領域からなるdsNA分子であって、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に、配列番号361～432から選択される乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列の5'末端（位置1）から開始して、哺乳類のAgo2が配列の位置9及び10の間の部位でmRNAを切断する、dsNA分子を提供する。

【0038】

20

さらなる態様では、本発明は、第1の核酸鎖及び第2の核酸鎖並びに少なくとも25塩基対の二本鎖領域を含むdsNAであって、dsNAの第1の鎖が25～34の長さのヌクレオチドであり、第2の鎖が26～35の長さのヌクレオチドであり、かつその3'末端に1～5の一本鎖ヌクレオチドを含み、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖が第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも19の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列に十分に相補的である、dsNAを提供する。

【0039】

30

別の態様では、本発明は、第1の核酸鎖及び第2の核酸鎖並びに少なくとも25塩基対の二本鎖領域を含むdsNAであって、dsNAの第1の鎖が25～34の長さのヌクレオチドであり、第2の鎖が26～35の長さのヌクレオチドであり、かつその3'末端に1～5の一本鎖ヌクレオチドを含み、第1のオリゴヌクレオチド鎖の3'末端及び第2のオリゴヌクレオチド鎖の5'末端が平滑末端を形成し、第2のオリゴヌクレオチド鎖が、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼmRNA発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも19の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432または5109～7122の標的乳酸デヒドロゲナーゼ配列に十分に相補的である、dsNAを提供する。

【0040】

40

さらなる態様では、本発明は、15～35の長さのヌクレオチドのオリゴヌクレオチド鎖を含む核酸であって、オリゴヌクレオチド鎖がオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432から選択される標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列にハイブリダイズ可能である、核酸を提供する。

【0041】

本発明の別の態様は、RNAを含む第1の核酸鎖及び第2の核酸鎖を含むdsNAであって、dsNAの第1の鎖が15～35の長さのヌクレオチドであり、第2の鎖が19～35の長さのヌクレオチドであり、第2のオリゴヌクレオチド鎖が、第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って、配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列とハイブリダイズ可能である、dsNAを提供する。

【0042】

50

本発明の他の態様は、以下の dsNA を提供する：

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含む dsNA であって、第1の鎖が25～53の長さのヌクレオチド残基であり、第1の鎖の5'末端での第1のヌクレオチド（位置1）から開始して、第1の鎖の位置1～23が、リボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドであり；第2の鎖が27～53の長さのヌクレオチド残基であり、かつ二本鎖を形成するためにリボヌクレオチドまたは第1の鎖の位置1～23のリボヌクレオチドと塩基対を形成する、23の連続したリボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドを含み；第1の鎖の5'末端及び第2の鎖の3'末端が、平滑末端、1～6ヌクレオチドの5'オーバーハングまたは1～6ヌクレオチドの3'オーバーハングを形成し；第1の鎖の3'末端及び第2の鎖の5'末端が、平滑末端、1～6ヌクレオチドの5'オーバーハングまたは1～6ヌクレオチドの3'オーバーハングを形成し；第1の鎖の24から3'末端ヌクレオチド残基までの位置のうち少なくとも1つが、第2の鎖のデオキシリボヌクレオチドと任意に塩基対を形成するデオキシリボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドであり；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的 mRNA 発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼ mRNA 配列と十分に相補的である、dsNA；

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含む dsNA であって、第2の鎖が27～53の長さのヌクレオチド残基であり、第2の鎖の5'末端での第1のヌクレオチド（位置1）から開始して、第2の鎖の位置1～23が、リボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドであり；第1の鎖が25～53の長さのヌクレオチド残基であり、かつ二本鎖を形成するために第2の鎖の位置1～23のリボヌクレオチドと十分に塩基対を形成する、23の連続したリボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドを含み；第2の鎖の24から3'末端ヌクレオチド残基までの位置のうち少なくとも1つが、第1の鎖のデオキシリボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドと任意に塩基対を形成する、デオキシリボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドであり；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的 mRNA 発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼ mRNA 配列と十分に相補的である、dsNA；

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含む dsNA であって、5'末端の各々が5'末端ヌクレオチドを有し、3'末端の各々が3'末端ヌクレオチドを有し、第1の鎖（または第2の鎖）が25～30の長さのヌクレオチド残基であり、5'末端ヌクレオチド（位置1）から開始して、第1の鎖（または第2の鎖）の位置1～23が、少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖（または第1の鎖）が36～80の長さのヌクレオチド残基であり、3'末端ヌクレオチドから開始して、二本鎖を形成するために第1の鎖の位置1～23と対を形成する位置に少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖（または第1の鎖）の少なくとも3'末端ヌクレオチドが第1の鎖（または第2の鎖）と対になっておらず、最大6の連続した3'末端ヌクレオチドが第1の鎖（または第2の鎖）と対になっておらず、それによって1～6ヌクレオチドの3'一本鎖オーバーハングを形成し；第2の鎖（または第1の鎖）の5'末端が、第1の鎖（または第2の鎖）と対になっていない10～30の連続したヌクレオチドを含み、それによって10～30ヌクレオチドの一本鎖5'オーバーハングを形成し；第1の鎖及び第2の鎖が最大の相補性でアライメントされる場合、少なくとも第1の鎖（または第2の鎖）の5'末端及び3'末端ヌクレオチドが、第2の鎖（または第1の鎖）のヌクレオチドと塩基対を形成し、それによって第1の鎖と第2の鎖との間で実質的に二本鎖の領域を形成し；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に標的遺伝子発現を低減するように、第2の鎖の少なくとも19の長さのリボヌクレオチドに沿って標的 RNA と十分に相補的である、dsNA；

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含むdsNAであって、5'末端の各々が5'末端ヌクレオチドを有し、3'末端の各々が3'末端ヌクレオチドを有し、第1の鎖が25～35の長さのヌクレオチド残基であり、5'末端ヌクレオチド（位置1）から開始して、第2の鎖の位置1～25が少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖が30～80の長さのヌクレオチド残基であり、3'末端ヌクレオチドから開始して、二本鎖を形成するために第1の鎖の位置1～25と対を形成する位置に少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖の5'末端が、第1の鎖と対になっていない5～35の連続したヌクレオチドを含み、それによって5～35ヌクレオチドの一本鎖5'オーバーハングを形成し；第1の鎖及び第2の鎖が最大の相補性でアライメントされる場合、少なくとも第1の鎖の5'末端及び3'末端ヌクレオチドが、第2の鎖のヌクレオチドと塩基対を形成し、それによって第1の鎖と第2の鎖との間で実質的に二本鎖の領域を形成し；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と十分に相補的である、dsNA；

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含むdsNAであって、5'末端の各々が5'末端ヌクレオチドを有し、3'末端の各々が3'末端ヌクレオチドを有し、第2の鎖が19～30の長さのヌクレオチド残基であり、任意に25～30の長さのヌクレオチド残基であり、5'末端ヌクレオチド（位置1）から開始して、第2の鎖の位置1～17（任意に位置1～23）が、少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第1の鎖が24～80の長さのヌクレオチド残基（任意に30～80の長さのヌクレオチド残基）であり、3'末端ヌクレオチドから開始して、二本鎖を形成するために第2の鎖の位置1～17（任意に位置1～23）と対を形成する位置に少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第1の鎖の3'末端及び第2の鎖の5'末端が、平滑末端、3'オーバーハングまたは5'オーバーハングを形成し、任意にオーバーハングは1～6の長さのヌクレオチドであり；第1の鎖の5'末端が、第2の鎖と対になっていない5～35の連続したヌクレオチドを含み、それによって5～35ヌクレオチドの一本鎖5'オーバーハングを形成し；第1の鎖及び第2の鎖が最大の相補性でアライメントされる場合、少なくとも第2の鎖の5'末端及び3'末端ヌクレオチドが、第1の鎖のヌクレオチドと塩基対を形成し、それによって第1の鎖と第2の鎖との間で実質的に二本鎖の領域を形成し；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減するように、第2のオリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と十分に相補的である、dsNA；

第1の鎖及び第2の鎖を含むdsNAであって、第1の鎖及び第2の鎖が19～25の長さのヌクレオチドの二本鎖領域を形成し、第1の鎖が、第1の鎖－第2の鎖の二本鎖領域を超えて伸長し、かつテトラループを含む3'領域を含み、dsNAが第1の鎖の3'末端と第2の鎖の5'末端との間に不連続性をさらに含み、第1の鎖または第2の鎖が、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減するように、第1の鎖または第2の鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って、配列番号361～432から選択される標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と十分に相補的である、dsNA；または

5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を含むdsNAであって、5'末端の各々が5'末端ヌクレオチドを有し、3'末端の各々が3'末端ヌクレオチドを有し、第1のオリゴヌクレオチド鎖が25～53の長さのヌクレオチドであり、第2のオリゴヌクレオチド鎖が25～53の長さのヌクレオチドであり、dsNAが、dsNAのdicer開裂を実質的に防止するのに十分なほど多く修飾され、任意にdsNAが、哺乳類細胞中でLDHのmRNA発現を低減できる1つ以上の19～23の長さのヌクレオチド鎖dsNAを得るために、非dicerヌクレアーゼによって切断される、dsNA。

【0043】

本発明のさらなる態様は、外来核酸配列及び配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列を含む細胞内のインビボハイブリダイゼーション複合体を提供する。

【0044】

本発明のさらなる態様は、外来核酸配列及び配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列を含む細胞内のインビトロハイブリダイゼーション複合体を提供する。

【0045】

1つの実施形態では、dsNAは、19～21の長さの塩基対、21～25の長さの塩基対、または少なくとも25の長さの塩基対である二本鎖領域を有する。

10

【0046】

別の実施形態では、第2のオリゴヌクレオチド鎖は、その3'末端に1～5の一本鎖ヌクレオチドを含む。

【0047】

さらなる実施形態では、第1の鎖は、25～35の長さのヌクレオチドである。任意に、第2の鎖は、25～35の長さのヌクレオチドである。

【0048】

別の実施形態では、第2のオリゴヌクレオチド鎖は、第2のオリゴヌクレオチド鎖の最大27の長さのヌクレオチドに沿って標的乳酸デヒドロゲナーゼcDNA配列のGenBank受託番号第NM_005566.3号に相補的である。

20

【0049】

1つの実施形態では、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、修飾ヌクレオチドを含む。任意に、修飾ヌクレオチド残基は、2'-O-メチル、2'-メトキシエトキシ、2'-フルオロ、2'-アリル、2'-O-[2-(メチルアミノ)-2-オキソエチル]、4'-チオ、4'-CH₂-O-2'-架橋、4'-(CH₂)₂-O-2'-架橋、2'-LNA、2'-アミノ及び2'-O-(N-メチルカルバマート)からなる群のものである。

【0050】

さらなる実施形態では、第1のオリゴヌクレオチド鎖の3'末端での第1のヌクレオチド(位置1)から開始して、位置1、2及び／または3は、修飾ヌクレオチドで置換される。任意に、第1の鎖の3'末端の修飾ヌクレオチド残基は、デオキシリボヌクレオチド、アシクロヌクレオチド、または蛍光分子である。ある特定の実施形態では、第1のオリゴヌクレオチド鎖の3'末端の位置1は、デオキシリボヌクレオチドである。

30

【0051】

1つの実施形態では、第1の鎖は、25の長さのヌクレオチドであり、第2の鎖は、27の長さのヌクレオチドである。任意に、第1の鎖の3'末端及び第2の鎖の5'末端は、平滑末端を形成する。

【0052】

別の実施形態では、配列番号361～432の乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列の5'末端(位置1)から開始して、哺乳類のAgO2は、配列の位置9及び10の間の部位でmRNAを切断し、それによってdsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減する。任意に、第2の鎖は、配列番号73～144の配列を含む。ある特定の実施形態では、第1の鎖は、配列番号1～72の配列を含む。

40

【0053】

1つの実施形態では、dsNAは、表2の一对の第1の鎖／第2の鎖配列を含む。

【0054】

さらなる実施形態では、第1の鎖及び第2の鎖の各々は、少なくとも26の長さのヌクレオチドを有する。

【0055】

1つの実施形態では、第2の鎖の3'末端の1～5の一本鎖ヌクレオチドのヌクレオチド

50

は、修飾ヌクレオチドを含む。任意に、修飾ヌクレオチドは、2'-O-メチルリボヌクレオチドである。関連実施形態では、第2の鎖の3'末端の1~5の一本鎖ヌクレオチドの全てのヌクレオチドは、修飾ヌクレオチドである。ある特定の実施形態では、第2の鎖の3'末端の1~5の一本鎖ヌクレオチドは、1~4の長さのヌクレオチドであり、1~3の長さのヌクレオチドであり、または1~2の長さのヌクレオチドである。関連実施形態では、第2の鎖の3'末端の1~5の一本鎖ヌクレオチドのヌクレオチドは、2の長さのヌクレオチドであり、2'-O-メチル修飾リボヌクレオチドを含む。

【0056】

1つの実施形態では、dsNAは、その3'末端に5~35ヌクレオチドを有する第2の鎖を有する。任意に、一本鎖ヌクレオチドは、修飾ヌクレオチドを含む。ある特定の実施形態では、修飾ヌクレオチド（複数可）は、2'-O-メチル、2'-メトキシエトキシ、2'-フルオロ、2'-アシル、2'-O-[2-(メチルアミノ)-2-オキソエチル]、4'-チオ、4'-CH₂-O-2'-架橋、4'-(CH₂)₂-O-2'-架橋、2'-LNA、2'-アミノ及び／または2'-O-(N-メチルカルバマート)修飾ヌクレオチドである。1つの実施形態では、一本鎖ヌクレオチドは、リボヌクレオチドを含む。任意に、一本鎖ヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドを含む。

【0057】

いくつかの実施形態では、本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、LDHB及び／またはLDHCのmRNA発現も低減させる。

【0058】

別の実施形態では、本発明の核酸またはdsNAは、LDHAのmRNA発現を低減させるが、対象におけるLDHBまたはLDHCのmRNA発現を低減させない。

【0059】

ある特定の実施形態では、第2のオリゴヌクレオチド鎖は、AS-M1~AS-M84、AS-M88~AS-M96、AS-M210、AS-M1*~AS-M84*、AS-M88*~AS-M96*、またはAS-M210*の修飾パターンを含む。

【0060】

任意に、第1のオリゴヌクレオチド鎖は、SM1~SM119またはSM250~SM252の修飾パターンを含む。

【0061】

さらなる実施形態では、第1の鎖及び第2の鎖の各々は、少なくとも26及び最大30の長さのヌクレオチドを有する。

【0062】

任意に、dsNAは、Dicerにより細胞中で内因的に切断される。

【0063】

ある特定の実施形態では、本発明のdsNAは、少なくとも1つのアンロックド核酸塩基類似体(UNA)を含む。任意に、少なくとも1つのUNAは、3'-オーバーハング領域、5'-オーバーハング領域、またはdsNAのそのような領域の両方に位置し、任意に、dsNAのガイド鎖上に位置する。

【0064】

いくつかの実施形態では、本発明のdsNAは、ダイナミックなポリコンジュゲート(DPC)に付着する。さらなる実施形態では、本発明のdsNAは、DPCと共に投与され、dsNA及びDPCは、任意に付着していない。

【0065】

いくつかの実施形態では、本発明のdsNAは、GalNAc部分(任意に、三分枝または他の複数のGalNAc部分)、及び／またはコレステロールまたはコレステロール標的化リガンドの部分に付着する。

【0066】

ある特定の実施形態では、標的遺伝子の発現を低減するのに十分な本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体の量は、細胞の環境中で1ナノモル以下

10

20

30

40

50

、200ピコモル以下、100ピコモル以下、50ピコモル以下、20ピコモル以下、10ピコモル以下、5ピコモル以下、2ピコモル以下、または1ピコモル以下である。

【0067】

1つの実施形態では、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、1ナノモル以下の細胞の環境中での有効濃度においてインビトロの哺乳類細胞中でアッセイされる際に、標的乳酸デヒドロゲナーゼのmRNA発現の低減において同一の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNAの少なくとも15または19のヌクレオチドを指向した21マー-siRNAよりも大きな効力を有する。ある特定の実施形態では、ノックダウンの有効性及び／または効力は、細胞の環境中で1ナノモル、200ピコモル、100ピコモル、50ピコモル、20ピコモル、10ピコモル、5ピコモル、2ピコモル、または1ピコモルの濃度で測定される。

10

【0068】

別の実施形態では、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体が哺乳類細胞内に導入される際に少なくとも10%、少なくとも50%、少なくとも80~90%、少なくとも95%、少なくとも98%、及び少なくとも99%の量(%により表される)で乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減するように、標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列に十分に相補的である。

【0069】

ある特定の実施形態では、第1の鎖及び第2の鎖は、化学的なリンカーにより結合される、任意に、第1の鎖の3'末端及び第2の鎖の5'末端は、化学的なリンカーにより結合される。

20

【0070】

1つの実施形態では、第2の鎖または第1の鎖のヌクレオチドは、Dicer開裂の配向を方向付ける修飾ヌクレオチドで置換される。

【0071】

任意に、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、デオキシリボヌクレオチド、ジデオキシリボヌクレオチド、アシクロヌクレオチド、3'-デオキシアデノシン(コルジセピン)、3'-アジド-3'-デオキシチミジン(AZT)、2',3'-ジデオキシイノシン(ddI)、2',3'-ジデオキシ-3'-チアチジン(3TC)、2',3'-ジデオキシ-2',3'-ジデオキシチミジン(d4T)、3'-アジド-3'-デオキシチミジン(AZT)、2',3'-ジデオキシ-3'-チアチジン(3TC)のヌクレオチドリン酸塩、2',3'-ジデオキシ-2',3'-ジデオキシチミジン(d4T)のヌクレオチドリン酸塩、4-チオウラシル、5-ブロモウラシル、5-ヨードウラシル、5-(3-アミノアリル)-ウラシル、2'-O-アルキルリボヌクレオチド、2'-O-メチルリボヌクレオチド、2'-アミノリボヌクレオチド、2'-フルオロリボヌクレオチド、またはロックド核酸を含む。

30

【0072】

ある特定の実施形態では、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、ホスホン酸塩、ホスホロチオエート、またはホスホトリエステルのリン酸塩骨格修飾を含む。

40

【0073】

1つの実施形態では、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、モルフォリノ核酸またはペプチド核酸(PNA)を含む。

【0074】

別の実施形態では、15または19の連続したヌクレオチドが標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と最大の相補性でアライメントされる場合、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、4以下のミスマッチヌクレオチド残基を含む、15または19の連続したヌクレオチドの配列を含む。任意に、15または19の連続したヌクレオチドが標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と最大の相補性でアライメントされる

50

場合、15または19の連続したヌクレオチドは、3以下のミスマッチヌクレオチド残基を含む。ある特定の実施形態では、15または19の連続したヌクレオチドが標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と最大の相補性でアライメントされる場合、15または19の連続したヌクレオチドは、2以下のミスマッチヌクレオチド残基を含む。関連する実施形態では、15または19の連続したヌクレオチドが標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と最大の相補性でアライメントされる場合、15または19の連続したヌクレオチドは、1つのミスマッチヌクレオチド残基を含む。さらなる実施形態では、15または19の連続したヌクレオチドが標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と最大の相補性でアライメントされる場合、15または19の連続したヌクレオチドは、標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と完全に相補的である。

10

【0075】

一態様では、本発明は、インビトロで哺乳類細胞を、細胞中で標的乳酸デヒドロゲナーゼのmRNA発現を低減するのに十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体と接触させることを含む、哺乳類細胞中で標的乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子の発現の低減方法を提供する。

【0076】

1つの実施形態では、標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA発現は、少なくとも10%、少なくとも50%、または少なくとも80~90%減少する。任意に、乳酸デヒドロゲナーゼmRNAレベルは、細胞を薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体と接触させてから少なくとも8日後において、少なくとも90%減少する。ある特定の

20

【0077】

一態様では、本発明は、哺乳類中で標的乳酸デヒドロゲナーゼのmRNA発現を低減するために十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を哺乳類に投与することを含む、哺乳類中で標的乳酸デヒドロゲナーゼのmRNA発現の低減方法を提供する。

【0078】

ある特定の実施形態では、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、脂質ナノ粒子(LNP)中で配合される。1つの実施形態では、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、1マイクログラム~5ミリグラム/kg哺乳類/日、100マイクログラム~0.5ミリグラム/kg、0.001~0.25ミリグラム/kg、0.01~20マイクログラム/kg、0.01~10マイクログラム/kg、0.10~5マイクログラム/kg、または0.1~2.5マイクログラム/kgの用量で投与される。

30

【0079】

ある特定の実施形態では、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、1ナノモル以下の細胞の環境中での有効濃度においてインビトロの哺乳類細胞中でアッセイされる際に、標的乳酸デヒドロゲナーゼのmRNA発現の低減において同一の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNAの少なくとも19のヌクレオチドを指向した21マーseqRNAよりも大きな効力を有する。ある特定の実施形態では、ノックダウンの有効性及び/または効力は、細胞の環境中で1ナノモル、200ピコモル、100ピコモル、50ピコモル、20ピコモル、10ピコモル、5ピコモル、2ピコモル、または1ピコモルの濃度で測定される。

40

【0080】

別の実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼmRNAレベルは、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を哺乳類に投与してから少なくとも3日後において、少なくとも70%哺乳類の組織中で減少する。任意に、組織は、肝臓組織である。

【0081】

50

ある特定の実施形態では、投与することは、静脈内注射、筋肉内注射、腹腔内注射、点滴、皮下注射、経皮注射、エアロゾル、直腸送達、膣送達、局所送達、経口送達、または吸入送達を含む。

【0082】

別の態様では、本発明は、対象のPH1を治療または予防する方法であって、対象のPH1を治療または予防するのに十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を対象に投与することを含む、方法を提供する。

【0083】

本発明のさらなる態様は、対象の原発性高シュウ酸尿症2型（PH2）を治療または予防する方法であって、対象のPH2を治療または予防するのに十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を対象に投与することを含む、方法を提供する。

10

【0084】

本発明の別の態様は、対象の原発性高シュウ酸尿症3型（PH3）を治療または予防する方法であって、対象のPH3を治療または予防するのに十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を対象に投与することを含む、方法を提供する。

【0085】

本発明のさらなる態様は、対象の特発性過シュウ酸尿症を治療または予防する方法であって、対象の特発性過シュウ酸尿症を治療または予防するのに十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を対象に投与することを含む、方法を提供する。

20

【0086】

本発明の別の態様は、対象の癌を治療または予防する方法であって、対象の癌を治療または予防するのに十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を対象に投与することを含む、方法を提供する。

【0087】

本発明のさらなる態様は、対象の慢性腎疾患またはピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損を治療または予防する方法であって、対象の慢性腎疾患またはピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損を治療または予防するのに十分な量の本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を対象に投与することを含む、方法を提供する。

30

【0088】

1つの実施形態では、対象は、ヒトである。

【0089】

ある特定の実施形態では、方法は、LDHB及び／またはLDHCの阻害剤を投与することをさらに含む。任意に、LDHB及び／またはLDHCの阻害剤は、dsNA（任意に、siRNAまたはDsiRNA）である。

【0090】

さらなる態様では、本発明は、本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を含む製剤であって、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体が少なくとも10%、少なくとも50%、または少なくとも80～90%で哺乳類細胞内にインビトロで導入される際に、標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNAレベルを低減するために有効な量で存在する、製剤を提供する。

40

【0091】

1つの実施形態では、有効量は、細胞の環境中で1ナノモル以下、200ピコモル以下、100ピコモル以下、50ピコモル以下、20ピコモル以下、10ピコモル以下、5ピコモル以下、2ピコモル以下、または1ピコモル以下である。ある特定の実施形態では、ノックダウン有効性は、細胞の環境中で1ナノモル、200ピコモル、100ピコモル、50ピコモル、20ピコモル、10ピコモル、5ピコモル、2ピコモル、または1ピコモルの濃度で測定される。

50

【0092】

別の態様では、本発明は、本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を含む製剤であって、薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体が少なくとも10%、少なくとも50%、または少なくとも80~90%で哺乳類対象の細胞内に導入される際に、標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNAレベルを低減するために有効な量で存在する、製剤を提供する。任意に、有効量は、1マイクログラム~5ミリグラム/kg対象/日、100マイクログラム~0.5ミリグラム/kg、0.001~0.25ミリグラム/kg、0.01~20マイクログラム/kg、0.01~10マイクログラム/kg、0.10~5マイクログラム/kg、または0.1~2.5マイクログラム/kgの用量である。

10

【0093】

ある特定の実施形態では、製剤は、脂質ナノ粒子を含む。任意に、製剤は、肝臓及び/または新生物組織を優先的に標的にする。別の実施形態では、製剤は、筋肉細胞を優先的に標的にする。

【0094】

さらなる態様では、本発明は、本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を含む哺乳類細胞を提供する。

【0095】

さらなる態様では、本発明は、本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体、及び薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物を提供する。1つの実施形態では、医薬組成物は、LDHB及び/またはLDHCの阻害剤（例えば、LDHB及び/またはLDHCのdsNA阻害剤）をさらに含む。

20

【0096】

別の態様では、本発明は、本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体、及びその使用のための説明書を含むキットを提供する。

【0097】

さらなる態様では、本発明は、本発明の薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体から本質的になる乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有する組成物を提供する。

【0098】

本発明の別の態様は、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を細胞中のmRNAにハイブリダイズする方法であって、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体配列を細胞に導入し、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体配列を配列番号361~432の配列である標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列にハイブリダイズすることを含む、方法を提供する。

30

【0099】

本発明のさらなる態様は、肝臓または肺疾患もしくは障害を有する個体を治療する方法であって、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を個体の細胞に導入し、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を配列番号361~432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列にハイブリダイズすることを含む、方法を提供する。

40

【0100】

本発明のさらなる態様は、細胞内にインビボハイブリダイゼーション複合体を形成する方法であって、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を細胞に導入し、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を配列番号361~432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列にハイブリダイズすることを含む、方法を提供する。

【0101】

本発明のさらなる態様は、細胞内のタンパク質への標的mRNAの翻訳を阻害する方法であって、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を細胞に導入し、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体を配列番号36

50

1～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列にハイブリダイズし、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体をRISCと複合体化して、mRNAを切断することを含む、方法を提供する。

【0102】

1つの実施形態では、外因性薬剤、核酸、dsNAまたはハイブリダイゼーション複合体は、RISCと複合体化する。関連実施形態では、RISCは、mRNAを切断する。

【0103】

本発明のさらなる態様は、第1の鎖及び第2の鎖を含むdsNAであって、第1の鎖が、32～80の長さの核酸残基であり、かつテトラループを有し、19～30の長さのヌクレオチドの第2の鎖が、第1の鎖にアニールして、二本鎖を形成し、第2のオリゴヌクレオチド鎖が、dsNAが哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減するように、オリゴヌクレオチド鎖の少なくとも15の長さのヌクレオチドに沿って配列番号361～432の標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNA配列と十分に相補的である、dsNAを提供する。

【0104】

1つの実施形態では、第1の鎖及び第2の鎖配列の対は、配列番号7190及び7191；配列番号7192及び7193；配列番号7196及び7197；配列番号7198及び7199；配列番号7200及び7201；配列番号7202及び7203；配列番号7204及び7205；配列番号7206及び7207；配列番号7208及び7209；配列番号7210及び7211；または配列番号7212及び7213である。

【0105】

任意に、dsNAをLNP配合し、及び／または、GalNAcにコンジュゲートする。

【0106】

本発明は、対象における乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患もしくは障害の治療方法であって、テトラループ含有dsNAを、乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患もしくは障害を有する対象に投与することを含み、投与することが、対象の1つ以上の組織中のLDHA遺伝子の発現を低減させることによって、対象における乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患もしくは障害を治療することである、方法も提供する。

【0107】

1つの実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患もしくは障害は、新生物、任意に、肝臓及び／または脾臓腫瘍（複数可）である。

【図面の簡単な説明】

【0108】

【図1】本明細書中で「乳酸デヒドロゲナーゼ-1287」または「LDHA-1287」標的部位と呼ばれる、乳酸デヒドロゲナーゼRNA中の部位を標的とする本発明の例示的なDsiRNA剤の構造を示す。大文字＝非修飾RNA、小文字＝DNA、太字＝ミスマッチ塩基対ヌクレオチド；矢頭は予想されるDicer酵素開裂部位を示し；破線は標的乳酸デヒドロゲナーゼ配列内の予想されるArgonaut2（Ago2）開裂部位に相当するセンス鎖（上鎖）配列を示す。

【図2】ヒト肝臓細胞中のグリオキシル酸代謝を示す画像を示す。破線及び実線は、それぞれ、ペルオキシゾーム膜を通じた拡散と代謝を示す。PH1（AGT）及びPH2（GRHPR）中の代謝ブロックは、バツ印で示す。シュウ酸塩の過剰産生は、両方の先天性グリオキシル酸代謝異常を特徴付ける。しかしながら、PH1では、AGT欠損は、グリオキシル酸塩の蓄積、及び尿中グリコール酸の排泄の増加によるグリコール化を引き起こすが、PH2では、GRHPR欠損は、L-グリセリン酸尿症をもたらす。略称：AGT、アラニン：グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ；GRHPR、グリオキシル酸レダクターゼ／ヒドロキシビルビン酸レダクターゼ；GO、グリコール酸オキシダーゼ；LDH、乳酸デヒドロゲナーゼ；PLP、ピリドキサルリン酸。

【図3A～3J】図3A～3Jは、ヒト（HeLa）及びマウス（B16～F10）細胞

中の、それぞれヒト乳酸デヒドロゲナーゼ（図3A～3D）、マウス乳酸デヒドロゲナーゼ（図3E～3H）、またはヒト及びマウス乳酸デヒドロゲナーゼノックダウンデータの両方の複合体（図3I及び3J）のDsiRNA媒介ノックダウンを示す、第1次スクリーニングデータを提示している。試験した各DsiRNAについては、2つの独立したqPCRアンプリコンをアッセイした（ヒト細胞では、アンプリコン「262-396」及び「1304-1419」をアッセイしたが、マウス細胞では、アンプリコン「384-510」及び「1402-1504」をアッセイした）。

【図4A-4C】図4A～4Cは、LDHA標的化DsiRNA、並びにPRODH2及びHAO1標的化DsiRNAが、標的に特異的な様式でマウス肝臓におけるmRNA及びタンパク質発現を強力に阻害したことを示す。図4Aの左側のヒストグラムは、DsiRNA LDHA-402、LDHA-723、及びLDHA-370（各々は、ヒト-マウス交差反応性）がDsiRNA注入の24時間後にLDHA mRNAレベルをロバストにノックダウンしたことを示す。図4Aの右側のパネルは、LDHA-402 DsiRNAを投与したマウス中のLDHAタンパク質のレベルが1mg/kgでの静脈内注射の14日後であっても劇的に減少したことを示す。図4Bは、mRNA及びタンパク質発現（2185LNP中のLDHA-718-M24/M527（DP2685P:DP2692G）、1mg/kg、単回用量、静脈内注射を用いて）の両方について観察されたLDHノックダウン効果の持続時間を示す。図4Cは、mRNA発現レベル及びタンパク質レベルの両方におけるLDHA、PRODH2、及びHAO1に対するノックダウン効果の特異性を示す。

【図5A-5H】図5A～5Dは、PBS注入の対照PH1モデルマウスと比較して、DsiRNA標的化シュウ酸代謝経路の構成要素であるグリコール酸オキシダーゼ（HAO1）またはPRODH2（プロリンデヒドロゲナーゼ（オキシダーゼ）2；図6を参照）を投与したPH1モデルマウスと比較しても、LDHA標的化DsiRNAの静脈内注射が、PH1モデルマウス（PH1をシミュレートするためにAGXT DsiRNAで前処置したマウス）中のシュウ酸塩の排泄も減少させたことを示す。図5A～5Dでは、マウス（n=5/群）にAGXT標的化DsiRNA（各シリーズで上向矢印）を0日目及び14日目（並びに図5B及び5Dに提示した拡張研究で示したさらなる日にちで）注射した後、PBS（左上）、抗PRODH2 DsiRNA（右上）、抗HAO1 DsiRNA（左下）、または抗LDHA DsiRNA（右下）の静脈内注射を、それぞれ、3日目、10日目、17日目、及び24日目（並びに図5B及び5Dに提示した結果で示したさらなる日にちで）に施した。PBS処置PH1モデルマウスのシュウ酸塩排泄を0日目、7日目、及び14日目に測定したが、DsiRNA処置マウス中のシュウ酸塩の排泄レベルは、-4日目、7日目、14日目、21日目、及び28日目（並びに図5B及び5Dに示した拡張日）にアッセイした。PBS処置群及びPRODH2 DsiRNA処置群の両方のマウスは、AGXT DsiRNA注入の7日後にアッセイされた際に、シュウ酸塩の排泄レベルの劇的な上昇を呈することが観察された。PRODH2 DsiRNA処置群のマウスは、（PBS処置マウスは14日目までしか維持しなかったが）最初のAGXT DsiRNA注入の21日後にアッセイされた際に、シュウ酸塩の排泄レベルのさらなる上昇を呈することも観察された。HAO1 DsiRNA処置群のマウスは、最初のAGXT DsiRNA注入の7日後または21日後にアッセイされた際に、シュウ酸塩の排泄レベルの上昇を呈することも観察され、そのような上昇レベルは、PBS処置またはPRODH2 DsiRNA処置のPH1モデルマウスと比較して低下するように見えたが、拡張時点で抗LDHA処置マウスに最終的に収斂するように見えた。驚くべきことに、同一の注射スケジュール下でLDHA標的化DsiRNAによるPH1モデルマウスの治療は、最初のAGXT DsiRNA注入の7日後及び21日後に、並びに評価した拡張時点（例えば、図5B及び5D）でシュウ酸塩上昇の劇的な阻害を呈した。したがって、LDHA mRNA及びタンパク質レベルの低下は、（上記の図4A～4Cに示したように）PH1モデルマウスにおけるシュウ酸塩の排泄の上昇を阻害するための表現型効果にも変換された。図5C及び5Dは、PH1モデルマウスで試験した全てのD

10

20

30

40

50

s i R N A (P R O D H 2、H A O 1、及び L D H A 標的化 D s i R N A) がシュウ酸塩濃度 (図 5 C の左区画) に少なくともある程度の阻害効果を示したが、L D H A 標的化 D s i R N A が、H A O 1 標的化 D s i R N A と比較してもシュウ酸塩の排泄を最も減少させたことを示したことを示す。図 5 E ~ 5 G は、L D H A 標的化 D s i R N A の静脈内注射が、尿中シュウ酸塩レベルの減少、エチレングリコール誘発の腎損傷の防止、及びエチレングリコール誘発のシュウ酸カルシウム結晶の防止に対して、A g x t^{-/-}マウス中で防御効果も及ぼしたことを示す。図 5 E では、エチレングリコール (P H 1 モデル) でチャレンジした雄 A g x t^{-/-}マウスにおける 2 1 8 5 L N P 中の L D H A - 7 1 8 - M 2 4 / M 5 2 7 (D P 2 6 8 5 P : D P 2 6 9 2 G) が、手作業で回収した 2 7 日目を除いて代謝ケージを用いて尿試料を回収し、腎臓を 2 7 日目に採取して、シュウ酸カルシウム分析を行った際に、尿中シュウ酸塩レベルを減少することが観察された。図 5 F では、2 1 8 5 L N P 中の L D H A D s i R N A L D H A - 7 1 8 - M 2 4 / M 5 2 7 (D P 2 6 8 5 P : D P 2 6 9 2 G) 投与が、A g x t^{-/-}マウスにおけるエチレングリコール誘発の腎損傷を防止することが観察された (0 . 7 % の E G を飲み水に供給し、E G を与えた後、全てのマウスを L D H A D s i R N A 1 (早期治療) でまたは 3 週間 (後期治療) 処置した) 。図 5 G では、2 1 8 5 L N P 中の L D H A D s i R N A L D H A - 7 1 8 - M 2 4 / M 5 2 7 (D P 2 6 8 5 P : D P 2 6 9 2 G) の投与が、A g x t^{-/-}マウスにおけるエチレングリコール誘発のシュウ酸カルシウム結晶を防止することも観察された (0 . 7 % の E G を飲み水に供給し、E G を与えた後、全てのマウスを L D H A D s i R N A 1 (早期治療) でまたは 3 週間 (後期治療) 処置した) 。ここで、動物当たり各腎臓の半分を処理し、各半分から 2 つの切片を採点した。図 5 G の全ての集計は手作業で行い、1 0 × 倍率で目に見える結晶 / 染色をカウントした。図 5 H は、L D H A 標的化 D s i R N A の静脈内注射が、P H 2 モデルマウスにおける尿中シュウ酸塩レベルを減少させなかった H A O 1 及び P R O D H 2 標的化 D s i R N A と対照的に、P H 2 モデルマウスにおける尿中シュウ酸塩レベルを減少させたことを示す。

【図 6】シュウ酸塩代謝経路の別の概略図を示す。原発性高シュウ酸尿症 (P H 1 を含む P H) は、常染色体劣性遺伝疾患として同定されており、L D H (肝臓中の L D H A によりコードされる) は、シュウ酸塩産生の最終段階を制御するものとして注目される。シュウ酸塩代謝経路内のその位置を少なくとも考慮すると、L D H A は、全ての型の P H に対して有望な治療標的として同定される。

【図 7 A - 7 C】図 7 A ~ 7 C は、L D H A 標的化 D s i R N A L D H A - 7 1 8、L D H A - 7 2 3、及び L D H A - 1 3 6 0 のテトラループ伸長バージョンの合成に使用した修飾パターン及びテトラループ伸長、並びにそのような構築物の有効性について試験して得られた結果を示す。「P s」は、ホスホロチオエート結合を示すが、「p」は、末端リン酸を示す (矢印は、第 2 のオリゴヌクレオチド鎖 (テトラループを有さない鎖) の末端残基を示す) 。図 7 A では、M 5 7 5 / M 4 9 2、M 5 7 6 / M 4 9 1、及び M 5 8 2 / M 4 9 2 修飾パターンは、配列番号 7 1 8 7 (テトラループを有する第 1 の鎖配列) 及び 7 1 8 8 (第 2 の鎖) を表し、示されるように、修飾パターンはそのような配列にわたって変化している。図 7 A の M 5 8 3 / M 4 9 4 構造は、配列番号 7 1 8 7 (テトラループを有する第 1 の鎖配列) 及び 7 1 8 9 (記載がある場合、デオキシヌクレオチドを含有する第 2 の鎖) を表す。図 7 B は、示されるように、修飾テトラループ構築物の種々の形態にわたる L D H A ノックダウン % のヒストグラムを示す。図 7 C は、テトラループを有する構築物 L D H A - 7 2 3 - M 5 7 6 / M 4 9 1 (テトラループ含有鎖配列は、配列番号 7 1 9 0 であり、ガイド / アンチセンス (下) 鎖は、配列番号 7 1 9 1 である)、L D H A - 1 3 6 0 - M 5 7 6 / M 4 9 1 及び L D H A - 1 3 6 0 - M 5 8 2 / M 4 9 2 (L D H A - 1 3 6 0 構造のテトラループ含有鎖配列は、配列番号 7 1 9 2 であり、ガイド / アンチセンス (下) 鎖は、配列番号 7 1 9 3 である) の示された修飾形態の用量 - 反応曲線及び I C₅₀ 値を表す。

【図 8 A - 8 E】L D H A 標的化 D s i R N A に適用した一連のテトラループを有する構造 / 修飾パターン、及びそのような構築物の有効性データを示す。テトラループ含有薬剤

10

20

30

40

50

LDHA-355、LDHA-360、LDHA-361、LDHA-367、LDHA-370、LDHA-399、LDHA-402、LDHA-719及びLDHA-892を含む、試験したオリゴヌクレオチド配列対は、それぞれ、配列番号7196及び7197；配列番号7198及び7199；配列番号7200及び7201；配列番号7202及び7203；配列番号7204及び7205；配列番号7206及び7207；配列番号7208及び7209；配列番号7210及び7211；並びに配列番号7212及び7213である。図8Aは、25/27マー修飾パターンのテトラループを有する薬剤への変換を行ったことを示す。25/27マーの配列は、配列番号7194及び7195によって表され、示した種々の修飾パターンをそのような配列にさせた。図8A～8Eのテトラループを有する配列は、配列番号7187及び7188に対応する。図8B～8Eは、全ての示されたテトラループ薬剤についてインビトロで得られたノックダウンデータのヒストグラムを示す。特定の二本鎖配列は、スケールアップ及びさらなる試験用に選択した。

10

【図9A-9C】図9A～9Cは、本発明のGalNAcコンジュゲートしたテトラループを有する薬剤が、インビボで劇的なノックダウン有効性を示し、生成されたそのようなノックダウン有効性が、処置PH1モデルマウスにおける尿中シュウ酸塩レベルを減少させたことを示す。図9Aでは、LDHA-723-M576/M491のオリゴヌクレオチドは、配列番号7190及び7191に対応する。

【図10A-10B】図10A及び10Bは、LNP配合LDHA-718-M571/M550が高レベルの抗腫瘍有効性（78%のTGI；図10A）を有し、LNP/LDHA-718-M571/M550 DsRNAによる単一ラウンドの投与後に、処置動物のHep3B腫瘍中で平均でLDHAの75%を超えるノックダウンももたらしたことを示す（図10B）。

20

【図11】LNP配合LDHA標的化DsRNAがインビボで耐容性が良好であったことを示す。

【発明を実施するための形態】

【0109】

本発明は、細胞、組織及び／または対象におけるLDHAの発現及び／またはレベルを低減及び／または阻害する方法及び薬剤に関する。LDHA阻害が少なくともある特定の個体において有害になり得る筋肉及び／または他の組織（複数可）に送達しにくい方法で送達することが可能な送達様式及び／またはLDHA阻害剤を同定し、本明細書に記載する。本発明のある特定の薬剤は、ある特定の実施形態では、治療目的のためにLDHA転写産物の発現をノックダウンする。本明細書で、LDHAは、慢性腎疾患、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損を治療するための、またはPH1及び／または任意の他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害、例えば、PH2、PH3、及び特発性過シュウ酸尿症、並びに腫瘍学を治療するための治療標的として同定される。ある特定の実施形態では、本発明は、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子のレベル及び／または発現をインビボまたはインビトロで低減させることが可能な、核酸、例えば、二本鎖NA（「dsNA」）を含有する組成物、及びそれらの調製方法を提供する。いくつかの実施形態では、そのようなdsNA分子は、おおよそ25以上の長さのヌクレオチドの二本鎖領域二本鎖を有する、任意に、Dicer基質dsNAのガイド鎖またはパッセンジャー鎖のいずれかに伸長一本鎖5'オーバーハング領域を有するDicer酵素の基質である。ある特定の実施形態では、本発明のdsNAは、ヌクレオチドリンカーにより結合される二本鎖の第1の鎖及び第2の鎖を有することができ、任意に、そのようなリンカーは、テトラループを含む。関連する実施形態では、dsRNAの鎖の1つは、標的乳酸デヒドロゲナーゼ転写産物の破壊及び／または翻訳阻害を指示可能な19～35の範囲の長さのヌクレオチドを有するヌクレオチド配列の領域を含有する。任意に、本発明のdsNAは、例えば、2'-O-メチル修飾及び／またはGalNAc部分で修飾される。

30

40

【0110】

定義

50

他に定義しない限り、本明細書で使用するところの全ての技術的かつ科学的用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般に理解される意味を持つ。以下の参照は、本発明で使用される多くの用語の一般的な定義を当業者に提供する。Singleton et al., Dictionary of Microbiology and Molecular Biology (2nd ed. 1994); The Cambridge Dictionary of Science and Technology (Walker ed., 1988); The Glossary of Genetics, 5th Ed., R. Rieger et al. (eds.), Springer Verlag (1991); 及び Hale & Maham, The Harper Collins Dictionary of Biology (1991)。本明細書で使用するように、以下の用語は、他に特定しない限り、以下のそれらに帰する意味を持つ。

10

【0111】

本発明は、乳酸デヒドロゲナーゼ発現を調節（例えば、阻害）可能な1つ以上のDsiRNA分子を特徴とする。本発明のDsiRNAは任意に、乳酸デヒドロゲナーゼ誤調節に関連した疾患もしくは障害（例えば、シュウ酸塩蓄積、PH1、慢性腎疾患、ビルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損など）の維持または発展に関連した他の遺伝子及び／または遺伝子産物のモジュレータと組み合わせて使用可能である。本発明のDsiRNA剤は、GenBank受託番号第NM_005566.3号（ヒト乳酸デヒドロゲナーゼA）及び第NM_001136069.2号（マウス乳酸デヒドロゲナーゼA）によって表されるcDNA配列に対応するもののような乳酸デヒドロゲナーゼRNAを調節し、それらは本明細書で一般的に「乳酸デヒドロゲナーゼ」と呼ばれる。

20

【0112】

本発明の種々の態様及び実施形態の以下の記述が、本明細書中で一般的に乳酸デヒドロゲナーゼ、LDHまたはLDHA（「A」については、最も顕著に標的化されるアイソフォーム）と呼ばれる例示的な乳酸デヒドロゲナーゼRNAに関して提供される。しかしながら、このような記載は単なる例示を意味するのみであり、本発明の種々の態様及び実施形態はまた、変異体乳酸デヒドロゲナーゼRNAまたはさらなる乳酸デヒドロゲナーゼスプライスバリエーションのような、代替的な乳酸デヒドロゲナーゼRNAも対象とする。また、ある特定の態様及び実施形態は乳酸デヒドロゲナーゼ経路に関与する他の遺伝子をも対象とし、その誤調節が乳酸デヒドロゲナーゼの誤調節に関連して作用する（または、乳酸デヒドロゲナーゼの調節に影響されるかまたは影響を与える）ことにより、治療のために標的化され得る表現型効果（例えば、PH1、慢性腎疾患、ビルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損など）を産出する遺伝子を含む。例えば、図2の酵素を参照されたい。乳酸デヒドロゲナーゼと共に作用する経路のものを含む、このような追加の遺伝子は、dsRNA及び乳酸デヒドロゲナーゼ標的化dsRNAの使用に関して本明細書で記述された方法を用いて標的とされ得る。したがって、他の遺伝子の阻害及びこのような阻害の効果を、本明細書で記述したように実施できる。

30

【0113】

用語「乳酸デヒドロゲナーゼ」は、乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質、ペプチド、またはポリペプチドをコードする核酸配列を指す（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼGenbank受託番号第NM_005566.3及び第NM_001136069.2号の配列のような、乳酸デヒドロゲナーゼ転写産物）。ある特定の実施形態では、用語「乳酸デヒドロゲナーゼ」はまた、他の乳酸デヒドロゲナーゼアイソフォーム、変異体乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子のスプライスバリエーション、及び乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子多型などの、他の乳酸デヒドロゲナーゼコード配列を含むことも意味する。用語「乳酸デヒドロゲナーゼ」は、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子／転写産物のポリペプチド遺伝子産物、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼGenbank受託番号第NP_005557.1及び第NP_001129541.2号によってコードされたものなどの、乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質、ペプチド、またはポリペプチドを指すためにも使用される。

40

50

【0114】

本明細書で使用するように、「乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患もしくは障害」は、乳酸デヒドロゲナーゼ発現、レベル及び／または活性の変化と関連するものであると当該技術分野で公知の疾患もしくは障害、または、乳酸デヒドロゲナーゼノックダウンが治療的またはあるいは有利であると知られているかまたは予測される、PH1などの疾患もしくは障害、またはPH2、PH3、または特発性過シュウ酸尿症、慢性腎疾患、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損、または癌を指す。「乳酸デヒドロゲナーゼノックダウン治療可能な疾患もしくは障害」は、PH1、PH2、PH3、特発性過シュウ酸尿症、慢性腎疾患、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損、癌、及びシュウ酸塩蓄積に関する他の技術分野で認識された疾患もしくは障害を含むことに留意されたい。

10

【0115】

選択された対照と比較して、本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNAがある系（例えば、無細胞のインビトロ系）、細胞、組織または生命体に投与された時に乳酸デヒドロゲナーゼRNA（または乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質が評価される場合、乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質レベル）における統計学的に有意な減少が見られた場合に、本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNAが「乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性」を有すると見なされる。実験値の分布と実施された再現アッセイ数が、どのレベルの乳酸デヒドロゲナーゼRNAの減少（%または絶対値のいずれかとして）が（当該技術分野で公知の統計学的有意差を決定する標準の方法によって評価されるように）統計学的に有意と判断されるかのパラメータを決定づける傾向にある。しかしながら、ある特定の実施形態では、「乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性」は、系、細胞、組織もしくは生命体における乳酸デヒドロゲナーゼのレベルの減少の%または絶対レベルに基づいて定義される。例えば、ある特定の実施形態では、本発明のdsRNAの存在下で、好適な対照に対して見られる乳酸デヒドロゲナーゼレベルと比較して、乳酸デヒドロゲナーゼRNAの少なくとも5%の減少または少なくとも10%の減少が観察される場合に、本発明のdsRNAは、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされる。（例えば、ある特定の実施形態では、対照と比較して、乳酸デヒドロゲナーゼレベルの5%または10%の減少が観察される場合に、組織及び／または対象のインビボでの乳酸デヒドロゲナーゼレベルが、本発明のdsRNA剤によって阻害されると見なすことができる。）ある特定の他の実施形態では、本発明のdsRNAは、乳酸デヒドロゲナーゼRNAレベルが、選択された対照と比較して少なくとも15%、選択された対照と比較して少なくとも20%、選択された対照と比較して少なくとも25%、選択された対照と比較して少なくとも30%、選択された対照と比較して少なくとも35%、選択された対照と比較して少なくとも40%、選択された対照と比較して少なくとも45%、選択された対照と比較して少なくとも50%、選択された対照と比較して少なくとも55%、選択された対照と比較して少なくとも60%、選択された対照と比較して少なくとも65%、選択された対照と比較して少なくとも70%、選択された対照と比較して少なくとも75%、選択された対照と比較して少なくとも80%、選択された対照と比較して少なくとも85%、選択された対照と比較して少なくとも90%、選択された対照と比較して少なくとも95%、選択された対照と比較して少なくとも96%、選択された対照と比較して少なくとも97%、選択された対照と比較して少なくとも98%、または選択された対照と比較して少なくとも99%減少することが観察される場合に、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされる。いくつかの実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼの完全阻害が、dsRNAが乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされるために必要とされる。ある特定のモデル（例えば細胞培養液）において、dsRNAは、好適な対照と比較して乳酸デヒドロゲナーゼレベルの少なくとも50%減少が観察される場合に、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされる。ある特定の他の実施形態では、dsRNAは、好適な対照と比較して乳酸デヒドロゲナーゼレベルの少なくとも80%減少が観察される場合に、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされる。

20

30

40

【0116】

50

特定の例として、以下の実施例 2 において、一連の *dsRNA* 標的化乳酸デヒドロゲナーゼをインビトロにてヒト *HeLa* またはマウス *B16-F10* 細胞中の乳酸デヒドロゲナーゼ *mRNA* レベルを減少させる能力に関して、このような細胞の環境下及びトランスフェクション試薬 (*Lipofectamine* (商標) *RNAiMAX*、*Invitrogen*) の存在下で 1 nM 濃度にて、試験した。以下の実施例 2 では、アッセイした条件下で乳酸デヒドロゲナーゼ *mRNA* レベルの少なくとも 70% の減少に効果があると観察された *dsRNA* に対して乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性があると見なした。また乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性は、以下の実施例 2 に対して使用したものと比較して、よりストリンジントであるか、よりストリンジントではないいずれかの条件下の *dsRNA* にも起因し得ることが企図され、これは、同一または同様のアッセイ及び条件が使用された場合においてもである。例えば、ある特定の実施形態では、試験した本発明の *dsRNA* は、好適な対照と比較した乳酸デヒドロゲナーゼ *mRNA* レベルの、少なくとも 10% の減少、少なくとも 20% の減少、少なくとも 30% の減少、少なくとも 40% の減少、少なくとも 50% の減少、少なくとも 60% の減少、少なくとも 75% の減少、少なくとも 80% の減少、少なくとも 85% の減少、少なくとも 90% の減少、または少なくとも 95% の減少がインビトロにて哺乳類細胞株で、細胞の環境下で 1 nM 以下の *dsRNA* 濃度で観察された場合に、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされる。

【0117】

本発明の二本鎖 *RNA* が乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有するかどうかを決定するための他の評価項目の利用も企図される。特に、1つの実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ *mRNA* レベルを評価することに加えて、またはこの評価に代えて、試験した *dsRNA* の乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質レベルを減少させる能力を（例えば、インビトロまたはインビボにて、哺乳類細胞を接触させてから 48 時間後に）評価し、好適な対照と比較して、乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質レベルの少なくとも 10% の減少、少なくとも 20% の減少、少なくとも 30% の減少、少なくとも 40% の減少、少なくとも 50% の減少、少なくとも 60% の減少、少なくとも 70% の減少、少なくとも 75% の減少、少なくとも 80% の減少、少なくとも 85% の減少、少なくとも 90% の減少、または少なくとも 95% の減少がインビトロまたはインビボにて、アッセイした二本鎖 *RNA* に接触させた哺乳類細胞内で観察される場合に、試験した *dsRNA* が乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされる。さらに企図される評価項目には、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼレベルの減少に関する表現型の評価—例えば、シュウ酸塩蓄積及び／または *PH1* 表現型及び／または *PH1* 関連表現型（例えば、シュウ酸塩蓄積に関する腎疾患もしくは障害）、またはシュウ酸塩蓄積に関する、他の臓器、例えば、筋肉の疾患もしくは障害の減少が含まれる。

【0118】

また、投与される濃度及び投与後の持続時間にしたがって調整した乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有する *dsRNA* を構成するものの評価により、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を時間（持続時間）及び、濃度範囲（効力）に関して評価することもできる。したがって、ある特定の実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ活性の少なくとも 50% の減少が、*dsRNA* の細胞または生命体への投与後 2 時間、 5 時間、 10 時間、 1 日、 2 日、 3 日、 4 日、 5 日、 6 日、 7 日、 8 日、 9 日、 10 日以上持続期間で観察／持続される場合に、本発明の *dsRNA* が乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有すると見なされる。さらなる実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性（例えば、ある特定の実施形態では、少なくとも 50% の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害）が、 1 nM 以下、 500 pM 以下、 200 pM 以下、 100 pM 以下、 50 pM 以下、 20 pM 以下、 10 pM 以下、 5 pM 以下、 2 pM 以下、またさらには 1 pM 以下の濃度にて細胞の環境中で、例えば、本明細書で記述したような乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性に関するインビトロアッセイ内で観察された場合、本発明の *dsRNA* が強力な乳酸デヒドロゲナーゼ阻害剤であると見なされる。ある特定の実施形態では、本発明の強力な乳酸デヒドロゲナーゼ阻害 *dsRNA* は、有効な送達ビヒクル（例えば、有効な脂質ナノ粒子製剤）で対象に投与する場合、 10 mg ／

10

20

30

40

50

k g 以下の製剤化濃度で乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性（例えば、ある特定の実施形態では、少なくとも 20 % の乳酸デヒドロゲナーゼレベルの減少）を有し得るものとして定義される。好ましくは、本発明の強力な乳酸デヒドロゲナーゼ阻害 d s R N A は、効果的な伝達ビヒクルで対象に投与された場合、5 m g / k g 以下の製剤化濃度で乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性（例えば、ある特定の実施形態では、少なくとも 50 % の乳酸デヒドロゲナーゼレベルの減少）を有し得るものとして定義される。より好ましくは、本発明の強力な乳酸デヒドロゲナーゼ阻害 d s R N A は、効果的な伝達ビヒクルで対象に投与された場合、5 m g / k g 以下の製剤化濃度にて乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性（例えば、ある特定の実施形態では、少なくとも 50 % の乳酸デヒドロゲナーゼレベルの減少）を有し得るものとして定義される。任意に、本発明の強力な乳酸デヒドロゲナーゼ阻害 d s R N A は、効果的な伝達ビヒクルで対象に投与された場合、2 m g / k g 以下、またはさらには 1 m g / k g 以下の製剤化濃度にて乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性（例えば、ある特定の実施形態では、少なくとも 50 % の乳酸デヒドロゲナーゼレベルの減少）を有し得るものとして定義される。本発明の乳酸デヒドロゲナーゼ標的化 R N A i 剤の例示的な別々の製剤化濃度としては、約 5 m g / k g 、約 2 m g / k g 、約 1 m g / k g 、約 500 μ g / k g 、約 250 μ g / k g 、約 100 μ g / k g 、約 50 μ g / k g 、約 25 μ g / k g 、約 10 μ g / k g 、約 5 μ g / k g 、約 2.5 μ g / k g 、約 1 μ g / k g 、約 500 n g / k g 、約 250 n g / k g 、約 100 n g / k g 、約 50 n g / k g 、約 25 n g / k g 、約 10 n g / k g 、約 5 n g / k g 、約 2.5 n g / k g 、約 1 n g / k g 、及び約 500 p g / k g が挙げられる。

【0119】

約：本明細書で使用するところの用語「約」は、記載された値の + / - 10 % を意味する。「約」の使用は、本明細書に記載される全ての範囲及び値に関連して企図される。

【0120】

ある特定の実施形態では、語句「から本質的になる」は、本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼ d s R N A に関連して使用される。いくつかのこのような実施形態では、「から本質的になる」は、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性の少なくともある特定のレベル（例えば、少なくとも 50 % の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性）を有する本発明の d s R N A を含み、かつ、d s R N A の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性に有意に影響を与えない 1 つ以上のさらなる構成要素及び／または修飾をも含む、組成物を指す。例えば、ある特定の実施形態では、本発明の d s R N A の修飾及び／または組成物の d s R N A 関連構成要素が、本発明の d s R N A 単独と比較して 3 % 超、5 % 超、10 % 超、15 % 超、20 % 超、25 % 超、30 % 超、35 % 超、40 % 超、45 % 超、または 50 % 超（任意に乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性の効力または持続期間を含む）乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を変えない場合、組成物は、本発明の d s R N A 「から本質的になる」。ある特定の実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性のより劇的な減少（例えば、効果、持続期間及び／または効力において 80 % 減少、90 % 減少など）がさらなる構成要素または修飾の存在下で発生したとしても、まだ乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性がさらなる構成要素及び／または修飾の存在下で有意に上昇しない（例えば、観察される乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性のレベルが、本発明の d s R N A に対して観察されるレベルの 10 % 以内である）場合、組成物は本発明の d s R N A から本質的になると見なされる。

【0121】

本明細書で使用するところの用語「核酸」は、一本鎖または二本鎖形態のデオキシリボヌクレオチド、リボヌクレオチド、または修飾ヌクレオチド、及びそれらのポリマーを指す。本用語は、公知のヌクレオチド類似体または修飾された骨格残基あるいは結合を含む核酸を網羅し、それらは合成の、天然に存在する、及び天然に存在しない核酸であり、参照核酸と同様の結合特性を持ち、かつ参照ヌクレオチドと同様の様式で代謝される。このような類似体の例としては、限定するものではないが、ホスホロチオエート、ホスホルアミデート、メチルホスホネート、キラルーメチルホスホネート、2-O-メチルリボヌクレオチド、ペプチド-核酸（P N A）及びアンロックド核酸（U N A またはアンロックド

核酸塩基類似体；例えば、Jensen et al., Nucleic Acids Symposium Series 52:133-4を参照されたい）、並びにそれらの誘導体が挙げられる。

【0122】

本明細書で使用するところの「ヌクレオチド」は、当該技術分野で認識されているように天然塩基（標準）、及び当該技術分野でよく知られている修飾塩基を持つヌクレオチドを含んで使用される。このような塩基は一般的に、ヌクレオチド糖部分の1'位に位置している。ヌクレオチドは一般的に、塩基、糖及びリン酸基を含む。ヌクレオチドは非修飾であるか、糖、リン酸及び／または塩基部分にて修飾され得る（またヌクレオチド類似体、修飾ヌクレオチド、非天然ヌクレオチド、非標準ヌクレオチド及びその他としても互換的に指す；例えば、Usman and McSwiggen, supra; Eckstein, et al., 国際特許公開公報第WO92/07065号；Usman et al., 国際特許公開公報第WO93/15187号；Uhlman & Peyman, supraを参照されたい、これら全ては参照により本明細書に援用される）。Limbach, et al., Nucleic Acids Res. 22:2183, 1994によって要約されたような、当該技術分野で公知の修飾核酸塩基の種々の例が存在する。核酸分子内に導入可能な塩基修飾の非限定例のいくつかとしては、ヒポキサンチン、プリン、ピリジン-4-オン、ピリジン-2-オン、フェニル、シュードウラシル、2, 4, 6-トリメトキシベンゼン、3-メチルウラシル、ジヒドロウリジン、ナフチル、アミノフェニル、5-アルキルシチジン類（例えば、5-メチルシチジン）、5-アルキルウリジン類（例えば、リボチミジン）、5-ハロウリジン（例えば、5-ブロモウリジン）または6-アザピリミジン類または6-アルキルピリミジン類（例えば、6-メチルウリジン）、プロピン、及びその他（Burgin, et al., Biochemistry 35:14090, 1996；Uhlman & Peyman, supra）が挙げられる。本態様において、「修飾塩基」は、1'位でのアデニン、グアニン、シトシン及びウラシルまたはそれらの等価物以外のヌクレオチド塩基を意味する。

【0123】

本明細書で使用するところの「修飾ヌクレオチド」は、ヌクレオシド、ヌクレオ塩基、ペントース環、またはリン酸基への1つ以上の修飾を持つヌクレオチドを指す。例えば、修飾ヌクレオチドは、アデノシン-リン酸、グアノシン-リン酸、ウリジン-リン酸、及びシチジン-リン酸を含むリボヌクレオチド類並びにデオキシアデノシン-リン酸、デオキシグアノシン-リン酸、デオキシチミジン-リン酸、及びデオキシシチジン-リン酸を含むデオキシリボヌクレオチド類を除外する。修飾には、メチルトランスフェラーゼのようなヌクレオチドを修飾する酵素による修飾に由来する天然に発生するものが含まれる。修飾ヌクレオチドにはまた、合成または天然に発生しないヌクレオチドが含まれる。ヌクレオチドにおける合成のまたは天然に存在しない修飾には、2'修飾、例えば、2'-メトキシエトキシ、2'-フルオロ、2'-アリル、2'-O-[2-(メチルアミノ)-2-オキソエチル]、4'-チオ、4'-C₂H₄O-2'-架橋、4'-(C₂H₄)₂O-2'-架橋、2'-LNAまたは他の二環もしくは「架橋型」ヌクレオシド類似体、及び2'-O-(N-メチルカルバメート)または塩基類似体を含むものが含まれる。本開示のために記述されたような2'-修飾ヌクレオチドに関しては、「アミノ」によっては2'-NH₂または2'-O-NH₂が意味され、これらは修飾されてよく、または修飾されなくてよい。このような修飾基は、例えば、Eckstein et al., 米国特許第5,672,695号及びMatulic-Adamic et al., 米国特許第6,248,878号にて記述されている。本発明の「修飾ヌクレオチド」はまた、上述のヌクレオチド類似体を含むことができる。

【0124】

本開示の核酸分子に関して、修飾は、二本鎖リボ核酸（dsRNA）の1つまたは両方の鎖上のパターンで、これらの薬剤上に存在してもよい。本明細書で使用するところの「交互位置」は、1つおきのヌクレオチドが修飾ヌクレオチドであるか、または定義された

長さの dsRNA の鎖にわたる各修飾ヌクレオチド間で非修飾ヌクレオチド（例えば、非修飾リボヌクレオチド）が存在する（例えば 5'-MNMNMN-3'、3'-MNMNMN-5'、式中、M は修飾ヌクレオチドであり、N は非修飾ヌクレオチドである）パターンを指す。修飾パターンは、例えば、本明細書で記述したような、位置ナンバリングの慣例にしたがって、5' または 3' 末端のいずれかの第 1 のヌクレオチド位置から開始する（ある特定の実施形態では、位置 1 は、本発明の DsiRNA 剤の推定される Dicer 開裂事象の後の鎖の末端残基に関して指定される；したがって、位置 1 は毎回本発明の前処理剤の 3' 末端または 5' 末端残基を構成するものではない）。交互位置での修飾ヌクレオチドのパターンは、鎖の全長にわたってもよいが、ある特定の実施形態では、それぞれ、少なくとも 2、3、4、5、6 または 7 つの修飾ヌクレオチドを含む、少なくとも 4、6、8、10、12、14 のヌクレオチドが含まれる。本明細書で使用するところの、「位置の交互対」は、2 つの連続した修飾ヌクレオチドが、dsRNA の鎖の定義された長さにわたり、2 つの連続した非修飾ヌクレオチドによって分離されるパターンを指す（例えば、5'-MMNNMMNNMMNN-3'、3'-MMNNMMNNMMNN-5'、式中、M は修飾ヌクレオチドであり、N は非修飾ヌクレオチドである）。修飾パターンは、本明細書で記述したもののような、位置ナンバリングの慣例にしたがって、5' または 3' 末端いずれかでの、第 1 のヌクレオチド位置から開始する。交互位置における修飾ヌクレオチドのパターンは、鎖の全長にわたってもよいが、好ましくは、それぞれ、少なくとも 4、6、8、10、12 または 14 の修飾ヌクレオチドを含む、少なくとも 8、12、16、20、24、28 のヌクレオチドが含まれる。上記修飾パターンは例示であり、本発明の範囲における限定は意図されないことが強調される。

【0125】

本明細書で使用するところの「塩基類似体」は、核酸二本鎖に組み込むことが可能な修飾ヌクレオチド中のヌクレオチド糖部分の 1' 位（または核酸二本鎖内に組み込むことが可能なヌクレオチド糖部分置換中の等価の位置）に位置するヘテロ環状部分を指す。本発明の dsRNA において、塩基類似体は一般的に、共通塩基グアニン（G）、シトシン（C）、アデニン（A）、チミン（T）及びウラシル（U）を除く、プリンまたはピリミジン塩基のいずれかである。塩基類似体は、dsRNA 中で他の塩基または塩基類似体と二本鎖となり得る。塩基類似体には、本発明の化合物及び方法にて有用なもの、例えば、参照によって本明細書に組み込まれる、Benner に付与された米国特許第 5,432,272 号及び同第 6,001,983 号、及び Manoharan に付与された米国特許公開第 20080213891 号に開示されたものが含まれる。塩基の非限定例としては、ハイポキサンチン（I）、キサンチン（X）、3-β-D-リボフラノシル-（2,6-ジアミノピリミジン）（K）、3-β-D-リボフラノシル-（1-メチル-ピラゾロ[4,3-d]ピリミジン-5,7(4H,6H)-ジオン）（P）、イソーシトシン（iso-C）、イソーグアニン（iso-G）、1-β-D-リボフラノシル-（5-ニトロインドール）、1-β-D-リボフラノシル-（3-ニトロピロール）、5-プロモウラシル、2-アミノプリン、4-チオ-dT、7-（2-チエニル）-イミダゾ[4,5-b]ピリジン（Ds）及びピロール-2-カルボアルデヒド（Pa）、2-アミノ-6-（2-チエニル）プリン（S）、2-オキソピリジン（Y）、ジフルオロトリル、4-フルオロ-6-メチルベンズイミダゾール、4-メチルベンズイミダゾール、3-メチルイソカルボスチリル、5-メチルイソカルボスチリル及び 3-メチル-7-プロピニルイソカルボスチリル、7-アザインドリル、6-メチル-7-アザインドリル、イミジゾピリジニル、9-メチル-イミジゾピリジニル、ピロロピリジニル、イソカルボスチリル、7-プロピニルイソカルボスチリル、プロピニル-7-アザインドリル、2,4,5-トリメチルフェニル、4-メチルインドリル、4,6-ジメチルインドリル、フェニル、ナフタレニル、アントラセニル、フェナントラセニル、ピレニル、スチルベンジル、テトラセニル、ペンタセニル及びそれらの構造誘導体（Schweitzer et al., J. Org. Chem., 59:7238-7242 (1994); Berger et al., Nucleic Acids Research, 28(15):2911

−2914 (2000); Moran et al., J. Am. Chem. Soc., 119:2056−2057 (1997); Morales et al., J. Am. Chem. Soc., 121:2323−2324 (1999); Guckian et al., J. Am. Chem. Soc., 118:8182−8183 (1996); Morales et al., J. Am. Chem. Soc., 122(6):1001−1007 (2000); McMinin et al., J. Am. Chem. Soc., 121:11585−11586 (1999); Guckian et al., J. Org. Chem., 63:9652−9656 (1998); Moran et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 94:10506−10511 (1997); Das et al., J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1:197−206 (2002); Shibata et al., J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1:1605−1611 (2001); Wu et al., J. Am. Chem. Soc., 122(32):7621−7632 (2000); O'Neill et al., J. Org. Chem., 67:5869−5875 (2002); Chaudhuri et al., J. Am. Chem. Soc., 117:10434−10442 (1995); 及び米国特許第6,218,108号)が挙げられる。塩基類似体はまたユニバーサル塩基であってもよい。

【0126】

本明細書で使用するところの「ユニバーサル塩基」は、核酸二本鎖中に存在する場合に、二重らせん構造（例えば、リン酸塩骨格の構造）を変化させずに、1超の型の塩基と反対に位置可能な、修飾ヌクレオチド中のヌクレオチド糖部分の1'位、またはヌクレオチド糖部分置換における等価位置に位置するヘテロ環状部分を指す。さらに、ユニバーサル塩基は、一本鎖の核酸の能力を破壊せず、その中に、標的核酸に対して二本鎖を形成するように存在する。ユニバーサル塩基を含む一本鎖核酸が標的核酸に二本鎖形成を行う能力は、当業者に明らかな方法（例えば、UV吸収、円偏光二色性、ゲルシフト、一本鎖ヌクレアーゼ感受性など）によってアッセイ可能である。さらに、二本鎖形成が観察される条件は、二本鎖安定性または形成を決定するために変化してよく、例えば、融解温度(T_m)は、核酸二本鎖の安定性と相関するので、温度を変化させてもよい。標的核酸と正確に相補的である参照一本鎖核酸と比較して、ユニバーサル塩基を含む一本鎖核酸は、相補的核酸で形成された二本鎖よりも低いT_mを有する標的核酸と共に二本鎖を形成する。しかしながら、ユニバーサル塩基が単一ミスマッチを生成するために塩基で置換された参照一本鎖核酸と比較して、ユニバーサル塩基を含む一本鎖核酸は、ミスマッチした塩基を持つ核酸で形成された二本鎖よりも、高いT_mを有する標的核酸を備える二本鎖を形成する。

【0127】

いくつかのユニバーサル塩基は、塩基対形成条件下、ユニバーサル塩基と、全ての塩基グアニン(G)、シトシン(C)、アデニン(A)、チミン(T)及びウラシル(U)との間で水素結合を形成することによって塩基対化可能である。ユニバーサル塩基は、単一相補塩基とのみ塩基対を形成する塩基ではない。二本鎖内で、ユニバーサル塩基は、水素結合を形成しなくてよく、また二本鎖の反対の鎖上の塩基と反対の各G、C、A、T及びUと1つの水素結合または1つ超の水素結合を形成してもよい。好ましくは、ユニバーサル塩基は、二本鎖の反対の鎖上の塩基と反対の塩基と相互作用しない。二本鎖において、ユニバーサル塩基間の塩基対化は、リン酸骨格の二重らせん構造を変えずに発生する。ユニバーサル塩基はまた、スタッキング相互作用によって、同一の核酸鎖上の隣接ヌクレオチド中の塩基と相互作用してもよい。このようなスタッキング相互作用は、とりわけ、ユニバーサル塩基が、二本鎖の反対の鎖上の塩基と反対に位置する塩基と任意の水素結合を形成しない条件下で、二本鎖を安定化させる。ユニバーサル結合ヌクレオチドの非限定例としては、イノシン、1-β-D-リボフラノシル-5-ニトロインドール、及び/または1-β-D-リボフラノシル-3-ニトロピロールが挙げられる(Quayらに付与された米国特許出願公開番号第20070254362号、Van Aerschot et al., An acyclic 5-nitroindazole nucleoside

de analogue as ambiguous nucleoside. *Nucleic Acids Res.* 1995 Nov 11; 23 (21) : 4363-70; Loakes et al., 3-Nitropyrrole and 5-nitroindole as universal bases in primers for DNA sequencing and PCR. *Nucleic Acids Res.* 1995 Jul 11; 23 (13) : 2361-6; Loakes and Brown, 5-Nitroindole as an universal base analogue. *Nucleic Acids Res.* 1994 Oct 11; 22 (20) : 4039-43)。

【0128】

本明細書で使用するところの「ループ」は、特定の一本鎖ヌクレオチド領域に隣接する相補領域が、相補領域間的一本鎖ヌクレオチド領域が、二本鎖形成またはワトソン・クリック塩基対化から除外される方法でハイブリダイズする、核酸の一本鎖によって形成される構造を指す。ループは、任意の長さの一本鎖ヌクレオチド領域である。ループの例としては、ヘアピン、ステムループまたは伸長ループのような構造中に存在する、対になっていないヌクレオチドが挙げられる。

【0129】

本明細書で使用するところの、dsRNAの文脈中の「伸長ループ」は、一本鎖ループ、及びさらに、1、2、3、4、5、6または最大20の塩基対またはループに隣接する二本鎖を指す。伸長ループ中、5'側上のループに隣接するヌクレオチドは、3'側上でループに隣接するヌクレオチドと二本鎖を形成する。伸長ループはヘアピンまたはステムループを形成してもよい。

【0130】

本明細書で使用するところの、dsRNAの文脈中の「テトラループ」は、隣接するワトソン・クリックハイブリダイズヌクレオチドの安定性に寄与する、安定二次構造を形成する4つのヌクレオチドからなるループ（一本鎖領域）を指す。理論に限定されるものではないが、テトラループは、スタッキング相互作用によって、隣接するワトソン・クリック塩基対を安定化させてもよい。さらに、テトラループ中の4つのヌクレオチド間の相互作用には、非ワトソン・クリック塩基対化、スタッキング相互作用、水素結合、及び接触相互作用が含まれるが、これらに限定されるものではない (Cheong et al., *Nature* 1990 Aug 16; 346 (6285) : 680-2; Heus and Pardi, *Science* 1991 Jul 12; 253 (5016) : 191-4)。テトラループは、4つの無作為塩基からなる単一モデルループ配列から推測されるものよりも高い隣接二本鎖の融解温度 (T_m) における増加をもたらす。例えば、テトラループは、長さにして少なくとも2塩基対の二本鎖を含むヘアピンに、10mM NaH_2PO_4 中、少なくとも55°Cの融解温度をもたらす得る。テトラループには、リボヌクレオチド、デオキシリボヌクレオチド、修飾ヌクレオチド及びそれらの組み合わせが含まれてもよい。RNAテトラループの例としては、テトラループのUNCGファミリー (例えば、UUCG)、テトラループのGNRAファミリー (例えば、GAAA)、及びCUUGテトラループが挙げられる (Woese et al., *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990 Nov; 87 (21) : 8467-71; Antao et al., *Nucleic Acids Res.* 1991 Nov 11; 19 (21) : 5901-5)。DNAテトラループの例としては、テトラループのd(GNNA)ファミリー (例えば、d(GTTA)、テトラループのd(GNRA))ファミリー、テトラループのd(GNAB)ファミリー、テトラループのd(CNNG)ファミリー、テトラループのd(TNCG)ファミリー (例えばd(TTCG))が挙げられる (Nakano et al. *Biochemistry*, 41 (48), 14281-14292, 2002.; SHINJI et al. *Nippon Kagakkai Koen Yokoshu VOL. 78th; NO. 2; PAGE. 731 (2000).*)。

【0131】

本明細書で使用するところの用語「*siRNA*」は、各鎖が、RNA、RNA類似体（類）またはRNA及びDNAを含む二本鎖核酸を指す。*siRNA*は、19～23ヌクレオチドを含み、または21ヌクレオチドを含む。*siRNA*は、典型的には、*siRNA*中の二本鎖領域が17～21ヌクレオチド、または19ヌクレオチドを含むように、各鎖の3'末端上に2bpオーバーハングを有する。典型的には、*siRNA*のアンチセンス鎖は、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子／RNAの標的配列と十分に相補的である。

【0132】

第1の配列が、本明細書の第2の配列に関して「実質的に相補的である」配列を指す場合、2つの配列は完全に相補的であってもよく、またはそれらの最終的な用途に最も関連する条件下でハイブリダイズする能力を維持したまま、それら2つの配列は、ハイブリダイゼーションに際して、1つ以上であるが一般的に、4、3または2以下のミスマッチ塩基対を形成してもよい。しかしながら、2つのオリゴヌクレオチドが、ハイブリダイゼーションに際して、1つ以上の一本鎖オーバーハングを形成するようにデザインされる場合、このようなオーバーハングは、相補性の決定に関して、ミスマッチとして見なされるものではない。例えば、1つの21の長さのオリゴヌクレオチド及び別の23の長さのオリゴヌクレオチドを含む*dsRNA*であって、長い方のオリゴヌクレオチドが、短い方のオリゴヌクレオチドと完全に相補的な21のヌクレオチドの配列を含む*dsRNA*が、本発明の目的のために「完全に相補的である」と依然として呼ばれてもよい。

【0133】

本明細書で使用する、用語「二本鎖RNA」または「*dsRNA*」は、上記で定義したような、2つの逆平行及び実質的に相補的な核酸鎖を含む二本鎖構造を持つ、リボ核酸分子の複合体を指す。二本鎖構造を形成する2つの鎖は、1つの大きなRNA分子の異なる部分であってもよく、または別々のRNA分子であってもよい。別々のRNA分子の場合、このような*dsRNA*は、多くの場合*siRNA*（「短い干渉RNA」）または*DsiRNA*（「*Dicer*基質*siRNA*」）と呼ばれる。2つの鎖が1つの大きな分子の一部分であり、したがって二本鎖構造を形成する1つの鎖の3'末端と、対応するもう一方の鎖の5'末端との間のヌクレオチドの連鎖によって連結される場合、連結しているRNA鎖は、「ヘアピンループ」、「短ヘアピンRNA」または「*shRNA*」と呼ばれる。2つの鎖が、二本鎖構造を形成する1つの鎖の3'末端と、対応するもう一方の鎖の5'末端との間のヌクレオチドの連鎖以外の方法によって共有的に連結する場合、連結している構造は、「リンカー」と呼ばれる。RNA鎖は、同一または異なる数のヌクレオチドを有してもよい。塩基対の最大数は、*dsRNA*の最も短い鎖中のヌクレオチドの数マイナス二本鎖中に存在する任意のオーバーハングである。二本鎖構造に加えて、*dsRNA*は、1つ以上のヌクレオチドオーバーハングを含んでもよい。さらに、本明細書で使用するところの「*dsRNA*」は、複数のヌクレオチドにおける実質的修飾を含み、かつ本明細書で開示されたか、当該技術分野で公知の全ての型の修飾を含む、リボヌクレオチド、ヌクレオシド間結合、末端基、キャップ及びコンジュゲート部分への化学修飾が含まれ得る。*siRNA*または*DsiRNA*型分子内で使用されるような、任意のこのような修飾は、本明細書及び特許請求の範囲の目的のために「*dsRNA*」によって包含される。

【0134】

語句「二本鎖領域」は、ワトソン－クリック塩基対化、もしくは相補的であるか、もしくは実質的に相補的であるオリゴヌクレオチド鎖間の二本鎖を許容する他の様式のいずれかによって、互いに塩基対を形成する2つの相補的であるか、または本質的に相補的なオリゴヌクレオチド中の領域を指す。例えば、21ヌクレオチドユニットを有するオリゴヌクレオチド鎖は、別の21ヌクレオチドユニットのオリゴヌクレオチドと塩基対化可能であるが、「二本鎖領域」が19塩基対からなるように、各鎖上の19塩基のみが、相補的であるか、または実質的に相補的である。残りの塩基対は、例えば、5'及び3'オーバーハングとして存在してもよい。さらに、二本鎖領域内で、100%相補性は必要ではなく、実質的な相補性が二本鎖領域内で許容可能である。実質的な相補性は、生物学的条件下でアニーリング可能であるような、鎖間の相補性を指す。2つの鎖が、生物学的条件下で

アニーリング可能であるかどうかを実験的に決定するための技術は、当業者によく知られている。あるいは、2つの鎖を、互いにアニールするかどうかを決定するために、合成でき、かつ生物学的条件下で共に添加できる。

【0135】

本明細書で使用するところの「D s i R N A m m」は、D s i R N Aのセンス鎖及びアンチセンス鎖によって形成された二本鎖の1、2、3または4つのミスマッチ塩基対を含む、「ミスマッチ耐性領域」を有するD s i R N Aを指し、ここでこのようなミスマッチは、D s i R N Aのいずれかの末端の2つの末端塩基対間で横たわっている（したがって末端塩基対を含まない）場所（複数可）で、D s i R N A内に位置する。D s i R N A m m組成物の例示的な形態の構造及びミスマッチ位置は、以下でより詳細に記述されている。

10

【0136】

多数の塩基にわたり塩基対を形成する一本鎖核酸が、「ハイブリダイズする」と呼ばれる。ハイブリダイゼーションは、典型的には、生理学的または生物学的に関連のある条件（例えば、細胞内：pH 7.2、140 mM カリウムイオン、細胞外 pH 7.4、145 mM ナトリウムイオン）下で決定される。ハイブリダイゼーション条件は一般的に、一価カチオンと生物学的に許容可能な緩衝液とを含み、二価カチオン、錯アニオン、例えば、グルコン酸カリウム由来のグルコン酸、スクロースのような非荷電種、及び試料中の水の活性を減少させるための不活性ポリマー、例えば、PEGを含んでもよく、または含まなくてもよい。このような条件には、塩基対が形成される条件が含まれる。

【0137】

20

ハイブリダイゼーションは、二本鎖を形成している一本鎖核酸を解離させるために必要な温度、すなわち（融解温度； T_m ）によって測定される。ハイブリダイゼーション条件はまた、塩基対が形成され得る条件下であり得る。種々のストリンジェンシー条件を使用して、ハイブリダイゼーションを決定可能である（例えば、Wahl, G. M. and S. L. Berger (1987) *Methods Enzymol.* 152:399; Kimmel, A. R. (1987) *Methods Enzymol.* 152:507を参照されたい）。ストリンジェントな温度条件は通常、少なくとも約30℃の、より好ましくは少なくとも約37℃、最も好ましくは少なくとも約42℃の温度を含む。長さにして50塩基対未満であると予想されるハイブリッドに対するハイブリダイゼーション温度は、ハイブリッドの融解温度（ T_m ）よりも5～10℃低くあるべきであり、ここで、 T_m は、以下の等式にしたがって決定される。長さにして18塩基対未満のハイブリッドでは、 $T_m (^\circ\text{C}) = 2 (A + T \text{ 塩基の数}) + 4 (G + C \text{ 塩基の数})$ 。長さにして18～49塩基対のハイブリッドでは、 $T_m (^\circ\text{C}) = 81.5 + 16.6 (\log_{10} [Na^+]) + 0.41 (\%G + C) - (600/N)$ 、式中、 N はハイブリッド中の塩基数であり、 $[Na^+]$ はハイブリダイゼーション緩衝液中のナトリウムイオンの濃度である（ $1 \times SSC = 0.165 M$ での $[Na^+]$ ）。例えば、ハイブリダイゼーション決定緩衝液を表1に示す。

30

【0138】

40

50

【表 1】

	最終濃度	ベンダー	カタログ 番号	ロット 番号	m. w. / 原液	50mL溶液 を作製す るため
NaCl	100 mM	Sigma	S-5150	41K8934	5M	1 mL
KCl	80 mM	Sigma	P-9541	70K0002	74.55	0.298 g
MgCl ₂	8 mM	Sigma	M-1028	120K8933	1M	0.4 mL
スクロース	2% w/v	Fisher	BP220-212	907105	342.3	1 g
Tris-HCl	16 mM	Fisher	BP1757-500	12419	1M	0.8 mL
NaH ₂ PO ₄	1 mM	Sigma	S-3193	52H-029515	120.0	0.006 g
EDTA	0.02 mM	Sigma	E-7889	110K89271	0.5M	2 μL
H ₂ O		Sigma	W-4502	51K2359		50 mLまで
20℃で pH=7.0	HClで調整					

10

【0139】

ハイブリダイゼーション条件における有用な変化が、当業者に簡単に明らかになるであろう。ハイブリダイゼーション技術は、当業者によく知られており、例えば、Benton and Davis (Science 196:180, 1977); Grunstein and Hogness (Proc. Natl. Acad. Sci., USA 72:3961, 1975); Ausubel et al. (Current Protocols in Molecular Biology, Wiley Interscience, New York, 2001); Berger and Kimmel (Antisense to Molecular Cloning Techniques, 1987, Academic Press, New York); 及び Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New Yorkにて記述されている。

20

【0140】

本明細書で使用するところの、「オリゴヌクレオチド鎖」は、一本鎖核酸分子である。オリゴヌクレオチドは、リボヌクレオチド、デオキシリボヌクレオチド、修飾ヌクレオチド（例えば、2'修飾、合成塩基類似体などを持つヌクレオチド）またはそれらの組み合わせを含んでもよい。このような修飾オリゴヌクレオチドは、例えば、細胞取込の増強、及びヌクレアーゼの存在下での安定性の増大のような特性のために、天然の形態よりも好まれる。

30

【0141】

本明細書で使用するところの用語「リボヌクレオチド」は、天然及び合成の、非修飾及び修飾リボヌクレオチドを包含する。修飾には、オリゴヌクレオチド中の糖部分に対する、塩基部分に対する、及び／またはリボヌクレオチド間の結合に対する変化が含まれる。本明細書で使用するところの用語「リボヌクレオチド」はとりわけ、2'リボース環位置にて、単一プロトン基を有するヌクレオチドである、デオキシリボヌクレオチドを除外する。

40

【0142】

本明細書で使用するところの用語「デオキシリボヌクレオチド」は、天然及び合成の、非修飾及び修飾デオキシリボヌクレオチドを包含する。修飾には、オリゴヌクレオチド中の、糖部分に対する、塩基部分に対する、及び／またはデオキシリボヌクレオチド間の結合に対する変化が含まれる。本明細書で使用するところの用語「デオキシリボヌクレオチド」にはまた、dsRNA剤のDicer開裂を許容しない修飾リボヌクレオチド、例えば、このような残基の結合においてDicer開裂が発生することを許容しない、2'-O

50

ーメチルリボヌクレオチド、ホスホロチオエート修飾リボヌクレオチド残基なども含まれる。

【0143】

本明細書で使用するところの用語「PS-RNA」は、ホスホロチオエート修飾ヌクレオチド残基を指す。用語「PS-RNA」はしたがって、ホスホロチオエート修飾リボヌクレオチド（「PS-RNA」）及びホスホロチオエート修飾デオキシリボヌクレオチド（「PS-DNA」）の両方を包含する。

【0144】

本明細書で使用するところの「Dicer」は、dsRNAもしくはdsRNA含有分子、例えば、二本鎖RNA（dsRNA）またはプレミクロRNA（miRNA）を、通常3'末端に2塩基オーバーハングを持つ、二本鎖核酸断片19～25ヌクレオチド長に開裂する、RNase IIIファミリーのエンドリボヌクレアーゼを指す。本発明のある特定のdsRNA（例えば、「DsiRNA」）に関して、本発明の薬剤のdsRNA領域によって形成される二本鎖は、Dicerによって認識され、二本鎖の少なくとも1つの鎖上のDicer基質である。Dicerは、RNA干渉経路中の第一段階を触媒し、結果として、標的RNAの分解をもたらす。ヒトDicerのタンパク質配列が、参照によって本明細書で組み込まれる受託番号第NP_085124号の下、NCBIデータベースにて提供される。

【0145】

Dicer「開裂」は、以下のように決定できる（例えば、Collingwood et al., Oligonucleotides 18:187-200 (2008)を参照されたい）。Dicer開裂アッセイにおいて、RNA二本鎖（100 pmol）を、1ユニットの組換え体ヒトDicer（Stratagene, La Jolla, CA）あり、またはなしで、20 µLの20 mM Tris pH 8.0、200 mM NaCl、2.5 mM MgCl₂中、37℃にて18～24時間インキュベートする。試料を、Performa SR96-ウェルプレート（Edge Biosystems, Gaithersburg, MD）を用いて脱塩する。Dicerでの二本鎖RNAの処理前及び処理後の電子噴霧イオン化液体クロマトグラフィー質量分析（ESI-LCMS）を、ThermoFinnigan TSQ7000、Xcaliburデータシステム、ProMassデータ処理ソフトウェア及びParadigm MS4 HPLC（Michrom BioResources, Auburn, CA）からなるOligo HTCSシステム（Novatia, Princeton, NJ: Hail et al., 2004）を用いて実施する。本アッセイにおいて、Dicer開裂が、少なくとも5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%またはさらには100%のDicer基質dsRNA（すなわち、25～30 bp、dsRNA、好ましくは26～30 bp dsRNA）が、より短いdsRNA（例えば、19～23 bp dsRNA、好ましくは21～23 bp dsRNA）に開裂される場で発生する。

【0146】

本明細書で使用するところの「Dicer開裂部位」は、DicerがdsRNA（例えば、本発明のDsiRNA剤のdsRNA領域）を開裂する部位を指す。Dicerは、典型的にはdsRNAのセンス鎖及びアンチセンス鎖の両方を開裂する、2つのRNase IIIドメインを含む。RNase IIIドメインとPAZドメインとの間の平均距離が、産出する短い二本鎖核酸断片の長さを決定し、この距離は変動可能である（Macrae et al. (2006) Science 311:195-8）。図1で示すように、Dicerは、アンチセンス鎖の3'末端から除去された21番目と22番目とのヌクレオチド間の部位にて、及びセンス鎖の5'末端より除去された21番目と22番目とのヌクレオチド間の対応する部位で、2ヌクレオチド3'オーバーハングを持つアンチセンス鎖を有する、本発明のある特定の二本鎖リボ核酸を開裂すると考えられる。図1にて描写したものと異なる、dsRNA分子に対する、考えられる、及び／または一般的なDic

10

20

30

40

50

er開裂部位（複数可）は、Macrae et alにて記述されたものを含む、当該技術分野で認識される方法を介して同様に同定されてもよい。図1で描写したDicer開裂事象が、21ヌクレオチドsiRNAを産出する一方で、dsRNA（例えばDsiRNA）のDicer開裂が結果として、長さにして19～23ヌクレオチドのDicer処理したsiRNA長の産出となり得ることが留意される。実際、ある特定の実施形態では、二本鎖DNA領域は、21マーではなく、典型的には好ましくない19マーまたは20マーsiRNAの一般的なDicer切除を指向するために、dsRNA内に含まれてもよい。

【0147】

ある特定の実施形態では、本発明のdsRNAは、Dicer基質siRNA（「DsiRNA」）である。DsiRNAは、dicer基質ではない阻害核酸（「非DsiRNA」）と比較して、ある特定の利点を有し得る。このような利点には、限定するものではないが、非DsiRNAに対して、DsiRNAの効果の持続期間の増強、並びに各阻害核酸が好適に処方され、同一の濃度で、哺乳類細胞内の阻害活性に関して評価される時、非DsiRNA（例えば、19～23マーsiRNA）と比較したDsiRNAの阻害活性の増強が含まれる（後者のシナリオの場合、DsiRNAは、非DsiRNAよりも強力なものとして同定され得る）。非DsiRNAと比べたDsiRNAの効力の増大の検出はしばしば、結果としてDsiRNAが、標的RNA（例えば、mRNA）におけるおよそ30～70%のノックダウン活性を誘発することとなる、製剤化濃度（例えば、dsRNAのトランスフェクション濃度）でほとんど容易に達成される。活性DsiRNAに関して、このようなノックダウン活性のレベルは、ほとんどの場合、1nM以下の好適に配合されたインビトロ哺乳類細胞DsiRNAトランスフェクション濃度で達成され、ある特定の例では、200pM以下、100pM以下、50pM以下、20pM以下、10pM以下、5pM以下、またはさらには1pM以下のDsiRNAトランスフェクション濃度で観察される。実際、標的RNAの30～70%ノックダウンが観察される正確な濃度のDsiRNA間の変動に起因して、有効濃度の範囲にわたる、DsiRNA及び非DsiRNAの阻害活性の評価を介したIC₅₀曲線の構築が、非DsiRNA阻害剤と比べたDsiRNAの効力の増強を検出する好ましい方法である。

【0148】

本明細書で使用するところの、「オーバーハング」は、dsRNAの5'末端または3'末端にて1つ以上の遊離末端を有する二本鎖の文脈において、対になっていないヌクレオチドを指す。ある特定の実施形態では、オーバーハングは、アンチセンス鎖またはセンス鎖上の3'または5'オーバーハングである。いくつかの実施形態では、オーバーハングは、1～6ヌクレオチド、任意に1～5、1～4、1～3、1～2、2～6、2～5、2～4、2～3、3～6、3～5、3～4、4～6、4～5、5～6ヌクレオチド、または1、2、3、4、5または6ヌクレオチドの長さを持つ3'オーバーハングである。「平滑末端化」または「平滑末端」は、dsRNAの末端に対でないヌクレオチドがない、すなわち、ヌクレオチドのオーバーハングがないことを意味する。明確にすると、siRNAの3'末端または5'末端に結合した化学的キャップまたは非ヌクレオチド化学的部分は、siRNAがオーバーハングを有しているかまたは平滑末端化されているかどうかを判定する際に考慮されるものではない。ある特定の実施形態では、本発明は、細胞または哺乳類中の乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子の発現を阻害するdsRNA分子であって、dsRNAが乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子の発現において形成されるmRNAの少なくとも一部に相補的である相補領域を含むアンチセンス鎖を含み、かつ上記相補領域が35未満の長さのヌクレオチド、任意に19～24の長さのヌクレオチドまたは25～30の長さのヌクレオチドであり、かつdsRNAが、乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子を発現する細胞と接触すると、乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子の発現を少なくとも10%、25%、または40%阻害する、dsRNA分子を提供する。

【0149】

本明細書で使用するところの用語「RNA処理」は、siRNA、miRNAまたはR

10

20

30

40

50

Nase H経路の構成要素（例えば、Drosha、Dicer、Argonaute 2または他のRISCエンドリボヌクレアーゼ及びRNase H）によって実施される処理活性を指し、以下でより詳細に記述されている（以下、「RNA処理」項目を参照されたい）。本用語は、RNAの5'キャッピングの転写後プロセスと、非RISCまたは非RNase H媒介プロセスを介したRNAの分解とから明確に区別される。このようなRNAの「分解」は、種々の形態、例えば、脱アデニル化（3'ポリ（A）テールの除去）、及び／または1つ以上の種々のエンドもしくはエキソヌクレアーゼ（例えば、RNase III、RNase P、RNase T1、RNase A（1、2、3、4／5）、オリゴヌクレオチダーゼなど）によるRNAの本体の一部または全てのヌクレアーゼ消化、を取り得る。

【0150】

「相同配列」は、遺伝子、遺伝子転写産物及び／または非コードポリヌクレオチドのような、1つ以上のポリヌクレオチド配列によって共有されるヌクレオチド配列を意味する。例えば、相同配列は、サイトカイン及びそれと対応する受容体のような、遺伝子ファミリーの異なるメンバー、異なるタンパク質エピトープ、異なるタンパク質アイソフォームまたは完全に相違する遺伝子のような、関連するが異なるタンパク質をコードしている2つ以上の遺伝子によって共有されるヌクレオチド配列であり得る。相同配列は、非コードDNAまたはRNA、制御配列、イントロン、及び転写制御または調節の部位のような、2つ以上の非コードポリヌクレオチドによって共有されるヌクレオチド配列であり得る。相同配列はまた、1つ超のポリヌクレオチド配列によって共有される保存配列領域を含み得る。相同性は、部分相同配列（例えば、99%、98%、97%、96%、95%、94%、93%、92%、91%、90%、89%、88%、87%、86%、85%、84%、83%、82%、81%、80%など）もまた本発明で企図されるので、完全相同性（例えば、100%）である必要はない。実際、本発明のdsRNA剤のデザイン及び利用は、本明細書で記述したdsRNA剤と完全な相補性を有する乳酸デヒドロゲナーゼの標的RNAに対してのみでなく、前記dsRNA剤に対して例えば、99%、98%、97%、96%、95%、94%、93%、92%、91%、90%、89%、88%、87%、86%、85%、84%、83%、82%、81%、80%などのみ相補的である配列を有する標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAに対しての、このようなdsRNA剤を利用する可能性も企図する。同様に、本明細書で記述された本発明のdsRNA剤は、前記dsRNA剤と標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼの特定の対立バリエーション（例えば、増強された治療的対象の対立遺伝子）のものとの間の相補性の程度を増強するために、当業者によって簡単に変更され得ることが企図される。実際、標的乳酸デヒドロゲナーゼ配列に関する挿入、欠損及び単一点変異を持つdsRNA剤配列がまた、阻害に対して効果的であり得る。あるいは、ヌクレオチド類似体置換または挿入を持つdsRNA剤配列が阻害に対して効果的であり得る。

【0151】

配列同一性は、当該技術分野で公知の配列比較及びアライメントアルゴリズムによって決定してもよい。2つの核酸配列の（または2つのアミノ酸配列の）パーセント同一性を決定するために、配列を比較の目的でアライメントさせる（例えば、ギャップを、最適整列のために、第1の配列または第2の配列中に導入可能である）。次に、対応するヌクレオチド（またはアミノ酸）位置でのヌクレオチド（またはアミノ酸残基）を比較する。第1の配列中の位置が、第2の配列中の対応する位置と同一の残基によって占有される場合、分子はその位置で同一である。2つの配列間のパーセント同一性は、配列によって共有された同一の位置の数の関数であり（すなわち、相同性% = 同一位置の数 / 位置の合計数 × 100）、任意に、導入されたギャップの数及び／または導入されたギャップの長さに対するスコアにペナルティーを課す。

【0152】

配列の比較と、2つの配列間の配列パーセント同一性の決定とを、数学的アルゴリズムを用いて達成可能である。1つの実施形態では、アライメントは、十分な同一性をもって

10

20

30

40

50

アライメントさせた配列のある特定の部分にわたり、しかし低度の同一性を持つ部分にはわたらず（すなわち、局所アライメント）産出された。配列の比較のために使用した局所アライメントアルゴリズムの好ましい、非限定例は、Karlin and Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-77にてのように修正された、Karlin and Altschul (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2264-68のアルゴリズムである。このようなアルゴリズムは、Altschul, et al. (1990) J. Mol. Biol. 215:403-10のBLASTプログラム（バージョン2.0）内に組み込まれる。

【0153】

別の実施形態では、適切なギャップを導入することによってアライメントが最適化されるギャップアライメントは、パーセント同一性が、アライメントした配列（すなわち、ギャップアライメント）の長さにより決定される。比較の目的のためギャップアライメントを得るために、ギャップBLASTを、Altschul et al., (1997) Nucleic Acids Res. 25(17):3389-3402にて記述したように利用可能である。別の実施形態では、適切なギャップを導入することによってアライメントが最適化されるグローバルアライメントが、パーセント同一性が、アライメントした配列の全長（すなわち、グローバルアライメント）により決定される。配列のグローバル比較のために利用される数学的アルゴリズムの好ましい、非限定例は、Myers and Miller, CABIOS (1989)のアルゴリズムである。このようなアルゴリズムは、GCG配列アライメントソフトウェアパッケージの一部である、ALIGNプログラム（バージョン2.0）内に組み込まれる。アミノ酸配列を比較するためにALIGNプログラムを利用する時に、PAM120ウェイト残基表、12のギャップ長ペナルティー、及び4のギャップペナルティーを使用可能である。

【0154】

dsRNAアンチセンス鎖及び乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の一部の間の80%超の配列同一性、例えば、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%またはさらには100%の配列同一性が好ましい。あるいは、dsRNAは、乳酸デヒドロゲナーゼRNAの一部とハイブリダイズ可能なヌクレオチド配列（またはオリゴヌクレオチド配列）として機能的に定義してもよい（例えば、400mM NaCl、40mM PIPES pH6.4、1mM EDTA、12~16時間の50℃または70℃ハイブリダイゼーションと続く洗浄）。さらなる好ましいハイブリダイゼーション条件には、1×SSC中70℃、または1×SSC中50℃、50%ホルムアミドでのハイブリダイゼーションと、続く0.3×SSC中70℃での洗浄、または4×SSC中70℃もしくは4×SSC中50℃、50%ホルムアミドでのハイブリダイゼーションと、続く1×SSC中67℃での洗浄が含まれる。長さにして50塩基対未満であると予測されるハイブリッドでのハイブリダイゼーション温度は、ハイブリッドの融解温度（ T_m ）より5~10℃低いべきであり、 T_m は以下の等式にしたがって決定される。長さにして18塩基対より少ないハイブリッドでは、 $T_m(°C) = 2(A+T \text{ 塩基数}) + 4(G+C \text{ 塩基数})$ 。長さにして18~49塩基対のハイブリッドでは、 $T_m(°C) = 81.5 + 16.6(\log_{10}[Na+]) + 0.41(\%G+C) - (600/N)$ 、式中、Nはハイブリッド中の塩基数であり、[Na+]はハイブリダイゼーション緩衝液中のナトリウムイオンの濃度である（1×SSC=0.165Mでの[Na+]）。ポリヌクレオチドハイブリダイゼーションに対するストリンジェンシー条件のさらなる例が、Sambrook, J., E. F. Fritsch, and T. Maniatis, 1989, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y., 9及び11章、及びCurrent Protocols in Molecular Biology, 1995, F. M. Aus

10

20

30

40

50

ubel et al., eds., John Wiley & Sons, Inc., 項目 2.10 及び 6.3~6.4 にて提供される。同一のヌクレオチド配列の長さは、少なくとも 10、12、15、17、20、22、25、27 または 30 塩基であってもよい。
【0155】

「保存配列領域」は、世代間で、または 1 つの生物系、対象もしくは生命体から別の生物系、対象もしくは生命体までで有意に変化しないポリヌクレオチドの 1 つ以上の領域のヌクレオチド配列を意味する。ポリヌクレオチドは、コード及び非コードの DNA 及び RNA 両方を含み得る。

【0156】

「センス領域」は、dsRNA 分子のアンチセンス領域に相補性を持つ dsRNA 分子のヌクレオチド配列を意味する。さらに、dsRNA 分子のセンス領域は、標的核酸配列と相同性を持つ核酸配列を含み得る。

【0157】

ある特定の実施形態では、本発明の薬剤は、「アンチセンス化合物」または「アンチセンスオリゴマー化合物」であり、これは、ハイブリダイズして、その発現を調節（増加または減少）する標的核酸分子の領域の少なくとも一部に相補的であるオリゴマー化合物を指す。この用語には、オリゴヌクレオチド、オリゴヌクレオシド、オリゴヌクレオチド類似体、オリゴヌクレオチド模倣体、アンチセンス化合物、アンチセンスオリゴマー化合物、及びこれらのキメラ組み合わせが含まれる。その結果、全てのアンチセンス化合物は、オリゴマー化合物であると言えることができるが、全てのオリゴマー化合物が、アンチセンス化合物ではない。「アンチセンスオリゴヌクレオチド」は、核酸に基づくオリゴマーであるアンチセンス化合物である。アンチセンスオリゴヌクレオチドは、場合によっては、糖、塩基、及び／またはヌクレオシド間結合に対する 1 つ以上の化学修飾が含まれ得る。アンチセンス化合物の非限定例としては、プライマー、プローブ、アンチセンス化合物、アンチセンスオリゴヌクレオチド、外部ガイド配列（EGS）オリゴヌクレオチド、選択的スプライサー、及び siRNA が挙げられる。従って、これらの化合物は、一本鎖、二本鎖、環状、分岐鎖またはヘアピンの形態で導入することができ、内部または末端バルジまたはループなどの構造エレメントが含まれ得る。アンチセンス二本鎖化合物は、二本鎖化合物を形成するようにハイブリダイズした 2 本の鎖である場合も、また、完全なもしくは部分的な二本鎖の化合物のハイブリダイゼーション及び形成を可能にするために十分な自己相補性を有している一本鎖である場合もある。本発明の化合物は、自己触媒性ではない。本明細書で使用するところの「自己触媒性」とは、アクセサリー因子（例えば、タンパク質）が存在しない条件で標的 RNA の切断を促進する能力を有している化合物を意味する。

【0158】

本発明の 1 つの実施形態では、アンチセンス化合物には、一本鎖のオリゴヌクレオチドが含まれる。本発明のいくつかの実施形態では、アンチセンス化合物には化学修飾が含まれる。ある特定の実施形態では、アンチセンス化合物は、一本鎖のキメラオリゴヌクレオチドであり、この場合、糖、塩基、及びヌクレオシド間結合の修飾は、独立して選択される。

【0159】

本発明による例示的なアンチセンス化合物には、約 12~約 35 またはそれ以上のヌクレオ塩基（すなわち、約 12~約 35 以上の連結されたヌクレオシド）であるアンチセンス化合物を含んでもよい。言い換えれば、本発明の一本鎖化合物には、約 12~約 35 のヌクレオ塩基が含まれ、本発明の二本鎖アンチセンス化合物（例えば、本明細書の他の場所で記載する通り、siRNA など）には、それぞれが独立して約 12~35 以上のヌクレオ塩基である、2 つの鎖が含まれる。これには、15~35 以上のオリゴヌクレオチド、例えば、15~80 の長さのヌクレオ塩基、及び 16~35 以上の長さのヌクレオ塩基が含まれる。本発明のアンチセンス化合物には、（一本鎖であるか二本鎖であるかは問わず、少なくとも一方の鎖の上に）アンチセンス部分が含まれる。「アンチセンス部分」は

、上記のアンチセンス機構の1つによって作用するように設計されたアンチセンス化合物の一部である。当業者は、約12～約35ヌクレオ塩基に、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、または35ヌクレオ塩基が含まれることを理解するであろう。

【0160】

活性のある標的領域を標的とした少なくとも8、任意に、少なくとも12、例えば、少なくとも15の連続したヌクレオ塩基の並びが含まれている、約12～35の長さのヌクレオ塩基、任意に、約15～35の長さのヌクレオ塩基のアンチセンス化合物が、さらに、好適なアンチセンス化合物であると考えられる。

10

【0161】

例えば、本発明のアンチセンス化合物を含む薬剤に対して修飾を行うことができ、修飾には、末端の一方、選択されたヌクレオ塩基位置、糖位置、またはヌクレオシド間結合の1つ以上に付着したコンジュゲート基が含まれ得る。可能な修飾としては、2'-フルオロ(2'-F)、2'-オメチル(2'-OMe)、2'-メトキシエトキシ(2'-MOE)糖修飾、反転した脱塩基キャップ、デオキシヌクレオ塩基、及び二環式のヌクレオ塩基類似体(例えば、ロックド核酸(LNAを含む)及びENA)が挙げられるが、これらに限定はされない。

【0162】

「アンチセンス領域」は、標的核酸配列に相補性を持つdsRNA分子のヌクレオチド配列を意味する。さらに、dsRNA分子のアンチセンス領域は、dsRNA分子のセンス領域に相補性を持つ核酸配列を含む。

20

【0163】

本明細書で使用するところの「アンチセンス鎖」は、標的RNAの配列に相補的な配列を持つ一本鎖核酸分子を指す。アンチセンス鎖が、塩基類似体を有する修飾ヌクレオチドを含む場合、その全長にわたり相同的である必要はないが、少なくとも標的RNAにハイブリダイズしなければならない。

【0164】

本明細書で使用するところの「センス鎖」は、アンチセンス鎖の配列に相補的な配列を持つ一本鎖核酸分子を指す。アンチセンス鎖が、塩基類似体を有する修飾ヌクレオチドを含む場合、センス鎖は、アンチセンス鎖の全長にわたり相補的である必要はないが、アンチセンス鎖と少なくとも二本鎖を形成しなければならない。

30

【0165】

本明細書で使用するところの「ガイド鎖」は、dsRNAまたはdsRNA含有分子の一本鎖核酸分子を指し、結果としてRNA干渉をもたらす標的RNAの配列と十分に相補的である配列を持つ。DicerによるdsRNAまたはdsRNA含有分子の開裂後、ガイド鎖の断片が、RISCに結合したままとなり、RISC複合体の一成分として標的RNAに結合し、RISCによって標的RNAの開裂を促進する。本明細書で使用するように、ガイド鎖は、連続一本鎖核酸を意味する必要はなく、好ましくはDicerによる開裂の部位で、不連続性を含んでよい。ガイド鎖はアンチセンス鎖である。

40

【0166】

本明細書で使用するところの「パッセンジャー鎖」は、dsRNAまたはdsRNA含有分子のオリゴヌクレオチド鎖を指し、ガイド鎖の配列と相補的である配列を持つ。本明細書で使用するように、パッセンジャー鎖は、連続一本鎖核酸を指す必要はなく、好ましくはDicerにより開裂する部位で、不連続性を含んでよい。パッセンジャー鎖はセンス鎖である。

【0167】

「標的核酸」は、その発現、レベルまたは活性が調整されるべきである核酸配列を意味する。標的核酸は、DNAまたはRNAであり得る。乳酸デヒドロゲナーゼを標的とする薬剤に関して、ある特定の実施形態では、標的核酸は乳酸デヒドロゲナーゼRNA、例え

50

ば、ある特定の実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ mRNA である。乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 標的部位はまた、対応する cDNA 配列によって互換的に参照され得る。乳酸デヒドロゲナーゼのレベルはまた、乳酸デヒドロゲナーゼの上流エフェクターの標的化を介して標的化されてもよく、または調整されたもしくは誤調節された乳酸デヒドロゲナーゼの効果がまた、乳酸デヒドロゲナーゼシグナル伝達経路中の乳酸デヒドロゲナーゼの下流の分子の標的化によって調整されてもよい。

【0168】

「相補性」は、核酸が、従来のワトソン・クリック、または他の従来にはない型のいずれかによって、別の核酸配列と水素結合（複数可）を形成可能であることを意味する。本発明の核酸分子に関して、その相補的な配列を備える核酸分子に対する結合自由エネルギーは、核酸の関連ある機能、例えば、RNAi 活性を進行させるために十分なエネルギーである。核酸分子に対する結合自由エネルギーの決定が、当該技術分野でよく知られている（例えば、Turner et al., 1987, CSH Symp. Quant. Biol. LII pp. 123-133; Frier et al., 1986, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 83:9373-9377; Turner et al., 1987, J. Am. Chem. Soc. 109:3783-3785 を参照されたい）。相補性パーセントは、第2の核酸配列と水素結合（例えば、ワトソン・クリック塩基対化）を形成可能な核酸分子中の近接残基の割合を示唆する（例えば、10ヌクレオチドを持つ第2の核酸配列に対して塩基対形成する第1のオリゴヌクレオチド中の合計10ヌクレオチドのうち5、6、7、8、9または10ヌクレオチドが、それぞれ50%、60%、70%、80%、90%及び100%の相同性を表す）。「完全に相補的」は、核酸配列の近接残基の全てが、第2の核酸配列中の同一の数の近接残基と水素結合することを意味する。1つの実施形態では、本発明の dsRNA 分子は、1つ以上の標的核酸分子またはそれらの一部に対して相補的である、19〜30（例えば、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29または30以上）のヌクレオチドを含む。

【0169】

本明細書で使用するように、標的 RNA または cDNA 配列（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼ mRNA）に「十分に相補的な」配列を有する dsNA、例えば、DsiRNA または siRNA は、dsNA が、RNAi 機構（例えば、RISC 複合体）またはプロセスによって、標的 RNA（cDNA 配列が記載される場合、記載された cDNA 配列に相当する RNA 配列）の破壊を引き起こすのに十分な配列を持つことを意味する。例えば、RNAi 機構またはプロセスによって、標的 RNA の破壊を引き起こすための、標的 RNA または cDNA 配列に「十分に相補的な」dsNA は、dsNA 活性の適切なアッセイ（例えば、以下の実施例2にて記述したようなインビトロアッセイ）中の標的 RNA のレベルにおいて検出可能な減少を引き起こす dsNA として同定可能であり、またはさらなる実施例において、RNAi 機構またはプロセスによって、標的 RNA の破壊を引き起こすための標的 RNA または cDNA 配列に十分に相補的な dsNA は、dsNA 活性の適切なアッセイ中の標的 RNA のレベルにおいて、少なくとも5%、少なくとも10%、少なくとも15%、少なくとも20%、少なくとも25%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、少なくとも55%、少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも98%、または少なくとも99%の減少を産出する dsNA として同定可能である。追加の実施例において、RNAi 機構またはプロセスによって標的 RNA の破壊を引き起こすための、標的 RNA または cDNA 配列に十分に相補的な dsNA は、細胞または生命体における標的 RNA またはタンパク質レベルに関するある特定レベルの阻害活性の持続時間の評価に基づいて同定可能である。例えば、RNAi 機構またはプロセスによって標的 RNA の破壊を引き起こすための、標的 RNA または cDNA 配列に十分に相補的な dsNA は、細胞または生命体への dsNA の投与から少なくとも48時間後において少なくとも2

0%、標的mRNAレベルを減少可能なdsNAとして同定可能である。好ましくは、RNAi機構またはプロセスによって標的RNAの破壊を引き起こすための、標的RNAまたはcDNA配列に十分に相補的なdsNAは、細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも72時間後において少なくとも40%、細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも4、5または7日後において少なくとも40%、細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも48時間後において少なくとも50%、細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも72時間後において少なくとも50%、細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも4、5または7日後において少なくとも50%、細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも48時間後において少なくとも80%、細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも72時間後において少なくとも80%、または細胞または生命体への前記dsNAの投与から少なくとも4、5または7日後において少なくとも80%、標的mRNAレベルを減少可能なdsNAとして同定される。

【0170】

ある特定の実施形態では、本発明の核酸（例えば、dsRNAまたはsiRNA）は、標的RNAまたはcDNA配列に対して「ハイブリダイズするのに十分に相補的な」配列を有し、それによって標的RNAに対する阻害効果を達成する。ハイブリダイゼーション、及び2つの配列のハイブリダイゼーションを可能にするために、1つの核酸が別の核酸に十分に相補的であるか否かを決定するのに使用可能な条件を、以下でより詳細に記載する。

【0171】

当業者には明らかであるように、「十分に相補的な」（例えば、「100%相補的な」と対比される）は、dsNAがRNAi機構（例えば、RISC複合体）またはプロセスにより標的RNAの破壊を起こすのに十分な相補性を有することを条件として、本発明のdsNAと標的RNAまたはcDNA配列（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼmRNA）との間に1つ以上のミスマッチが存在することを許容する。ある特定の実施形態では、「十分に相補的な」本発明のdsNAは、dsNA配列及び標的RNAまたはcDNA配列の間に1、2、3または4つ以上ものミスマッチを有することができる（例えば、このようなある特定の実施形態では、dsRNAのアンチセンス鎖は、最大の相補性で標的RNAまたはcDNA配列とアライメントされる際、1、2、3、4、5または6つ以上ものミスマッチを有する）。さらに、本発明のある特定のdsRNA内のこのようなミスマッチの好ましい位置は、以下により詳細に考慮されている。

【0172】

本明細書で使用するところの「細胞」は、その通常の生物学的意味において使用され、全多細胞生物を指さず、例えば、特にヒトを指すものではない。細胞は、生命体、例えば、鳥類、植物並びにヒト、ウシ、ヒツジ、類人猿、サル、ブタ、イヌ及びネコのような哺乳類中に存在し得る。細胞は、原核生物（例えば、細菌細胞）または真核生物（例えば、哺乳類細胞または植物細胞）であり得る。細胞は、体細胞または生殖細胞由来、全能細胞または多能性細胞、分裂細胞または非分裂細胞であり得る。細胞はまた、配偶子または胚、幹細胞または完全に分化した細胞から得られてもよく、またはそれを含んでもよい。ある特定の態様内で、用語「細胞」は、本開示の1つ以上のdsRNA分子を含むヒト細胞のような哺乳類細胞を特に指す。特定の態様では、細胞は、結果として標的核酸のRNA干渉をもたらす、dsRNAまたはdsRNA含有分子を有し、RNAiに対して必要とされるタンパク質及びタンパク質複合体、例えば、Dicer及びRISCを含む。

【0173】

「RNA」は、少なくとも1つの、好ましくは少なくとも4、8及び12のリボヌクレオチド残基を含有する分子を意味する。少なくとも4、8または12のRNA残基は近接してもよい。「リボヌクレオチド」は、β-D-リボフラノース部分の2'位でヒドロキシル基を持つヌクレオチドを意味する。本用語には、二本鎖RNA、一本鎖RNA、部分的に精製したRNAのようなRNA、本質的に純粋なRNA、合成RNA、組換え体産出R

10

20

30

40

50

RNA、並びに1つ以上のヌクレオチドの添加、欠損、置換及び／または変質によって天然に存在するRNAとは異なる変質RNAが含まれる。このような変質には、例えば、RNAのうち1つ以上のヌクレオチドでの、dsRNAの末端（複数可）または内部などへの非ヌクレオチド物質の添加が含まれる。本発明のRNA分子中のヌクレオチドはまた、天然に存在しないヌクレオチドまたは化学的に合成されたヌクレオチドもしくはデオキシヌクレオチドのような、非標準ヌクレオチドも含み得る。これらの変質RNAは、類似体または天然に存在するRNAの類似体と呼ばれることができる。

【0174】

ある特定の実施形態では、本発明のRNAi剤（例えば、dsRNA）は、「単離された」RNAi剤であってもよく、これは、RNAi剤を自然環境から単離する（除去及び／または精製する）ことを意味する。

10

【0175】

いくつかの実施形態では、本発明RNAi剤（例えば、dsRNA）は、「合成」RNAi剤であってもよい。用語「合成」または「非天然」は、（i）機械を用いて合成した、または（ii）RNAi剤を天然に産生する細胞または生命体由来ではないRNAi剤（例えば、本開示のdsRNA）を指す。

【0176】

「対象」は、外植された細胞のドナーもしくはレシピエントまたはこれらの細胞自体である、生命体を意味する。「対象」はまた、本発明のdsRNA剤を投与可能な生命体を指す。対象は、ヒトまたはヒト細胞を含む、哺乳類または哺乳類細胞であり得る。

20

【0177】

語句「薬学的に許容可能な担体」は、治療薬剤の投与のための担体を指す。例示的な担体には、生理食塩水、緩衝食塩水、デキストロース、水、グリセロール、エタノール及びこれらの組み合わせが含まれる。経口で投与される薬物に関する薬学的に許容可能な担体には、限定するものではないが、不活性希釈液、崩壊剤、結合剤、潤滑剤、甘味剤、香味料、着色料及び保存料などのような、薬学的に許容可能な賦形剤が含まれる。好適な不活性希釈液には、炭酸ナトリウム及びカルシウム、リン酸ナトリウム及びカルシウム並びにラクトースが含まれ、トウモロコシデンプン及びアルギン酸が好適な崩壊剤である。結合剤には、デンプン及びゼラチンが含まれてよく、潤滑剤は存在するのであれば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸またはタルクが一般的である。望ましい場合、胃腸管での吸収を遅延させるために、錠剤をモノステアリン酸グリセリルまたはジステアリン酸グリセリルのような物質で被覆してもよい。開示されたdsRNA組成物の薬学的に許容可能な担体は、リポソーム、カプシド、カプソイド、ポリマー性ナノカプセルまたはポリマー性ミクロカプセルのようなミセル構造であってもよい。

30

【0178】

ポリマー性ナノカプセルまたはマイクロカプセルは、カプセル封入または結合したdsRNAの細胞内への伝達及び放出を促進する。これらには、特に、ポリブチルシアノアクリレートを含む、ポリマー性及び単量体物質が含まれる。物質及び製造法の要約が公開されている（Kreuter, 1991を参照されたい）。ポリマー化／ナノ粒子産出段階で単量体及び／またはオリゴマー前駆体から形成されるポリマー性物質は、ナノ粒子を製造する分野の当業者が通常の技術にしたがって好適に選択してもよいポリマー性物質の分子量及び分子量分布であるため、先行技術からそれ自体が公知である。

40

【0179】

用語「インビトロ」は、その業界で認識された意味を持ち、例えば、精製された試薬または抽出物、例えば、細胞抽出物を含む。用語「インビボ」はまた、その業界で認識された意味を持ち、例えば、生細胞を含み、例えば、不死化細胞、初代細胞、細胞株及び／または生命体内の細胞を含む。

【0180】

本明細書で使用するところの「治療」または「治療すること」は、治療薬剤（例えば、dsRNA剤またはそれをコードしているベクターもしくは導入遺伝子）を、疾患もしくは

50

は障害、または疾患もしくは障害の症状を治癒、治す、緩和、軽減、変化、治療、改善、改良または影響する目的で、障害を持つ患者への適用もしくは投与、または治療薬剤の患者由来の単離した組織または細胞株への適用もしくは投与として定義される。用語「治療」または「治療する」はまた、予防的に薬剤を投与する文脈でも本明細書で使用される。用語「有効用量 (effective dose)」または「有効用量 (effective dosage)」は、望ましい効果を達成するか、または少なくとも部分的に達成するための十分な量として定義される。用語「治療上有効用量」は、疾患をすでに患っている患者における疾患またはその合併症を治癒する、または少なくとも部分的に停止させるのに十分な量として定義される。用語「患者」には、予防的治療または治療的治療のいずれかを受けるヒト及び他の哺乳類対象が含まれる。

10

【0181】

本明細書で使用するところの「新生物」は、異常に増殖する細胞及び／または組織が存在するヒトまたは動物の病態を意味する。新生物状態としては、癌、肉腫、腫瘍、白血病、リンパ腫などが挙げられるが、これらに限定はされない。新生物状態は、新生物に関する病態を指す。肝細胞癌、大腸癌（例えば、結腸癌）、肺癌、及び卵巣癌は、新生物状態の（非限定）例である。

【0182】

対象中の「癌」は、無制限増殖、不死、転移の可能性、急速成長、及び増殖速度、及びある特定の特性の形態的特徴などの、癌を引き起こす細胞に特有の特性を有する細胞の存在を指す。癌細胞は、腫瘍の形態であることが多いが、そのような細胞は、対象内にも存在してもよく、または白血病細胞などの非腫瘍形成性癌細胞であってもよい。癌の例としては、肝臓癌、結腸癌、大腸癌、乳癌、黒色腫、副腎癌、胆管癌、膀胱癌、脳または中枢神経系の癌、気管支癌、芽細胞腫、癌腫、軟骨肉腫、口腔または咽頭の癌、子宮頸癌、食道癌、消化器癌、神経膠芽腫、ヘパトーマ、腎臓癌、白血病、肝臓癌、肺癌、リンパ腫、非小細胞肺癌、骨肉腫、卵巣癌、膵臓癌、末梢神経系の癌、前立腺癌、肉腫、唾液腺癌、小腸または虫垂癌、小細胞肺癌、扁平上皮癌、胃癌、精巣癌、甲状腺癌、膀胱癌、子宮または子宮内膜癌、及び外陰癌が挙げられるが、これらに限定はされない。

20

【0183】

本明細書で使用するところの用語「腫瘍」は、新生物の無制限細胞増殖によって特徴付けられ、かつ血管新生脈管構造を含むことによって少なくとも一部が特徴付けられる形質転換された細胞の塊を意味する。異常な新生物の細胞増殖は、急速であり、新たな増殖を開始した刺激が無くなった後でさえ継続する。用語「腫瘍」は、腫瘍実質細胞、並びに支持間質、例えば、腫瘍実質細胞塊に浸潤する血管新生血管を含むように広く使用される。腫瘍は、一般的に、悪性腫瘍、すなわち、転移する能力を有する癌（すなわち、転移性腫瘍）であるが、腫瘍は、非悪性（すなわち、非転移性腫瘍）でもあり得る。腫瘍は、癌、腫瘍性疾患の顕著な特徴であり、その自然経過は致命的である。癌細胞は、浸潤及び転移の特性を示し、非常に退形成性である。

30

【0184】

本発明の種々の方法には、本明細書で「適切な対照」を互換的に指す、「好適な対照」に対して、値、レベル、特徴、特性、性質などを比較することを含む少なくとも1つの段階が含まれる。「好適な対照」または「適切な対照」は、比較の目的のために有用な、当業者によく知られた対照または標準である。1つの実施形態では、「好適な対照」または「適切な対照」は、本明細書で記述したような、RNAi法を実施する前に決定される、値、レベル、特徴、特性、性質などである。例えば、転写率、mRNAレベル、翻訳率、タンパク質レベル、生物学的活性、細胞特性または性質、遺伝子型、表現型などを、本発明のRNAサイレンシング剤（例えば、DsiRNA）を細胞または生命体内に導入する前に決定可能である。別の実施形態では、「好適な対照」または「適切な対照」は、細胞または生物内で決定される値、レベル、特徴、特性、性質などであり、例えば、正常な特質を示している対照または正常細胞または生命体である。さらなる別の実施形態では、「好適な対照」または「適切な対照」は、あらかじめ定義された値、レベル、特徴、特性、

40

50

性質などである。

【0185】

RNAi 標的としての乳酸デヒドロゲナーゼ

1型原発性高シュウ酸尿症 (PH1)

原発性高シュウ酸尿症は、シュウ酸塩の排泄の増加をもたらす、シュウ酸塩石が共通である。これらの一般的な状態におけるシュウ酸塩は、栄養源由来であり、または吸収不良に続発する。一方で、原発性高シュウ酸尿症は、遺伝性の遺伝子欠損から得られる代謝欠陥に起因する特定の型の高シュウ酸尿症を指す。PH1は、セリン-ピルビン酸アミノトランスフェラーゼ（ヒト中では、AGXT遺伝子によってコードされる酵素）の代謝欠陥に関する原発性高シュウ酸尿症の形態を指す。高シュウ酸尿症の型には、2型原発性 (GRHPR関連)、3型原発性 (DHDPSSL関連)、及び特発性形態の高シュウ酸尿症が含まれる。

10

【0186】

体内におけるシュウ酸塩の蓄積は、シュウ酸塩の排泄の増加を引き起こし、次いで腎結石及び膀胱結石をもたらす。結石は、尿路閉塞（重篤及び急性疼痛を伴うことが多い）、尿の二次感染、最終的には腎損傷を引き起こす。

【0187】

原発性高シュウ酸尿症におけるシュウ酸塩石は、重篤になりやすく、比較的早期の腎損傷（例えば、十代から成人初期に発症）をもたらす、シュウ酸塩の排泄を損ない、体内におけるシュウ酸塩の蓄積のさらなる加速をもたらす。

20

【0188】

腎不全の発症後、患者は、骨、関節、及び骨髄にシュウ酸塩を蓄積させる場合がある。深刻な場合には、貧血及び血小板減少症などの血液学的問題を発症することがある。体内におけるシュウ酸塩の堆積は、尿中のシュウ酸塩を指す「シュウ酸塩尿」と区別するために「シュウ酸症」と呼ばれることもある。

【0189】

腎不全は、それ自体で治療を必要とする重篤な合併症である。透析は、腎不全を制御できるが、過剰なシュウ酸塩に対処するには不十分になりやすい。腎移植は、より効果的であり、これは、重篤な高シュウ酸尿症の一次治療である。肝移植（多くの場合に腎移植に加えて）は、代謝欠陥を矯正することで疾患を制御できる場合がある。

30

【0190】

1型原発性高シュウ酸尿症を持つ患者の割合では、ピリドキシン治療（ビタミンB6）は、シュウ酸塩の排泄を減少させ、腎結石形成も予防する場合がある。

【0191】

乳酸デヒドロゲナーゼは、グリオキシル酸塩をシュウ酸塩及びグリコール酸塩に変換するジスムターゼとして作用することが知られている（図2を参照されたい）。理論に束縛されるものではないが、シュウ酸塩の蓄積がPH1を引き起こすことが同定されているため、シュウ酸塩を産生する酵素の阻害は、PH1を治療するための治療戦略を表す。最終酵素は、肝臓のシュウ酸塩合成経路内で作用しているため、LDHは、特に、PH1の治療または予防のためのLNP送達dsRNAなどの肝臓標的dsRNAに対して魅力的な標的を表す。

40

【0192】

2型及び3型原発性 (PH2及びPH3)、及び特発性過シュウ酸尿症

LDHは、シュウ酸塩蓄積をもたらす代謝障害を標的とする魅力的な薬物療法である。理論に束縛されるものではないが、PH1及びPH2は、それぞれ、アラニン：グリオキシル酸塩-アミノトランスフェラーゼ (AGT) (Danpure and Jennings, FEBS Lett 1986; 201: 20-24) 及びグリオキシル酸レダクターゼ/ヒドロキシピルビン酸レダクターゼ (GRHPR) (Nephrol. Dial. Transplant. (1995) 10 (supp 8): 58-60) の欠損によって引き起こされるグリオキシル酸代謝の遺伝性障害として記載されている。これらの酵素の

50

活性が無いまたは低下した場合、LDHは、グリオキシル酸塩を過剰な量のシュウ酸塩に変換し得、シュウ酸塩は、分解せずに蓄積する。

【0193】

HOGA1（以前は、DHDPSSL）中の変異によって引き起こされるPH3は、最近同定された（Belostotsky et al Am J Hum Genet 2010；87：392-399）。PH3を持つ患者は、シュウ酸カルシウム結石疾患を若年期に経験することが多く、その50%は、5歳までに腎結石を呈している。稀な腎結石コンソーシアム原発性高シュウ酸尿症レジストリーからのデータは、PH3が公知の型のPHを持つ患者のおおよそ10%を示すことが示唆されている。全ての形態のPH疾患は、LDHにより触媒された反応であるグリオキシル酸塩からシュウ酸塩の過剰産生という共通の特徴を共有している。したがって、本明細書で記述されたdsNAなどのLDH阻害剤は、全ての公知の形態のPHを持つ患者、並びに特発性形態の高シュウ酸尿症を持つ患者に苦痛の軽減をもたらす。

【0194】

腫瘍学

LDHAは、腫瘍の開始、維持、及び進行に必要であるため、癌療法に対する魅力的な標的でもある（Shi and Pinto, PLOS ONE January 2014, Volume 9, Issue 1, e86365；Le et al. Proc Natl Acad Sci USA 107：2037-2042）。LDHAの上方調節は、例えば、乳癌、リンパ腫、腎癌（腎細胞の癌腫瘍を含む）、遺伝性平滑筋腫症、膵臓癌、肝臓癌（肝細胞癌を含む）、及び他の形態の癌を含む、多くの癌型の特性である（Goldman RD et al., Cancer Res 24：389-399.；Koukourakis MI, et al., Br J Cancer 89：877-885.；Koukourakis MI, et al., LJ Clin Oncol 24：4301-4308.；Kolev Y, et al., Ann Surg Oncol 15：2336-2344.；Zhuang L, et al., Mod Pathol 23：45-53）。

【0195】

癌細胞は、好気性条件下であっても、解糖を優先的に受け、発酵が続き（Warburg O. London：Arnold Constable；1930；Hanahan and Weinberg Cell 144：646-674；Ward and Thompson, CB Cancer Cell 21：297-308；Warburg O, Science 124：269-270）、ピルビン酸塩の乳酸への変換についてはLDHAに依存している。遺伝性平滑筋腫症及び腎癌腫瘍は、LDHAを過剰発現し、LDHA阻害は、これらの細胞中のアポトーシスの増加をもたらすことが示された（Xie H, et al., Mol Cancer Ther 2009；8（3））。LDHAの阻害は、癌細胞中の細胞生存も損なった（Billiard et al., Cancer & Metabolism 2013, 1：19）。LDHA阻害剤は、リンパ腫後退を誘発することも示された（Le et al. Proc Natl Acad Sci USA 107：2037-2042）。

【0196】

LDHAは、骨格筋で主に発現され、赤血球細胞中には存在せず、解糖が義務的プロセスであるため、癌療法に対する魅力的な標的である。LDHA欠損症を有する個体は、激しい運動でミオグロビン尿症のみを示す（Kanno T, et al., Clin Chim Acta 1988；173：89-98；Kanno T, et al., Clin Chim Acta 1980；108：267-76）。また、LDHAまたはLDHBサブユニットが完全に欠けている個体は、溶血の明白な増加を示さない（Kanno T, et al., Curr Top Biol Med Res 1983；7：131-50；Miwa S, et al., Rinsho Byori 1971；19 Suppl：371）。したがって、LDHA阻害剤は、全身に送達した場合であっても、軽度

の毒性しか示さない可能性が高く、より標的化した送達形態が、任意の観察された毒性をさらに軽減させると考えられる。

【0197】

ピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損症

LDHAは、乳酸蓄積をもたらす代謝障害を標的とする魅力的な薬物療法である。ピルビン酸デヒドロゲナーゼ（PDH）欠損症（本明細書中で、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体欠損症とも呼ばれる）は、体内における乳酸の蓄積、及び種々の神経学的問題によって特徴付けられる。代謝形態は、血中乳酸濃度が 10 mmol/l をしばしば超える重篤な乳酸アシドーシスとして提示される。治療は、一般的に、全身の乳酸蓄積を反転させるかまたは最小限にすることを目的とする（Brown et al., J Med Genet. 31 (11) : 875-879）。LDHAは、ピルビン酸塩の乳酸への変換に触媒作用を及ぼす；したがって、その活性を減少させることは、任意に、他の療法または専門的な食事を併用して、PDH患者に苦痛の軽減をもたらす可能性が高い。

10

【0198】

慢性腎疾患

本発明のある特定の態様では、驚くべきことに、本発明の薬剤（例えば、RNAi剤）によるLDHAの標的化が、慢性腎疾患を有する対象に治療効果をもたらし得ることが同定された。理論に束縛されるものではないが、RNAiにより可能な肝臓に特異的な方法でLDHAをノックダウンすることは、LDH活性を失う有害な影響が比較のない治療効果をもたらし得る可能性が高い。特に、さらに理論に束縛されるものではないが、例えば、LDHBによってもたらされる残留LDH活性により、肝臓におけるLDHAノックダウンが、有害な影響を及ぼさせないと考えられ、そうでなければ、肝臓の全てのLDH活性が排除された場合に考えられる。一方、RNAiが現在アクセスすることができない他の組織は、LDHAのRNAi媒介ノックダウンを施さないことで恩恵を得ると考えられる。

20

【0199】

慢性腎疾患としても知られている慢性腎疾患（CKD）は、何カ月または何年もの期間にわたる腎機能の進行性消失である。腎機能を悪化させる症状は、具体的ではなく、一般的に体調不良を感じることや、食欲低下を経験することが含まれ得る。慢性腎疾患は、高血圧または糖尿病を有する人々、及びCKDを有する血縁を持つ人々などの腎臓に問題があるリスクが高いと知られている人々のスクリーニングの結果として診断されることが多い。この疾患は、心血管疾患、貧血、または心膜炎などの認識された合併症の1つを引き起こした場合に同定してもよい。腎機能の低下が3ヵ月間を超えて存在しなくてはならない点において、急性腎疾患とは区別される。

30

【0200】

慢性腎疾患は、筋肉代謝の分解生成物であるクレアチニンの血液検査によって同定される。高レベルのクレアチニンは、低い糸球体濾過率を示し、その結果、廃棄物を排出する腎臓の能力が低下する。クレアチニンレベルは、早期のCKDでは正常な場合があり、この状態は、腎臓が尿中にタンパク質または赤血球細胞を喪失させていることを検尿（尿試料の検査）が示す場合に発見される。腎損傷の根本的な原因を徹底的に調査するため、種々の形態の医療画像、血液検査、時には腎生検（腎臓組織の少量試料を除去すること）を採用して、腎機能不全の可逆的な原因が存在するかどうかを突き止める。

40

【0201】

近年のプロフェッショナルガイドラインは、CKDの重篤度を5つのステージに分類し、ステージ1は、最も軽度であり、通常はほとんどの症状を引き起こさず、ステージ5は、治療しなければ平均余命が僅かな重病である。ステージ5のCKDは、末期腎疾患、末期腎疾患、または末期腎不全と呼ばれることが多く、今や時代遅れの用語である慢性腎不全または慢性腎臓不全と概ね同義であり；通常は、患者が、透析の形態を伴い得るが、理想的には腎臓移植を構成する腎代替療法を必要とすることを意味する。

【0202】

50

CKDの悪化を遅らせる治療は何もはっきりとしめされていない。血管炎または閉塞性腎症（腎臓の排水系の閉塞）などの、CKDの根本的な原因が判明した場合、損傷を遅らせるために直接治療してもよい。より進行したステージでは、貧血及び腎骨疾患（腎性骨異栄養症、二次性副甲状腺機能亢進症、または慢性腎疾患－ミネラル骨障害（CKD－MBD）とも呼ばれる）に対する治療が必要な場合がある。慢性腎疾患は、2013年には956,000名の死亡をもたらし、1990年の409,000名の死亡から増加している。

【0203】

CKDは、初期には具体的な症状はなく、血清クレアチニンまたは尿中タンパク質の増加としてしか一般的に検出されない。腎機能が低下すると：

－体液過剰、及びレニン－アンジオテンシン系を介して腎臓によって作製された血管作動性ホルモンの産生によって血圧が上昇し、高血圧症を発症するリスク、及び／またはうっ血性心不全を罹患するリスクが高まる。

－尿素の蓄積は、高窒素血症をもたらす、最終的には尿毒症に至る（症状は、無気力から心膜炎及び脳症までの範囲である）。高い全身循環により、尿素は、高濃度でエクリン汗中で排泄され、汗が蒸発すると皮膚の上で結晶化する（「結晶性尿汗症」）。

－血中のカリウム蓄積（高カリウム血症は、違和感、及び命に関わる可能性のある心不整脈を含む範囲の症状を有する）。高カリウム血症は、通常、糸球体濾過率が20～25 ml／分／1.73 m²未満に低下するまで発症せず、その時点で、腎臓はカリウムを排泄する能力が低下する。CKDにおける高カリウム血症は、酸血症（これは、カリウムの細胞外シフトをもたらす）、及びインシュリンの欠如によって悪化し得る。

－エリスロポエチン合成の減少は、貧血を引き起こす。

－流体体積過負荷の症状は、軽度の浮腫から命を脅かす肺水腫にわたる場合がある。

－リン酸排泄の低下による高リン血症は、糸球体濾過の減少を伴う。高リン血症は、心血管リスクの増加と関連し、血管石灰化への直接刺激である。

－1,25-ジヒドロキシビタミンD₃欠損による低カルシウム血症は、線維芽細胞増殖因子-23の刺激によって引き起こされる。骨細胞は、FGF23の産生の増加を担い、FGF23は、1-α-ヒドロキシラーゼ酵素（25-ヒドロキシコレカルシフェロールの1,25-ジヒドロキシビタミンD₃への変換を担う）の強力な阻害剤である。その後、これは、二次性副甲状腺機能亢進症、腎性骨異栄養症、及び血管石灰化に進行し、心機能をさらに損傷させる。

－代謝性アシドーシス（硫酸塩、リン酸塩、尿酸などの蓄積による）は、酵素に作用する過剰な酸による酵素活性の変化；過剰な酸（酸血症）による高カリウム血症の促進による心膜及び神経細胞膜の興奮性の増加を引き起こし得る。アシドーシスは、近位尿細管の細胞から十分なアンモニアを生成する能力の低下にもよる。

－鉄欠乏性貧血は、腎機能が低下するにつれて罹患率が高まり、特に、血液透析を必要とする腎機能低下で流行する。多因子が原因であるが、炎症の増加、エリスロポエチンの減少、及び骨髄抑制をもたらす高尿酸血症が含まれる。

【0204】

CKDを有する人々は、加速アテローム性動脈硬化症に悩まされ、一般集団よりも心血管疾患を発症する可能性が高い。CKD及び心血管疾患に罹患した患者は、心血管疾患のみに苦しんでいる患者よりも予後が著しく悪い傾向がある。

【0205】

性的機能不全は、CKDを有する男性及び女性の両方によく見られる。大多数の男性は、性的欲求の低下、勃起困難、及びオーガズムへの到達困難を有し、それらの問題は、年齢とともに悪化する。大多数の女性は、性的興奮の悩み、及び痛みを伴う月経を有し、セックスを行って楽しむという問題は一般的である。

【0206】

CKDの診断は、血清クレアチニンレベル（上記を参照されたい）の測定と組み合わせた臨床像に主に基づいている。多くのCKD患者では、既往の腎疾患または他の基礎疾患

10

20

30

40

50

はすでに知られている。かなりの数は、原因不明のCKDを呈する。これらの患者では、原因を遡及的に同定することが時にはある。

【0207】

急性腎障害(AKI)は可逆的であり得るため、CKDをAKIと区別することは重要である。腎臓の大きさを測定する腹部超音波が一般的に行われる。CKDを有する腎臓は、正常な腎臓よりも通常小さい(≤ 9 cm)が、早期の糖尿病性腎症及び多発性嚢胞腎疾患などのような注目すべき例外がある。CKDをAKIと区別するのに役立つ別の診断の手掛かりは、血清クレアチニンの急増(数日から数週間)とは反対に血清クレアチニンの緩やかな上昇(数か月または数年にわたる)である。これらのレベルが入手できない場合(患者が良くなっており、何の血液検査もしていないため)、腎機能障害が不可逆的であると確立されるまでは、AKIを有するものとして患者を簡単に治療することが時折必要である。

【0208】

追加試験には、血流を確認し、2つの腎臓間の差動機能を確認するために、核医学のMAG3スキャンを含んでもよい。ジメルカプトコハク酸(DMSA)スキャンも腎イメージングで使用され;使用しているMAG3及びDMSAの両方は、放射性元素であるテクネチウム-99とキレートされる。

【0209】

CKDでは、多数の尿毒症毒素が血中に蓄積する。ESKD(CKD5とほぼ同義)を透析で治療した場合であっても、透析がそれほど効果的ではないため、毒素レベルは、正常に戻らない。同様に、腎移植後、移植された腎臓が100%機能しない場合があるため、レベルは、正常に戻らない場合がある。正常に機能すれば、クレアチニンレベルは正常であることが多い。毒素は、血清中の種々の細胞傷害活性を示し、異なる分子量を有し、それらのいくつかは、他のタンパク質、主にアルブミンに結合する。そのような毒性タンパク質が結合した物質は、現在使われている標準の慢性透析手順の改善に興味のある科学者の注目を集めている。

【0210】

CKDの症状もリスク因子もない人々をスクリーニングすることは推奨されない。スクリーニングすべき人々には、高血圧症または心血管疾患の既往歴を持つ人々、糖尿病または著しい肥満の人々、60歳を超える年齢の人々、生来の人種的起源を持つ対象、過去に腎疾患の既往歴がある人々、及び透析を必要とする腎疾患を罹患した親族を持つ対象が含まれる。スクリーニングには、血清クレアチニンレベルから推定GFRの算出、及び朝一の尿検体中の尿中アルブミン/クレアチニン比(ACR)の測定(これは、尿中のアルブミンと呼ばれるタンパク質の量を反映している)、血尿の尿中ディップスティックスクリーニングが含まれるべきである。GFR(糸球体濾過率)は、血清クレアチニン由来であり、1/クレアチニンに比例しており、すなわち、相互関係にある(クレアチニンが高いほど、GFRは低くなる)。これは、糸球体(濾過ユニット)がどう効率的に機能しているかという腎機能の1つの側面を反映している。しかし、それらは腎臓の質量の5%未満しか占めないため、GFRは、腎臓の健康及び機能の全ての側面について教えてくれるわけではない。これは、GFRレベルを患者(特に、流体状態)の臨床評価を組み合わせ、ヘモグロビン、カリウム、リン酸塩、及び副甲状腺ホルモン(PTH)のレベルを測定することによって行うことができる。正常なGFRは、90~120 mL/分である。クレアチニンの単位は、国によって異なる。

【0211】

腎臓専門医に紹介するためのガイドラインは、国家間で異なる。腎臓医への紹介は、ステージ4のCKDで必要とされる($eGFR/1.73m^2$ が、30 mL/分未満である;または3 mL/分/年以上減少している場合)とほとんどが同意するであろうが、尿中アルブミン/クレアチニン比が30 mg/mmolを超える場合、血圧が制御困難な場合、または血尿または他の調査結果が原発性糸球体障害または特定の治療に従順な二次疾患のいずれかを示唆した場合などのより早期のステージ(例えば、CKD3)で有用であり

得る。早期の腎臓医への紹介の他の利点には、腎代替療法並びに先行的移植の選択肢、タイムリーな精密検査、将来の血液透析を選択する患者における動静脈瘻の配置に関する適切な患者指導が含まれる。

【0212】

糸球体濾過率（GFR）が3ヵ月間 $60\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ 未満である全ての個体は、腎損傷の有無に関係なく慢性腎疾患を有するものとして分類される。これらの個体を含める根拠は、腎機能がこのレベル以下に低下したことは、成人レベルの正常な腎機能の半分以上が失われたことを表し、心血管疾患の発症などの多くの合併症と関連付けられ得る。

【0213】

尿中のタンパク質の損失は、腎機能及び心血管疾患の悪化に対する独立したマーカーとして見なされる。そのため、タンパク質の損失が著しい場合、英国ガイドラインは、慢性腎疾患のステージに「P」の文字を付け加える。

【0214】

ステージ1

僅かに減少した機能；正常または比較的高いGFR（ $\geq 90\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ ）を持つ腎損傷。腎損傷は、病理学的な異常として、または血液中もしくは尿検査もしくは画像診断での異常を含む損傷のマーカーとして定義される。

【0215】

ステージ2

腎損傷がある状態でのGFRの軽度の減少（ $60\sim 89\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ ）。腎損傷は、病理学的な異常として、または血液中もしくは尿検査もしくはイメージング研究の異常を含む損傷のマーカーとして定義される。

【0216】

ステージ3

GFRの中程度の減少（ $30\sim 59\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ ）。英国ガイドラインは、スクリーニング及び紹介の目的のために、ステージ3A（GFR $45\sim 59$ ）とステージ3B（GFR $30\sim 44$ ）に区別している。

【0217】

ステージ4

GFRの深刻な減少（ $15\sim 29\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ ）。腎代替療法を準備。

【0218】

ステージ5

確定された腎不全（GFR $<15\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ ）、永続的な腎代替療法、または末期腎疾患。

【0219】

用語「非透析依存性CKD（NDD-CKD）」は、腎代替療法（維持透析または腎移植を含むRRT）として知られる腎不全の生命維持治療をまだ必要としない、確定されたCKDを有する人々の状態を包含するために使用する呼称である。2種類の腎代替療法（透析または移植）のいずれかを必要とするCKDを有する個体の状態は、末期腎疾患（ESRD）と呼ばれる。従って、ESRDの開始は、NDD-CKDを事実的に不可逆に結論づけるものである。NDD-CKD状態は、より早期のCKD（ステージ1～4）を有する人々の状態を指すが、腎代替療法をまだ開始していない、進行期のCKD（ステージ5）を持つ患者は、NDD-CKDとも呼ばれる。

【0220】

CKDの存在は、心血管疾患の顕著に増加したリスクを与え、CKDを持つ人々は、高い血中脂質などの心疾患の他のリスク因子を持つことが多い。CKDを持つ人々の死の最も一般的な原因は、腎不全よりも心血管疾患である。高脂血症の積極的な治療は保証されている。

【0221】

他のリスク因子を制御することとは別に、治療の目標は、CKDのステージ5への進行を遅らせるかまたは停止させることである。血圧の制御、及び原因となる疾患の治療は、実現可能な場合はいつでも、管理の広範な原則である。一般的に、アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACEI）またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）は、尿中タンパク質のレベルが増加した疾患の形態でCKDの進行を遅らせることがわかっているため使用される。ACE阻害剤及びARBの使用は、CKDを持つ人々に対する現在の標準治療を表すが、これらの従来の方法で治療した人々の推定GFR（K／DOQIガイドラインに詳述してあるように、CKD進行の正確な測定）が時間の経過とともに減少したことが報告されたENDT及びRENAL研究で見られるように、人々は、これらの薬物治療中に腎機能を徐々に失う。

10

【0222】

腎臓によって処理される2つのホルモンであるエリスロポエチン及びカルシトリオールとの交換は、進行した疾患を持つ人々で必要とされることが多い。ガイドラインは、エリスロポエチンによる治療前に非経口鉄での治療を推奨している。9～12 g／dLの標的ヘモグロビンレベルが推奨される。ヘモグロビンの正常化が、有益であるかは判明していない。アンドロゲンが貧血に役立つかは不明である。また、リン酸塩結合剤は、進行した慢性腎疾患では通常上昇している血清リン酸塩レベルを制御するために使用される。これらの証拠は限定されているが、ホスホジエステラーゼ5阻害剤及び亜鉛は、性的機能不全を持つ男性に役立つ可能性を示している。

【0223】

ステージ5のCKDで、腎代替療法は、通常、透析または移植のいずれかの形態で必要とされる。

20

【0224】

慢性腎疾患を持つ患者の予後は、疫学データとして保護され、腎機能が減少すると全死因死亡（全体の死亡率）が増えることが示されている。慢性腎疾患を持つ患者の主な死亡原因は、ステージ5に進行しているかどうかにかかわらず心血管疾患である。

【0225】

腎代替療法は、患者を無期限に維持し、寿命を延ばすことができるが、生活の質に深刻な影響を及ぼす。腎移植は、他の治療選択肢と比較した場合に、ステージ5のCKDを持つ患者の生存率を著しく増加させるが、手術の合併症による短期の死亡率の増加に関連している。移植とは別に、高強度の家庭血液透析は、従来の週3回の血液透析及び腹膜透析と比較した場合に、生存率の改善及びより良い生活の質と関連していると思われる。

30

【0226】

ESKDを持つ患者は、癌の全体的なリスクが高い。このリスクは、若い患者でとりわけ高く、年齢とともに徐々に減少する。医療専門の専門家組織は、ESKDによる限られた余命の患者にルーチンの癌スクリーニングを医師が行わないことを推奨しており、これは、そのような検査が患者の転帰の改善をもたらすことを証拠は示していないためである。

【0227】

慢性腎疾患は、1990年の409,000名の死亡から増加して、2013年には956,000名の死亡をもたらした。

40

【0228】

カナダでは、190～230万人の人々がCKDを有する。[23] 米国では、疾病管理予防センターによって、CKDが1999年から2004年の間に20歳以上の成人の推定16.8%に影響を及ぼしたことが判明した。英国の推定では、グレートブリテン及び北アイルランドの人口の8.8%が症候性のCKDを持つことが示唆されている。

【0229】

CKDは、主に高血圧症の有病率の増加により、アフリカ系アメリカ人の主要な関心事である。一例として、アフリカ系アメリカ人におけるESKDケースの37%は、白人のうちの19%と比較して、高血圧に起因し得る。治療の有効性も人種集団間で異なる。抗高血圧症薬の投与は、一般的に、白人では疾患の進行を停止させるが、黒人では腎疾患を

50

減速させる効果はほとんどなく、重炭酸塩療法などのさらなる治療を必要とすることが多い。社会経済的地位の低さはCKDの有病率に寄与するが、環境因子を制御した場合には、アフリカ系アメリカ人と白人の間のCKD有病率の有意差はそれでも明らかである。研究は、一等親または二等親の慢性腎疾患の既往歴と疾患のリスクの間には真の関連性を示している。さらに、アフリカ系アメリカ人は、ヒト白血球抗原（HLA）の高い血清レベルを有し得る。高いHLA濃度は、全身性炎症の増加に寄与することがあり、腎疾患の発症しやすさを間接的に高めることがある。アフリカ系アメリカ人の群のうち血圧における夜行性減少の欠如は、CKD人種的格差の遺伝的病因にさらなる信用を与える説明としても提供される。

【0230】

メソアメリカ腎症と呼ばれる、発生率が高く、いまだ原因不明のCKDが、中米、主に、エルサルバドル及びニカラグアの低地のサトウキビ畑における男性労働者の間で注目されている。高い平均温度（96 ° Fの範囲）での長時間の出来高払いの作業による熱ストレスが、農薬及び他の因子と同様に疑われている。スリランカでは、病因不明のCKDの別の伝染病が、深刻な公衆衛生上の懸念になっている。

【0231】

現在、いくつかの化合物が、CKDのために開発中である。これらには、バルドキソロンメチル、オルメサルタンメドキシミル、スロデキシド、及びアボセンタンが含まれる。本明細書に記載の薬剤は、例えば、慢性腎疾患を治療するために単独でもしくはそのような療法と併用して使用できることが考慮される。

【0232】

上述の疾患及び／または障害は、LDHAノックダウンの標的として本明細書で具体的に同定されるが、全身性であるかまたは、例えば、肝臓及び／または新生物組織（例えば、筋肉組織をも含む）以外の組織に対して選択的であるかのいずれかであるLDHAノックダウンは、正確な患者集団（複数可）内に治療上の恩恵を発揮し得ることも企図する。したがって、全身的かまたは、LNPに最もアクセス可能な組織（肝臓、脾臓、腎臓、新生物、及び／または血液組織など）以外の組織に優先的に標的にする方法で本発明の薬剤の送達も企図する。したがって、本発明のLDHAノックダウン剤は、肺、脳、リンパ、筋肉などの組織を任意に標的とすることができる。

【0233】

例示のdsNA構造

本発明のある特定の態様では、細胞及び／または対象中のLDHA標的をノックダウンするためにdsNA構造を採用する。例示的なdsNA構造としては、以下のものが挙げられる：

【0234】

本発明のある特定の実施形態では、例えば、US2011/0288147に記載されているような、テトラループ及び修飾ヌクレオチド含有dsNAが企図される。そのようなある実施形態では、本発明のdsNAは、第1の鎖及び第2の鎖を有し、第1の鎖及び第2の鎖が19～25の長さのヌクレオチドの二本鎖領域を形成し、第1の鎖が、第1の鎖－第2の鎖の二本鎖領域を超えて伸長する3'領域を含み、一連の結合ヌクレオチド、任意にテトラループを含み、dsNAが第1の鎖の3'末端と第2の鎖の5'末端との間に不連続性を含む。任意に、不連続性は、テトラループ含有dsNAの予想されるdicer開裂部位に位置する。

【0235】

いくつかの実施形態では、本発明のDsiRNAは、本発明のdsNA、例えば、DNA：DNA伸長DsiRNA剤のセンス鎖及びアンチセンス鎖を連結する結合部分またはドメインをさらに含む。任意に、このような結合部分ドメインは、センス鎖の3'末端と、アンチセンス鎖の5'末端とを連結する。結合部分は、オリゴメチレンジオールリンカー、オリゴエチレングリコールリンカー、または他の当該技術分野で認識されるリンカー部分のような、化学的（非ヌクレオチド）リンカーであってもよい。あるいは、リンカーは、

10

20

30

40

50

任意に伸長ループ及び／またはテトラループを含む、ヌクレオチドリンカーであり得る。

【0236】

本発明の1つの実施形態では、本発明のdsRNA分子の各オリゴヌクレオチドは、独立して19～80の長さのヌクレオチド、特定の実施形態では、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79または80以上の長さのヌクレオチドである。30の長さのヌクレオチドを超える鎖を有するdsNAに関して、使用可能な構造としては、1つの鎖のみが30の長さのヌクレオチドを超えるようなもの（例えば、US8,349,809を参照されたい、ここで、例示的な二本鎖核酸は、5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を有し、5'末端の各々が5'末端ヌクレオチドを有し、3'末端の各々が3'末端ヌクレオチドを有し、第1の鎖が15～30の長さのヌクレオチド残基であり、5'末端ヌクレオチド（位置1）から開始して、第1の鎖の位置1～15が、少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖が36～80の長さのヌクレオチド残基であり、3'末端ヌクレオチドから開始して、二本鎖を形成するために第1の鎖の位置1～15と対を形成する位置に少なくとも8のリボヌクレオチドを含み；第2の鎖の少なくとも3'末端ヌクレオチドが第1の鎖と対になっておらず、最大6の連続した3'末端ヌクレオチドが第1の鎖と対になっておらず、それによって1～6ヌクレオチドの3'一本鎖オーバーハングを形成し；第2の鎖の5'末端が、第1の鎖と対になっていない5～64の連続したヌクレオチドを含み、それによって5～64ヌクレオチドの一本鎖5'オーバーハングを形成し；第1の鎖及び第2の鎖が最大の相補性でアライメントされる場合、少なくとも第1の鎖の5'末端及び3'末端ヌクレオチドが、第2の鎖のヌクレオチドと塩基対を形成し、それによって第1の鎖と第2の鎖との間で実質的に二本鎖の領域を形成し；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に標的遺伝子発現を低減するように、第2の鎖のうち少なくとも19の長さのリボヌクレオチドに沿って標的RNAと十分に相補的である）が挙げられる。

【0237】

本発明のdsNA構造の別の例示的な実施形態では、第1の鎖は、二本鎖形成を可能にする第1の鎖と第2の鎖との間で十分に相補的である二本鎖領域に隣接する、5～61の長さのヌクレオチドの5'オーバーハング領域を有し、第1の鎖の3'末端及び第2の鎖の5'末端は、平滑構造を形成するかまたは（例えば、1～6の長さのヌクレオチドの）第1の鎖の第2の鎖5'オーバーハングを形成し、第2の鎖は、哺乳類細胞内に導入される際にLDHAのノックダウンに効果をもたらすように標的LDHA転写産物に十分に相補的である少なくとも19ヌクレオチドの配列を含む。

【0238】

RNAi療法が、とりわけ肝臓におけるLDHレベルの減少が分子レベルで治療的またはそれ以外に有利であると証明できるPH1、PH2、PH3、特発性過シュウ酸尿症、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損、慢性腎疾患、癌、及び他の状態、疾患もしくは障害を治療するための魅力的な標的手段を提供するために新たに明らかにされる。本明細書で具体的に例示されるdsRNAなどのRNAi療法の、（例えば、脂質ナノ粒子及び／またはダイナミックポリコンジュゲートまたはGalNAcコンジュゲートなどのコンジュゲートを介して）インビボで肝臓の細胞に送達するために特に優れた能力が実証されていることに留意されたい。ある特定の例示的な実施形態では、GalNAcは、dsNAの3'及び／または5'オーバーハング領域、任意に、dsNAの「伸長」オーバーハング領域（例えば、そのようなオーバーハングの例として5以上ヌクレオチド、8以上ヌクレオチドなど）にコンジュゲートすることができ；さらに、及び／またはあるいは、GalNAcは、dsNAのds伸長領域（例えば、dsNAのガイド／アンチセンス鎖の5'末端領域及びdsNAのパッセンジャー／センス鎖の対応する3'末端領域によって形成された二本

鎖領域、及び／または dsRNA のガイド／アンチセンス鎖の 3' 末端領域及び dsRNA のパッセンジャー／センス鎖の対応する 5' 末端領域によって形成された二本鎖領域) にコンジュゲートすることができる。したがって、本明細書で記述されたものなどの配合 RNAi 療法は、肝臓に存在する、に由来する、またはそれ以外に肝臓に関わる疾患もしくは障害 (例えば、PH1、シュウ酸塩蓄積及び／または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害) を治療または予防するための魅力的なモダリティである。

【0239】

本発明の多くの実施形態は、抗乳酸デヒドロゲナーゼ dsRNA の肝臓標的送達を対象としているが、他の組織中の分子レベルで乳酸デヒドロゲナーゼを標的にするための RNAi 療法の使用も企図する。

【0240】

本発明の dsRNA 剤は、当該技術分野で公知の送達ビヒクル、例えば、脂質ナノ粒子 (LNP) 中で配合される際に、他の臓器の細胞よりも容易に肝臓細胞を標的とすることが知られている。この効果は、LDH を肝臓特異的に標的している間に、非肝臓細胞中で乳酸デヒドロゲナーゼ欠損の誘導を回避することによって治療上の利点に使用することができる。乳酸デヒドロゲナーゼ欠損は、どのように身体が糖を壊して、細胞、主に、筋肉細胞中のエネルギーとして使用するのかに影響を及ぼす状態である。この状態には 2 種類が存在する：乳酸デヒドロゲナーゼ A 欠損症 (糖原病 XI 型とも呼ばれる) 及び乳酸デヒドロゲナーゼ B 欠損症である。乳酸デヒドロゲナーゼ A 欠損症を持つ人々は、運動中に疲労、筋肉痛、及び痙攣を経験する (運動不耐症)。乳酸デヒドロゲナーゼ A 欠損症を持つ人々によっては、高強度の運動または他の激しい活動は、筋肉組織の分解 (横紋筋融解症) をもたらす。筋肉組織の破壊は、ミオグロビンと呼ばれるタンパク質を放出し、腎臓によって処理され、尿中に放出される (ミオグロビン尿症)。ミオグロビンは、尿を赤色または茶色に変色させる。このタンパク質は、腎臓を損傷することもあり、場合によっては、命を脅かす腎不全につながる。乳酸デヒドロゲナーゼ A 欠損症を持つ人々によっては、皮膚の発疹を発症する。乳酸デヒドロゲナーゼ A 欠損症を持つ個体間の兆候及び症状の重篤度は大きく変わる。乳酸デヒドロゲナーゼ B 欠損症を持つ人々は、典型的には、状態の兆候または症状のいずれも持たない。それらの人々は、身体的活動の困難、または状態に関する任意の具体的な身体的特徴を有さない。罹患した個体は、通常、定期的な血液検査により乳酸デヒドロゲナーゼ活性の低下が明らかになった場合にのみ発見される。

【0241】

乳酸デヒドロゲナーゼ cDNA 及びポリペプチド配列

公知のヒト及びマウス乳酸デヒドロゲナーゼ (乳酸デヒドロゲナーゼ A または LDHA) cDNA 及びポリペプチド配列には、以下のもの：ヒト乳酸デヒドロゲナーゼ NM_005566.3 及び対応するヒト乳酸デヒドロゲナーゼポリペプチド配列 GenBank 受託番号第 NP_005557.1 号；及びマウス野生型乳酸デヒドロゲナーゼ配列 GenBank 受託番号第 NM_001136069.2 号 (ハツカネズミ C57BL/6 Ldha、転写産物バリエーション 2) 及び対応するマウス Ldha ポリペプチド配列 GenBank 受託番号第 NP_001129541.2 号が含まれる。哺乳類の乳酸デヒドロゲナーゼの他の形態には、LDHB (NM_002300.6 及び NM_008492.2；NP_002291.1 及び NP_032518.1) 及び LDHC (NM_002301.4 及び NM_013580.4；NP_002292.1 及び NP_030698.1) が含まれる。場合によっては、治療上の利益のために、本発明のある特定の LDHA 標的化核酸を、LDH のこれらのさらなる形態の 1 つ以上を標的にするために使用することが企図される。さらに、及び／またはあるいは、場合によっては、さらなる治療上の利益のために、本発明の LDHA 標的化核酸、及び LDHB 及び／または LDHC の 1 つ以上の阻害剤の両方を含む組み合わせ療法が企図される。

【0242】

乳酸デヒドロゲナーゼレベルの評価

ある特定の実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ標的配列の dsRNA 媒介阻害を評価

10

20

30

40

50

する。そのような実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼRNAレベルは、任意に、本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNAの不在に対するそのような抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNAの存在における乳酸デヒドロゲナーゼレベルの比較を介して、当該技術分野で認識される方法（例えば、RT-PCR、ノーザンブロット、発現アレイなど）によって評価することができる。ある特定の実施形態では、非関連標的RNAに対して指向したdsRNAの存在、または任意の治療の不在において、抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNAの存在における乳酸デヒドロゲナーゼレベルを、ビヒクルのみの存在において観察されたものと比較する。

【0243】

乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質のレベルを評価することができ、乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質レベルは、異なる条件下で、乳酸デヒドロゲナーゼRNAレベルに直接または間接的のいずれかで、及び／またはdsRNAが乳酸デヒドロゲナーゼ発現を阻害する程度に関連し、したがって、乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質レベル（例えば、ウエスタンブロット法、免疫沈降、他の抗体に基づく方法など）を評価する当該技術分野で認識される方法を採用して、本発明のdsRNAの阻害効果を調査することもできることも認識される。

【0244】

ある特定の実施形態では、本発明のdsRNAの効力は、ある特定のレベルの標的遺伝子ノックダウンを達成するために必要な、標的細胞の細胞質中に存在するdsRNAのコピー数を参照して決定される。例えば、ある特定の実施形態では、強力なdsRNAは、1000またはそれ以下のRISC-ロードアンチセンス鎖のコピー数／細胞にて標的細胞の細胞質内に存在した場合に、標的mRNAの50%またはそれより大きなノックダウンを引き起こし得るものである。より好ましくは、強力なdsRNAは、500またはそれ以下のRISC-ロードアンチセンス鎖のコピー数／細胞にて標的細胞の細胞質内に存在した場合に、標的mRNAの50%またはそれより大きなノックダウンを引き起こし得るものである。任意に、強力なdsRNAは、300またはそれ以下のRISC-ロードアンチセンス鎖のコピー数／細胞にて標的細胞の細胞質内に存在した場合に、標的mRNAの50%またはそれより大きなノックダウンを引き起こし得るものである。

【0245】

さらなる実施形態では、本発明のDsiRNAの効力は、同一の標的遺伝子内の同一の標的配列を指向した19～23マーのdsRNAに対する参照で定義可能である。例えば、相当する19～23マーのdsRNAに対して増強した効力を有する本発明のDsiRNAは、効力の差の検出を許容するのに十分低い濃度（例えば、本明細書で記述したようなインビトロアッセイ中、細胞の環境中1nMまたはそれ以下、細胞の環境中100pMまたはそれ以下、細胞の環境中10pMまたはそれ以下、細胞の環境中1nMまたはそれ以下のトランスフェクション濃度；とりわけ効力の差は、用量応答曲線を作成し、DsiRNA／dsRNAに関連したIC₅₀値を同定する目的のための濃度範囲、例えば0.1pM～10nMにわたり、そのようなアッセイを実施することを介してもっともよく検出可能であることが認識される）にて、本明細書で記述したインビトロアッセイでアッセイした時に、相当する19～23マーのdsRNAと比較して、さらに5%以上、さらに10%以上、さらに20%以上、さらに30%以上、さらに40%以上、またはさらに50%以上標的遺伝子を減少させるDsiRNAであり得る。

【0246】

ある特定の実施形態では、本発明の核酸は、核酸が哺乳類細胞内に導入される際に乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNA発現を低減するように十分な量で投与される。例示的な実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNAの発現の減少は、本発明の乳酸デヒドロゲナーゼ標的化核酸を含まない適切な対照を投与した相当する哺乳類細胞と比較して、乳酸デヒドロゲナーゼ標的mRNAレベルを少なくとも5%以上、10%以上、20%以上、30%以上、40%以上、50%以上、60%以上、70%以上、80%以上、または90%以上減少させる場合に生じたと評価される。例示的な実施形態では、乳酸デヒド

ロゲナーゼ標的mRNAの発現の減少が適切な対照に対して生じたかどうかを決定するのに使用した哺乳類細胞は、HeLa細胞であり、本発明の乳酸デヒドロゲナーゼ標的化核酸は、本明細書で記述したようなインビトロアッセイ中、細胞の環境中1nMまたはそれ以下、細胞の環境中100pMまたはそれ以下、細胞の環境中10pMまたはそれ以下、細胞の環境中1nMまたはそれ以下の濃度でトランスフェクション（例えば、リポフェクタミン（登録商標）を使用）を介して任意に投与される。

【0247】

乳酸デヒドロゲナーゼ阻害レベル及び／または乳酸デヒドロゲナーゼレベルは、間接的に評価してもよく、例えば、シュウ酸塩蓄積に関するPH1、及び／または関連表現型、及び／または他の表現型のレベルの減少の測定は、本発明の二本鎖核酸の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害効果を示し得る。

10

【0248】

乳酸デヒドロゲナーゼmRNAレベル及び発現の下方調節を評価するのに有用なモデル治療薬剤を、選択した動物モデル（複数可）で試験可能である。例えば、本明細書で記述したようなdsRNA剤（またはそれをコードしている発現ベクターもしくは導入遺伝子）は、前記薬剤での治療の有効性、毒性または副作用を決定するために、動物モデルにて使用可能である。あるいは、薬剤（例えば、治療薬剤）を、このような薬剤の作用機序を決定するために、動物モデルにて使用可能である。

【0249】

細胞培養

本発明のdsRNA剤を、インビボにて、例えば、以下の手順を用いて、開裂活性に対して試験可能である。本発明のdsRNA剤によって標的化された乳酸デヒドロゲナーゼcDNA内のヌクレオチド配列を、上記の乳酸デヒドロゲナーゼ配列中に示す。

20

【0250】

本発明のdsRNA試薬を、乳酸デヒドロゲナーゼRNA及び／または乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質阻害の程度を決定するために、HeLaまたは他の哺乳類細胞（例えば、ヒト細胞株Hep3B、HepG2、DU145、Calu3、SW480、T84、PL45、Huh7など、及びマウス細胞株B16-F10、AML12、Neuro2aなど）を用いて、細胞培養液中で試験できる。ある特定の実施形態では、DsiRNA試薬（例えば、図1及び本明細書の他所に記載される例示的な構造を参照されたい）を、本明細書で記述したように、乳酸デヒドロゲナーゼ標的に対して選択する。乳酸デヒドロゲナーゼRNA阻害は、例えば、培養HeLa細胞、または培養液中の他の形質転換されたか、形質転換されていない哺乳類細胞への、好適なトランスフェクション薬剤によるこれらの試薬の送達後に測定する。標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAの相対量を、増幅のリアルタイムPCRモニタリング（例えば、ABI7700TaqMan（登録商標））を用いて、HPRT1、アクチンもしくは他の適切な対照に対して測定する。比較を、関係しない標的、または同一の総長及び化学式を持つ無作為化DsiRNA対照、または単に適切なビヒクル処理もしくは未処理の対照に対して実施したオリゴヌクレオチド配列の活性に対して実施する。第一及び第二リード試薬を、標的に対して選択し、最適化を実施する。

30

40

【0251】

TaqMan（登録商標）（増幅のリアルタイムPCRモニタリング）及びmRNAのライトサイクラー定量化

総RNAを、例えば、大規模抽出用のAmbion Rnaseasy 4-PCR精製キット、または96-ウェルアッセイ用のPromega SV96を用いて、DsiRNA送達後の細胞から調製する。Taqman解析のために、二重標識化プローブを、例えば、5'末端にて共有結合したレポーター色素FAMまたはVICと3'末端にコンジュゲートしたクエンチャー色素TAMRAで合成する。PCR増幅を、例えば、10uL総RNA、100nMフォワードプライマー、100mMリバースプライマー、100nMプローブ、1×TaqMan PCR反応緩衝液（PE-Applied Biosys

50

tems)、5.5mM MgCl₂、100μMの各dATP、dCTP、dGTP及びdTTP、0.2U RNase阻害剤(Promega)、0.025U AmpliTaq Gold(PE-Applied Biosystems)及び0.2U M-MLV逆転写酵素(Promega)からなる50μL反応液を用いて、ABI PRISM 7700配列検出器上で実施する。温度サイクル条件は、48℃にて30分間、95℃にて10分間、続いて95℃にて15秒間の40サイクル、及び60℃で1分間からなることができる。標的乳酸デヒドロゲナーゼmRNAレベルの定量を、段階希釈した総細胞RNA(300、100、30、10ng/rxn)から産出した標準物質に対して決定し、例えば、平行または同一のいずれかのチューブTaqMan反応におけるHPRT1 mRNAに対して正規化する。

【0252】

ウェスタンブロッディング

細胞タンパク質抽出物は、標準マイクロ調製技術を用いて(例えば、RIPA緩衝液を使用して)、または好ましくは、NE-PER核及び細胞質抽出用キット(Thermo-Fisher Scientific)などの方法によって核タンパク質を抽出することで調製可能である。細胞タンパク質抽出物を、Tris-Glycineポリアクリルアミドゲル上で泳動し、膜上に移す。非特異的結合を、例えば、5%無脂肪ミルクとの1時間のインキュベーション、続いて4℃にて16時間一次抗体とのインキュベーションにて阻害できる。洗浄後、二次抗体を、例えば、室温にて1時間(1:10,000希釈)適用し、シグナルを、VersaDocイメージングシステム上で検出する。

【0253】

いくつかの細胞培養系において、カチオン性脂質が、培養液中の細胞に対するオリゴヌクレオチドのバイオアベイラビリティを増強することが示されてきた(Bennett, et al., 1992, Mol. Pharmacology, 41, 1023-1033)。1つの実施形態では、本発明のdsRNA分子を、細胞培養実験のために、カチオン性脂質と複合体化する。dsRNAとカチオン性脂質との混合物を、細胞への添加の直前に、血清を含まないOptiMEM(InVitrogen)中で調製する。OptiMEMを室温(約20~25℃)まで温め、カチオン性脂質を最終の所望濃度まで加える。dsRNA分子をOptiMEMに、所望の濃度まで加え、溶液を希釈したdsRNAに加え、15分間室温にてインキュベートする。用量応答実験において、RNA複合体を、カチオン性脂質の添加前に、OptiMEMで段階希釈する。

【0254】

動物モデル

抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNA剤の有効性を、動物モデルにおいて評価してもよい。当該技術分野で公知のようなPH1、及び／または、シュウ酸塩蓄積またはLDHA過剰発現に関する疾患、状態、または障害の動物モデルを、抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNAの有効性、効力、毒性などの評価のために使用可能である。PH1の例示的な動物モデルとしては、例えば、Agxt1ノックアウトマウスが挙げられる。動物モデルは、本発明の組成物のアッセイのための、供給源細胞または組織としても使用できる。このようなモデルはまた、治療的使用に向けて乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子発現の調節における、本発明のdsRNA組成物の有効性の前臨床評価のために使用できるか、または使用のために適合できる。

【0255】

このようなモデル及び／または野生型マウスを、乳酸デヒドロゲナーゼレベル、発現、乳酸デヒドロゲナーゼ関連表現型、疾患または障害の発症などを阻害する本発明のdsRNA分子の有効性の評価において使用できる。これらのモデル、野生型マウス及び／または他のモデルを同様に、前臨床設定にて、本発明のdsRNA分子の安全性／毒性及び有効性を評価するために使用できる。

【0256】

本発明の乳酸デヒドロゲナーゼ標的化dsRNAの評価に有用な動物モデル系の具体的

10

20

30

40

50

な例としては、野生型マウス及び *Agxt1* ノックアウトマウスが挙げられる（例えば、Hernandez-Fernaund and Salido (FEBS Journal 277: 4766-74) を参照されたい）。インビボ実験における例において、本発明の *dsRNA* を、このようなマウスモデルに、 $1 \sim 10 \text{ mg/kg}$ の範囲の用量で尾静脈注射するか、またはあるいは、繰り返し用量を、単一用量の IC_{50} レベルで投与し、臓器試料（例えば、肝臓、ただし前立腺、腎臓、肺、脾臓、結腸、皮膚、脾臓、骨髄、リンパ節、乳腺脂肪体なども含み得る）を、最終用量を投与してから 24 時間後に回収する。次いで、このような臓器を、使用するモデルに応じて、マウス及び／またはヒト乳酸デヒドロゲナーゼレベルに関して評価する。活性期間も最終 *dsRNA* 投与から、例えば、1、4、7、14、21 日以上で試験できる。

10

【0257】

乳酸デヒドロゲナーゼ標的化 *dsRNA*

ある特定の実施形態では、本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼ *DiRNA* は、少なくとも 25 ヌクレオチドの鎖長を有する。したがって、ある特定の実施形態では、抗乳酸デヒドロゲナーゼ *DsiRNA* は、1 つのオリゴヌクレオチド配列、少なくとも 25 の長さのヌクレオチドであり、長くても 35、または最大 50 以上のヌクレオチドである、第 1 の配列を含む。この *RNA* 配列は、26~35、26~34、26~33、26~32、26~31、26~30、26~29 の長さのヌクレオチドであり得る。この配列は、27 または 28 の長さのヌクレオチドであり得、または 27 の長さのヌクレオチドであり得る。*DsiRNA* 剤の第 2 の配列は、真核細胞の細胞質内のような生物学的条件下で第 1 の配列にアニールする配列であり得る。一般的に、第 2 のオリゴヌクレオチド配列は、第 1 のオリゴヌクレオチドと少なくとも 19 の相補塩基対を持ち、より典型的には、第 2 のオリゴヌクレオチド配列は、第 1 のオリゴヌクレオチド配列と、21 以上の相補塩基対を持ち、または 25 以上の相補塩基対を持つ。1 つの実施形態では、第 2 の配列は、第 1 の配列と同一の長さであり、*DsiRNA* 剤は平滑末端である。別の実施形態では、*DsiRNA* 剤の末端は 1 つ以上のオーバーハングを有する。

20

【0258】

ある特定の実施形態では、*DsiRNA* 剤の第 1 及び第 2 のオリゴヌクレオチド配列は、化学的に合成可能で、典型的に化学的に合成される別のオリゴヌクレオチド鎖上に存在する。いくつかの実施形態では、両方の鎖は、26~35 の長さのヌクレオチドである。他の実施形態では、両方の鎖は、25~30 または 26~30 の長さのヌクレオチドである。1 つの実施形態では、両方の鎖は、27 の長さのヌクレオチドであり、完全に相補的であり、平滑末端を有する。本発明のある特定の実施形態では、抗乳酸デヒドロゲナーゼ *DsiRNA* の第 1 及び第 2 の配列は、別の *RNA* オリゴヌクレオチド（鎖）上に存在する。1 つの実施形態では、1 つまたは両方のオリゴヌクレオチド鎖は、*Dicer* に対する基質として働くことが可能である。他の実施形態では、少なくとも 1 つの修飾が、遺伝子発現を阻害することにおいて、二本鎖 *RNA* 構造の有効性を最大化する方向で、*Dicer* が二本鎖 *RNA* 構造に結合することを促進して存在する。本発明のある特定の実施形態では、抗乳酸デヒドロゲナーゼ *DsiRNA* 剤は、第 1 の鎖（センス鎖）の 3' 末端で平滑末端を有し、第 2 の鎖（アンチセンス鎖）の 3' 末端で 3' オーバーハングを有する抗乳酸デヒドロゲナーゼ *DsiRNA* と、異なる長さの 2 つのオリゴヌクレオチド鎖からなる。*DsiRNA* はまた、1 つ以上のデオキシリボ核酸（*DNA*）塩基置換を含んでもよい。

30

40

【0259】

2 つの別のオリゴヌクレオチドを含む好適な *DsiRNA* 組成物は、化学結合基によって、それらのアニーリング領域外で化学的に連結可能である。多くの好適な化学連結基が、当該技術分野で公知であり、使用可能である。好適な基は、*DsiRNA* における *Dicer* 活性を妨げず、標的遺伝子から転写された *RNA* の指向性破壊と干渉しない。あるいは、2 つの別のオリゴヌクレオチドは、ヘアピン構造が、*DsiRNA* 組成物を構成する 2 つのオリゴヌクレオチドのアニーリングに際して産生されるように、第 3 のオリゴヌクレオチドによって連結可能である。ヘアピン構造は、*DsiRNA* 上の *Dicer* 活性

50

を妨げず、標的RNAの指向性破壊と干渉しない。

【0260】

dsRNA分子は、アンチセンス鎖の全ての残基が、標的分子内の残基に相補的であるようにデザイン可能である。あるいは、置換を、前記分子の安定性を増大させ、及び／または処理活性を増強するために、分子内で実施可能である。置換は、鎖内にて実施可能であり、または鎖の末端での残基にて実施可能である。ある特定の実施形態では、置換及び／または修飾は、DsiRNA剤内の特定の残基にて実施される。このような置換及び／または修飾には、例えば、DsiRNA剤のセンス鎖の3'末端位置からナンバリングした場合、位置1、2及び3の残基の1つ以上でのデオキシ修飾、並びにDsiRNA剤のアンチセンス鎖の3'末端残基での、2'-O-アルキル（例えば、2'-O-メチル）修飾の導入が含まれ、このような修飾はまた、アンチセンス鎖の3'部分のオーバーハング位置、及び活性siRNA剤を形成するために処理されるDsiRNA剤の領域内に含まれるDsiRNAのアンチセンス鎖の交互残基にて実施される。以上の修飾は、例示的なものとして提供され、任意の様式にて限定されるよう意図するものではない。本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤において実施可能な修飾及び置換のさらなる記述を含む、好ましいDsiRNA剤の構造のさらなる考慮を以下で見る事が可能である。

【0261】

本発明のdsRNAは、二本鎖構造を形成するためにハイブリダイズするのに十分に相補的である2つのRNA鎖を含む。dsRNAの1つの鎖（アンチセンス鎖）は、乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子の発現の間に形成されたmRNAの配列から誘導された、標的配列に実質的に相補的な、一般的には完全に相補的な相補性の領域を含み、他の鎖（センス鎖）は、アンチセンス鎖に相補的な領域を含み、それによって2つの鎖は、好適な条件下で混合した時に、ハイブリダイズし、二本鎖構造を形成する。一般的に、二本鎖構造は、15～35、任意に25～30、26～30、18～25、19～24または19～21の長さの塩基対である。同様に、標的配列に相補的な領域は、15～35、任意に18～30、25～30、19～24または19～21の長さのヌクレオチドである。本発明のdsRNAは、1つ以上の一本鎖ヌクレオチドオーバーハング（複数可）をさらに含んでよい。（一般的に少なくとも25の長さの塩基対の）DsiRNA及びsiRNA（ある特定の実施形態では、siRNAの二本鎖構造は、20～23、任意に特に21塩基対）を含む（Elbashir et al., EMBO 20:6877-6888）、15～35の長さの塩基対の二本鎖構造を含むdsRNAが、RNA干渉を誘導することにおいて効果的であり得ることが同定されている。また、20塩基対より短い二本鎖（例えば、15、16、17、18または19塩基対二本鎖）を有するdsRNAも同様に効果的であり得ることが同定されている。ある特定の実施形態では、本発明のdsRNAは、19以上の長さのヌクレオチドのうち少なくとも1つの鎖を含み得る。ある特定の実施形態では、表4、6、9または11の配列の1つに相補的な配列マイナス1つまたは両方の末端上の数個のヌクレオチドを含む、より短いdsRNAが、上記及び表2～3、7～8、及び12にて記述したdsRNAと比較して同様に効果的であり得ることが合理的に予測できる。したがって、表4、6、9または11の配列の1つに十分に相補的な、少なくとも15、16、17、18、19、20またはそれ以上の隣接ヌクレオチドの部分配列を含み、完全配列を含むdsRNAから最高5、10、15、20、25または30%の阻害まで、本発明で記述したアッセイにて、乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子の発現を阻害するそれらの能力において異なるdsRNAが、本発明によって企図される。1つの実施形態では、dsRNAの少なくとも1つの末端が、1～5、任意に1～4、ある特定の実施形態では、1または2ヌクレオチドの一本鎖ヌクレオチドオーバーハングを有する。少なくとも1つのヌクレオチドオーバーハングを有するある特定のdsRNA構造は、dsRNA分子の両方の間端にて、塩基対形成平滑末端を有する同等のものと比較して、優れた阻害特性を有する。

【0262】

1つの実施形態では、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子発現を下方制御または低減させる本

発明の dsRNA 分子を、対象または生命体内の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患または障害（例えば、PH1、またはシュウ酸塩蓄積に関連する他の疾患もしくは障害及び／または腫瘍学またはピルビン酸デヒドロゲナーゼ欠損）を治療、予防または減少させるために使用する。

【0263】

または両方の鎖が30の長さのヌクレオチドを超えるようなもの（例えば、US8,513,207を参照されたい、ここで、例示的な二本鎖核酸（dsNA）は、5'末端及び3'末端を有する第1のオリゴヌクレオチド鎖並びに5'末端及び3'末端を有する第2のオリゴヌクレオチド鎖を有し、第1の鎖が31～49の長さのヌクレオチド残基であり、第1の鎖の5'末端での第1のヌクレオチド（位置1）から開始して、第1の鎖の位置1～23がリボヌクレオチドであり；第2の鎖が31～53の長さのヌクレオチド残基であり、かつ二本鎖を形成するために第1の鎖の位置1～23のリボヌクレオチドと塩基対を形成する、23の連続したリボヌクレオチドを含み；第1の鎖の5'末端及び第2の鎖の3'末端が、平滑末端または1～4ヌクレオチドの3'オーバーハングを形成し；第1の鎖の3'末端及び第2の鎖の5'末端が、二本鎖平滑末端、5'オーバーハングまたは3'オーバーハングを形成し；任意に第1の鎖の24から3'末端ヌクレオチド残基までの位置のうち少なくとも1つが、任意に前記第2の鎖のデオキシリボヌクレオチドと塩基対を形成するデオキシリボヌクレオチドであり；第2の鎖が、二本鎖核酸が哺乳類細胞内に導入される際に標的遺伝子発現を低減するため、第2の鎖のうち少なくとも19の長さのリボヌクレオチドに沿って標的RNAと十分に相補的である）が挙げられる。

【0264】

ある特定の実施形態では、本発明の活性 dsNA は、2～50（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50）以上の長さのヌクレオチドを持つ第2の鎖（任意に、ガイド鎖）に対して、第1の鎖（任意に、パッセンジャー鎖）の5'オーバーハングを有し得る。関連する実施形態では、このような dsNA の第1の鎖及び第2の鎖により形成された二本鎖領域は、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25以上の長さの塩基対である。第1の鎖の5'オーバーハング「伸長」領域は、1つ以上の残基にて（任意に、交互残基、全ての残基、または任意の他の種類の残基にて）任意に修飾される。

【0265】

ある特定の実施形態では、本発明の活性 dsNA は、2～50（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50）以上の長さのヌクレオチドを持つ第2の鎖（任意に、ガイド鎖）に対して、第1の鎖（任意に、パッセンジャー鎖）の3'オーバーハングを有し得る。関連する実施形態では、このような dsNA の第1の鎖及び第2の鎖により形成された二本鎖領域は、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25以上の長さの塩基対である。第1の鎖の3'オーバーハング「伸長」領域は、1つ以上の残基にて（任意に、交互残基、全ての残基、または任意の他の種類の残基にて）任意に修飾される。

【0266】

本発明の別の実施形態では、本発明の DsiRNA 分子の各配列は、独立して25～35の長さのヌクレオチド、特定の実施形態では、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34または35の長さのヌクレオチドである。別の実施形態では、本発明の DsiRNA 二本鎖は、独立して25～30の塩基対（例えば、25、26、27、28、29、または30）を含む。別の実施形態では、本発明の DsiRNA 分子の1

つ以上の鎖は、独立して標的（乳酸デヒドロゲナーゼ）核酸分子に相補的な19～35ヌクレオチド（例えば、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34または35）を含む。ある特定の実施形態では、本発明のDsiRNA分子は、25～34の長さのヌクレオチド（例えば、25、26、27、28、29、30、31、32、33または34の長さのヌクレオチド；任意に、全てのこのようなヌクレオチドは、反対の鎖の同種ヌクレオチドと塩基対を形成する）の二本鎖ヌクレオチドの長さを有する。（本発明の例示的なDsiRNA分子は、図1及び以下に示す）。

【0267】

安定化修飾（例えば、dNTP塩基対、2'-Fなどを含む、2'-O-メチル、ホスホロチオエート、デオキシリボヌクレオチド）を本発明の任意の二本鎖核酸内に組み込むことができ、特に、30の長さのヌクレオチドを超える1つまたは両方の鎖を有するDsiRNA内で特に、大量に使用することができる。

【0268】

ある特定の実施形態では、本発明の核酸のヌクレオチド残基の少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、少なくとも55%、少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%またはそれ以上が、修飾残基である。本発明のdsNAについては、第1の鎖のヌクレオチド残基の少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、

少なくとも55%、少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%またはそれ以上が、修飾残基である。さらに、及び／またはあるいは、本発明のdsNAについては、第2の鎖のヌクレオチド残基の少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、

少なくとも55%、少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%またはそれ以上が、修飾残基である。さらに、及び／またはあるいは、本発明のdsNAについては、二本の鎖（二本鎖）領域及びオーバーハング（一本鎖）領域の両方の修飾が企図される。したがって、ある特定の実施形態では、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、少なくとも55%、

少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%またはそれ以上（例えば、全て）の二本鎖ヌクレオチド残基が、修飾残基である。さらに、及び／またはあるいは、1つまたは両方の鎖の少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも35%、少なくとも40%、少なくとも45%、少なくとも50%、少なくとも55%、

少なくとも60%、少なくとも65%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%またはそれ以上（例えば、全て）のオーバーハングヌクレオチド残基が、修飾残基である。任意に、本発明のdsNAの修飾は、逆脱塩基（例えば、逆デオキシ脱塩基）または逆dT末端保護基を含まない。あるいは、本発明のdsNAは、末端キャップ部分（例えば、逆デオキシ脱塩基及び／または逆dT末端保護基）を含む。任意に、このような末端キャップ部分は、第1の鎖の、第2の鎖の、または第1の鎖及び第2の鎖の両方の5'末端に、

3'末端に、または5'末端及び3'末端の両方に位置する。

【0269】

本発明の二本鎖核酸のガイド鎖は、標的RNA（例えば、mRNA）に相補的な、例えば、15、16、17、18または19ヌクレオチドの配列を有していなければならないが、ガイド鎖の追加の配列（複数可）は標的RNAに相補的である必要はない。30ヌクレオチドを超える少なくとも1つの鎖の長さを有する二本鎖核酸の末端構造はまた、変動

10

20

30

40

50

可能でありながら機能的 dsNA を生成し続け、この dsNA では例えば、ガイド鎖の 5' 末端及びパッセンジャー鎖の 3' 末端が、5' オーバーハング、平滑末端または 3' オーバーハングを形成し得（ある特定の dsNA、例えば「一本鎖伸長」dsNA については、このような 5' または 3' オーバーハングの長さは、1~4、1~5、1~6、1~10、1~15、1~20 あるいはさらには 1~25 以上のヌクレオチドであり得る）；同様に、ガイド鎖の 3' 末端及びパッセンジャー鎖の 5' 末端が、5' オーバーハング、平滑末端または 3' オーバーハングを形成し得る（ある特定の dsNA、例えば「一本鎖伸長」dsNA については、このような 5' または 3' オーバーハングの長さは、1~4、1~5、1~6、1~10、1~15、1~20 あるいはさらには 1~25 以上のヌクレオチドであり得る）。ある特定の実施形態では、パッセンジャー鎖の長さが 31~49 ヌクレオチドである一方で、ガイド鎖の長さは 31~53 ヌクレオチドであって、任意にガイド鎖の 5' 末端が、パッセンジャー鎖の 3' 末端と平滑末端（任意に、塩基対平滑末端）を形成する一方で、任意にガイド鎖の 3' 末端及びパッセンジャー鎖の 5' 末端が、1~4 の長さのヌクレオチドを持つ 3' オーバーハングを形成する。例示的な「伸長」Dicer 基質構造は、例えば、US2010/0173974、及び US8,349,809 に記載され、その両方が参照により本明細書に援用される。ある特定の実施形態では、本発明の dsNA 分子の 1 つ以上の鎖は、独立して標的（乳酸デヒドロゲナーゼ）核酸分子に相補的な 19~35 ヌクレオチド（例えば、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34 または 35）を含む。ある特定の実施形態では、本発明の DsiRNA 分子は、25~66 の長さのヌクレオチド、任意に 25~49 の長さのヌクレオチド（例えば、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48 または 49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80 の長さのヌクレオチド；任意に、全てのこのようなヌクレオチドは、反対の鎖の同種ヌクレオチドと塩基対を形成する）の二本鎖ヌクレオチドの長さを有する。関連する実施形態では、本発明の dsNA は、独立して 19~80 の長さのヌクレオチド、任意に 25~53 の長さのヌクレオチド、例えば、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48 または 49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80 の長さのヌクレオチドである鎖の長さを有する。ある特定の実施形態では、1 つの鎖の長さは、19~35 の長さのヌクレオチドであるが、もう一方の鎖の長さは、30~80 の長さのヌクレオチドであり、少なくとも 1 つの鎖が、もう一方の鎖に対して少なくとも 5 の長さのヌクレオチドを持つ 5' オーバーハングを有する。ある特定の関連する実施形態では、第 1 の鎖の 3' 末端及び第 2 の鎖の 5' 末端は、平滑末端または 1~6 ヌクレオチドの 3' オーバーハングである構造を形成するが、第 1 の鎖の 5' 末端は、第 2 の鎖の 3' 末端に対して 5~60 ヌクレオチドのオーバーハングを形成する。任意に、5~60 ヌクレオチドのオーバーハングのうち 1~全てのヌクレオチドが、修飾ヌクレオチド（任意に、デオキシリボヌクレオチド及び／または修飾リボヌクレオチド）である。

【0270】

いくつかの実施形態では、本発明の dsNA は、少なくとも 8 の隣接リボヌクレオチドを有する第 1 の鎖または第 2 の鎖を有する。ある特定の実施形態では、本発明の dsNA は、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23 以上（例えば、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、26 以上、最大で鎖の全長）のリボヌクレオチドを有し、任意に修飾リボヌクレオチド（2'-O-メチルリボヌクレオチド、ホスホロチオエート結合など）を含む。ある特定の実施形態では、リボヌクレオチドまたは修飾リボヌクレオチドは隣接して

10

20

30

40

50

いる。

【0271】

ある特定の実施形態では、dsNAは第1の鎖及び第2の鎖を含み、各鎖が独立して5'末端及び3'末端を有し、独立して25～53の長さのヌクレオチドを持つそれぞれの鎖の長さを有して、十分なほど多く修飾され、例えば、1つ及び／または両方の鎖の少なくとも10%以上、少なくとも20%以上、少なくとも30%以上、少なくとも40%以上、少なくとも50%以上、少なくとも60%以上、少なくとも70%以上、少なくとも80%以上、少なくとも90%以上、少なくとも95%以上の残基が修飾されて、dsNAのdicer開裂を防止するようにする（任意に、修飾残基は、dsNAの1つまたは全ての予測されるdicer開裂部位に、及び／またはその部位に隣接して生成される）。このような非dicer開裂dsNAは、LDH阻害活性を保持し、任意に非dicerヌクレアーゼにより切断されて、哺乳類細胞中でLDHを阻害できる、例えば、15～30の長さ、または特定の実施形態では、19～23の長さのヌクレオチド鎖dsNAを得る。ある特定の関連する実施形態では、このようなdsNAのdicer開裂をブロックするために十分に広範囲な修飾を有するdsNAは、非DicerヌクレアーゼによるこのようなdsNAの開裂を可能にする、及び／または促進させる非修飾ヌクレオチド残基（例えば、修飾パターン中に「ギャップ」または「ウィンドウ」を形成する1または2以上の連続したヌクレオチド）の領域を任意に有する。他の実施形態では、本発明のDicer開裂dsNAは、修飾中にこのような「ウィンドウ」または「ギャップ」を有する広範囲な修飾パターンを含み、Dicer開裂がこのような部位で（このようなdsNA内の大幅に修飾された領域と比較して）優先的に生成されるようにすることができる。

【0272】

ある特定の実施形態では、（Dicer開裂前、最初に形成されたような状態での）DsiRNAは、その中に含まれる19、20、21、22または23の塩基対配列よりも、哺乳類細胞中の乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子発現を低減させる際により効力がある。ある特定のこのような実施形態では、dicer開裂前のDsiRNAは、その中に含まれる19～21マーよりもより強力である。任意に、dicer開裂前のDsiRNAは、（dTdTオーバーハングを持つ21ヌクレオチド鎖長を有するsiRNAを形成する）対称dTdTオーバーハングで合成される配列中に含まれた19塩基対二本鎖よりも強力である。ある特定の実施形態では、DsiRNAは、本発明のDsiRNAに関して記載される21ヌクレオチド標的配列の少なくとも19ヌクレオチドを標的とする、19～23マーsiRNA（例えば、dTdTオーバーハングを持つ19塩基対二本鎖）よりも強力である（いかなる理論にも拘束されることを望むものではないが、このようなDsiRNAに対する標的部位の同一性は、DsiRNAに対するAgo2開裂部位の同定を介して同定される。いったんDsiRNAのAgo2開裂部位がDsiRNAに対して決定されたならば、任意の他の阻害dsRNAに対するAgo2開裂部位の同定が実施され、これらのAgo2開裂部位をアライメント可能であり、それによって多数のdsRNAに対して考えられる標的ヌクレオチド配列のアライメントが決定される）。ある特定の関連した実施形態では、DsiRNAは、本発明のDsiRNAに関して記載される21ヌクレオチド標的配列のうち少なくとも20ヌクレオチドを標的とする、19～23マーsiRNAよりも強力である。任意に、DsiRNAは、本発明のDsiRNAに関して記載される同一の21ヌクレオチド標的配列を標的とする、19～23マーsiRNAよりも強力である。任意に、DsiRNAは、本発明のDsiRNAに関して記載される同一の21ヌクレオチド標的配列を標的とする、任意の21マーsiRNAよりも強力である。任意に、DsiRNAは、本発明のDsiRNAに関して記載される同一の21ヌクレオチド標的配列を標的とする、任意の21または22マーsiRNAよりも強力である。ある特定の実施形態では、DsiRNAは、本発明のDsiRNAに関して記載される同一の21ヌクレオチド標的配列を標的とする任意の21、22または23マーsiRNAよりも強力である。上述のように、このような効力の評価は、1nM以下の濃度で、好適に製剤化（例えば、適切なトランスフェクト試薬で製剤化された）dsR

10

20

30

40

50

NAにおいて最も効果的に実施される。任意に、IC₅₀評価を、効果的な阻害濃度の範囲にわたる活性を評価するために実施し、それによって、アッセイされたdsRNAの相対効力の確固とした比較が可能となる。

【0273】

本発明のdsRNA分子は、直接加えられ、または脂質（例えば、カチオン性脂質）と複合体化、リボソーム内にパッケージでき、またはそれ以外の方法で標的細胞もしくは組織に送達可能である。核酸または核酸複合体を、バイポリマー内への組み込みを用い、またはこの組み込みを用いることなく、直接的な皮膚適用、経皮適用、または注射を介して、エキスピボまたはインピボで、関連する組織に局所投与できる。特定の実施形態では、本発明の核酸分子は、図1で示す配列と、以下の例示的構造を含む。このような核酸分子の例は、これらの図面及び例示的構造にて定義した配列から本質的になる。さらに、このような薬剤を、DsiRNA剤の修飾パターン化の以下の記述にしたがって修飾する場合、図1にて記述された構造物の化学的に修飾された形態、及び以下の例示的構造を、図1及び以下の例示的構造のDsiRNA剤に対して記述した全ての使用において使用可能である。

【0274】

別の態様では、本発明は、本発明の1つ以上のdsRNAを含む哺乳類細胞を提供する。1つ以上のdsRNA分子は独立して、同一または異なる部位を標的とすることが可能である。

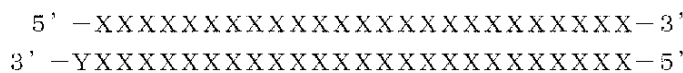
【0275】

抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤の修飾構造

ある特定の実施形態では、本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤は以下の構造を持つことができる：

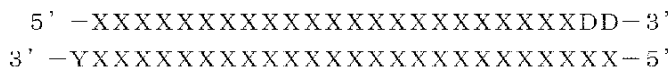
【0276】

1つのこのような実施形態では、DsiRNAは、
【化1】



を含み、式中、「X」=RNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインである。関連実施形態では、DsiRNAは、

【化2】



を含み、式中、「X」=RNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNAである。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。

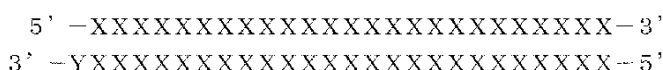
【0277】

本発明のDsiRNAは、広範囲の修飾パターン（例えば、2'-O-メチルRNAパターン、例えば、伸長DsiRNA剤内）を持ち得る。本発明のDsiRNAの第2の鎖のある特定の修飾パターンを以下に示す。

【0278】

1つの実施形態では、DsiRNAは、

【化3】



10

20

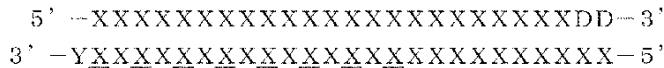
30

40

50

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。関連実施形態では、DsiRNAは、

【化4】

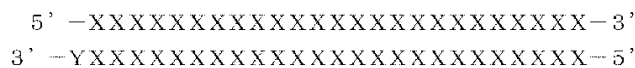


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。

【0279】

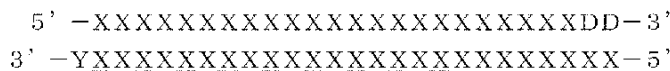
別のこのような実施形態では、DsiRNAは、

【化5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。関連実施形態では、DsiRNAは、

【化6】

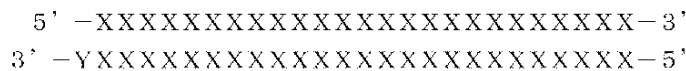


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。

【0280】

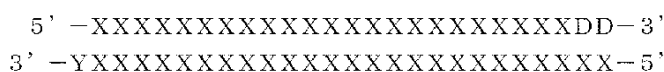
別のこのような実施形態では、DsiRNAは、

【化7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。関連実施形態では、DsiRNAは、

【化8】

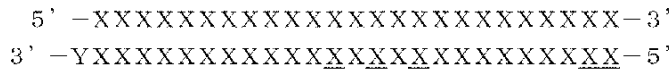


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。

【0281】

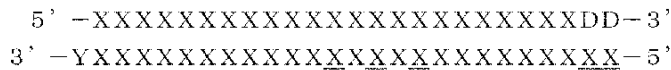
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。関連実施形態では、Ds i RNAは、

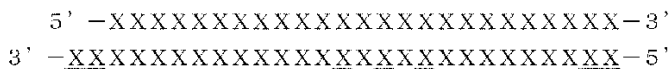
【化 10】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、Ds i RNAは、

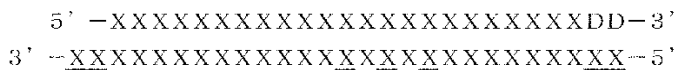
【化 11】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。さらなる関連実施形態では、Ds i RNAは、

【化 12】



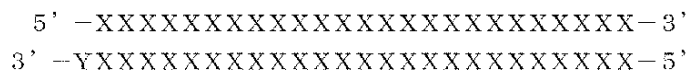
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M7」または「M7」修飾パターンと称される。

30

【0282】

さらなる実施形態では、Ds i RNAは、

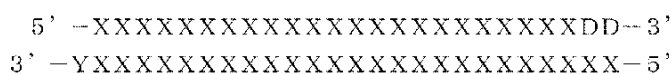
【化 13】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。関連実施形態では、Ds i RNAは、

40

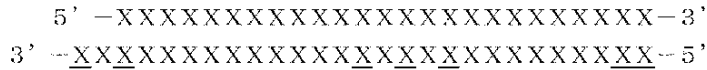
【化 14】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、Ds i RNAは、

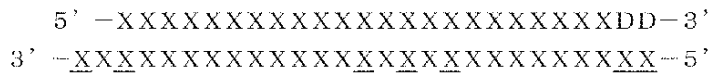
50

【化 1 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 6】



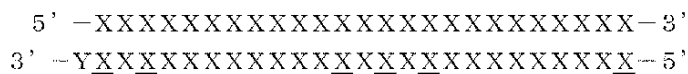
10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M6」または「M6」修飾パターンと称される。

【0 2 8 3】

他の実施形態では、DsRNAは、

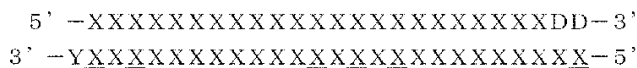
【化 1 7】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。関連実施形態では、DsRNAは、

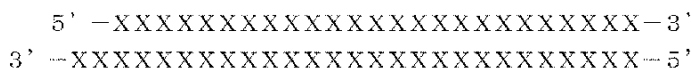
【化 1 8】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

30

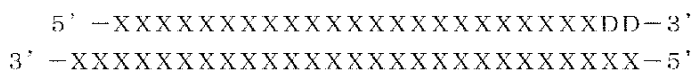
【化 1 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

40

【化 2 0】



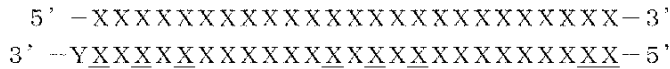
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M5」または「M5」修飾パターンと称される。

【0 2 8 4】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

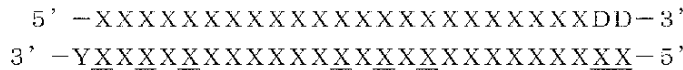
50

【化 2 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。関連実施形態では、DsiRNAは、

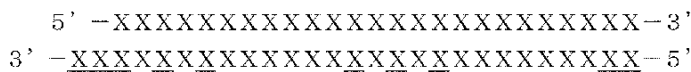
【化 2 2】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

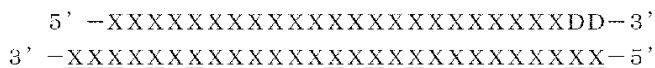
【化 2 3】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 4】



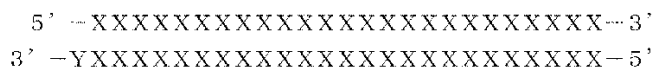
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M4」または「M4」修飾パターンと称される。

30

【0 2 8 5】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

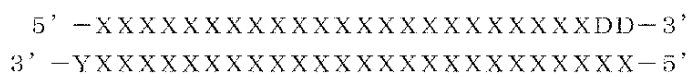
【化 2 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。関連実施形態では、DsiRNAは、

40

【化 2 6】

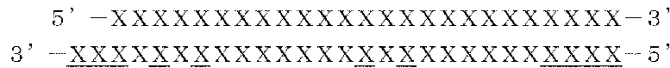


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

50

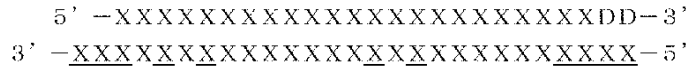
Aは、

【化27】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化28】



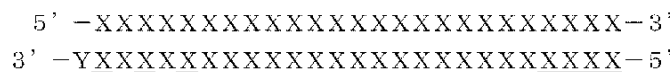
10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M8」または「M8」修飾パターンと称される。

【0286】

他の実施形態では、DsRNAは、

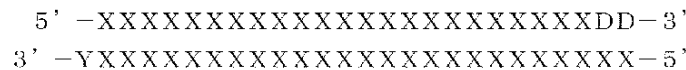
【化29】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

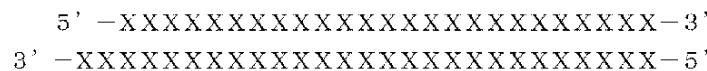
【化30】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

30

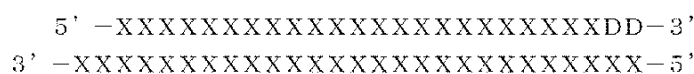
【化31】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

40

【化32】



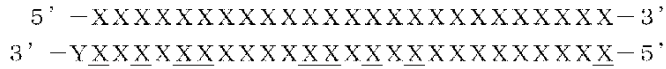
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M3」または「M3」修飾パターンと称される。

【0287】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

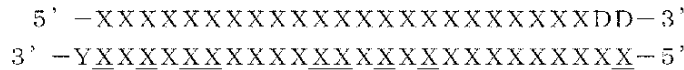
50

【化 3 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。関連実施形態では、DsiRNAは、

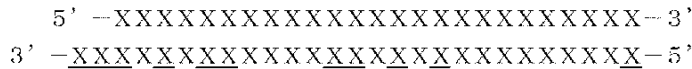
【化 3 4】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

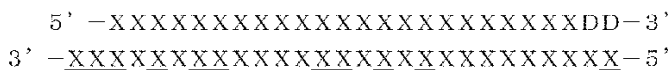
【化 3 5】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 3 6】



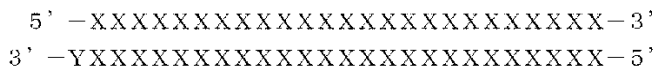
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M2」または「M2」修飾パターンと称される。

30

【0 2 8 8】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

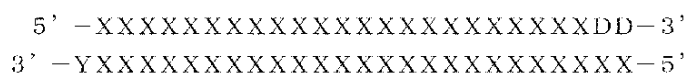
【化 3 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。関連実施形態では、DsiRNAは、

40

【化 3 8】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

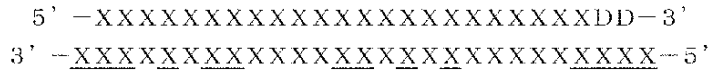
50

【化 3 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 4 0】



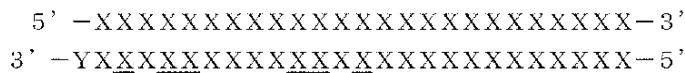
10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M1」または「M1」修飾パターンと称される。

【0 2 8 9】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

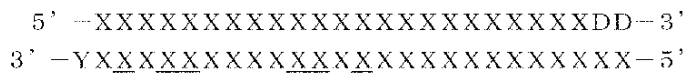
【化 4 1】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

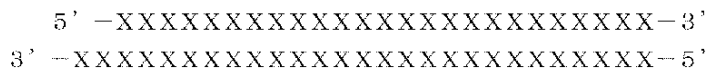
【化 4 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

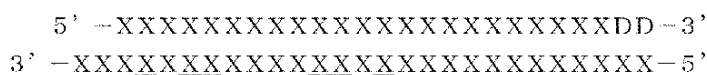
30

【化 4 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 4 4】



40

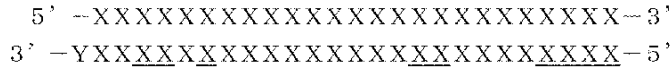
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M9」または「M9」修飾パターンと称される。

【0 2 9 0】

他の実施形態では、DsRNAは、

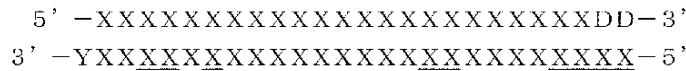
50

【化 4 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。関連実施形態では、DsiRNAは、

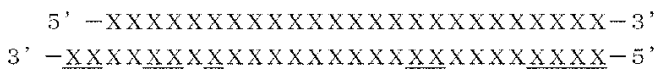
【化 4 6】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

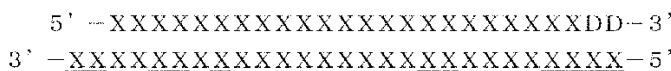
【化 4 7】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 4 8】



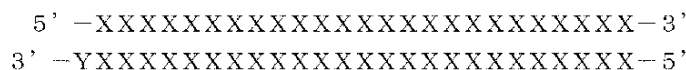
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M10」または「M10」修飾パターンと称される。

30

【0 2 9 1】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

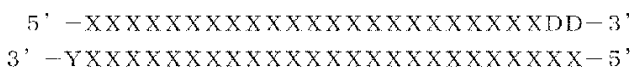
【化 4 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

40

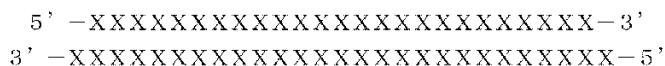
【化 5 0】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

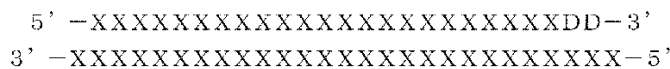
50

【化 5 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 5 2】

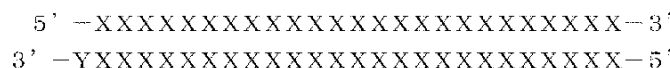


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M11」または「M11」修飾パターンと称される。

【0292】

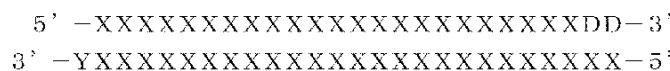
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 5 3】



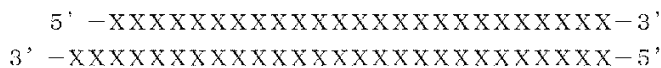
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 5 4】



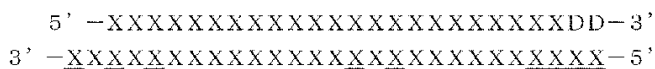
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 5 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 5 6】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M12」または「M12」修飾パターンと称される。

【0293】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

10

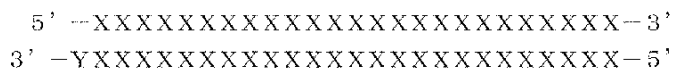
20

30

40

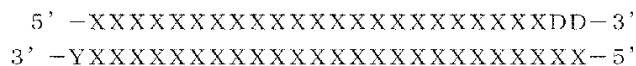
50

【化 5 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

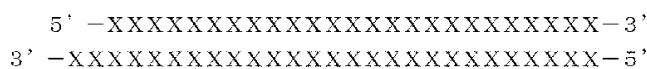
【化 5 8】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

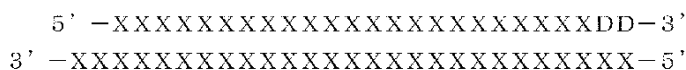
【化 5 9】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 6 0】



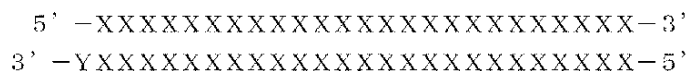
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M13」または「M13」修飾パターンと称される。

30

【0 2 9 4】

他の実施形態では、DsRNAは、

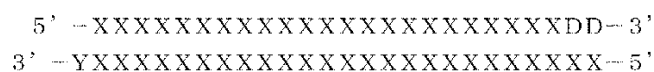
【化 6 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

40

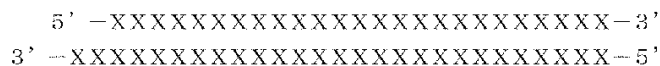
【化 6 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

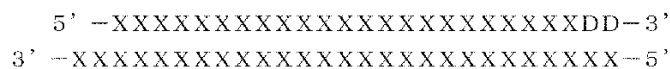
50

【化 6 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 6 4】

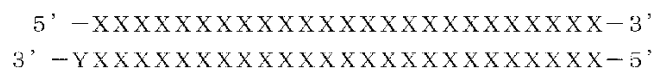


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M21」または「M21」修飾パターンと称される。

【0295】

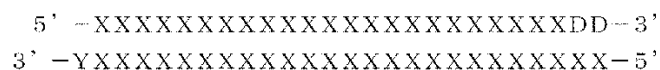
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 6 5】



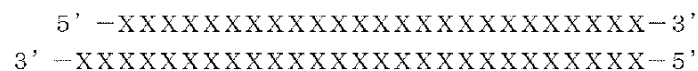
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 6 6】



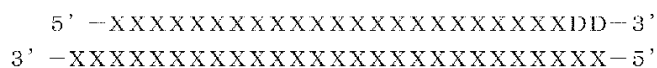
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 6 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 6 8】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M14」または「M14」修飾パターンと称される。

【0296】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

10

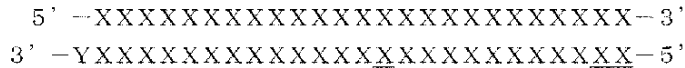
20

30

40

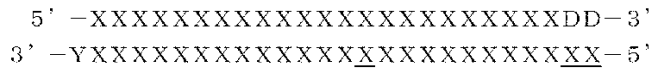
50

【化 6 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

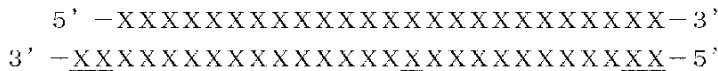
【化 7 0】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

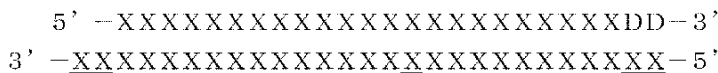
【化 7 1】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 7 2】



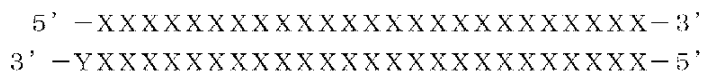
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M15」または「M15」修飾パターンと称される。

30

【0 2 9 7】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

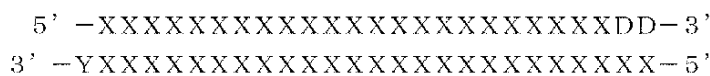
【化 7 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。関連実施形態では、DsiRNAは、

40

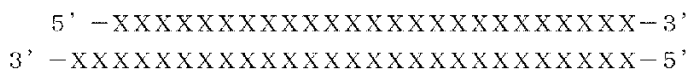
【化 7 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

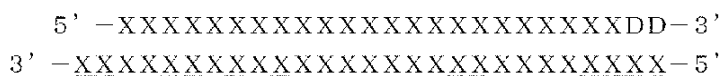
50

【化 7 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 7 6】

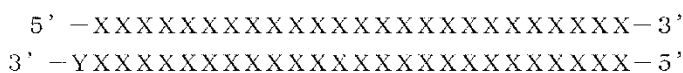


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M16」または「M16」修飾パターンと称される。

【0298】

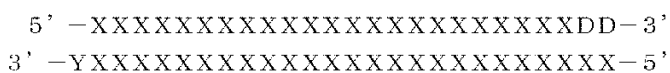
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 7 7】



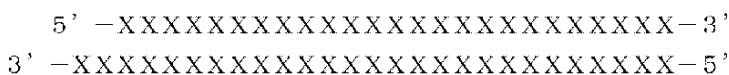
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 7 8】



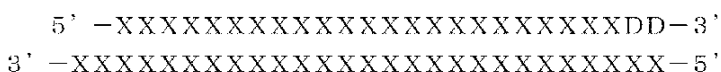
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 7 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 8 0】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M17」または「M17」修飾パターンと称される。

【0299】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

10

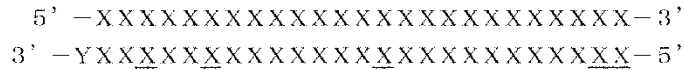
20

30

40

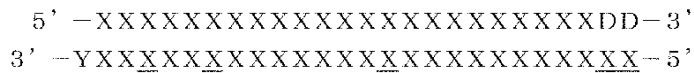
50

【化 8 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

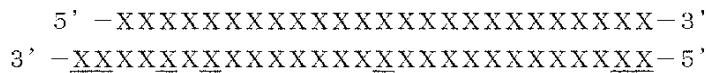
【化 8 2】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

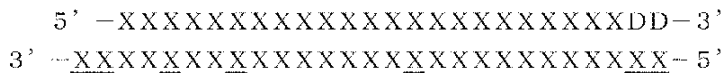
【化 8 3】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 8 4】



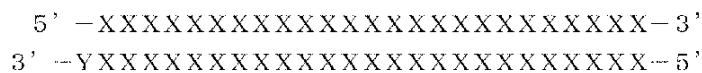
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M18」または「M18」修飾パターンと称される。

30

【0300】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

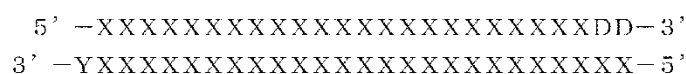
【化 8 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

40

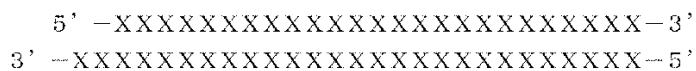
【化 8 6】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

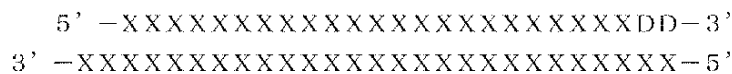
50

【化 8 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 8 8】

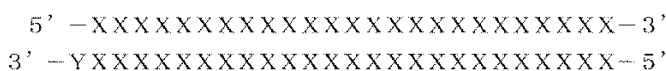


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M19」または「M19」修飾パターンと称される。

【0301】

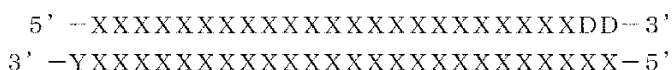
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 8 9】



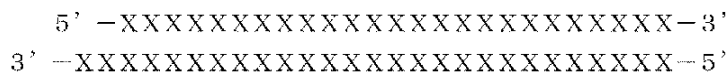
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 0】



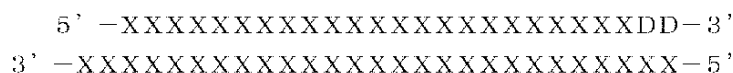
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M20」または「M20」修飾パターンと称される。

【0302】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

10

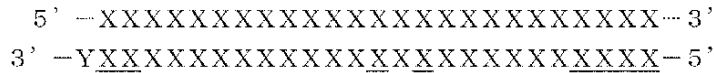
20

30

40

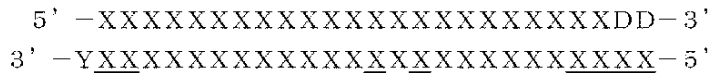
50

【化 9 3】



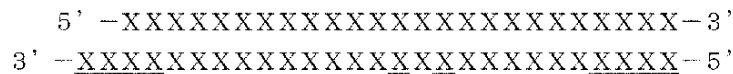
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 4】



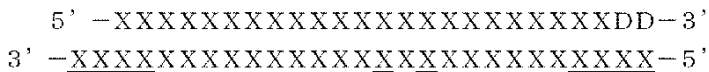
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 6】

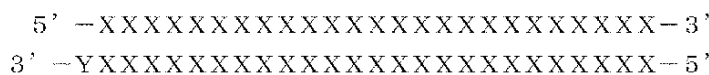


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M22」または「M22」修飾パターンと称される。

【0303】

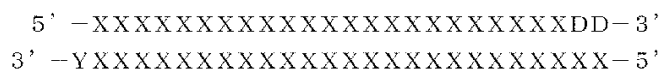
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 7】



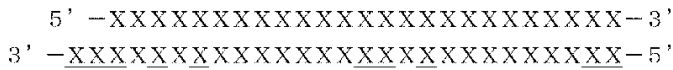
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 8】



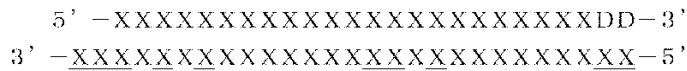
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 9 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 1 0 0】

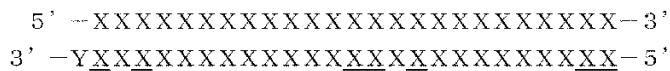


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 2 4」または「M 2 4」修飾パターンと称される。

【0 3 0 4】

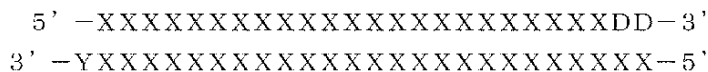
さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 1 0 1】



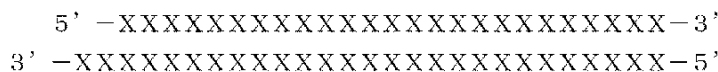
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 1 0 2】



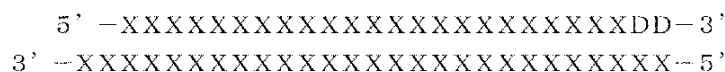
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 1 0 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 1 0 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 2 5」または「M 2 5」修飾パターンと称される。

【0 3 0 5】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

10

20

30

40

50

【化105】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

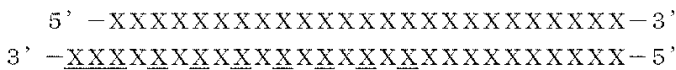
【化106】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

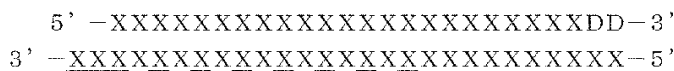
【化107】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化108】



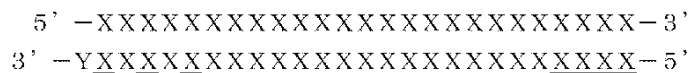
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M26」または「M26」修飾パターンと称される。

30

【0306】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

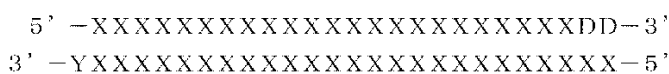
【化109】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

40

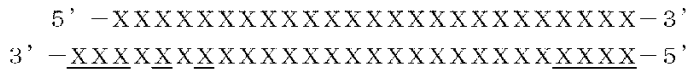
【化110】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

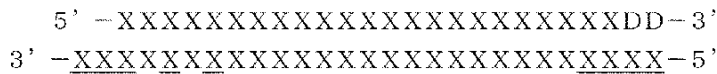
50

【化 1 1 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 1 2】

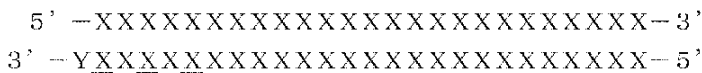


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M27」または「M27」修飾パターンと称される。

【0 3 0 7】

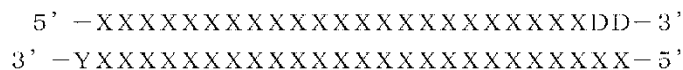
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 1 1 3】



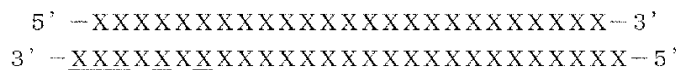
-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 1 4】



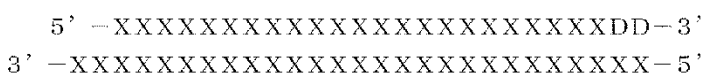
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 1 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 1 6】

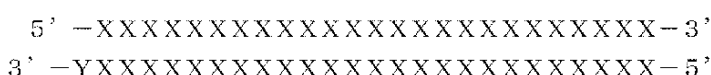


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M28」または「M28」修飾パターンと称される。

【0 3 0 8】

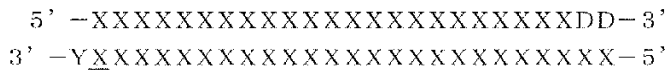
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 1 1 7】



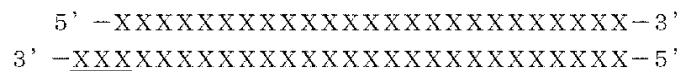
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、Ds i RNAは、

【化118】



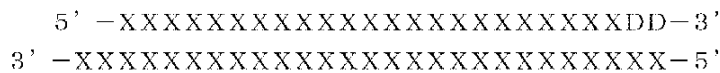
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、Ds i RNAは、

【化119】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、Ds i RNAは、

【化120】

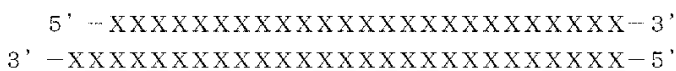


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M29」または「M29」修飾パターンと称される。

【0309】

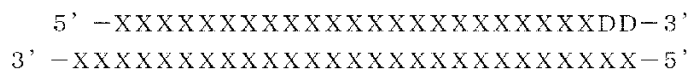
さらなる実施形態では、Ds i RNAは、

【化121】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、Ds i RNAは、

【化122】

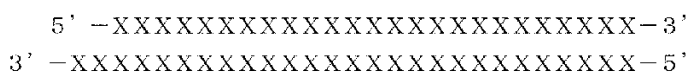


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M30」または「M30」修飾パターンと称される。

【0310】

さらなる実施形態では、Ds i RNAは、

【化123】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、Ds i RNAは、

10

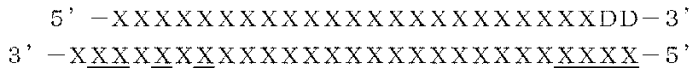
20

30

40

50

【化 1 2 4】

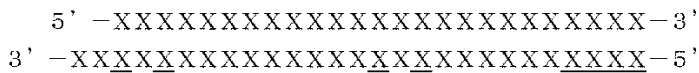


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M31」または「M31」修飾パターンと称される。

【0 3 1 1】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

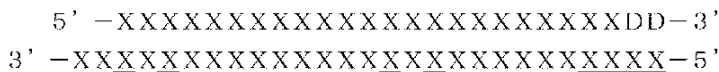
【化 1 2 5】



10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 2 6】



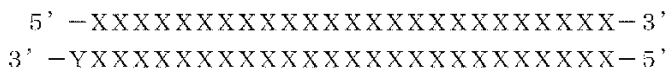
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M32」または「M32」修飾パターンと称される。

20

【0 3 1 2】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

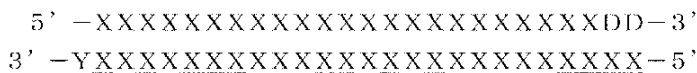
【化 1 2 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

30

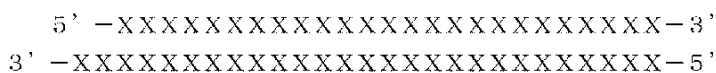
【化 1 2 8】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

40

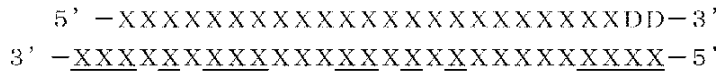
【化 1 2 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

50

【化130】

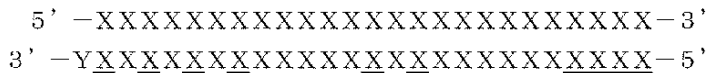


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M34」または「M34」修飾パターンと称される。

【0313】

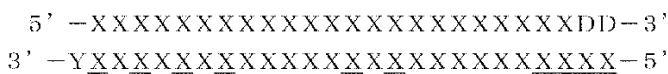
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化131】



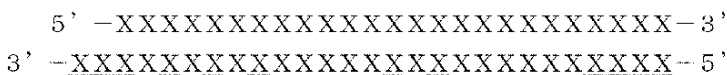
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化132】



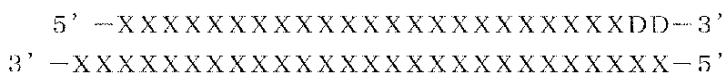
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化133】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化134】

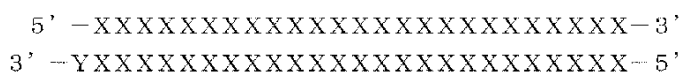


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M35」または「M35」修飾パターンと称される。

【0314】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化135】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

10

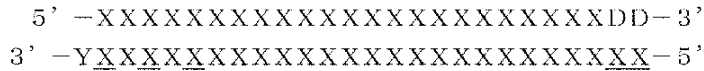
20

30

40

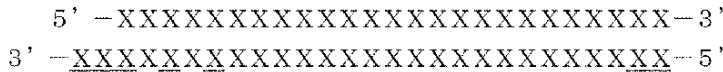
50

【化 1 3 6】



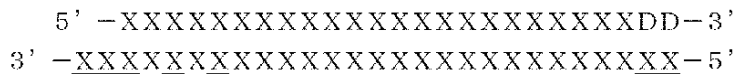
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 3 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 3 8】

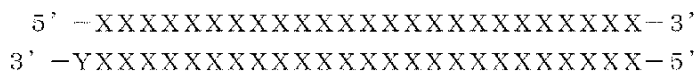


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M37」または「M37」修飾パターンと称される。

【0 3 1 5】

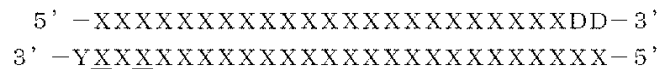
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 1 3 9】



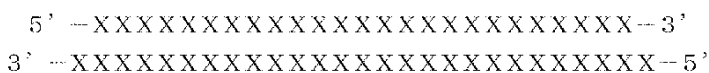
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 4 0】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 4 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

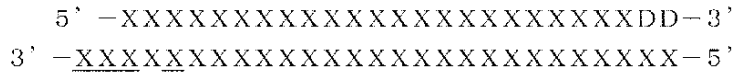
20

30

40

50

【化 1 4 2】

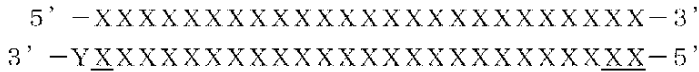


を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS－M38」または「M38」修飾パターンと称される。

【0 3 1 6】

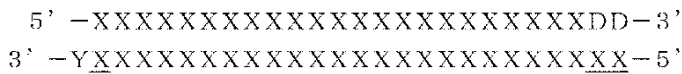
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 4 3】



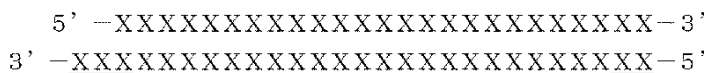
を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 4 4】



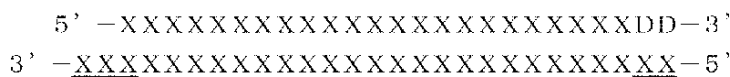
を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーであり、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 4 5】



鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 4 6】

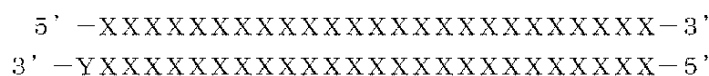


を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS－M40」または「M40」修飾パターンと称される。

【0 3 1 7】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 4 7】



を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

10

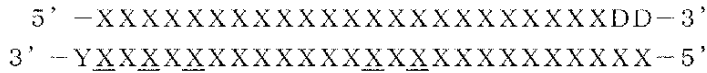
20

30

40

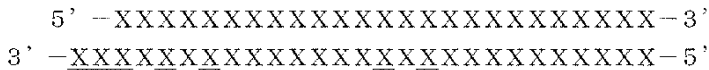
50

【化 1 4 8】



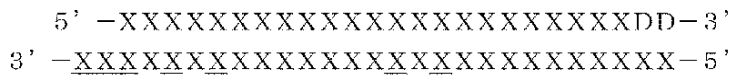
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 4 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 5 0】

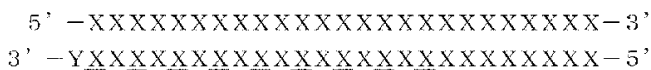


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M41」または「M41」修飾パターンと称される。

【0 3 1 8】

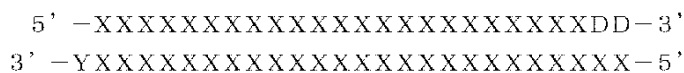
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 1 5 1】



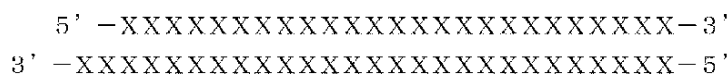
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 5 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 5 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

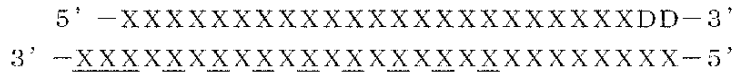
20

30

40

50

【化 1 5 4】

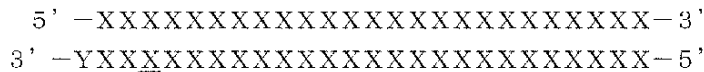


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M36」または「M36」修飾パターンと称される。

【0 3 1 9】

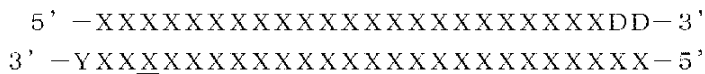
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 5 5】



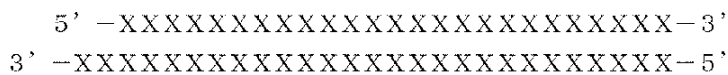
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 5 6】



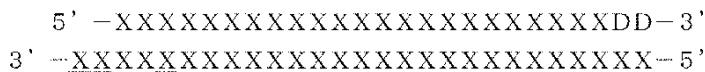
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 5 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 5 8】

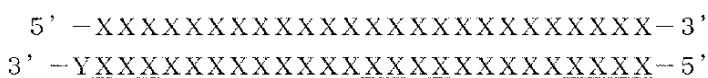


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M42」または「M42」修飾パターンと称される。

【0 3 2 0】

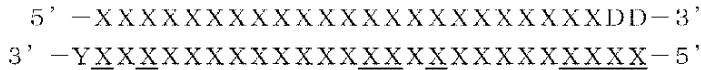
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 5 9】



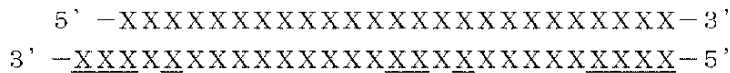
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 6 0】



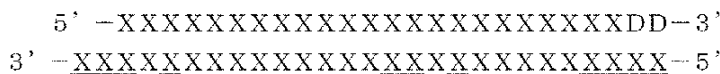
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 6 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 6 2】

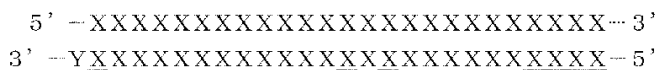


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M43」または「M43」修飾パターンと称される。

【0 3 2 1】

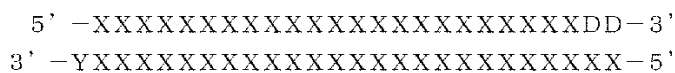
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 1 6 3】



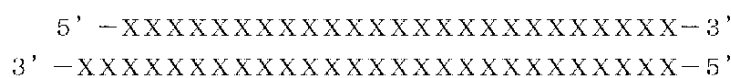
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 6 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 6 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

20

30

40

50

【化 1 6 6】

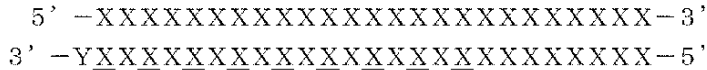


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M44」または「M44」修飾パターンと称される。

【0 3 2 2】

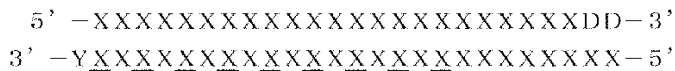
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 6 7】



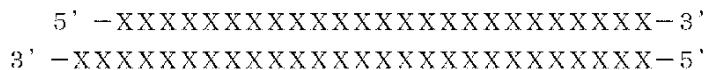
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 6 8】



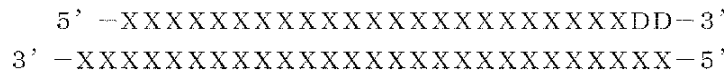
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 6 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 7 0】

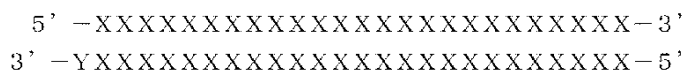


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M45」または「M45」修飾パターンと称される。

【0 3 2 3】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 7 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

10

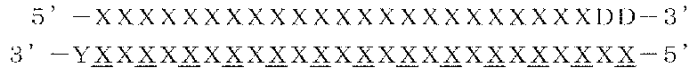
20

30

40

50

【化 1 7 2】



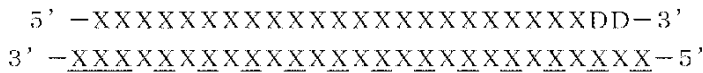
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 7 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 7 4】

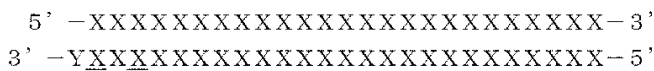


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M46」または「M46」修飾パターンと称される。

【0 3 2 4】

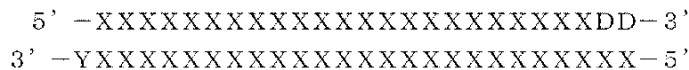
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 1 7 5】



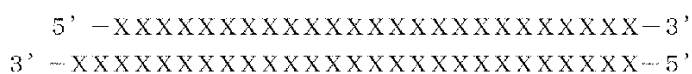
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 7 6】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 7 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

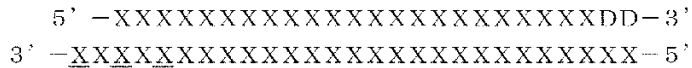
20

30

40

50

【化 1 7 8】

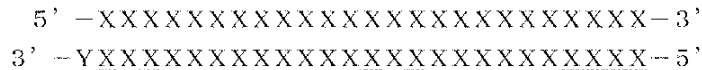


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M47」または「M47」修飾パターンと称される。

【0 3 2 5】

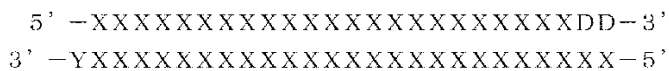
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 7 9】



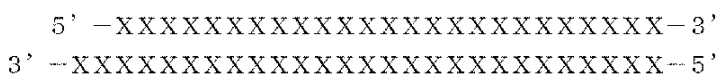
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 8 0】



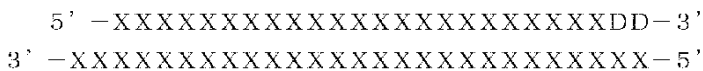
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 8 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 8 2】

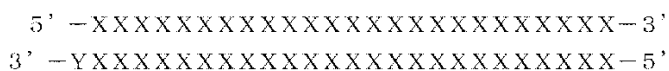


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M48」または「M48」修飾パターンと称される。

【0 3 2 6】

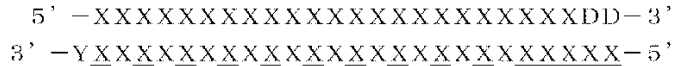
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 8 3】



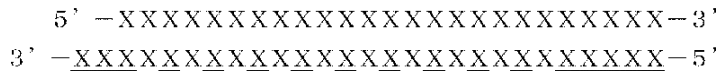
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 1 8 4】



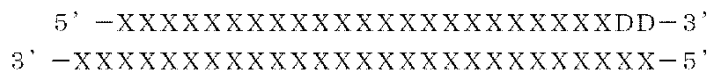
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 8 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 8 6】

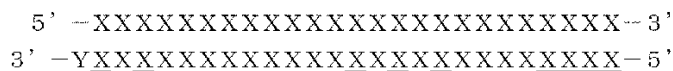


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M52」または「M52」修飾パターンと称される。

【0 3 2 7】

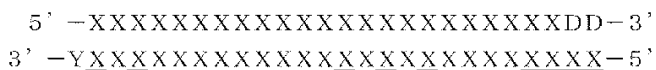
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 1 8 7】



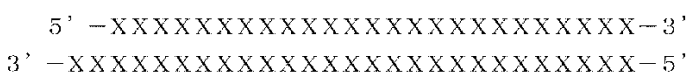
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 8 8】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 1 8 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

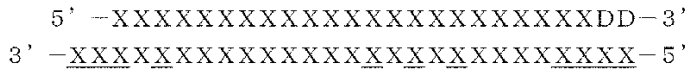
20

30

40

50

【化190】

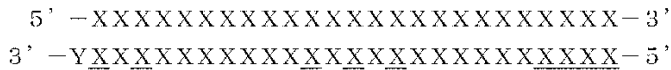


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M54」または「M54」修飾パターンと称される。

【0328】

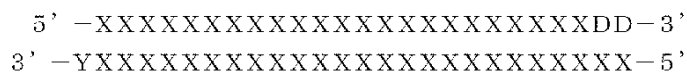
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化191】



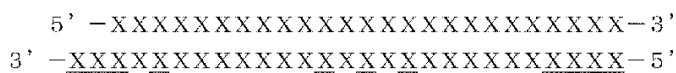
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化192】



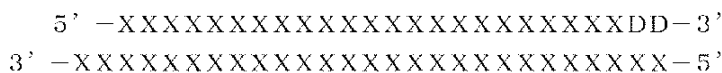
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化193】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化194】

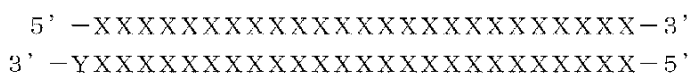


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M55」または「M55」修飾パターンと称される

【0329】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化195】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

10

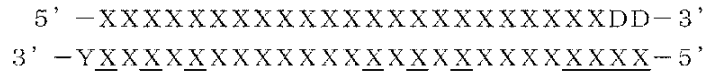
20

30

40

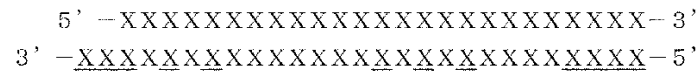
50

【化196】



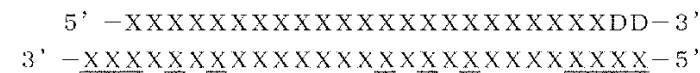
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化197】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化198】

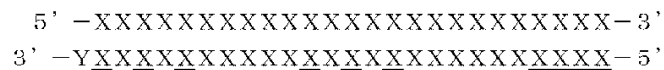


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M56」または「M56」修飾パターンと称される。

【0330】

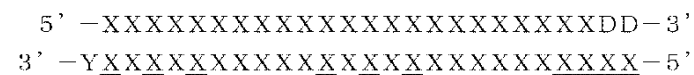
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化199】



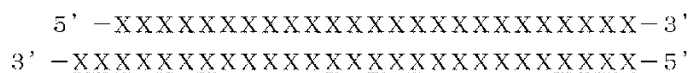
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化200】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化201】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

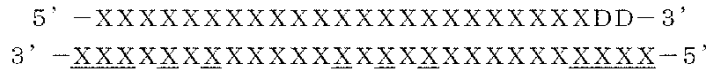
20

30

40

50

【化 2 0 2】

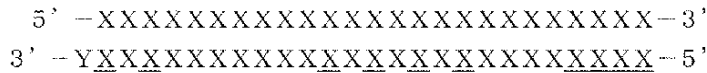


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M57」または「M57」修飾パターンと称される。

【0 3 3 1】

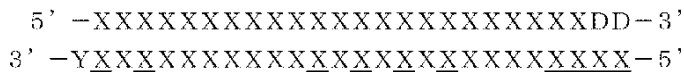
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 0 3】



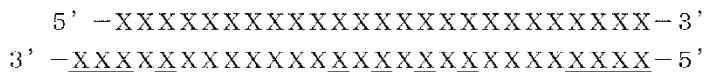
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 0 4】



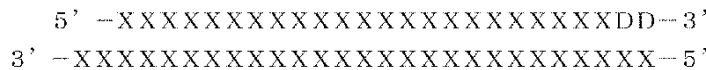
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 0 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 0 6】

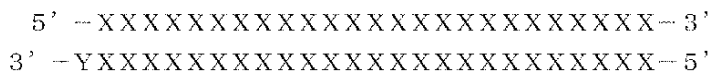


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M58」または「M58」修飾パターンと称される。

【0 3 3 2】

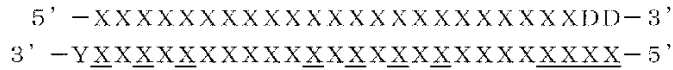
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 0 7】



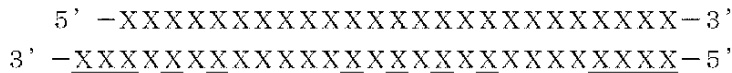
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 0 8】



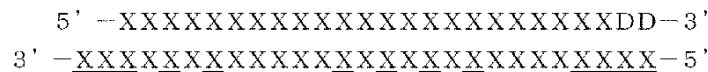
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 0 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 1 0】

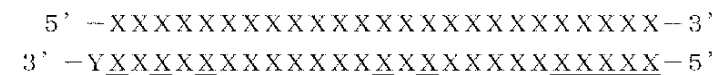


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M59」または「M59」修飾パターンと称される。

【0 3 3 3】

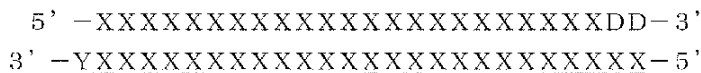
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 1 1】



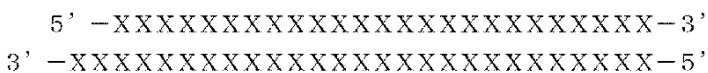
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 1 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 1 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

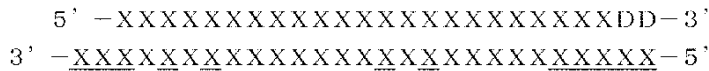
20

30

40

50

【化 2 1 4】

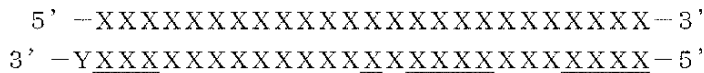


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M60」または「M60」修飾パターンと称される。

【0 3 3 4】

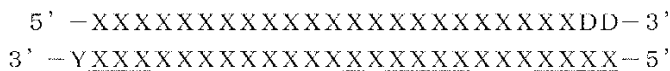
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 1 5】



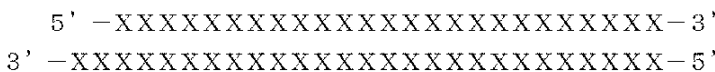
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 1 6】



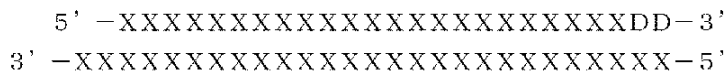
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 1 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 1 8】

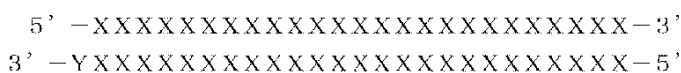


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M61」または「M61」修飾パターンと称される。

【0 3 3 5】

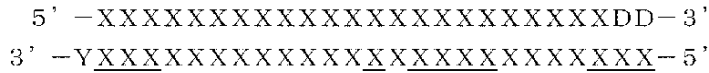
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 1 9】



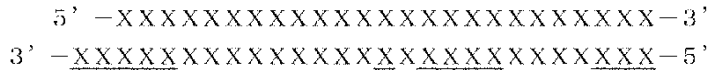
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 2 0】



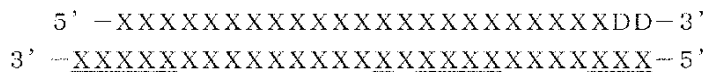
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 2】

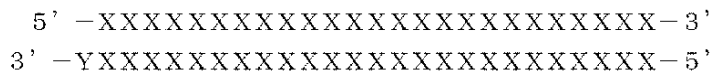


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M62」または「M62」修飾パターンと称される。

【0 3 3 6】

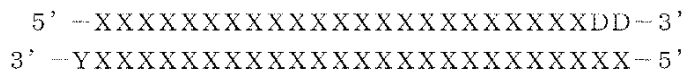
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 3】



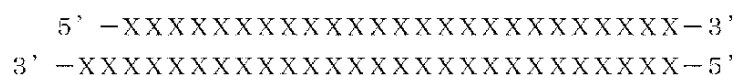
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

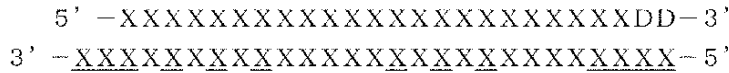
20

30

40

50

【化 2 2 6】

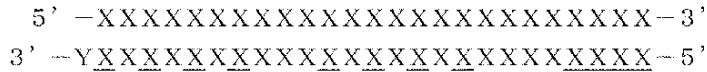


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M63」または「M63」修飾パターンと称される。

【0 3 3 7】

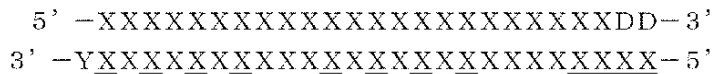
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 7】



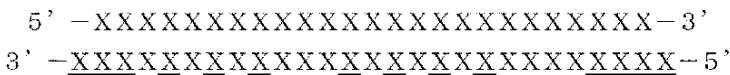
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 8】



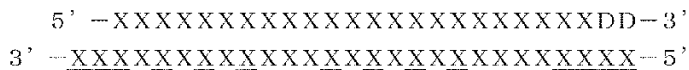
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 2 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 0】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M64」または「M64」修飾パターンと称される。

【0 3 3 8】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

10

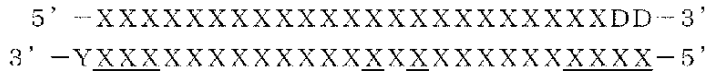
20

30

40

50

【化 2 3 2】



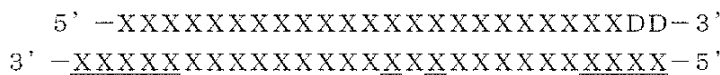
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 4】

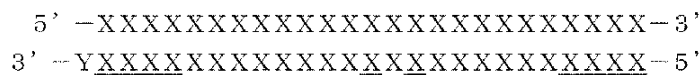


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M65」または「M65」修飾パターンと称される。

【0 3 3 9】

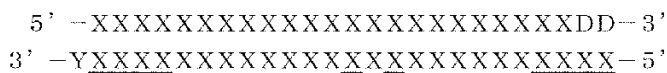
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 5】



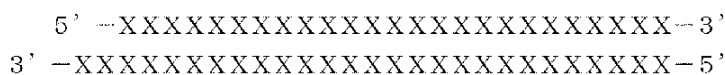
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 6】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

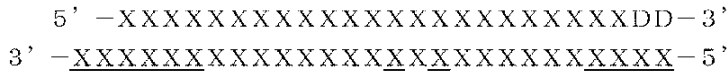
20

30

40

50

【化 2 3 8】

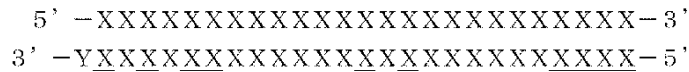


を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS－M66」または「M66」修飾パターンと称される。

【0 3 4 0】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 3 9】



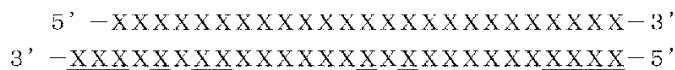
を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 0】



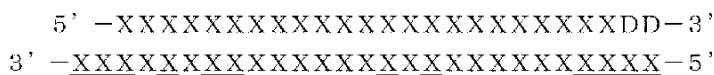
を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーであり、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 1】



を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 2】

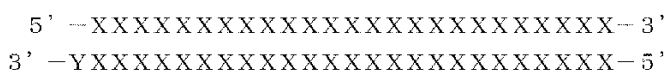


を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS－M67」または「M67」修飾パターンと称される。

【0 3 4 1】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 3】



を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

10

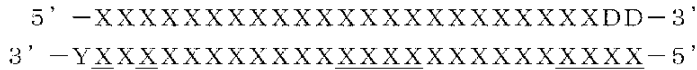
20

30

40

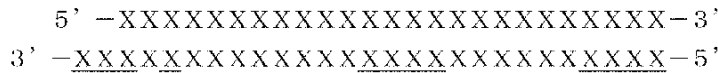
50

【化 2 4 4】



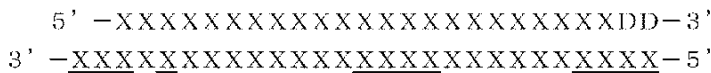
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 5】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 6】

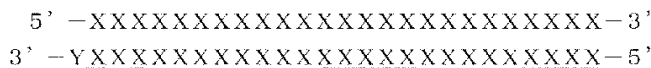


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M68」または「M68」修飾パターンと称される。

【0 3 4 2】

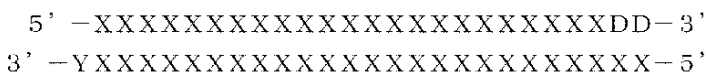
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 7】



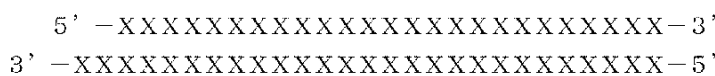
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 8】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 4 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

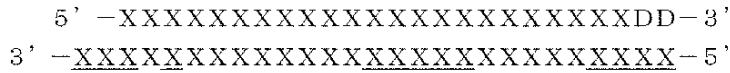
20

30

40

50

【化 2 5 0】

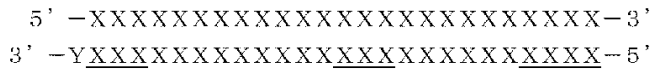


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M69」または「M69」修飾パターンと称される。

【0 3 4 3】

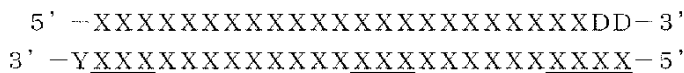
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 5 1】



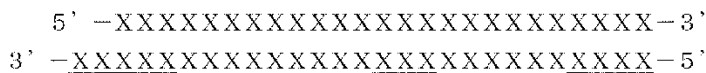
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 5 2】



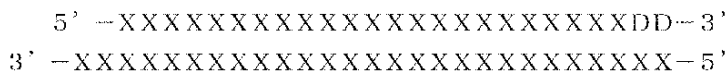
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 5 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 5 4】

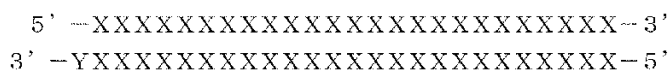


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M70」または「M70」修飾パターンと称される。

【0 3 4 4】

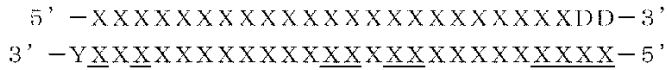
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 5 5】



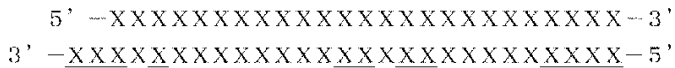
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsiRNAは、

【化 2 5 6】



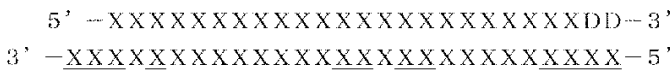
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 5 7】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 5 8】

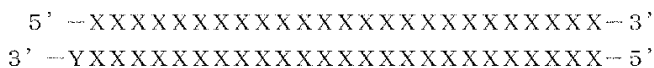


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M71」または「M71」修飾パターンと称される。

【0 3 4 5】

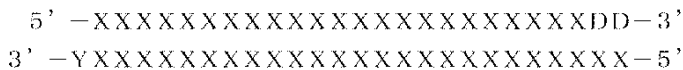
さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 5 9】



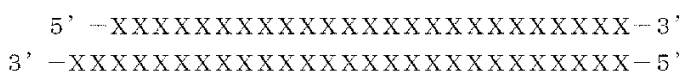
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 6 0】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 6 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

10

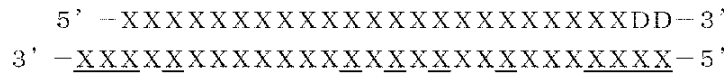
20

30

40

50

【化 2 6 2】

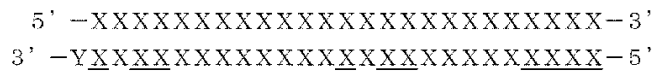


を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS－M72」または「M72」修飾パターンと称される。

【0 3 4 6】

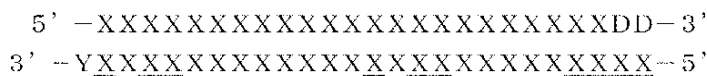
さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 6 3】



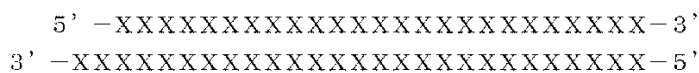
を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。1つの関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 6 4】



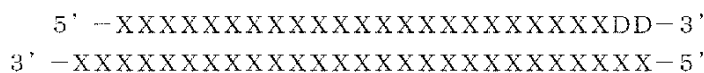
を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「Y」は任意に2'－O－メチルRNAモノマーである、1～4 RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'－O－メチルRNAモノマーであり、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 6 5】



を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 6 6】

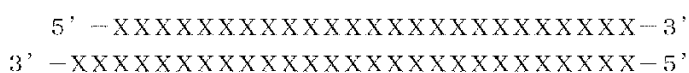


を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNA、「D」＝DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS－M73」または「M73」修飾パターンと称される。

【0 3 4 7】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 6 7】



を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'－O－メチルRNAである。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

10

20

30

40

50

【化 2 6 8】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M7*」または「M7*」修飾パターンと称される。

【0 3 4 8】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 6 9】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

10

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 7 0】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M6*」または「M6*」修飾パターンと称される。

20

【0 3 4 9】

他の実施形態では、DsRNAは、

【化 2 7 1】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsRNAは、

30

【化 2 7 2】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M5*」または「M5*」修飾パターンと称される。

【0 3 5 0】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 2 7 3】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

40

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 2 7 4】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである

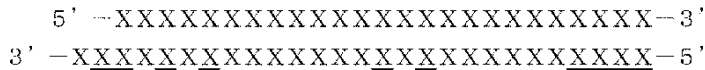
50

。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 4 *」または「M 4 *」修飾パターンと称される。

【0351】

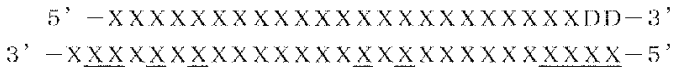
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化275】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化276】

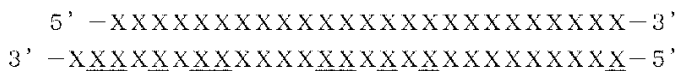


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 8 *」または「M 8 *」修飾パターンと称される。

【0352】

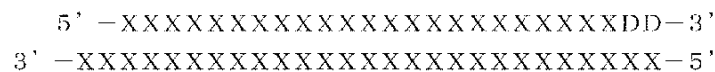
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化277】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化278】

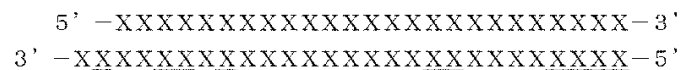


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 2 *」または「M 2 *」修飾パターンと称される。

【0353】

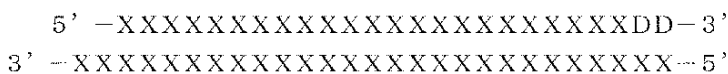
他の実施形態では、D s i R N A は、

【化279】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化280】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 10 *」または「M 10 *」修飾パターンと称される。

【0354】

さらなる実施形態では、D s i R N A は、

10

20

30

40

50

【化 2 8 1】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 8 2】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 1 1 *」または「M 1 1 *」修飾パターンと称される。

【0 3 5 5】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 8 3】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 8 4】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 1 3 *」または「M 1 3 *」修飾パターンと称される。

【0 3 5 6】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 8 5】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 8 6】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 1 4 *」または「M 1 4 *」修飾パターンと称される。

【0 3 5 7】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 2 8 7】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖

10

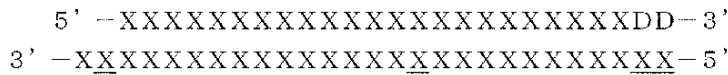
20

30

40

50

であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、
【化 2 8 8】

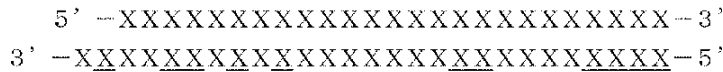


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 1 5 *」または「M 1 5 *」修飾パターンと称される。

【0 3 5 8】

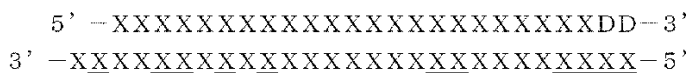
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 2 8 9】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 2 9 0】

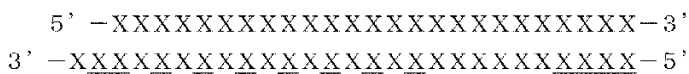


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 1 6 *」または「M 1 6 *」修飾パターンと称される。

【0 3 5 9】

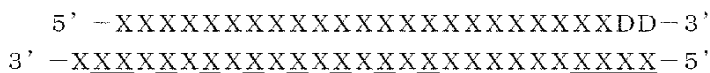
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 2 9 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 2 9 2】

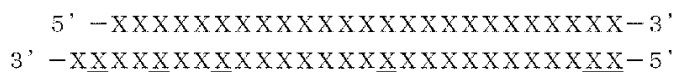


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 1 7 *」または「M 1 7 *」修飾パターンと称される。

【0 3 6 0】

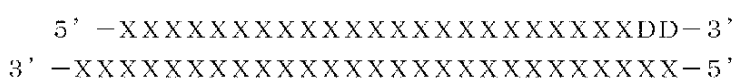
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 2 9 3】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 2 9 4】



10

20

30

40

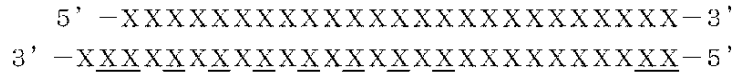
50

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M18*」または「M18*」修飾パターンと称される。

【0361】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

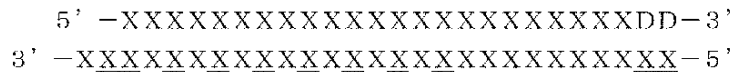
【化295】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

10

【化296】



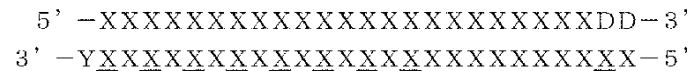
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M19*」または「M19*」修飾パターンと称される。

【0362】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

20

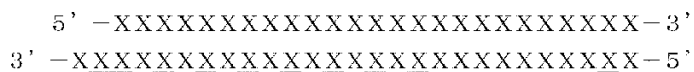
【化297】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、下線残基は2'-O-メチルRNAモノマーであり、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。別の関連実施形態では、DsiRNAは、

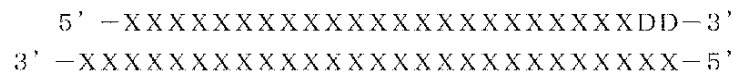
【化298】

30



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化299】



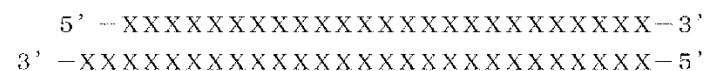
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M20*」または「M20*」修飾パターンと称される。

40

【0363】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化300】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

50

【化 3 0 1】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M22*」または「M22*」修飾パターンと称される。

【0 3 6 4】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 3 0 2】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 3 0 3】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M24*」または「M24*」修飾パターンと称される。

【0 3 6 5】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 3 0 4】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 3 0 5】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M25*」または「M25*」修飾パターンと称される。

【0 3 6 6】

さらなる実施形態では、DsRNAは、

【化 3 0 6】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsRNAは、

【化 3 0 7】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである

10

20

30

40

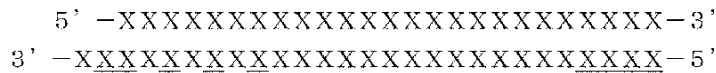
50

。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 2 6 *」または「M 2 6 *」修飾パターンと称される。

【0367】

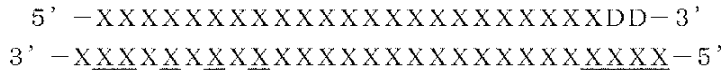
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化308】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化309】

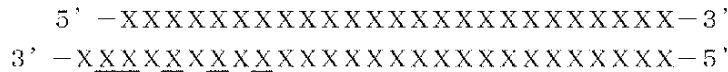


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 2 7 *」または「M 2 7 *」修飾パターンと称される。

【0368】

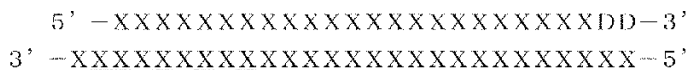
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化310】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化311】

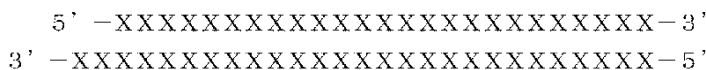


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 2 8 *」または「M 2 8 *」修飾パターンと称される。

【0369】

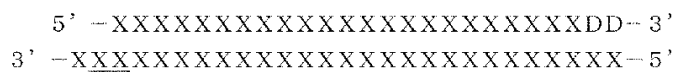
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化312】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化313】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 2 9 *」または「M 2 9 *」修飾パターンと称される。

【0370】

さらなる実施形態では、D s i R N A は、

10

20

30

40

50

【化 3 1 4】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 1 5】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 3 4 *」または「M 3 4 *」修飾パターンと称される。

【0 3 7 1】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 1 6】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 1 7】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 3 5 *」または「M 3 5 *」修飾パターンと称される。

【0 3 7 2】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 1 8】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 1 9】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 3 7 *」または「M 3 7 *」修飾パターンと称される。

【0 3 7 3】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 2 0】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖

10

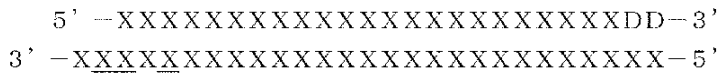
20

30

40

50

であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、
【化 3 2 1】

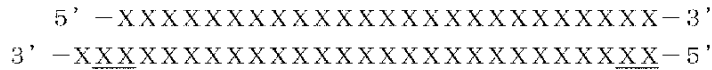


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 3 8 *」または「M 3 8 *」修飾パターンと称される。

【0 3 7 4】

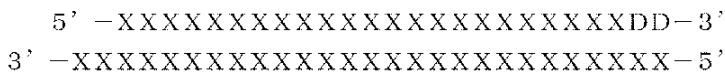
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 2 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 2 3】

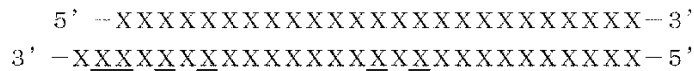


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 4 0 *」または「M 4 0 *」修飾パターンと称される。

【0 3 7 5】

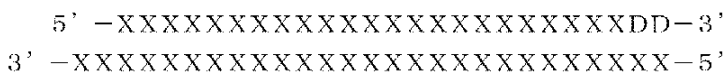
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 2 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 2 5】

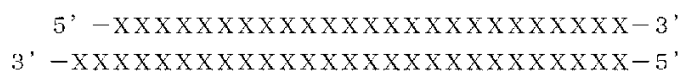


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 4 1 *」または「M 4 1 *」修飾パターンと称される。

【0 3 7 6】

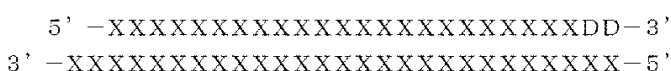
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 2 6】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 2 7】



10

20

30

40

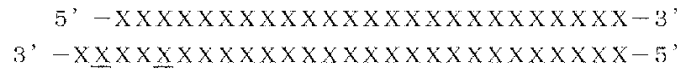
50

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M36*」または「M36*」修飾パターンと称される。

【0377】

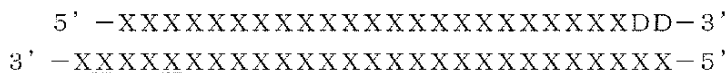
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化328】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化329】

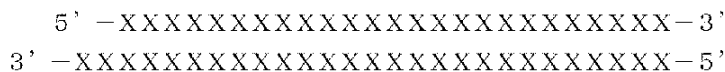


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M42*」または「M42*」修飾パターンと称される。

【0378】

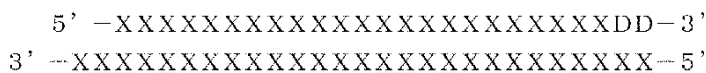
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化330】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化331】

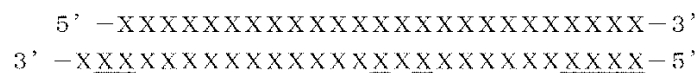


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M43*」または「M43*」修飾パターンと称される。

【0379】

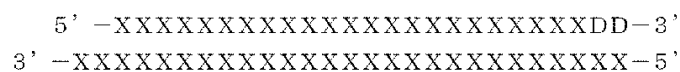
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化332】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化333】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M44*」または「M44*」修飾パターンと称される。

【0380】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 3 3 4】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 3 5】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 4 6 *」または「M 4 6 *」修飾パターンと称される。

【0 3 8 1】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 3 6】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 3 7】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 4 7 *」または「M 4 7 *」修飾パターンと称される。

【0 3 8 2】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 3 8】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 3 9】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 4 8 *」または「M 4 8 *」修飾パターンと称される。

【0 3 8 3】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 4 0】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖

10

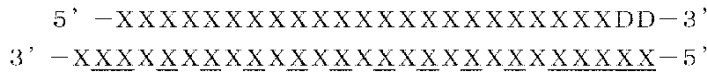
20

30

40

50

であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、
【化 3 4 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 5 2 *」または「M 5 2 *」修飾パターンと称される。

【0 3 8 4】

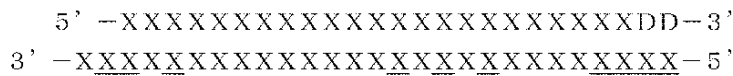
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 4 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 4 3】

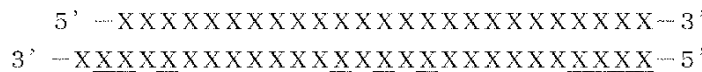


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 5 4 *」または「M 5 4 *」修飾パターンと称される。

【0 3 8 5】

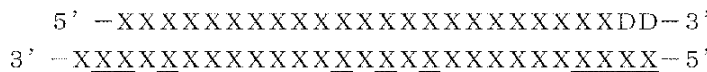
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 4 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 4 5】

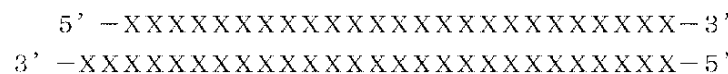


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 5 5 *」または「M 5 5 *」修飾パターンと称される。

【0 3 8 6】

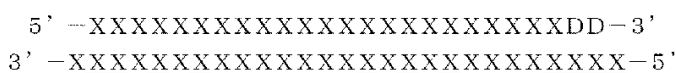
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 4 6】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 4 7】



10

20

30

40

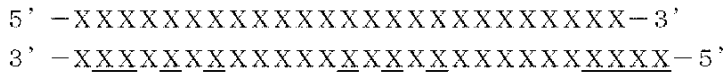
50

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M56*」または「M56*」修飾パターンと称される。

【0387】

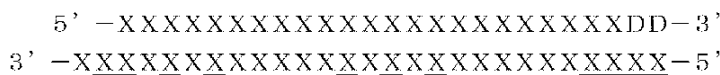
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化348】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化349】

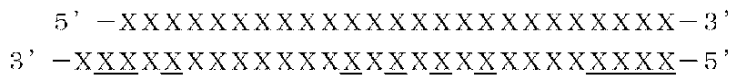


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M57*」または「M57*」修飾パターンと称される。

【0388】

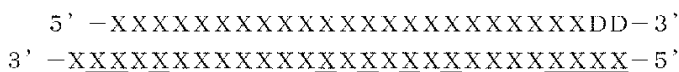
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化350】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化351】

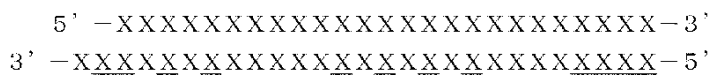


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M58*」または「M58*」修飾パターンと称される。

【0389】

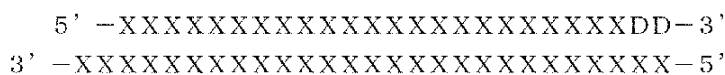
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化352】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化353】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M59*」または「M59*」修飾パターンと称される。

【0390】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 3 5 4】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 5 5】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M60*」または「M60*」修飾パターンと称される。

【0 3 9 1】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 5 6】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 5 7】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M61*」または「M61*」修飾パターンと称される。

【0 3 9 2】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 5 8】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 5 9】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M62*」または「M62*」修飾パターンと称される。

【0 3 9 3】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 6 0】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖

10

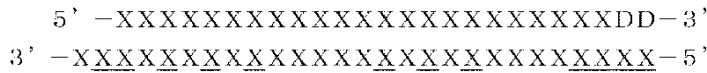
20

30

40

50

であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、
【化 3 6 1】

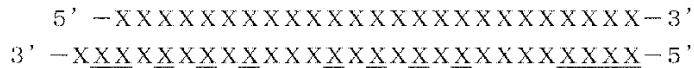


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 6 3 *」または「M 6 3 *」修飾パターンと称される。

【0 3 9 4】

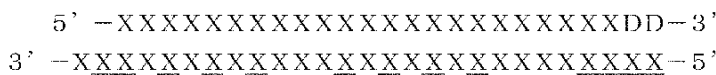
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 6 2】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 6 3】

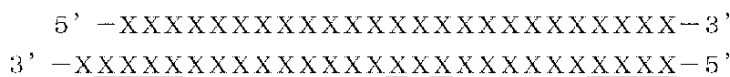


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 6 4 *」または「M 6 4 *」修飾パターンと称される。

【0 3 9 5】

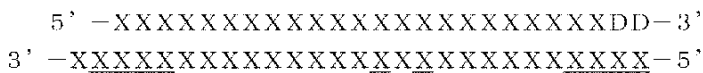
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 6 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 6 5】

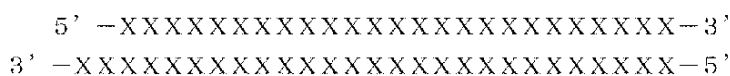


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 6 5 *」または「M 6 5 *」修飾パターンと称される。

【0 3 9 6】

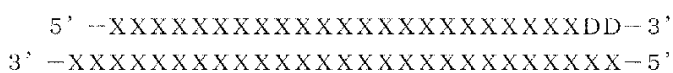
さらなる実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 6 6】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、

【化 3 6 7】



10

20

30

40

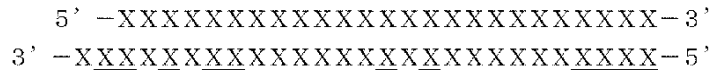
50

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M66*」または「M66*」修飾パターンと称される。

【0397】

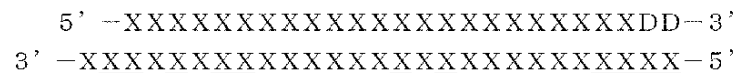
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化368】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化369】

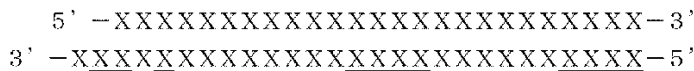


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M67*」または「M67*」修飾パターンと称される。

【0398】

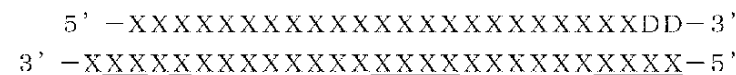
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化370】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化371】

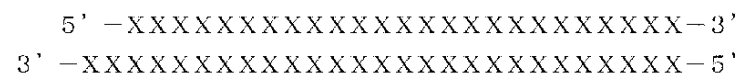


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M68*」または「M68*」修飾パターンと称される。

【0399】

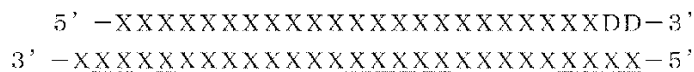
さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化372】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、DsiRNAは、

【化373】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「AS-M69*」または「M69*」修飾パターンと称される。

【0400】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化 3 7 4】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 7 5】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 7 0 *」または「M 7 0 *」修飾パターンと称される。

【0 4 0 1】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 7 6】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 7 7】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 7 1 *」または「M 7 1 *」修飾パターンと称される。

【0 4 0 2】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 7 8】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 7 9】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本明細書中で「A S - M 7 2 *」または「M 7 2 *」修飾パターンと称される。

【0 4 0 3】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 3 8 0】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNAである。上鎖はセンス鎖

10

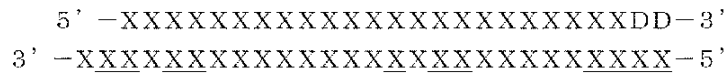
20

30

40

50

であり、下鎖はアンチセンス鎖である。さらなる関連実施形態では、D s i R N A は、
【化 3 8 1】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNAである。
上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。また、この修飾パターンは、本
明細書中で「A S - M 7 3 *」または「M 7 3 *」修飾パターンと称される。

【0 4 0 4】

追加の例示的なアンチセンス鎖の修飾としては、以下のものが挙げられる：

10

20

30

40

50

【化 3 8 2】

3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 4」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 5」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 6」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 7」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 8」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 9」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 0」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 1」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 2」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 3」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 4」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 5」
 3' -FFFFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXFFFF-5' 「AS-M8 8」
 3' -XXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M8 9」
 3' -FFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 0」
 3' -FFFFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXFF-5' 「AS-M9 1」
 3' -XXXXXXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 2」
 3' -FFFXFXXXXXXXXXXXXXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 3」
 3' -FFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 4」
 3' -FFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 5」
 3' -FFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpF-5' 「AS-M9 6」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 1 0」

10

20

3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 4*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 5*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 6*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 7*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 8*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M7 9*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 0*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 2*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 3*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M8 4*」
 3' -XFFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXFFFF-5' 「AS-M8 8*」
 3' -XXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M8 9*」
 3' -XFFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 0*」
 3' -XFFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXF-5' 「AS-M9 1*」
 3' -XXXXXXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 2*」
 3' -XFFFXFXXXXXXXXXXXXXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 3*」
 3' -XFFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 4*」
 3' -XFFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M9 5*」
 3' -XFFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpF-5' 「AS-M9 6*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 1 0*」

30

40

50

3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M101」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M104」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M104*」
3' -XpFpXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M105」
3' -XpFpXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M105*」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M106」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M106*」
3' -XXpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M107」
3' -XXpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M107*」
3' -ba-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M108」 (ba=3' 末端でのF7安定化のための逆脱塩基)
3' -ba-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M108*」 (ba=3' 末端でのF7安定化のための逆脱塩基)
3' -XDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M109」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M110」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M110*」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M111」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M112」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M113」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M114」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M115」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M116」
3' -XpFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M117」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M111*」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M112*」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M113*」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M114*」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M115*」
3' -XpXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M116*」
3' -XpFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M117*」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M120」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M121」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M122」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M123」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M124」
3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M125」
3' -XpFpXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M126」
3' -XpFpXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M127」
3' -XpFpXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M128」
3' -XpFpXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M129」
3' -XpFpXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpX-5' 「AS-M130」

40

3' - Xp F p X F X F X F X F X F X F X F X F p X -5' 「AS-M131」
3' - Xp F p X F X F X F X F X F X F X F X F X X X p X -5' 「AS-M132」
3' - Xp F p X F X F X F X F X F X F X F X F X X X X p X -5' 「AS-M133」
3' - Xp F p X F X F X F X F X F X F X F X F X F F F p F -5' 「AS-M134」
3' - X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M135」
3' - X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M136」
3' - X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M137」
3' - X X X F X F X F X X X X X F X F X F X F X X X X X X X -5' 「AS-M138」
3' - X X X F X F X F F X X X X X X X X X F X X X X X X X X -5' 「AS-M139」
3' - Xp X X F X F X F X X X X F X F X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M140」
3' - Xp X X F X F X F F X X X F X F X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M141」
3' - Xp X X F X F X F X F X F X F X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M142」
3' - Xp X X F X F X F F F F F F X F X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M143」
3' - Xp X X F X F X F X F X F X F X F X F p Xp F p X X X X X X p X -5' 「AS-M144」
3' - X X X X X X X X X X X X X X X X F X X X X X X X X X X -5' 「AS-M145」
3' - X X X X X X X X X X X X X F X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M146」
3' - X X X X X X F X X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M147」
3' - X X X X X X X X X X F X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M148」
3' - X X X X X X X X X X X X F X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M149」
3' - X X X X X X X X X X F X F X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M150」
3' - X X X X X X X X X X X X F X X X F X X X X X X X X X X -5' 「AS-M151」
3' - X X X X X X X X X X F X X X F X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M152」
3' - X X X X X X X X F X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M153」
3' - X X X X X X X X F X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M154」
3' - X X X X X X F X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M155」
3' - Xp X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X p X -5' 「AS-M156」
3' - Xp X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X p X -5' 「AS-M157」
3' - Xp X X F X F F F F X X X F X X F X X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M158」
3' - Xp X X F X F F F F F F F F X X F X X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M159」
3' - Xp X X F X X X F X X X X X F X F X X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M160」
3' - Xp X X F X X X F X F X F X F X F X X F F F X X X X X X p X -5' 「AS-M161」
3' - X X X X X X X X F X F X F X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M162」
3' - X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M163」
3' - X X X X X X X X D X X X X X X X X X X X X X X X X X X -5' 「AS-M164」

40

3' -X p F p X F X F X F X F X F X F X F X F X F X p X-5' 「AS-M128*」
3' -X p F p X F X F X F X F X F X F X F X F F F F F p F-5' 「AS-M129*」
3' -X p F p X F X F X F X F X F X F X F X F X F X p X-5' 「AS-M130*」
3' -X p F p X F X F X F X F X F X F X F X F X F X p X-5' 「AS-M131*」
3' -X p F p X F X F X F X F X F X F X F X F X F X p X-5' 「AS-M132*」
3' -X p F p X F X F X F X F X F X F X F X F X F X p X-5' 「AS-M133*」
3' -X p F p X F X F X F X F X F X F X F X F F F F F p F-5' 「AS-M134*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M135*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M136*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M137*」
3' -XXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M138*」
3' -XXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M139*」
3' -X p XXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M140*」
3' -X p XXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M141*」
3' -X p XXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M142*」
3' -X p XXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M143*」
3' -X p XXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X p F p XXXXXX p X-5' 「AS-M144*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M145*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M146*」
3' -XXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M147*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M148*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M149*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXFXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M150*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXFXFXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M151*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXFXFXFXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M152*」
3' -XXXXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M153*」
3' -XXXXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M154*」
3' -XXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M155*」
3' -X p XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX p X-5' 「AS-M156*」
3' -X p XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX p X-5' 「AS-M157*」
3' -X p XXFXFFFFXXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M158*」
3' -X p XXFXFFFFFFFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M159*」
3' -X p XXFXXXXFXXXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M160*」
3' -X p XXFXXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX p X-5' 「AS-M161*」
3' -XXXXXXXXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFX-5' 「AS-M162*」
3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M163*」
3' -XXXXXXXXXXDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M164*」

20

30

40

3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 18」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 19」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 20」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 21」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 22」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 23」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 24」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 25」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 26」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 30」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 31」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 32」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 33」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 34」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 35」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 36」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 37」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 38」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 39」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 40」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 41」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 42」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 43」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 44」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 45」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 46」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 47」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 48」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 49」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 50」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 51」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 52」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 53」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 54」
 3' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXp X-5', 「AS-M2 55」

 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 11*」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 12*」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 15*」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 16*」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 17*」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 18*」
 3' -~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~-5', 「AS-M2 19*」

40

【化 3 8 7】

3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 2 0*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 2 1*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 2 2*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 2 3*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 2 4*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 2 5*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 2 6*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 0*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 1*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 2*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 3*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 4*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 5*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 6*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 7*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 8*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 3 9*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 4 0*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 4 1*」
 3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5' 「AS-M2 4 2*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 4 3*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 4 4*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 4 5*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 4 6*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 4 7*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 4 8*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 4 9*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 5 0*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 5 1*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 5 2*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 5 3*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 5 4*」
 3' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-5' 「AS-M2 5 5*」

10

20

30

式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNA、「F」=2'-フルオロRNA及び「p」=ホスホロチオエート結合である。

【0 4 0 5】

ある特定の追加的な実施形態では、本発明の選択されたdsRNAのアンチセンス鎖は、任意に5'末端で伸長され、塩基「AS-M8」、「AS-M17」及び「AS-M48」修飾パターンの例示的な5'伸長を、それぞれ以下に示す：

40

【化 3 8 8】

3' - XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXUAGCUAUCGT - 5' 「AS-M8、伸長」(配列番号3493)

3' - XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXUAGCUAUCGT - 5' 「AS-M17、伸長」(配列番号3493)

3' - XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXUAGCUAUCGT - 5' 「AS-M48、伸長」(配列番号3493)

式中、「X」=RNA；「X」=2'-O-メチルRNA；「F」=2'-フルオロRNA及び「**A**」は太字であり、イタリック体は2'-フルオロアデニン残基を示す。

10

【0 4 0 6】

ある特定の実施形態では、本発明のD s i R N Aのセンス鎖は修飾されており、センス鎖修飾の具体的かつ例示的な形態を以下に示す。このような修飾センス鎖は上記に示すD s i R N Aのいずれかのセンス鎖に代わって上述のアンチセンス鎖とアニールする以下に記載のセンス鎖を含むD s i R N Aを作製することが考えられる。例示的なセンス鎖修飾パターンとしては、以下のものが挙げられる：

20

30

40

50

【化 3 8 9】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM1」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM3」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM8」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM9」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM10」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM11」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM12」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM13」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM14」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM15」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM16」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM17」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM18」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM19」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM20」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM21」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM23」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM24」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM25」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM30」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM31」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM32」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM33」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM34」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM35」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM36」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM37」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM38」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM39」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM40」

10

20

30

40

50

【化 3 9 0】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 1」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 2」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 3」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 4」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 5」、「SM4 7」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 6」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 8」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM4 9」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 0」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 1」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 2」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 3」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 4」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 5」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 6」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 7」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 8」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM5 9」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 0」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 1」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 2」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 3」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 4」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 5」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM6 6」
 5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 7」
 5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM6 8」
 5' -DXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM6 9」
 5' -DpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM7 0」
 5' -DXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 1」
 5' -DpDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 2」
 5' -XXDXXXXXXXXXXXDXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 3」
 5' -XpDXXXXXXXXXXXDXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 4」
 5' -DXDXXXXXXXXXXXDXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 5」
 5' -DpDXXXXXXXXXXXDXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 6」
 5' -XpXpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 7」
 5' -XpXpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM7 8」
 5' -DpXpDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM7 9」
 5' -XpXpDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM8 0」
 5' -DXDXXXDXXXXXXXXXDXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM8 1」
 5' -DpDXDXXXDXXXXXXXXXDXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM8 2」
 5' C3スぺーサー-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM8 3」
 5' C3スぺーサー-XXDXXXXXXXXXXXDXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM8 4」

10

20

30

40

50

【化 3 9 1】

5' C3スベアー—XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD—3' 「SM85」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD—3' 「SM86」

5' —XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM87」

5' —XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD—3' 「SM88」

5' —DXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM89」

5' —DpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD—3' 「SM90」

5' —DXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM91」

5' —DpDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM92」

5' —XXDXXXXXXXXXXDXXXXXXXXDD—3' 「SM93」

5' —XpDXXXXXXXXXXDXXXXXXXXDD—3' 「SM94」

5' —DXDXXXXXXXXXXDXXXXXXXXDD—3' 「SM95」

5' —DpDXXXXXXXXXXDXXXXXXXXDD—3' 「SM96」

5' —XpXpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM97」

5' —XpXpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD—3' 「SM98」

5' —DpXpDXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM99」

5' —XpXpDXXXXXXXXXXDXXXXXXXXDD—3' 「SM100」

5' —DXDXXXXXXXXXXDXXXXXXXXDDDD—3' 「SM101」

5' —DpDXDXDXXXXXXXXXDXXXXXXXXXpDpD—3' 「SM102」

5' C3スベアー—XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM103」

5' C3スベアー—XXDXXXXXXXXXXDXXXXXXXXXDD—3' 「SM104」

5' C3スベアー—XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD—3' 「SM105」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM106」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM107」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM108」

5' —XFXXXXXXXXXXXXXXFXFXFXFXDD—3' 「SM110」

5' —XXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXDD—3' 「SM111」

5' —XFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXDD—3' 「SM112」

5' —XpFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpDpD—3' 「SM113」

5' —XFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM114」

5' —XXXXFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXDD—3' 「SM115」

5' —XFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXDD—3' 「SM116」

5' —XFXFFFXFXFXFXFXFXFFFXDD—3' 「SM117」

5' —XFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXDD—3' 「SM118」

5' —XpFXFXFXFXFXFXFXFXFXFXpDpD—3' 「SM119」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM250」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM251」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD—3' 「SM252」

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX—3'

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX—3'

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX—3'

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX—3'

5' —XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX—3'

10

20

30

40

50

[illegible]

40

【化 3 9 3】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDpD-3' 「SM1 2 0」

5' -FpXF XF XF XF XF XF XF XF XFFXFDpD-3' 「SM1 2 1」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDpD-3' 「SM1 2 2」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDpD-3' 「SM1 2 3」

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpDpD-3' 「SM1 2 4」

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpDpD-3' 「SM1 2 5」

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpDpD-3' 「SM1 2 6」

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpDpD-3' 「SM1 2 7」

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpDpD-3' 「SM1 2 8」

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpDpD-3' 「SM1 2 9」

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpDpD-3' 「SM1 3 0」

10

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-3'

5' -FpXF XF XF XF XF XF XF XF XFFXFXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpX-3'

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpXpX-3'

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpXpX-3'

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpXpX-3'

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpXpX-3'

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpXpX-3'

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpXpX-3'

5' -FpFX FFX FFX FFX FFX FFX FFX FFXpXpX-3'

20

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM1 3 3」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM1 3 4」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM1 3 5」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM1 3 6」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM1 3 7」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpDpD-3' 「SM1 3 8」

30

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXpXpX-3'

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDpD-3' 「SM1 4 0」

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDpD-3' 「SM1 4 1」

40

5' -XpXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDpD-3' 「SM1 4 2」
5' -FpXF XF XF XF XF XF XF XF XFXXXFDpD-3' 「SM1 4 3」
5' -FpXF XF XF XF XF XF XF XF XFFFFFFDpD-3' 「SM1 4 4」
5' -FpXF XF XF XF XF XF XF XF XFXXXXDpD-3' 「SM1 4 5」
5' -FpXF XF XF XF XF XF XF XF XFXFXXFDpD-3' 「SM1 4 6」
5' -FXF XXX XFFFFFXF XFXXXXXXXXXDD-3' 「SM1 4 7」
5' -FXF XXX XFFFFFXF XFXXXXF XXXXDD-3' 「SM1 4 8」
5' -FXF XXX XFFFFFXF XFXXXXF XXXFDD-3' 「SM1 4 9」
5' -FXF XXX XFFFFFXF XFXXXXF FFFFDD-3' 「SM1 5 0」
5' -FpXF XF XF XFFFFFXF XF XF XFFFXXFDpD-3' 「SM1 5 1」
5' -FpXF XF XF XFFFFFXF XF XF XFXXXXDpD-3' 「SM1 5 2」
5' -FpXF XF XFFFFFFXF XFXXF XXXDpD-3' 「SM1 5 3」
5' -a b -XX XFFFFFXX XFXXXXF FFFFXp XXXXDD-3' 「SM1 5 4」 (a b=5' 末端でのF 7

5' - X p XXXXXX XXXXX XXXXX XXXXX XXXXX p X -3' 「SM1 5 5」
5' - X p XXXXXX XXXXX XXXX XXXXXX XXXXX p X -3' 「SM1 5 6」
5' - F p XFXXXX F F F F F F XXFXX F XX F p X -3' 「SM1 5 7」
5' - Xp XF XF XX F F F F XF XF XF XX F XXXX p X -3' 「SM1 5 8」
5' - F p XF XXXX F XF F F XF XX F XXXX F XXXX p X -3' 「SM1 5 9」
5' - F p XF XF XF XF F F F XF XF XF XF XXXXXX -3' 「SM1 6 0」

[illegible][illegible]

【化 3 9 5】

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 5 3」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 5 5」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 5 6」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 5 7」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 5 8」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 5 9」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 0」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 1」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 2」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 3」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 4」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 5」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 6」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 7」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 8」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 6 9」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 7 0」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 7 1」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 7 5」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 7 6」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 7 7」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 7 8」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 7 9」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 0」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 1」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 2」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 3」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 4」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 5」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 6」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 7」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 8」
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3' 「SM2 8 9」

10

20

30

5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
 5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

40

50

[illegible]

20

30

40

5' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXp X-3'
5' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXp X-3'
5' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXp X-3'
5' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXp X-3'
5' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXp X-3'
5' -Xp XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXp X-3'

50

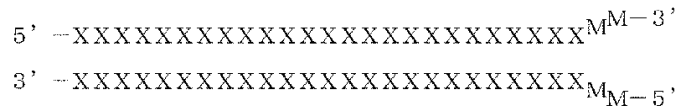
ーフルオロNA及び「p」＝ホスホロチオエート結合である。

【0407】

上記の修飾パターンをまた、例えば、以下に記述した伸長DsiRNA構造及びミスマッチ及び／またはほころびたDsiRNA構造内に組み込むことも可能である。

【0408】

別の実施形態では、DsiRNAは、Dicer開裂を正しい方向にできるように働く、1～3ミスマッチ残基を有する等しい長さを持つ鎖を含む（特に、3'末端残基からナンバリングした時に、DsiRNAの第1の鎖上の位置1、2または3のうちの1つ以上が、第1の鎖及び第2の鎖が互いにアニールする時に、第2の鎖上の5'末端領域の対応する残基とミスマッチする）。2つの末端ミスマッチ残基を持つ例示的27マーDsiRNA剤を【化398】



に示し、

式中、「X」＝RNA、「M」＝鎖がアニールする時、他の相補的鎖の対応する「M」残基と塩基対を形成しない（水素結合しない）核酸残基（RNA、DNAまたは非天然または修飾核酸）である。このような薬剤の任意の残基は任意に、2'-O-メチルRNAモノマーであり得、上記の非対称薬剤に関して示したように、下（第2の）鎖の3'末端残基から始まる2'-O-メチルRNAモノマーの交互位置が上記「平滑／ほつれ」DsiRNA剤中でも使用可能である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。

【0409】

ある特定のさらなる実施形態では、本発明は、推定されるセンス鎖Dicer開裂部位の3'と、推定されるアンチセンス鎖Dicer開裂部位の対応する5'とに位置する、二本鎖リボ核酸（dsRNA）の領域内に1つ以上の塩基対化デオキシリボヌクレオチドを有するRNA干渉（RNAi）に関する組成物を提供する。本発明の組成物は、前駆体分子であるdsRNAを含み、すなわち、本発明のdsRNAが、活性小干渉核酸（siRNA）を産生するようにインビボで処理される。dsRNAは、Dicerによって、RISC内に組み込まれる活性siRNAに処理される。

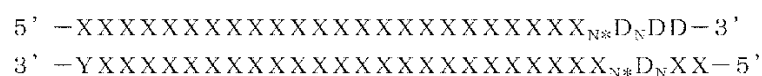
【0410】

ある特定の実施形態では、本発明のDsiRNA剤は、以下の例示的構造を持ち得る（以下の例示的構造のいずれかは、例えば、上述の構造の下鎖修飾パターンと組み合わせ可能であることに留意のこと－1つの特定の例では、上記構造のいずれかで示した下鎖修飾パターンが、以下の構造のいずれかの下鎖の最も3'側の27の残基に適用される；別の特定の例では、下鎖の最も3'側の23の残基における、上記構造のいずれかにて示した下鎖修飾パターンが、以下の構造のいずれかの下鎖の最も3'側の23の残基に適用される）：

【0411】

1つのこのような実施形態では、DsiRNAは、以下の（例示的「右伸長」、「DNA伸長」DsiRNA）、

【化399】



を含み、

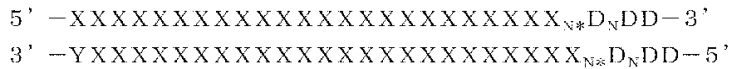
式中、「X」＝RNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0～10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」＝DNA、及び「N」＝1～50以上であるが

、任意に1～8または1～10である。「N*」=0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。

【0412】

関連実施形態では、DsiRNAは、

【化400】

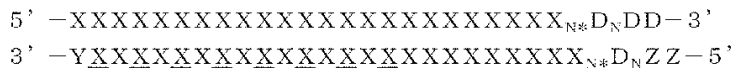


を含み、式中、「X」=RNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0～10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNA、及び「N」=1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」=0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。

【0413】

さらなる実施形態では、DsiRNAは、

【化401】

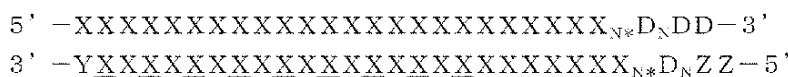


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0～10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNA、「Z」=DNAまたはRNA、及び「N」=1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」=0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

【0414】

別のこのような実施形態では、DsiRNAは、

【化402】



を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0～10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNA、「Z」=DNAまたはRNA、及び「N」=1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」=0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

【0415】

10

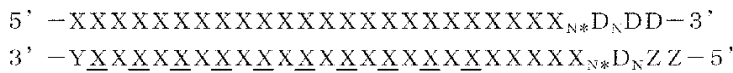
20

30

40

50

別のこのような実施形態では、D s i R N A は、
【化 4 0 3】

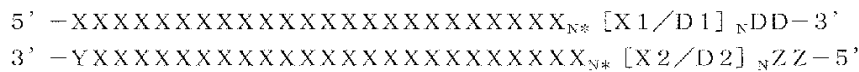


を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0~10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNA、「Z」=DNAまたはRNA、及び「N」=1~50以上であるが、任意に1~8または1~10である。「N*」=0~15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

10

【0 4 1 6】

別の実施形態では、D s i R N A は、
【化 4 0 4】



20

を含み、式中、「X」=RNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0~10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNA、「Z」=DNAまたはRNA、及び「N」=1~50以上であるが、任意に1~8または1~10であり、少なくとも1つのD1_Nが上鎖中に存在し、下鎖中の対応するD2_Nと塩基対を形成する。任意に、D1_NとD1_{N+1}は、対応するD2_NとD2_{N+1}と塩基対を形成し；D1_N、D1_{N+1}、及びD1_{N+2}は、対応するD2_N、D1_{N+1}及びD1_{N+2}などと塩基対を形成する。「N*」=0~15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

30

【0 4 1 7】

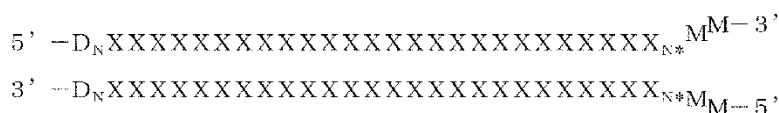
本明細書で描写した構造において、センス鎖またはアンチセンス鎖いずれかの5'末端が任意にリン酸基を含む。

【0 4 1 8】

別の実施形態では、DNA：DNA伸長D s i R N A は、D i c e r 開裂を正しい方向にできるように働く、1~3 mismatches残基を有する等しい長さを持つ鎖を含む（特に、3'末端残基からナンバリングした時に、D s i R N A の第1の鎖上の位置1、2または3のうちの1つ以上が、第1の鎖及び第2の鎖が互いにアニールする時に、第2の鎖上の5'末端領域の対応する残基と mismatchesする）。2つの末端 mismatches残基を持つ例示的DNA：DNA伸長D s i R N A 剤が

40

【化 4 0 5】



に示され、

式中、「X」=RNA、「M」=鎖がアニールする時、他の相補的鎖の対応する「M」残

50

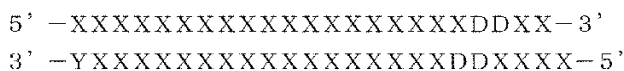
基と塩基対を形成しない（水素結合しない）核酸残基（RNA、DNAまたは非天然または修飾核酸）、「D」=DNA、「N」=1～50以上であるが、任意に1～15、または任意に1～8であり、「N*」=0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。このような薬剤の任意の残基は任意に、2'-O-メチルRNAモノマーであり得、上記の非対称薬剤に関して示したように、下（第2の）鎖の3'末端残基から始まる2'-O-メチルRNAモノマーの交互位置が、上記「平滑／ほつれ」DsiRNA剤中でも使用可能である。1つの実施形態では、上鎖（第1の鎖）はセンス鎖であり、下鎖（第2の鎖）はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。非対称／オーバーハング薬剤に関して上述のものと並行する修飾パターン及びDNA：DNA伸長パターンもまた、このような「平滑／ほつれ」薬剤内に組み込むことが可能である。

10

【0419】

1つの実施形態では、伸長したDsiRNA剤が、dsRNA構造中の塩基対を形成するデオキシリボヌクレオチドの存在を必要としない、Dicer開裂の特定の方向を介して機能するようにモデル化された部位に位置するデオキシリボヌクレオチドを含むように提供される。このような分子の例示的な構造を、

【化406】



20

に示し、

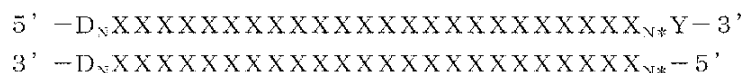
式中、「X」=RNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0～10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNAである。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。上記の構造は、Dicerがその第一処理後形態として、最低21マーの二本鎖を開裂するようにさせるようにモデル化されている。上記構造の下鎖がアンチセンス鎖である実施形態では、アンチセンス鎖の5'末端の最後及び最後から2番目の残基で2つのデオキシリボヌクレオチド残基が存在することが、的外れの効果の低減を支援する（先行研究では、的外れの効果を低減させるために、アンチセンス鎖の5'末端から少なくとも最後から2番目の2'-O-メチル修飾が示される。例えば、US2007/0223427を参照されたい）。

30

【0420】

1つの実施形態では、DsiRNAは、以下のものを含み（例示的「左伸長」、「DNA伸長」DsiRNA）、

【化407】



40

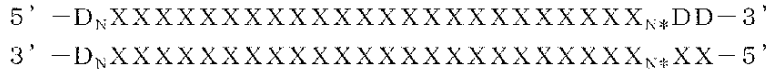
式中、「X」=RNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0～10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1～4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」=DNA、及び「N」=1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」=0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。

【0421】

関連実施形態では、DsiRNAは、

50

【化 4 0 8】

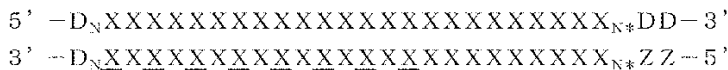


を含み、式中、「X」＝RNA、任意に2'-O-メチルRNAモノマー、「D」＝DNA、「N」＝1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」＝0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。

【0 4 2 2】

さらなる実施形態では、D s i RNAは、

【化 4 0 9】

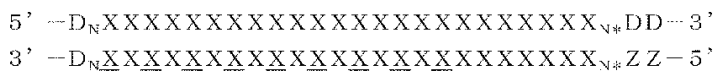


を含み、式中、「X」＝RNA、任意に2'-O-メチルRNAモノマー、「D」＝DNA、「N」＝1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」＝0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。「Z」＝DNAまたはRNA。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

【0 4 2 3】

別のこのような実施形態では、D s i RNAは、

【化 4 1 0】

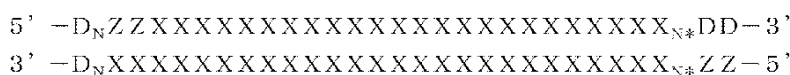


を含み、式中、「X」＝RNA、任意に2'-O-メチルRNAモノマー、「D」＝DNA、「N」＝1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」＝0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。「Z」＝DNAまたはRNA。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

【0 4 2 4】

別のこのような実施形態では、D s i RNAは、

【化 4 1 1】



を含み、式中、「X」＝RNA、「X」＝2'-O-メチルRNA、「D」＝DNA、「Z」＝DNAまたはRNA、及び「N」＝1～50以上であるが、任意に1～8または1～10である。「N*」＝0～15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

【0 4 2 5】

別のこのような実施形態では、D s i RNAは、

10

20

30

40

50

【化 4 1 2】



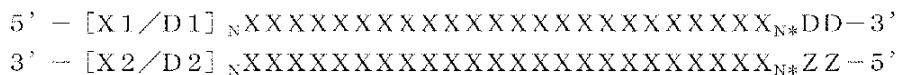
を含み、式中、「X」=RNA、「X」=2'-O-メチルRNA、「D」=DNA、「Z」=DNAまたはRNA、及び「N」=1~50以上であるが、任意に1~8または1~10である。「N*」=0~15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0~10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインである。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

10

【0 4 2 6】

別の実施形態では、DsRNAは、

【化 4 1 3】



20

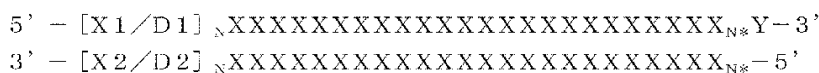
を含み、式中、「X」=RNA、「D」=DNA、「Z」=DNAまたはRNA、及び「N」=1~50以上であるが、任意に1~8または1~10であり、ここで少なくとも1つのD1_Nが上鎖中に存在し、下鎖中の対応するD2_Nと塩基対を形成する。任意にD1_NとD1_{N+1}は、対応するD2_NとD2_{N+1}と塩基対を形成し、D1_N、D1_{N+1}、D1_{N+2}は、対応するD2_N、D1_{N+1}及びD1_{N+2}などと塩基対を形成する。「N*」=0~15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

30

【0 4 2 7】

関連実施形態では、DsRNAは、

【化 4 1 4】



を含み、式中、「X」=RNA、「D」=DNA、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである0~10RNAモノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーである、1~4RNAモノマーからなるオーバーハングドメインであり、及び「N」=1~50以上であるが、任意に1~8または1~10であり、ここで少なくとも1つのD1_Nが上鎖中に存在し、下鎖中の対応するD2_Nと塩基対を形成する。任意にD1_NとD1_{N+1}は、対応するD2_NとD2_{N+1}と塩基対を形成し、D1_N、D1_{N+1}、D1_{N+2}は、対応するD2_N、D1_{N+1}及びD1_{N+2}などと塩基対を形成する。「N*」=0~15以上であるが任意に0、1、2、3、4、5または6である。1つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖であり、2'-O-メチルRNAモノマーが、上記模式図中において本明細書で描写した下鎖ではなく、上鎖に沿って交互残基に局在する。

40

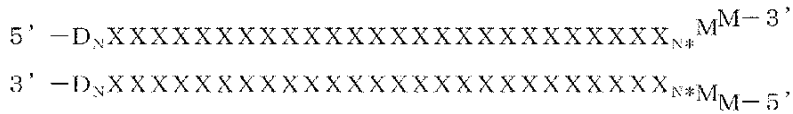
【0 4 2 8】

別の実施形態では、DNA:DNA伸長DsRNAは、Dicer開裂を正しい方向にするように働く、1~3ミスマッチ残基を有する等しい長さを持つ鎖を含む（特に、3'

50

末端残基からナンバリングした時に、D s i R N A の第 1 の鎖上の位置 1、2 または 3 のうちの 1 つ以上が、第 1 の鎖及び第 2 の鎖が互いにアニールする時に、第 2 の鎖上の 5' 末端領域の対応する残基とミスマッチする)。2 つの末端ミスマッチ残基を持つ例示的 D N A : D N A 伸長 D s i R N A 剤が、

【化 4 1 5】



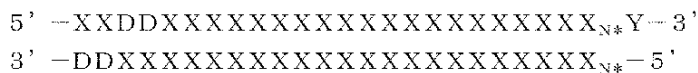
に示され、

式中、「X」= R N A、「M」= 鎖がアニールする時、他の相補的鎖の対応する「M」残基と塩基対を形成しない（水素結合しない）核酸残基（R N A、D N A または非天然または修飾核酸）、「D」= D N A、「N」= 1 ~ 5 0 以上であるが、任意に 1 ~ 8、または任意 1 ~ 1 0 であり、「N*」= 0 ~ 1 5 以上であるが任意に 0、1、2、3、4、5 または 6 である。このような薬剤の任意の残基は任意に、2' - O - メチル R N A モノマーであり得、上記の非対称薬剤に関して示したように、下（第 2 の）鎖の 3' 末端残基から始まる 2' - O - メチル R N A モノマーの交互位置が、上記「平滑／ほつれ」D s i R N A 剤中でも使用可能である。1 つの実施形態では、上鎖（第 1 の鎖）はセンス鎖であり、下鎖（第 2 の鎖）はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。非対称／オーバーハング薬剤に関して上述のものと並行する修飾パターン及び D N A : D N A 伸長パターンもまた、このような「平滑／ほつれ」薬剤内に組み込むことが可能である。

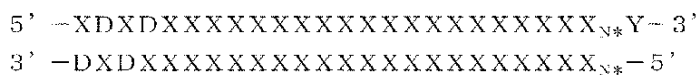
【0 4 2 9】

別の実施形態では、伸長した D s i R N A 剤が、d s R N A 構造中の塩基対を形成するデオキシリボヌクレオチドの存在を必要としない、D i c e r 開裂の特定の方向を介して機能するようにモデル化された部位に位置するデオキシリボヌクレオチドを含むように提供される。このような分子の例示的な構造が、

【化 4 1 6】



または



に示され、

式中、「X」= R N A、「Y」は、任意に 2' - O - メチル R N A モノマーである 0 ~ 1 0 R N A モノマーからなる任意のオーバーハングドメインであり、ある特定の実施形態では、「Y」は、任意に 2' - O - メチル R N A モノマーである、1 ~ 4 R N A モノマーからなるオーバーハングドメインであり、「D」= D N A である。「N*」= 0 ~ 1 5 以上であるが任意に 0、1、2、3、4、5 または 6 である。1 つの実施形態では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。あるいは、下鎖はセンス鎖であり、上鎖はアンチセンス鎖である。

【0 4 3 0】

上記構造の下鎖がアンチセンス鎖である上記のいずれかの実施形態では、アンチセンス鎖の 5' 末端の最後及び最後から二番目の残基での 2 つのデオキシリボヌクレオチド残基の位置づけが、的を外れの効果の低減を支援する（先行研究では、的を外れの効果を低減させるために、アンチセンス鎖の 5' 末端から少なくとも最後から二番目の 2' - O - メチル修飾が示される。例えば、U S 2 0 0 7 / 0 2 2 3 4 2 7 を参照されたい）。

【0 4 3 1】

ある特定の実施形態では、上記構造の「D」残基には、少なくとも 1 つの P S - D N A

またはPS-RNAが含まれる。任意に、上記構造の「D」残基には、Dicer開裂を阻害する少なくとも1つの修飾ヌクレオチドが含まれる。

【0432】

上記「DNA伸長」DsiRNA剤は、「左伸長」または「右伸長」のいずれかとして分類されることができる一方で、単剤内で左及び右の両方の伸長DNA含有配列を含むDsiRNA剤（例えば、コアdsRNA構造を取り囲むフランキングがdsDNA伸長である）をまた、「右伸長」及び「左伸長」剤に関して本明細書で記述したものと同様の様式で、作製し、かつ使用できる。

【0433】

いくつかの実施形態では、本発明のDsiRNAは、本発明のdsNA、例えば、DNA：DNA伸長DsiRNA剤のセンス鎖及びアンチセンス鎖を連結する結合部分またはドメインをさらに含む。任意に、このような結合部分ドメインは、センス鎖の3'末端と、アンチセンス鎖の5'末端とを連結する。結合部分は、オリゴメチレンジオールリンカー、オリゴエチレングリコールリンカー、または他の当該技術分野で認識されるリンカー部位のような、化学的（非ヌクレオチド）リンカーであってもよい。あるいは、リンカーは、任意に伸長ループ及び／またはテトラループを含む、ヌクレオチドリリンカーであり得る。

【0434】

1つの実施形態では、DsiRNA剤は、25塩基対長を持つセンス鎖と、1～4塩基3'-オーバーハング（例えば、1塩基3'-オーバーハング、2塩基3'-オーバーハング、3塩基3'-オーバーハングまたは4塩基3'-オーバーハング）を持つ27塩基対長を持つアンチセンス鎖を持つ、非対称構造を有する。別の実施形態では、このDsiRNA剤は、センス鎖の3'末端にて、2つのデオキシヌクレオチドをさらに含む、非対称構造を有する。

【0435】

別の実施形態では、DsiRNA剤は、25塩基対長を持つアンチセンス鎖と、1～4塩基3'-オーバーハング（例えば、1塩基3'-オーバーハング、2塩基3'-オーバーハング、3塩基3'-オーバーハングまたは4塩基3'-オーバーハング）を持つ27塩基対長を持つセンス鎖を持つ、非対称構造を有する。別の実施形態では、DsiRNA剤は、アンチセンス鎖の3'末端にて、2つのデオキシヌクレオチドをさらに含む、非対称構造を有する。

【0436】

本発明の例示的な乳酸デヒドロゲナーゼ標的化DsiRNA剤、及びそれらの関連する乳酸デヒドロゲナーゼ標的配列としては、下の一連の表に示される以下のものが挙げられる：

表番号：

- (2) 選択したヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤（非対称）；
- (3) 選択したヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA、非修飾の二本鎖（非対称）；
- (4) ヒト乳酸デヒドロゲナーゼmRNA中のDsiRNA標的配列（21マー）；
- (5) 選択したヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼ「平滑／平滑」DsiRNA；
- (6) ヒト乳酸デヒドロゲナーゼmRNA中のDsiRNA成分である19のヌクレオチド標的配列；
- (7) 選択したマウス抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤（非対称）；
- (8) 選択したマウス抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA、非修飾の二本鎖（非対称）；
- (9) マウス乳酸デヒドロゲナーゼmRNA中のDsiRNA標的配列（21マー）；
- (10) 選択したマウス抗乳酸デヒドロゲナーゼ「平滑／平滑」DsiRNA；
- (11) マウス乳酸デヒドロゲナーゼmRNA中のDsiRNA成分である19のヌクレオチド標的配列；及び
- (12) 選択したさらなるヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤（非対称）

【0437】

【表 2 - 1】

表 2：選択したヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼ D s i RNA 剤（非対称）

5' - AGAUAAGAUUACAGUUGUGG g t - 3'（配列番号 1）

3' - GGUCUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCA - 5'（配列番号 7 3）

LDHA-355 標的：5' - CCAGAATAAGATTACAGTTGTTGGGGT - 3'（配列番号 145）

5' - GAAUAAGAUUACAGUUGUGGG t t - 3'（配列番号 2）

3' - GUCUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCAA - 5'（配列番号 7 4）

LDHA-356 標的：5' - CAGAATAAGATTACAGTTGTTGGGGT - 3'（配列番号 146）

5' - AAGAUUACAGUUGUGGGUGG t g - 3'（配列番号 3）

3' - UAUUCUAAUGUCAACAACCCCAACCAC - 5'（配列番号 7 5）

LDHA-360 標的：5' - ATAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTG - 3'（配列番号 147）

5' - AGAUUACAGUUGUGGGUGGU g c - 3'（配列番号 4）

3' - AUUCUAAUGUCAACAACCCCAACCACG - 5'（配列番号 7 6）

LDHA-361 標的：5' - TAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGC - 3'（配列番号 148）

5' - GAUUACAGUUGUGGGUGGUG c t - 3'（配列番号 5）

3' - UUCUAAUGUCAACAACCCCAACCACCA - 5'（配列番号 7 7）

LDHA-362 標的：5' - AAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCT - 3'（配列番号 149）

5' - AUUACAGUUGUGGGUGGUGC t g - 3'（配列番号 6）

3' - UCUAAUGUCAACAACCCCAACCACGAC - 5'（配列番号 7 8）

LDHA-363 標的：5' - AGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTG - 3'（配列番号 150）

5' - UUACAGUUGUGGGUGGUGCU g t - 3'（配列番号 7）

3' - CUAAUGUCAACAACCCCAACCACGACA - 5'（配列番号 7 9）

LDHA-364 標的：5' - GATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGT - 3'（配列番号 151）

5' - UACAGUUGUGGGUGGUGCUG t t - 3'（配列番号 8）

3' - UAAUGUCAACAACCCCAACCACGACAA - 5'（配列番号 8 0）

LDHA-365 標的：5' - ATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTT - 3'（配列番号 152）

5' - ACAGUUGUGGGUGGUGCUGU t g - 3'（配列番号 9）

3' - AAUGUCAACAACCCCAACCACGACAAC - 5'（配列番号 8 1）

LDHA-366 標的：5' - TTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTG - 3'（配列番号 153）

5' - CAGUUGUGGGUGGUGCUGU g g - 3'（配列番号 10）

10

20

30

40

50

【表 2-2】

3' -AUGUCAACAACCCCAACCACGACAACC-5' (配列番号82)

LDHA-367標的: 5' -TACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGG-3' (配列番号154)

5' -GUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGca-3' (配列番号11)

3' -GUCAACAACCCCAACCACGACAACCGU-5' (配列番号83)

LDHA-369標的: 5' -CAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCA-3' (配列番号155)

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGCa t-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACCACGACAACCGUA-5' (配列番号84)

LDHA-370標的: 5' -AGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCAT-3' (配列番号156)

10

5' -CCUGUGCCAUCAGUAUCUUAAUGaa-3' (配列番号13)

3' -CCGGACACGGUAGUCAUAGAAUACUU-5' (配列番号85)

LDHA-397標的: 5' -GGCCTGTGCCATCAGTATCTTAATGAA-3' (配列番号157)

5' -CUGUGCCAUCAGUAUCUUAAUGAag-3' (配列番号14)

3' -CGGACACGGUAGUCAUAGAAUACUUC-5' (配列番号86)

LDHA-398標的: 5' -GCCTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAG-3' (配列番号158)

5' -UGUGCCAUCAGUAUCUUAAUGAAGg-3' (配列番号15)

3' -GGACACGGUAGUCAUAGAAUACUUC-5' (配列番号87)

LDHA-399標的: 5' -CCTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGG-3' (配列番号159)

20

5' -GUGCCAUCAGUAUCUUAAUGAAGga-3' (配列番号16)

3' -GACACGGUAGUCAUAGAAUACUUC-5' (配列番号88)

LDHA-400標的: 5' -CTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGA-3' (配列番号160)

5' -UGCCAUCAGUAUCUUAAUGAAGGac-3' (配列番号17)

3' -ACACGGUAGUCAUAGAAUACUUC-5' (配列番号89)

LDHA-401標的: 5' -TGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGAC-3' (配列番号161)

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAUGAAGGAct-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUACUUC-5' (配列番号90)

LDHA-402標的: 5' -GTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGACT-3' (配列番号162)

30

5' -CCAUCAGUAUCUUAAUGAAGGACtt-3' (配列番号19)

3' -ACGGUAGUCAUAGAAUACUUC-5' (配列番号91)

LDHA-403標的: 5' -TGCCATCAGTATCTTAATGAAGGACTT-3' (配列番号163)

5' -CAUCAGUAUCUUAAUGAAGGACUtg-3' (配列番号20)

3' -CGGUAGUCAUAGAAUACUUC-5' (配列番号92)

LDHA-404標的: 5' -GCCATCAGTATCTTAATGAAGGACTTG-3' (配列番号164)

40

【表 2-3】

5' -GUGGAUAUCUUGAC <u>CU</u> ACGUGGC t t -3' (配列番号21)	
3' - <u>GU</u> CACCUAUAGAACUGGAUGCACC <u>GAA</u> -5' (配列番号93)	
LDHA-714標的: 5' -CAGTGGATATCTTGACCTACGTGGCTT-3' (配列番号165)	
5' -GAUAUCUUGACCUACGUGGCUUG g a -3' (配列番号22)	
3' - <u>ACC</u> UAUAGAACUGGA <u>UG</u> CACCGA <u>ACCU</u> -5' (配列番号94)	
LDHA-717標的: 5' -TGGATATCTTGACCTACGTGGCTTGGA-3' (配列番号166)	
5' -AUAUCUUGACCUACGUGGCUUGG a a -3' (配列番号23)	
3' - <u>CCU</u> AUAGAACUGGAUGCACC <u>GAA</u> CCUU-5' (配列番号95)	
LDHA-718標的: 5' -GGATATCTTGACCTACGTGGCTTGGA-3' (配列番号167)	
5' -UAUCUUGACCUACGUGGCUUGG A a g -3' (配列番号24)	
3' - <u>CUA</u> UAGAACUGGAUGCACC <u>GAA</u> CCUUC-5' (配列番号96)	
LDHA-719標的: 5' -GATATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAG-3' (配列番号168)	
5' -AUCUUGACCUACGUGGCUUGG A a g a -3' (配列番号25)	
3' - <u>UAU</u> AGAACUGGAUGCACC <u>GAA</u> CCUUCU-5' (配列番号97)	
LDHA-720標的: 5' -ATATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGA-3' (配列番号169)	
5' -CUUGACCUACGUGGCUUGG A A G A t a -3' (配列番号26)	
3' - <u>UAGAA</u> CUGGAUGCACC <u>GAA</u> CCUUCU <u>UAU</u> -5' (配列番号98)	
LDHA-722標的: 5' -ATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATA-3' (配列番号170)	
5' -UUGACCUACGUGGCUUGG A A G A U a a -3' (配列番号27)	
3' - <u>AGA</u> ACUGGAUGCACC <u>GAA</u> CCUUCU <u>UAU</u> -5' (配列番号99)	
LDHA-723標的: 5' -TCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATAA-3' (配列番号171)	
5' -UGACCUACGUGGCUUGG A A G A U A a g -3' (配列番号28)	
3' - <u>GAA</u> CUUGGAUGCACC <u>GAA</u> CCUUCU <u>UAU</u> UC-5' (配列番号100)	
LDHA-724標的: 5' -CTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATAAG-3' (配列番号172)	
5' -GGAAGAUAAGUGGUUUUCCCAAAA a a -3' (配列番号29)	
3' - <u>AACCUUCU</u> AUUCACCAAAAGGGUUUUU-5' (配列番号101)	
LDHA-739標的: 5' -TTGGAAGATAAGTGGTTTTCCCAAAAA-3' (配列番号173)	
5' -GAAGAUAAGUGGUUUUCCCAAAA a c -3' (配列番号30)	
3' - <u>ACCUUCU</u> AUUCACCAAAAGGGUUUUUG-5' (配列番号102)	
LDHA-740標的: 5' -TGGAAGATAAGTGGTTTTCCCAAAAAC-3' (配列番号174)	
5' -CCUGUAUGGAGUGGAAUGAAUGU t g -3' (配列番号31)	
3' - <u>ACGGA</u> CAUACCUCACC <u>UU</u> ACUUA <u>CAAC</u> -5' (配列番号103)	
LDHA-891標的: 5' -TGCCTGTATGGAGTGAATGAATGTTG-3' (配列番号175)	

10

20

30

40

50

【表 2-4】

5' -- <u>CUGUAUGGAGUGGAAUGAAUGUU</u> g c--3' (配列番号32)	
3' -- <u>CGGACAUAACCUCACC</u> UUACUUACA <u>ACG</u> --5' (配列番号104)	
LDHA-892標的: 5' --GCCTGTATGGAGTGGAATGAATGTTGC--3' (配列番号176)	
5' -- <u>UGAAUGUUGCUGGUGUCUCUCUG</u> a a--3' (配列番号33)	
3' -- <u>UUACUUACAACGACCACAGAGAGACUU</u> --5' (配列番号105)	
LDHA-907標的: 5' --AATGAATGTTGCTGGTGCTCTCTGAA--3' (配列番号177)	
5' -- <u>GGACUGAUAAAGAUAAAGGAACAG</u> t g--3' (配列番号34)	10
3' -- <u>UCCCUGACUAUUUUCUAUUCCUUGUCAC</u> --5' (配列番号106)	
LDHA-952標的: 5' --AGGGACTGATAAAGATAAGGAACAGTG--3' (配列番号178)	
5' -- <u>GCAAUUUUAAAAGUCUUUCUGAUGU</u> c a--3' (配列番号35)	
3' -- <u>GACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGU</u> --5' (配列番号107)	
LDHA-1286標的: 5' --CTGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTCA--3' (配列番号179)	
5' -- <u>CAAUUUUUAAAAGUCUUUCUGAUGU</u> c a t--3' (配列番号36)	
3' -- <u>ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGUA</u> --5' (配列番号108)	
LDHA-1287標的: 5' --TGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTCAT--3' (配列番号180)	20
5' -- <u>UUAAGUCUUCUGAUGUCAUAUC</u> a t--3' (配列番号37)	
3' -- <u>AAAAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUA</u> --5' (配列番号109)	
LDHA-1292標的: 5' --TTTTAAAGTCTTCTGATGTCATATCAT--3' (配列番号181)	
5' -- <u>UAAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCA</u> t t--3' (配列番号38)	
3' -- <u>AAAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUAA</u> --5' (配列番号110)	
LDHA-1293標的: 5' --TTTAAAGTCTTCTGATGTCATATCATT--3' (配列番号182)	
5' -- <u>AAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCAU</u> t t--3' (配列番号39)	
3' -- <u>AAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUAAA</u> --5' (配列番号111)	
LDHA-1294標的: 5' --TTAAAGTCTTCTGATGTCATATCATTT--3' (配列番号183)	30
5' -- <u>CAUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUC</u> t g--3' (配列番号40)	
3' -- <u>ACGUACAACAGGAAAAUAGACUAGAC</u> --5' (配列番号112)	
LDHA-1359標的: 5' --TGCATGTTGTCCTTTTATCTGATCTG--3' (配列番号184)	
5' -- <u>AUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCU</u> g t--3' (配列番号41)	
3' -- <u>CGUACAACAGGAAAAUAGACUAGACA</u> --5' (配列番号113)	
LDHA-1360標的: 5' --GCATGTTGTCCTTTTATCTGATCTGT--3' (配列番号185)	
5' -- <u>UGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCU</u> g t--3' (配列番号42)	
3' -- <u>GUACAACAGGAAAAUAGACUAGACAC</u> --5' (配列番号114)	40

【表 2-5】

LDHA-1361標的: 5'-CATGTTGTCCTTTTATCTGATCTGTG-3' (配列番号186)

5'-GUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGa-3' (配列番号43)

3'-UACAACAGGAAAAAUAGACUAGACACU-5' (配列番号115)

LDHA-1362標的: 5'-ATGTTGTCCTTTTATCTGATCTGTGA-3' (配列番号187)

5'-UUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAt-3' (配列番号44)

3'-ACAACAGGAAAAAUAGACUAGACACUA-5' (配列番号116)

LDHA-1363標的: 5'-TGTTGTCCTTTTATCTGATCTGTGAT-3' (配列番号188)

5'-GUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUta-3' (配列番号45)

3'-AACAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAU-5' (配列番号117)

LDHA-1365標的: 5'-TTGTCCTTTTATCTGATCTGTGATTA-3' (配列番号189)

5'-UCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUaa-3' (配列番号46)

3'-ACAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAU-5' (配列番号118)

LDHA-1366標的: 5'-TGTCCTTTTATCTGATCTGTGATTAA-3' (配列番号190)

5'-CCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAa-3' (配列番号47)

3'-CAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAUUU-5' (配列番号119)

LDHA-1367標的: 5'-GTCCTTTTATCTGATCTGTGATTAAA-3' (配列番号191)

5'-CUUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAag-3' (配列番号48)

3'-AGGAAAAAUAGACUAGACACUAAUUUC-5' (配列番号120)

LDHA-1368標的: 5'-TCCTTTTATCTGATCTGTGATTAAAG-3' (配列番号192)

5'-UUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGca-3' (配列番号49)

3'-GAAAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGU-5' (配列番号121)

LDHA-1370標的: 5'-CTTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCA-3' (配列番号193)

5'-UUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCag-3' (配列番号50)

3'-AAAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGUC-5' (配列番号122)

LDHA-1371標的: 5'-TTTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCAG-3' (配列番号194)

5'-UUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAgt-3' (配列番号51)

3'-AAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGUCA-5' (配列番号123)

LDHA-1372標的: 5'-TTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCAGT-3' (配列番号195)

5'-CAGUAAUAAUUUAAGAUGGACUGgg-3' (配列番号52)

3'-UCGUCAUAAUAAAAUUCUACCUGACCC-5' (配列番号124)

LDHA-1393標的: 5'-AGCAGTAATATTTTAAGATGGACTGGG-3' (配列番号196)

5'-AACUCCUGAAGUUAGAAAUAGAAt-3' (配列番号53)

10

20

30

40

50

【表 2 - 6】

3' - AGUUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUA - 5' (配列番号125)
LDHA-1427標的: 5' - TCAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAAT - 3' (配列番号197)

5' - ACUCCUGAAGUUAGAAAAUAAAGAA t g - 3' (配列番号54)
3' - GUUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUA C - 5' (配列番号126)
LDHA-1428標的: 5' - CAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAATG - 3' (配列番号198)

5' - AAUCUGGUUAGUGUGAAAUAGUUC t g - 3' (配列番号55)
3' - AGUUGACCAAUCACACUUUAUCAAGAC - 5' (配列番号127)
LDHA-1512標的: 5' - TCAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTG - 3' (配列番号199)

10

5' - ACUGGUUAGUGUGAAAUAGUUCU g c - 3' (配列番号56)
3' - GUUGACCAAUCACACUUUAUCAAGACG - 5' (配列番号128)
LDHA-1513標的: 5' - CAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGC - 3' (配列番号200)

5' - CUGGUUAGUGUGAAAUAGUUCUG c c - 3' (配列番号57)
3' - UUGACCAAUCACACUUUAUCAAGACGG - 5' (配列番号129)
LDHA-1514標的: 5' - AACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCC - 3' (配列番号201)

5' - GGUUAGUGUGAAAUAGUUCUGCC a c - 3' (配列番号58)
3' - GACCAAUCACACUUUAUCAAGACGGUG - 5' (配列番号130)
LDHA-1516標的: 5' - CTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCCAC - 3' (配列番号202)

20

5' - AUCCAGUGUAUAAAUCCAAUAUC a t - 3' (配列番号59)
3' - CCUAGGUCACAUAUUUAGGUUAUAGUA - 5' (配列番号131)
LDHA-1684標的: 5' - GGATCCAGTGTATAAATCCAATATCAT - 3' (配列番号203)

5' - AGUGUAUAAAUCCAAUUAUCAUGU c t - 3' (配列番号60)
3' - GGUCACAUAUUUAGGUUAUAGUACAGA - 5' (配列番号132)
LDHA-1688標的: 5' - CCAGTGTATAAATCCAATATCATGTCT - 3' (配列番号204)

30

5' - CUUAUUUUGUGAACUAUAUCAGU a g - 3' (配列番号61)
3' - UAGAAUAAAACACUUGAUUAUAGUC AUC - 5' (配列番号133)
LDHA-1736標的: 5' - ATCTTATTTTGTGAACATATCAGTAG - 3' (配列番号205)

5' - UAUAUCAGUAGUGUACAUUACCA t a - 3' (配列番号62)
3' - UGAUAUAGUCAUCACAUGUAAUGGUAU - 5' (配列番号134)
LDHA-1750標的: 5' - ACTATATCAGTAGTGTACATTACCATA - 3' (配列番号206)

5' - AUCAGUAGUGUACAUUACCAUAU a a - 3' (配列番号63)
3' - UAUAGUCAUCACAUGUAAUGGUAAUUU - 5' (配列番号135)
LDHA-1753標的: 5' - ATATCAGTAGTGTACATTACCATATAA - 3' (配列番号207)

40

【表 2 - 7】

5' - UCAGUAGUGUACAUUCCAUAUAa t - 3' (配列番号64)
 3' - AUAGUCAUCACAUGAAUGGUAUAUUA - 5' (配列番号136)
 LDHA-1754標的: 5' - TATCAGTAGTGTACATTACCATATAAT - 3' (配列番号208)

5' - CAACCAACUAUCCAGUGUUAUA c c - 3' (配列番号65)
 3' - ACGUUGGUUGAUAGGUCACAAUAUGG - 5' (配列番号137)
 LDHA-1805標的: 5' - TGCAACCAACTATCCAAGTGTATACC - 3' (配列番号209)

5' - AACCAACUAUCCAGUGUUAUA c a - 3' (配列番号66)
 3' - CGUUGGUUGAUAGGUCACAAUAUGGU - 5' (配列番号138)
 LDHA-1806標的: 5' - GCAACCAACTATCCAAGTGTATACCA - 3' (配列番号210)

5' - ACCAACUAUCCAGUGUUAUA C a a - 3' (配列番号67)
 3' - GUUGGUUGAUAGGUCACAAUAUGGU - 5' (配列番号139)
 LDHA-1807標的: 5' - CAACCAACTATCCAAGTGTATACCAA - 3' (配列番号211)

5' - CCAACUAUCCAGUGUUAUA C C a c - 3' (配列番号68)
 3' - UUGGUUGAUAGGUCACAAUAUGGUUG - 5' (配列番号140)
 LDHA-1808標的: 5' - AACCAACTATCCAAGTGTATACCAAC - 3' (配列番号212)

5' - ACUAUCCAGUGUUAUA C C A A C U a a - 3' (配列番号69)
 3' - GUUGAUAGGUUCCAAAUAUGGUUGAUU - 5' (配列番号141)
 LDHA-1811標的: 5' - CAACTATCCAAGTGTATACCAACTAA - 3' (配列番号213)

5' - CUAUCCAGUGUUAUA C C A A C U A a a - 3' (配列番号70)
 3' - UUGAUAGGUUCCAAAUAUGGUUGAUUU - 5' (配列番号142)
 LDHA-1812標的: 5' - AACTATCCAAGTGTATACCAACTAAA - 3' (配列番号214)

5' - UCCAGUGUUAUA C C A A C U A A A A c c - 3' (配列番号71)
 3' - AUAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUUUUGG - 5' (配列番号143)
 LDHA-1815標的: 5' - TATCCAAGTGTATACCAACTAAAACC - 3' (配列番号215)

5' - CCAAGUGUUAUA C C A A C U A A A A C c c - 3' (配列番号72)
 3' - UAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUUUUGGG - 5' (配列番号144)
 LDHA-1816標的: 5' - ATCCAAGTGTATACCAACTAAAACCC - 3' (配列番号216)

【0438】

【表 3 - 1】

表3: 選択したヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼD s i RNA、非修飾の二本鎖 (非対称)

5' - AGAAUAAGAUUACAGUUGUUGGGGU - 3' (配列番号217)
 3' - GGUCUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCA - 5' (配列番号73)
 LDHA-355標的: 5' - CCAGAATAAGATTACAGTTGTTGGGGT - 3' (配列番号145)

5' - GAAUAAGAUUACAGUUGUUGGGGUU - 3' (配列番号218)

10

20

30

40

50

【表 3-2】

3' -GUCUUUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCAA-5' (配列番号 74)
LDHA-356 標的: 5' -CAGAATAAGATTACAGTTGTTGGGGTT-3' (配列番号 146)

5' -AAGAUAUACAGUUGUUGGGGUUGGUG-3' (配列番号 219)
3' -UAUUCUAAUGUCAACAACCCCAAACCAC-5' (配列番号 75)
LDHA-360 標的: 5' -ATAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTG-3' (配列番号 147)

5' -AGAUAUACAGUUGUUGGGGUUGGUGC-3' (配列番号 220)
3' -AUUCUAAUGUCAACAACCCCAAACCACG-5' (配列番号 76)
LDHA-361 標的: 5' -TAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGC-3' (配列番号 148)

10

5' -GAUAUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCU-3' (配列番号 221)
3' -UUCUAAUGUCAACAACCCCAAACCACGA-5' (配列番号 77)
LDHA-362 標的: 5' -AAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCT-3' (配列番号 149)

5' -AUUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUG-3' (配列番号 222)
3' -UCUAAUGUCAACAACCCCAAACCACGAC-5' (配列番号 78)
LDHA-363 標的: 5' -AGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTG-3' (配列番号 150)

5' -UUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGU-3' (配列番号 223)
3' -CUAAUGUCAACAACCCCAAACCACGACA-5' (配列番号 79)
LDHA-364 標的: 5' -GATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGT-3' (配列番号 151)

20

5' -UACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUU-3' (配列番号 224)
3' -UAAUGUCAACAACCCCAAACCACGACAA-5' (配列番号 80)
LDHA-365 標的: 5' -ATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTT-3' (配列番号 152)

5' -ACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUG-3' (配列番号 225)
3' -AAUGUCAACAACCCCAAACCACGACAAC-5' (配列番号 81)
LDHA-366 標的: 5' -TTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTG-3' (配列番号 153)

30

5' -CAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGG-3' (配列番号 226)
3' -AUGUCAACAACCCCAAACCACGACAACC-5' (配列番号 82)
LDHA-367 標的: 5' -TACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGG-3' (配列番号 154)

5' -GUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGCA-3' (配列番号 227)
3' -GUCAACAACCCCAAACCACGACAACCGU-5' (配列番号 83)
LDHA-369 標的: 5' -CAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCA-3' (配列番号 155)

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGCAU-3' (配列番号 228)
3' -UCAACAACCCCAAACCACGACAACCGUA-5' (配列番号 84)
LDHA-370 標的: 5' -AGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCAT-3' (配列番号 156)

40

【表 3-3】

5' -CCUGUGCCAUCAGUAUCUUAUUGAA-3' (配列番号229)	
3' -CCGGACACGGUAGUCAUAGAAUUACUU-5' (配列番号85)	
LDHA-397標的: 5' -GGCCTGTGCCATCAGTATCTTAATGAA-3' (配列番号157)	
5' -CUGUGCCAUCAGUAUCUUAUUGAAG-3' (配列番号230)	
3' -CGGACACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC-5' (配列番号86)	
LDHA-398標的: 5' -GCCTGTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAG-3' (配列番号158)	
5' -UGUGCCAUCAGUAUCUUAUUGAAGG-3' (配列番号231)	
3' -GGACACGGUAGUCAUAGAAUUACUCC-5' (配列番号87)	
LDHA-399標的: 5' -CCTGTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGG-3' (配列番号159)	10
5' -GUGCCAUCAGUAUCUUAUUGAAGGA-3' (配列番号232)	
3' -GACACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCU-5' (配列番号88)	
LDHA-400標的: 5' -CTGTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGA-3' (配列番号160)	
5' -UGCCAUCAGUAUCUUAUUGAAGGAC-3' (配列番号233)	
3' -ACACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCUG-5' (配列番号89)	
LDHA-401標的: 5' -TGTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGAC-3' (配列番号161)	
5' -GCCAUCAGUAUCUUAUUGAAGGACU-3' (配列番号234)	
3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCUGA-5' (配列番号90)	
LDHA-402標的: 5' -GTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGACT-3' (配列番号162)	20
5' -CCAUCAGUAUCUUAUUGAAGGACUU-3' (配列番号235)	
3' -ACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCUGAA-5' (配列番号91)	
LDHA-403標的: 5' -TGCCATCAGTATCTTAATGAAGGACTT-3' (配列番号163)	
5' -CAUCAGUAUCUUAUUGAAGGACUUG-3' (配列番号236)	
3' -CGGUAGUCAUAGAAUUACUCCUGAAC-5' (配列番号92)	
LDHA-404標的: 5' -GCCATCAGTATCTTAATGAAGGACTTG-3' (配列番号164)	30
5' -GUGGAUAUCUUGACCUACGUGGCUU-3' (配列番号237)	
3' -GUCACCUAUAGAACUGGAUGCACCGAA-5' (配列番号93)	
LDHA-714標的: 5' -CAGTGGATATCTTGACCTACGTGGCTT-3' (配列番号165)	
5' -GAUAUCUUGACCUACGUGGCUUGGA-3' (配列番号238)	
3' -ACCUAUAGAACUGGAUGCACCGAACCU-5' (配列番号94)	
LDHA-717標的: 5' -TGGATATCTTGACCTACGTGGCTTGGA-3' (配列番号166)	
5' -AUAUCUUGACCUACGUGGCUUGGAA-3' (配列番号239)	
3' -CCUAUAGAACUGGAUGCACCGAACCU-5' (配列番号95)	
LDHA-718標的: 5' -GGATATCTTGACCTACGTGGCTTGGA-3' (配列番号167)	40

【表 3-4】

5' -UAUCUUGACCUACGUGGCUUGGAAG-3' (配列番号240)
 3' -CUAUAGAACUGGAUGCACCGAACCUUC-5' (配列番号96)
 LDHA-719標的: 5' -GATATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAG-3' (配列番号168)

5' -AUCUUGACCUACGUGGCUUGGAAGA-3' (配列番号241)
 3' -UAUAGAACUGGAUGCACCGAACCUUCU-5' (配列番号97)
 LDHA-720標的: 5' -ATATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGA-3' (配列番号169)

5' -CUUGACCUACGUGGCUUGGAAGAU-3' (配列番号242)
 3' -UAGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAU-5' (配列番号98)
 LDHA-722標的: 5' -ATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATA-3' (配列番号170)

10

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAGAUAA-3' (配列番号243)
 3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAUU-5' (配列番号99)
 LDHA-723標的: 5' -TCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATAA-3' (配列番号171)

5' -UGACCUACGUGGCUUGGAAGAUAA-3' (配列番号244)
 3' -GAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAUUC-5' (配列番号100)
 LDHA-724標的: 5' -CTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATAAG-3' (配列番号172)

20

5' -GGAAGAUAAUGUGUUUUCCCCAAAAA-3' (配列番号245)
 3' -AACCUUCUAUUCACCAAAAGGGUUUUU-5' (配列番号101)
 LDHA-739標的: 5' -TTGGAAGATAAGTGGTTTCCCCAAAAA-3' (配列番号173)

5' -GAAGAUAAUGUGUUUUCCCCAAAAAC-3' (配列番号246)
 3' -ACCUUCUAUUCACCAAAAGGGUUUUUG-5' (配列番号102)
 LDHA-740標的: 5' -TGGAAGATAAGTGGTTTCCCCAAAAAC-3' (配列番号174)

5' -CCUGUAUGGAGUGGAAUGAAUGUUG-3' (配列番号247)
 3' -ACGGACAUACCUCACCUUACUACAAC-5' (配列番号103)
 LDHA-891標的: 5' -TGCCTGTATGGAGTGGAATGAATGTTG-3' (配列番号175)

30

5' -CUGUAUGGAGUGGAAUGAAUGUUGC-3' (配列番号248)
 3' -CGGACAUACCUCACCUUACUACAACG-5' (配列番号104)
 LDHA-892標的: 5' -GCCTGTATGGAGTGGAATGAATGTTGC-3' (配列番号176)

5' -UGAAUGUUGCUGGUGUCUCUCUGAA-3' (配列番号249)
 3' -UUACUACAACGACCACAGAGAGACUU-5' (配列番号105)
 LDHA-907標的: 5' -AATGAATGTTGCTGGTGTCTCTGAA-3' (配列番号177)

5' -GGACUGAUAAAGAUAAAGGAACAGUG-3' (配列番号250)
 3' -UCCUGACUAUUUCUAUCCUUGUCAC-5' (配列番号106)

40

【表 3 - 5】

LDHA-952標的: 5' -AGGGACTGATAAAGATAAGGAACAGTG-3' (配列番号178)

5' -GCAAUUUUAAAGUCUUCUGAUGUCA-3' (配列番号251)

3' -GACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGU-5' (配列番号107)

LDHA-1286標的: 5' -CTGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTCA-3' (配列番号179)

5' -CAAUUUUAAAGUCUUCUGAUGUCAU-3' (配列番号252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGUA-5' (配列番号108)

LDHA-1287標的: 5' -TGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTCAT-3' (配列番号180)

10

5' -UUAAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCAU-3' (配列番号253)

3' -AAAAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUA-5' (配列番号109)

LDHA-1292標的: 5' -TTTTAAAGTCTTCTGATGTCATATCAT-3' (配列番号181)

5' -UAAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCAUU-3' (配列番号254)

3' -AAAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUAA-5' (配列番号110)

LDHA-1293標的: 5' -TTTAAAGTCTTCTGATGTCATATCATT-3' (配列番号182)

5' -AAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCAUUU-3' (配列番号255)

3' -AAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUAAA-5' (配列番号111)

LDHA-1294標的: 5' -TTAAAGTCTTCTGATGTCATATCATTT-3' (配列番号183)

20

5' -CAUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUG-3' (配列番号256)

3' -ACGUACAACAGGAAAAAUAGACUAGAC-5' (配列番号112)

LDHA-1359標的: 5' -TGCATGTTGTCCTTTTTATCTGATCTG-3' (配列番号184)

5' -AUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGU-3' (配列番号257)

3' -CGUACAACAGGAAAAAUAGACUAGACA-5' (配列番号113)

LDHA-1360標的: 5' -GCATGTTGTCCTTTTTATCTGATCTGT-3' (配列番号185)

5' -UGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUG-3' (配列番号258)

3' -GUACAACAGGAAAAAUAGACUAGACAC-5' (配列番号114)

LDHA-1361標的: 5' -CATGTTGTCCTTTTTATCTGATCTGTG-3' (配列番号186)

30

5' -GUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGA-3' (配列番号259)

3' -UACAACAGGAAAAAUAGACUAGACACU-5' (配列番号115)

LDHA-1362標的: 5' -ATGTTGTCCTTTTTATCTGATCTGTGA-3' (配列番号187)

5' -UUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAU-3' (配列番号260)

3' -ACAACAGGAAAAAUAGACUAGACACUA-5' (配列番号116)

LDHA-1363標的: 5' -TGTTGTCCTTTTTATCTGATCTGTGAT-3' (配列番号188)

5' -GUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUA-3' (配列番号261)

40

【表 3 - 6】

3' - AACAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAU - 5' (配列番号117)	
LDHA-1365標的: 5' - TTGTCCTTTTATCTGATCTGTGATTA - 3' (配列番号189)	
5' - UCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAA - 3' (配列番号262)	
3' - ACAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAU - 5' (配列番号118)	
LDHA-1366標的: 5' - TGTCTTTTATCTGATCTGTGATTAA - 3' (配列番号190)	
5' - CCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAA - 3' (配列番号263)	
3' - CAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAUUU - 5' (配列番号119)	
LDHA-1367標的: 5' - GTCCTTTTATCTGATCTGTGATTAAA - 3' (配列番号191)	10
5' - CUUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAG - 3' (配列番号264)	
3' - AGGAAAAAUAGACUAGACACUAAUUUC - 5' (配列番号120)	
LDHA-1368標的: 5' - TCCTTTTATCTGATCTGTGATTAAAG - 3' (配列番号192)	
5' - UUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCA - 3' (配列番号265)	
3' - GAAAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGU - 5' (配列番号121)	
LDHA-1370標的: 5' - CTTTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCA - 3' (配列番号193)	
5' - UUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAG - 3' (配列番号266)	
3' - AAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGUC - 5' (配列番号122)	
LDHA-1371標的: 5' - TTTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCAG - 3' (配列番号194)	20
5' - UUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAGU - 3' (配列番号267)	
3' - AAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGUCA - 5' (配列番号123)	
LDHA-1372標的: 5' - TTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCAGT - 3' (配列番号195)	
5' - CAGUAAUAAUUUAAGAUGGACUGGG - 3' (配列番号268)	
3' - UCGUCAUUAUAAAUUCUACCUGACCC - 5' (配列番号124)	
LDHA-1393標的: 5' - AGCAGTAATATTTTAAGATGGACTGGG - 3' (配列番号196)	
5' - AACUCCUGAAGUUAGAAAUAAGAAU - 3' (配列番号269)	
3' - AGUUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUA - 5' (配列番号125)	
LDHA-1427標的: 5' - TCAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAAT - 3' (配列番号197)	30
5' - ACUCCUGAAGUUAGAAAUAAGAAUG - 3' (配列番号270)	
3' - GUUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUA - 5' (配列番号126)	
LDHA-1428標的: 5' - CAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAATG - 3' (配列番号198)	
5' - AACUGGUUAGUGUGAAAUAGUUCUG - 3' (配列番号271)	
3' - AGUUGACCAUACACUUUAUCAAGAC - 5' (配列番号127)	
LDHA-1512標的: 5' - TCAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTG - 3' (配列番号199)	40

【表 3-7】

5' -ACUGGUUAGUGUGAAAUAGUUCUGC-3' (配列番号272)	
3' -GUUGACCAAUCACACUUUAUCAAGACG-5' (配列番号128)	
LDHA-1513標的: 5' -CAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGC-3' (配列番号200)	
5' -CUGGUUAGUGUGAAAUAGUUCUGCC-3' (配列番号273)	
3' -UUGACCAAUCACACUUUAUCAAGACGG-5' (配列番号129)	
LDHA-1514標的: 5' -AACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCC-3' (配列番号201)	
5' -GGUUAGUGUGAAAUAGUUCUGCCAC-3' (配列番号274)	10
3' -GACCAAUCACACUUUAUCAAGACGGUG-5' (配列番号130)	
LDHA-1516標的: 5' -CTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCCAC-3' (配列番号202)	
5' -AUCCAGUGUAUAAAUCCAAUAUCAU-3' (配列番号275)	
3' -CCUAGGUCACAUUUUAGGUUAUAGUA-5' (配列番号131)	
LDHA-1684標的: 5' -GGATCCAGTGTATAAATCCAATATCAT-3' (配列番号203)	
5' -AGUGUAUAAAUCCAAUAUCAUGUCU-3' (配列番号276)	
3' -GGUCACAUUUUAGGUUAUAGUACAGA-5' (配列番号132)	
LDHA-1688標的: 5' -CCAGTGTATAAATCCAATATCATGTCT-3' (配列番号204)	
5' -CUUAUUUUGUGAACUAUAUCAGUAG-3' (配列番号277)	20
3' -UAGAAUAAAACACUUGAUUAUAGUCAUC-5' (配列番号133)	
LDHA-1736標的: 5' -ATCTTATTTTGTGAACTATATCAGTAG-3' (配列番号205)	
5' -UAUAUCAGUAGUGUACAUAUACCAUA-3' (配列番号278)	
3' -UGAUUAUAGUCAUCACAUGUAAUGGUUAU-5' (配列番号134)	
LDHA-1750標的: 5' -ACTATATCAGTAGTGTACATTACCATA-3' (配列番号206)	
5' -AUCAGUAGUGUACAUAUACCAUAUAA-3' (配列番号279)	
3' -UAUAGUCAUCACAUGUAAUGGUUAUUAU-5' (配列番号135)	
LDHA-1753標的: 5' -ATATCAGTAGTGTACATTACCATATAA-3' (配列番号207)	30
5' -UCAGUAGUGUACAUAUACCAUAUAAU-3' (配列番号280)	
3' -AUAGUCAUCACAUGUAAUGGUUAUUAU-5' (配列番号136)	
LDHA-1754標的: 5' -TATCAGTAGTGTACATTACCATATAAT-3' (配列番号208)	
5' -CAACCAACUAUCCAAGUGUUAUACC-3' (配列番号281)	
3' -ACGUUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGG-5' (配列番号137)	
LDHA-1805標的: 5' -TGCAACCAACTATCCAAGTGTATACC-3' (配列番号209)	
5' -AACCAACUAUCCAAGUGUUAUACCA-3' (配列番号282)	
3' -CGUUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGGU-5' (配列番号138)	
LDHA-1806標的: 5' -GCAACCAACTATCCAAGTGTATACCA-3' (配列番号210)	40

【表 3-8】

5' -ACCAACUAUCCAAGUGUUAUACCAA-3' (配列番号283)
 3' -GUUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGGUU-5' (配列番号139)
 LDHA-1807標的: 5' -CAACCAACTATCCAAGTGTTATACCAA-3' (配列番号211)

5' -CCAACUAUCCAAGUGUUAUACCAAC-3' (配列番号284)
 3' -UUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGGUUG-5' (配列番号140)
 LDHA-1808標的: 5' -AACCAACTATCCAAGTGTTATACCAAC-3' (配列番号212)

5' -ACUAUCCAAGUGUUAUACCAACUAA-3' (配列番号285)
 3' -GUUGAUAGGUUCACAAUAUGGUUGAUU-5' (配列番号141)
 LDHA-1811標的: 5' -CAACTATCCAAGTGTTATACCAACTAA-3' (配列番号213)

5' -CUAUCCAAGUGUUAUACCAACUAAA-3' (配列番号286)
 3' -UUGAUAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUU-5' (配列番号142)
 LDHA-1812標的: 5' -AACTATCCAAGTGTTATACCAACTAAA-3' (配列番号214)

5' -UCCAAGUGUUAUACCAACUAAAACC-3' (配列番号287)
 3' -AUAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUUUGG-5' (配列番号143)
 LDHA-1815標的: 5' -TATCCAAGTGTTATACCAACTAAAACC-3' (配列番号215)

5' -CCAAGUGUUAUACCAACUAAAACCC-3' (配列番号288)
 3' -UAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUUUGGG-5' (配列番号144)
 LDHA-1816標的: 5' -ATCCAAGTGTTATACCAACTAAAACCC-3' (配列番号216)

【0439】

【表 4-1】

表4: ヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼmRNA中のDs iRNA標的配列 (21マー)

LDHA-355	21 nt	標的: 5' -CCAGAAUAAGAUUACAGUUGU-3' (配列番号289)	30
LDHA-356	21 nt	標的: 5' -CAGAAUAAGAUUACAGUUGUU-3' (配列番号290)	
LDHA-360	21 nt	標的: 5' -AUAAGAUUACAGUUGUUGGGG-3' (配列番号291)	
LDHA-361	21 nt	標的: 5' -UAAGAUUACAGUUGUUGGGGU-3' (配列番号292)	
LDHA-362	21 nt	標的: 5' -AAGAUUACAGUUGUUGGGGUU-3' (配列番号293)	
LDHA-363	21 nt	標的: 5' -AGAUUACAGUUGUUGGGGUUG-3' (配列番号294)	40
LDHA-364	21 nt	標的: 5' -GAUUACAGUUGUUGGGGUUGG-3' (配列番号295)	
LDHA-365	21 nt	標的: 5' -AUUACAGUUGUUGGGGUUGGU-3' (配列番号296)	
LDHA-366	21 nt	標的: 5' -UUACAGUUGUUGGGGUUGGUG-3' (配列番号297)	
LDHA-367	21 nt	標的: 5' -UACAGUUGUUGGGGUUGGUGC-3' (配列番号298)	
LDHA-369	21 nt	標的: 5' -CAGUUGUUGGGGUUGGUGCUG-3' (配列番号299)	
LDHA-370	21 nt	標的: 5' -AGUUGUUGGGGUUGGUGCUGU-3' (配列番号300)	
LDHA-397	21 nt	標的: 5' -GGCCUGUGCCAUCAGUAUCUU-3' (配列番号301)	
LDHA-398	21 nt	標的: 5' -GCCUGUGCCAUCAGUAUCUUA-3' (配列番号302)	
LDHA-399	21 nt	標的: 5' -CCUGUGCCAUCAGUAUCUUA-3' (配列番号303)	
LDHA-400	21 nt	標的: 5' -CUGUGCCAUCAGUAUCUUA-3' (配列番号304)	

10

20

30

40

50

【表 4-2】

LDHA-401	21	nt	標的: 5' -UGUGCCAUCAGUAUCUUA AUG-3' (配列番号305)
LDHA-402	21	nt	標的: 5' -GUGCCAUCAGUAUCUUA AUGA-3' (配列番号306)
LDHA-403	21	nt	標的: 5' -UGCCAUCAGUAUCUUA AUGAA-3' (配列番号307)
LDHA-404	21	nt	標的: 5' -GCCAUCAGUAUCUUA AUGAAG-3' (配列番号308)
LDHA-714	21	nt	標的: 5' -CAGUGGAUAUCUUGACCUACG-3' (配列番号309)
LDHA-717	21	nt	標的: 5' -UGGAUAUCUUGACCUACGUGG-3' (配列番号310)
LDHA-718	21	nt	標的: 5' -GGAUAUCUUGACCUACGUGGC-3' (配列番号311)
LDHA-719	21	nt	標的: 5' -GAUAUCUUGACCUACGUGGCU-3' (配列番号312)
LDHA-720	21	nt	標的: 5' -AUAUCUUGACCUACGUGGCUU-3' (配列番号313)
LDHA-722	21	nt	標的: 5' -AUCUUGACCUACGUGGCUUGG-3' (配列番号314)
LDHA-723	21	nt	標的: 5' -UCUUGACCUACGUGGCUUGGA-3' (配列番号315)
LDHA-724	21	nt	標的: 5' -CUUGACCUACGUGGCUUGGAA-3' (配列番号316)
LDHA-739	21	nt	標的: 5' -UUGGAAGAUAAAGUGGUUUUCC-3' (配列番号317)
LDHA-740	21	nt	標的: 5' -UGGAAGAUAAAGUGGUUUUCCC-3' (配列番号318)
LDHA-891	21	nt	標的: 5' -UGCCUGUAUGGAGUGGAAUGA-3' (配列番号319)
LDHA-892	21	nt	標的: 5' -GCCUGUAUGGAGUGGAAUGAA-3' (配列番号320)
LDHA-907	21	nt	標的: 5' -AAUGAAUGUUGCUGGUGUCUC-3' (配列番号321)
LDHA-952	21	nt	標的: 5' -AGGGACUGAUAAAGAUAAAGGA-3' (配列番号322)
LDHA-1286	21	nt	標的: 5' -CUGCAAUUUUAAAGUCUUCUG-3' (配列番号323)
LDHA-1287	21	nt	標的: 5' -UGCAAUUUUAAAGUCUUCUGA-3' (配列番号324)
LDHA-1292	21	nt	標的: 5' -UUUUAAAGUCUUCUGAUGUCA-3' (配列番号325)
LDHA-1293	21	nt	標的: 5' -UUUAAAGUCUUCUGAUGUCAU-3' (配列番号326)
LDHA-1294	21	nt	標的: 5' -UUAAGUCUUCUGAUGUCAUA-3' (配列番号327)
LDHA-1359	21	nt	標的: 5' -UGCAUGUUGUCCUUUUUAUCU-3' (配列番号328)
LDHA-1360	21	nt	標的: 5' -GCAUGUUGUCCUUUUUAUCUG-3' (配列番号329)
LDHA-1361	21	nt	標的: 5' -CAUGUUGUCCUUUUUAUCUGA-3' (配列番号330)
LDHA-1362	21	nt	標的: 5' -AUGUUGUCCUUUUUAUCUGAU-3' (配列番号331)
LDHA-1363	21	nt	標的: 5' -UGUUGUCCUUUUUAUCUGAUC-3' (配列番号332)
LDHA-1365	21	nt	標的: 5' -UUGUCCUUUUUAUCUGAUCUG-3' (配列番号333)
LDHA-1366	21	nt	標的: 5' -UGUCCUUUUUAUCUGAUCUGU-3' (配列番号334)
LDHA-1367	21	nt	標的: 5' -GUCCUUUUUAUCUGAUCUGUG-3' (配列番号335)
LDHA-1368	21	nt	標的: 5' -UCCUUUUUAUCUGAUCUGUGA-3' (配列番号336)
LDHA-1370	21	nt	標的: 5' -CUUUUUUAUCUGAUCUGUGAUU-3' (配列番号337)
LDHA-1371	21	nt	標的: 5' -UUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAA-3' (配列番号338)
LDHA-1372	21	nt	標的: 5' -UUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAA-3' (配列番号339)
LDHA-1393	21	nt	標的: 5' -AGCAGUAAUAUUUUAAGAUGG-3' (配列番号340)
LDHA-1427	21	nt	標的: 5' -UCAACUCCUGAAGUUAGAAAUA-3' (配列番号341)
LDHA-1428	21	nt	標的: 5' -CAACUCCUGAAGUUAGAAAUA-3' (配列番号342)
LDHA-1512	21	nt	標的: 5' -UCAACUGGUUAGUGUGAAAUA-3' (配列番号343)
LDHA-1513	21	nt	標的: 5' -CAACUGGUUAGUGUGAAAUAAG-3' (配列番号344)
LDHA-1514	21	nt	標的: 5' -AACUGGUUAGUGUGAAAUAAGU-3' (配列番号345)
LDHA-1516	21	nt	標的: 5' -CUGGUUAGUGUGAAAUAAGUUC-3' (配列番号346)
LDHA-1684	21	nt	標的: 5' -GGAUCCAGUGUAUAAAUCCAA-3' (配列番号347)

10

20

30

40

50

【表 4-3】

LDHA-1688	21	nt	標的: 5'-CCAGUGUAUAAAUCCAAUAUC-3' (配列番号348)
LDHA-1736	21	nt	標的: 5'-AUCUUAUUUUGUGAACUAUAU-3' (配列番号349)
LDHA-1750	21	nt	標的: 5'-ACUAUAUCAGUAGUGUACAUAU-3' (配列番号350)
LDHA-1753	21	nt	標的: 5'-AUAUCAGUAGUGUACAUAUACC-3' (配列番号351)
LDHA-1754	21	nt	標的: 5'-UAUCAGUAGUGUACAUAUACCA-3' (配列番号352)
LDHA-1805	21	nt	標的: 5'-UGCAACCAACUAUCCAAGUGU-3' (配列番号353)
LDHA-1806	21	nt	標的: 5'-GCAACCAACUAUCCAAGUGUU-3' (配列番号354)
LDHA-1807	21	nt	標的: 5'-CAACCAACUAUCCAAGUGUUA-3' (配列番号355)
LDHA-1808	21	nt	標的: 5'-AACCAACUAUCCAAGUGUUAU-3' (配列番号356)
LDHA-1811	21	nt	標的: 5'-CAACUAUCCAAGUGUUAUACC-3' (配列番号357)
LDHA-1812	21	nt	標的: 5'-AACUAUCCAAGUGUUAUACCA-3' (配列番号358)
LDHA-1815	21	nt	標的: 5'-UAUCCAAGUGUUAUACCAACU-3' (配列番号359)
LDHA-1816	21	nt	標的: 5'-AUCCAAGUGUUAUACCAACUA-3' (配列番号360)

10

【0440】

【表 5-1】

表5: 選択したヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼ「平滑/平滑」DsiRNA

5'-CCAGAAUAAGAUUACAGUUGUUGGGGU-3' (配列番号361)	
3'-GGUCUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCA-5' (配列番号73)	20
LDHA-355標的: 5'-CCAGAATAAGATTACAGTTGTTGGGGT-3' (配列番号145)	
5'-CAGAAUAAGAUUACAGUUGUUGGGGUU-3' (配列番号362)	
3'-GUCUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCAA-5' (配列番号74)	
LDHA-356標的: 5'-CAGAATAAGATTACAGTTGTTGGGGTT-3' (配列番号146)	
5'-AUAAGAUUACAGUUGUUGGGGUUGGUG-3' (配列番号363)	
3'-UAUUCUAAUGUCAACAACCCCAACCAC-5' (配列番号75)	
LDHA-360標的: 5'-ATAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTG-3' (配列番号147)	30
5'-UAAGAUUACAGUUGUUGGGGUUGGUGC-3' (配列番号364)	
3'-AUUCUAAUGUCAACAACCCCAACCACG-5' (配列番号76)	
LDHA-361標的: 5'-TAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTG-3' (配列番号148)	
5'-AAGAUUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCU-3' (配列番号365)	
3'-UUCUAAUGUCAACAACCCCAACCACGA-5' (配列番号77)	
LDHA-362標的: 5'-AAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCT-3' (配列番号149)	
5'-AGAUAUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUG-3' (配列番号366)	
3'-UCUAAUGUCAACAACCCCAACCACGAC-5' (配列番号78)	40
LDHA-363標的: 5'-AGATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTG-3' (配列番号150)	
5'-GAUAUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGU-3' (配列番号367)	
3'-CUAAUGUCAACAACCCCAACCACGACA-5' (配列番号79)	
LDHA-364標的: 5'-GATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGT-3' (配列番号151)	

50

【表 5 - 2】

5' -AUUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUU-3' (配列番号368)
 3' -UAAUGUCAACAACCCCAACCACGACAA-5' (配列番号80)
 LDHA-365標的: 5' -ATTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTT-3' (配列番号152)

5' -UUACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUG-3' (配列番号369)
 3' -AAUGUCAACAACCCCAACCACGACAAC-5' (配列番号81)
 LDHA-366標的: 5' -TTACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTG-3' (配列番号153)

5' -UACAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGG-3' (配列番号370)
 3' -AUGUCAACAACCCCAACCACGACAACC-5' (配列番号82)
 LDHA-367標的: 5' -TACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGG-3' (配列番号154)

10

5' -CAGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGCA-3' (配列番号371)
 3' -GUCAACAACCCCAACCACGACAACCGU-5' (配列番号83)
 LDHA-369標的: 5' -CAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCA-3' (配列番号155)

5' -AGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGCAU-3' (配列番号372)
 3' -UCAACAACCCCAACCACGACAACCGUA-5' (配列番号84)
 LDHA-370標的: 5' -AGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCAT-3' (配列番号156)

20

5' -GGCCUGUGCCAUCAGUAUCUUAUGAA-3' (配列番号373)
 3' -CCGGACACGGUAGUCAUAGAAUUACUU-5' (配列番号85)
 LDHA-397標的: 5' -GGCCTGTGCCATCAGTATCTTAATGAA-3' (配列番号157)

5' -GCCUGUGCCAUCAGUAUCUUAUGAAG-3' (配列番号374)
 3' -CGGACACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC-5' (配列番号86)
 LDHA-398標的: 5' -GCCTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAG-3' (配列番号158)

5' -CCUGUGCCAUCAGUAUCUUAUGAAGG-3' (配列番号375)
 3' -GGACACGGUAGUCAUAGAAUUACUUCC-5' (配列番号87)
 LDHA-399標的: 5' -CCTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGG-3' (配列番号159)

30

5' -CUGUGCCAUCAGUAUCUUAUGAAGGA-3' (配列番号376)
 3' -GACACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCU-5' (配列番号88)
 LDHA-400標的: 5' -CTGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGA-3' (配列番号160)

5' -UGUGCCAUCAGUAUCUUAUGAAGGAC-3' (配列番号377)
 3' -ACACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCUG-5' (配列番号89)
 LDHA-401標的: 5' -TGTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGAC-3' (配列番号161)

5' -GUGCCAUCAGUAUCUUAUGAAGGACU-3' (配列番号378)
 3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCUGA-5' (配列番号90)

40

【表 5 - 3】

LDHA-402標的: 5' -GTGCCATCAGTATCTTAATGAAGGACT-3' (配列番号162)

5' -UGCCAUCAGUAUCUUAUUGAAGGACUU-3' (配列番号379)

3' -ACGGUAGUCAUAGAAUACUUCUGAA-5' (配列番号91)

LDHA-403標的: 5' -TGCCATCAGTATCTTAATGAAGGACTT-3' (配列番号163)

5' -GCCAUCAGUAUCUUAUUGAAGGACUUG-3' (配列番号380)

3' -CGGUAGUCAUAGAAUACUUCUGAAC-5' (配列番号92)

LDHA-404標的: 5' -GCCATCAGTATCTTAATGAAGGACTTG-3' (配列番号164)

10

5' -CAGUGGAUAUCUUGACCUACGUGGCUU-3' (配列番号381)

3' -GUCACCUAUAGAACUGGAUGCACCGAA-5' (配列番号93)

LDHA-714標的: 5' -CAGTGGATATCTTGACCTACGTGGCTT-3' (配列番号165)

5' -UGGAUAUCUUGACCUACGUGGCUUGGA-3' (配列番号382)

3' -ACCUAUAGAACUGGAUGCACCGAACCU-5' (配列番号94)

LDHA-717標的: 5' -TGGATATCTTGACCTACGTGGCTTGGA-3' (配列番号166)

5' -GGAUAUCUUGACCUACGUGGCUUGGAA-3' (配列番号383)

3' -CCUAUAGAACUGGAUGCACCGAACCUU-5' (配列番号95)

LDHA-718標的: 5' -GGATATCTTGACCTACGTGGCTTGGA-3' (配列番号167)

20

5' -GAUAUCUUGACCUACGUGGCUUGGAAG-3' (配列番号384)

3' -CUAUAGAACUGGAUGCACCGAACCUUC-5' (配列番号96)

LDHA-719標的: 5' -GATATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAG-3' (配列番号168)

5' -AUAUCUUGACCUACGUGGCUUGGAAGA-3' (配列番号385)

3' -UAUAGAACUGGAUGCACCGAACCUUCU-5' (配列番号97)

LDHA-720標的: 5' -ATATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGA-3' (配列番号169)

5' -AUCUUGACCUACGUGGCUUGGAAGAU-3' (配列番号386)

3' -UAGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAU-5' (配列番号98)

LDHA-722標的: 5' -ATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATA-3' (配列番号170)

30

5' -UCUUGACCUACGUGGCUUGGAAGAUAA-3' (配列番号387)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAUU-5' (配列番号99)

LDHA-723標的: 5' -TCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATAA-3' (配列番号171)

5' -CUUGACCUACGUGGCUUGGAAGAUAA-3' (配列番号388)

3' -GAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAUUC-5' (配列番号100)

LDHA-724標的: 5' -CTTGACCTACGTGGCTTGGAAGATAAG-3' (配列番号172)

5' -UUGGAAGAUAAAGUGGUUUUCCCAAAAA-3' (配列番号389)

40

【表 5 - 4】

3' -AACCUUCUAUUCACCAAAAAGGGUUUUU-5' (配列番号101)

LDHA-739標的: 5' -TTGGAAGATAAGTGGTTTTCCCAAAA-3' (配列番号173)

5' -UGGAAGAUAAAGUGGUUUUCCCCAAAAC-3' (配列番号390)

3' -ACCUUCUAUUCACCAAAAAGGGUUUUUG-5' (配列番号102)

LDHA-740標的: 5' -TGGGAAGATAAGTGGTTTTCCCAAAAAC-3' (配列番号174)

5' -UGCCUGUAUGGAGUGGAAUGAAUGUUG-3' (配列番号391)

3' -ACGGACAUACCUCACCUUACUUACAAC-5' (配列番号103)

LDHA-891標的: 5' -TGCCTGTATGGAGTGGGAATGAATGTTG-3' (配列番号175)

10

5' -GCCUGUAUGGAGUGGAAUGAAUGUUGC-3' (配列番号392)

3' -CGGACAUACCUCACCUUACUUACAACG-5' (配列番号104)

LDHA-892標的: 5' -GCCTGTATGGAGTGGGAATGAATGTTGC-3' (配列番号176)

5' -AAUGAAUGUUGCUGGUGUCUCUCUGAA-3' (配列番号393)

3' -UUACUUACAACGACCACAGAGAGACUU-5' (配列番号105)

LDHA-907標的: 5' -AATGAATGTTGCTGGTGTCTCTGAA-3' (配列番号177)

5' -AGGGACUGAUAAAGAUAAAGGAACAGUG-3' (配列番号394)

3' -UCCUGACUAUUUCUAUUCUUGUCAC-5' (配列番号106)

LDHA-952標的: 5' -AGGGACTGATAAAGATAAGGAACAGTG-3' (配列番号178)

20

5' -CUGCAAUUUUAAAAGUCUUCUGAUGUCA-3' (配列番号395)

3' -GACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGU-5' (配列番号107)

LDHA-1286標的: 5' -CTGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTCA-3' (配列番号179)

5' -UGCAAUUUUAAAAGUCUUCUGAUGUCAU-3' (配列番号396)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGUA-5' (配列番号108)

LDHA-1287標的: 5' -TGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTTCAT-3' (配列番号180)

5' -UUUAAAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCAU-3' (配列番号397)

3' -AAAAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUA-5' (配列番号109)

LDHA-1292標的: 5' -TTTTAAAGTCTTCTGATGTTCATATCAT-3' (配列番号181)

30

5' -UUUAAAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCAUU-3' (配列番号398)

3' -AAAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUAA-5' (配列番号110)

LDHA-1293標的: 5' -TTTAAAGTCTTCTGATGTTCATATCATT-3' (配列番号182)

5' -UUAAAAGUCUUCUGAUGUCAUAUCAUUU-3' (配列番号399)

3' -AAUUUCAGAAGACUACAGUAUAGUAAA-5' (配列番号111)

LDHA-1294標的: 5' -TTAAAGTCTTCTGATGTTCATATCATTTT-3' (配列番号183)

40

【表 5 - 5】

5' -UGCAUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUG-3' (配列番号400)

3' --ACGUACAACAGGAAAAAUAGACUAGAC--5' (配列番号112)

LDHA-1359標的: 5' -TGCATGTTGTCCTTTTTTATCTGATCTG-3' (配列番号184)

5' -GCAUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGU-3' (配列番号401)

3' -CGUACAACAGGAAAAAUAGACUAGACA-5' (配列番号113)

LDHA-1360標的: 5' -GCATGTTGTCCTTTTTTATCTGATCTGT-3' (配列番号185)

5' -CAUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUG-3' (配列番号402)

3' -GUACAACAGGAAAAAUAGACUAGACAC-5' (配列番号114)

LDHA-1361標的: 5' -CATGTTGTCCTTTTTTATCTGATCTGTG-3' (配列番号186)

5' -AUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGA-3' (配列番号403)

3' -UACAACAGGAAAAAUAGACUAGACACU-5' (配列番号115)

LDHA-1362標的: 5' -ATGTTGTCCTTTTTTATCTGATCTGTGA-3' (配列番号187)

5' -UGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAU-3' (配列番号404)

3' -ACAACAGGAAAAAUAGACUAGACACUA-5' (配列番号116)

LDHA-1363標的: 5' -TGTGTCCTTTTTTATCTGATCTGTGAT-3' (配列番号188)

5' -UUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUA-3' (配列番号405)

3' -AACAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAU-5' (配列番号117)

LDHA-1365標的: 5' -TTGTCCTTTTTTATCTGATCTGTGATTA-3' (配列番号189)

5' -UGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAA-3' (配列番号406)

3' -ACAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAUU-5' (配列番号118)

LDHA-1366標的: 5' -TGTCTTTTTTATCTGATCTGTGATTAA-3' (配列番号190)

5' -GUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAA-3' (配列番号407)

3' -CAGGAAAAAUAGACUAGACACUAAUUU-5' (配列番号119)

LDHA-1367標的: 5' -GTCCTTTTTTATCTGATCTGTGATTAAA-3' (配列番号191)

5' -UCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAG-3' (配列番号408)

3' -AGGAAAAAUAGACUAGACACUAAUUUC-5' (配列番号120)

LDHA-1368標的: 5' -TCCTTTTTTATCTGATCTGTGATTAAAG-3' (配列番号192)

5' -CUUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCA-3' (配列番号409)

3' -GAAAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGU-5' (配列番号121)

LDHA-1370標的: 5' -CTTTTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCA-3' (配列番号193)

5' -UUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAG-3' (配列番号410)

3' -AAAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGUC-5' (配列番号122)

LDHA-1371標的: 5' -TTTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCAG-3' (配列番号194)

10

20

30

40

50

【表 5 - 6】

5' -UUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAGU-3' (配列番号411)
 3' -AAAAUAGACUAGACACUAAUUUCGUCA-5' (配列番号123)
 LDHA-1372標的: 5' -TTTTATCTGATCTGTGATTAAAGCAGT-3' (配列番号195)

5' -AGCAGUAAUAAUUUAAGAUGGACUGGG-3' (配列番号412)
 3' -UCGUCAUUAUAAAAUUCUACCUGACCC-5' (配列番号124)
 LDHA-1393標的: 5' -AGCAGTAATATTTTAAGATGGACTGGG-3' (配列番号196)

5' -UCAACUCCUGAAGUUAGAAAUAAGAAU-3' (配列番号413)
 3' -AGUUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUA-5' (配列番号125)
 LDHA-1427標的: 5' -TCAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAAT-3' (配列番号197)

10

5' -CAACUCCUGAAGUUAGAAAUAAGAAUG-3' (配列番号414)
 3' -GUUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUA-5' (配列番号126)
 LDHA-1428標的: 5' -CAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAATG-3' (配列番号198)

5' -UCAACUGGUUAGUGUGAAAUAAGUUCUG-3' (配列番号415)
 3' -AGUUGACCAAUCACACUUUAUCAAGAC-5' (配列番号127)
 LDHA-1512標的: 5' -TCAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTG-3' (配列番号199)

20

5' -CAACUGGUUAGUGUGAAAUAAGUUCUGC-3' (配列番号416)
 3' -GUUGACCAAUCACACUUUAUCAAGACG-5' (配列番号128)
 LDHA-1513標的: 5' -CAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGC-3' (配列番号200)

5' -AACUGGUUAGUGUGAAAUAAGUUCUGCC-3' (配列番号417)
 3' -UUGACCAAUCACACUUUAUCAAGACGG-5' (配列番号129)
 LDHA-1514標的: 5' -AACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCC-3' (配列番号201)

5' -CUGGUUAGUGUGAAAUAAGUUCUGCCAC-3' (配列番号418)
 3' -GACCAAUCACACUUUAUCAAGACGGUG-5' (配列番号130)
 LDHA-1516標的: 5' -CTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCCAC-3' (配列番号202)

30

5' -GGAUCCAGUGUAUAAAUCCAAUAUCAU-3' (配列番号419)
 3' -CCUAGGUCACAUUUUAGGUUAUAGUA-5' (配列番号131)
 LDHA-1684標的: 5' -GGATCCAGTGTATAAATCCAATATCAT-3' (配列番号203)

5' -CCAGUGUAUAAAUCCAAUAUCAUGUCU-3' (配列番号420)
 3' -GGUCACAUUUUAGGUUAUAGUACAGA-5' (配列番号132)
 LDHA-1688標的: 5' -CCAGTGTATAAATCCAATATCATGTCT-3' (配列番号204)

5' -AUCUUAUUUUGUGAACUAUAUCAGUAG-3' (配列番号421)
 3' -UAGAAUAAAACACUUGAUUAUAGUCAUC-5' (配列番号133)

40

【表 5 - 7】

LDHA-1736標的: 5' -ATCTTATTTTGTGAACTATATCAGTAG-3' (配列番号205)

5' -ACUUAUUCAGUAGUGUACAUUACCAUA-3' (配列番号422)

3' -UGAUUAUGUCAUCACAUGUAAUGGUUU-5' (配列番号134)

LDHA-1750標的: 5' -ACTATATCAGTAGTGACATTACCATA-3' (配列番号206)

5' -AUUUCAGUAGUGUACAUUACCAUUAUA-3' (配列番号423)

3' -UAUAGUCAUCACAUGUAAUGGUUAUU-5' (配列番号135)

LDHA-1753標的: 5' -ATATCAGTAGTGACATTACCATATAA-3' (配列番号207)

10

5' -UAUCAGUAGUGUACAUUACCAUAUAAU-3' (配列番号424)

3' -AUAGUCAUCACAUGUAAUGGUUAUUA-5' (配列番号136)

LDHA-1754標的: 5' -TATCAGTAGTGACATTACCATATAAT-3' (配列番号208)

5' -UGCAACCAACUAUCCAAGUGUUUAUACC-3' (配列番号425)

3' -ACGUUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGG-5' (配列番号137)

LDHA-1805標的: 5' -TGCAACCAACTATCCAAGTGTTATACC-3' (配列番号209)

5' -GCAACCAACUAUCCAAGUGUUUAUACCA-3' (配列番号426)

3' -CGUUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGGU-5' (配列番号138)

LDHA-1806標的: 5' -GCAACCAACTATCCAAGTGTTATACCA-3' (配列番号210)

20

5' -CAACCAACUAUCCAAGUGUUUAUACCAA-3' (配列番号427)

3' -GUUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGGUU-5' (配列番号139)

LDHA-1807標的: 5' -CAACCAACTATCCAAGTGTTATACCAA-3' (配列番号211)

5' -AACCAACUAUCCAAGUGUUUAUACCAAC-3' (配列番号428)

3' -UUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUGGUUG-5' (配列番号140)

LDHA-1808標的: 5' -AACCAACTATCCAAGTGTTATACCAAC-3' (配列番号212)

5' -CAACUAUCCAAGUGUUUAUACCAACUAA-3' (配列番号429)

3' -GUUGAUAGGUUCACAAUAUGGUUGAUU-5' (配列番号141)

LDHA-1811標的: 5' -CAACTATCCAAGTGTTATACCAACTAA-3' (配列番号213)

30

5' -AACUAUCCAAGUGUUUAUACCAACUAAA-3' (配列番号430)

3' -UUGAUAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUU-5' (配列番号142)

LDHA-1812標的: 5' -AACTATCCAAGTGTTATACCAACTAAA-3' (配列番号214)

5' -UAUCCAAGUGUUUAUACCAACUAAAACC-3' (配列番号431)

3' -AUAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUUUGG-5' (配列番号143)

LDHA-1815標的: 5' -TATCCAAGTGTTATACCAACTAAAACC-3' (配列番号215)

5' -AUCCAAGUGUUUAUACCAACUAAAACCC-3' (配列番号432)

40

【表 5 - 8】

3' -UAGGUUCACAAUAUGGUUGAUUUUGGG-5' (配列番号144)

LDHA-1816標的: 5' -ATCCAAGTGTTATACCAACTAAAACCC-3' (配列番号216)

【0441】

【表 6 - 1】

表 6 : ヒト乳酸デヒドロゲナーゼ mRNA 中の D s i RNA 成分である 19 のヌクレオチド標的配列

LDHA-355	19 nt	標的 #1: 5'	-AGAAUAAAGAUUACAGUUGU-3'	(配列番号 433)	
LDHA-355	19 nt	標的 #2: 5'	-CAGAAUAAGAUUACAGUUG-3'	(配列番号 505)	
LDHA-355	19 nt	標的 #3: 5'	-CCAGAAUAAGAUUACAGUU-3'	(配列番号 577)	
LDHA-356	19 nt	標的 #1: 5'	-GAAUAAGAUUACAGUUGUU-3'	(配列番号 434)	
LDHA-356	19 nt	標的 #2: 5'	-AGAAUAAAGAUUACAGUUGU-3'	(配列番号 506)	
LDHA-356	19 nt	標的 #3: 5'	-CAGAAUAAGAUUACAGUUG-3'	(配列番号 578)	
LDHA-360	19 nt	標的 #1: 5'	-AAGAUUACAGUUGUUGGGG-3'	(配列番号 435)	
LDHA-360	19 nt	標的 #2: 5'	-UAAGAUUACAGUUGUUGGG-3'	(配列番号 507)	10
LDHA-360	19 nt	標的 #3: 5'	-AUAAGAUUACAGUUGUUGG-3'	(配列番号 579)	
LDHA-361	19 nt	標的 #1: 5'	-AGAUUACAGUUGUUGGGGU-3'	(配列番号 436)	
LDHA-361	19 nt	標的 #2: 5'	-AAGAUUACAGUUGUUGGGG-3'	(配列番号 508)	
LDHA-361	19 nt	標的 #3: 5'	-UAAGAUUACAGUUGUUGGG-3'	(配列番号 580)	
LDHA-362	19 nt	標的 #1: 5'	-GAUUACAGUUGUUGGGGUU-3'	(配列番号 437)	
LDHA-362	19 nt	標的 #2: 5'	-AGAUUACAGUUGUUGGGGU-3'	(配列番号 509)	
LDHA-362	19 nt	標的 #3: 5'	-AAGAUUACAGUUGUUGGGG-3'	(配列番号 581)	
LDHA-363	19 nt	標的 #1: 5'	-AUUACAGUUGUUGGGGUUG-3'	(配列番号 438)	
LDHA-363	19 nt	標的 #2: 5'	-GAUUACAGUUGUUGGGGUU-3'	(配列番号 510)	
LDHA-363	19 nt	標的 #3: 5'	-AGAUUACAGUUGUUGGGGU-3'	(配列番号 582)	20
LDHA-364	19 nt	標的 #1: 5'	-UUACAGUUGUUGGGGUUGG-3'	(配列番号 439)	
LDHA-364	19 nt	標的 #2: 5'	-AUUACAGUUGUUGGGGUUG-3'	(配列番号 511)	
LDHA-364	19 nt	標的 #3: 5'	-GAUUACAGUUGUUGGGGUU-3'	(配列番号 583)	
LDHA-365	19 nt	標的 #1: 5'	-UACAGUUGUUGGGGUUGGU-3'	(配列番号 440)	
LDHA-365	19 nt	標的 #2: 5'	-UUACAGUUGUUGGGGUUGG-3'	(配列番号 512)	
LDHA-365	19 nt	標的 #3: 5'	-AUUACAGUUGUUGGGGUUG-3'	(配列番号 584)	
LDHA-366	19 nt	標的 #1: 5'	-ACAGUUGUUGGGGUUGGUG-3'	(配列番号 441)	
LDHA-366	19 nt	標的 #2: 5'	-UACAGUUGUUGGGGUUGGU-3'	(配列番号 513)	
LDHA-366	19 nt	標的 #3: 5'	-UUACAGUUGUUGGGGUUGG-3'	(配列番号 585)	
LDHA-367	19 nt	標的 #1: 5'	-CAGUUGUUGGGGUUGGUGC-3'	(配列番号 442)	30
LDHA-367	19 nt	標的 #2: 5'	-ACAGUUGUUGGGGUUGGUG-3'	(配列番号 514)	
LDHA-367	19 nt	標的 #3: 5'	-UACAGUUGUUGGGGUUGGU-3'	(配列番号 586)	
LDHA-369	19 nt	標的 #1: 5'	-GUUGUUGGGGUUGGUGCUG-3'	(配列番号 443)	
LDHA-369	19 nt	標的 #2: 5'	-AGUUGUUGGGGUUGGUGCU-3'	(配列番号 515)	
LDHA-369	19 nt	標的 #3: 5'	-CAGUUGUUGGGGUUGGUGC-3'	(配列番号 587)	
LDHA-370	19 nt	標的 #1: 5'	-UUGUUGGGGUUGGUGCUGU-3'	(配列番号 444)	
LDHA-370	19 nt	標的 #2: 5'	-GUUGUUGGGGUUGGUGCUG-3'	(配列番号 516)	
LDHA-370	19 nt	標的 #3: 5'	-AGUUGUUGGGGUUGGUGCU-3'	(配列番号 588)	
LDHA-397	19 nt	標的 #1: 5'	-CCUGUGCCAUCAGUAUCUU-3'	(配列番号 445)	
LDHA-397	19 nt	標的 #2: 5'	-GCCUGUGCCAUCAGUAUCU-3'	(配列番号 517)	40

【表 6 - 2】

LDHA-397	19 nt	標的 #3:5'	-GGCCUGUGCCAUCAGUAUC-3'	(配列番号589)
LDHA-398	19 nt	標的 #1:5'	-CUGUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号446)
LDHA-398	19 nt	標的 #2:5'	-CCUGUGCCAUCAGUAUCUU-3'	(配列番号518)
LDHA-398	19 nt	標的 #3:5'	-GCCUGUGCCAUCAGUAUCU-3'	(配列番号590)
LDHA-399	19 nt	標的 #1:5'	-UGUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号447)
LDHA-399	19 nt	標的 #2:5'	-CUGUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号519)
LDHA-399	19 nt	標的 #3:5'	-CCUGUGCCAUCAGUAUCUU-3'	(配列番号591)
LDHA-400	19 nt	標的 #1:5'	-GUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号448)
LDHA-400	19 nt	標的 #2:5'	-UGUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号520)
LDHA-400	19 nt	標的 #3:5'	-CUGUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号592)
LDHA-401	19 nt	標的 #1:5'	-UGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号449)
LDHA-401	19 nt	標的 #2:5'	-GUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号521)
LDHA-401	19 nt	標的 #3:5'	-UGUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号593)
LDHA-402	19 nt	標的 #1:5'	-GCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号450)
LDHA-402	19 nt	標的 #2:5'	-UGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号522)
LDHA-402	19 nt	標的 #3:5'	-GUGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号594)
LDHA-403	19 nt	標的 #1:5'	-CCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号451)
LDHA-403	19 nt	標的 #2:5'	-GCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号523)
LDHA-403	19 nt	標的 #3:5'	-UGCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号595)
LDHA-404	19 nt	標的 #1:5'	-CAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号452)
LDHA-404	19 nt	標的 #2:5'	-CCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号524)
LDHA-404	19 nt	標的 #3:5'	-GCCAUCAGUAUCUUA-3'	(配列番号596)
LDHA-714	19 nt	標的 #1:5'	-GUGGAUAUCUUGACCUACG-3'	(配列番号453)
LDHA-714	19 nt	標的 #2:5'	-AGUGGAUAUCUUGACCUAC-3'	(配列番号525)
LDHA-714	19 nt	標的 #3:5'	-CAGUGGAUAUCUUGACCUA-3'	(配列番号597)
LDHA-717	19 nt	標的 #1:5'	-GAUAUCUUGACCUACGUGG-3'	(配列番号454)
LDHA-717	19 nt	標的 #2:5'	-GGAUAUCUUGACCUACGUG-3'	(配列番号526)
LDHA-717	19 nt	標的 #3:5'	-UGGAUAUCUUGACCUACGU-3'	(配列番号598)
LDHA-718	19 nt	標的 #1:5'	-AUAUCUUGACCUACGUGGC-3'	(配列番号455)
LDHA-718	19 nt	標的 #2:5'	-GAUAUCUUGACCUACGUGG-3'	(配列番号527)
LDHA-718	19 nt	標的 #3:5'	-GGAUAUCUUGACCUACGUG-3'	(配列番号599)
LDHA-719	19 nt	標的 #1:5'	-UAUCUUGACCUACGUGGCU-3'	(配列番号456)
LDHA-719	19 nt	標的 #2:5'	-AUAUCUUGACCUACGUGGC-3'	(配列番号528)
LDHA-719	19 nt	標的 #3:5'	-GAUAUCUUGACCUACGUGG-3'	(配列番号600)
LDHA-720	19 nt	標的 #1:5'	-AUCUUGACCUACGUGGCUU-3'	(配列番号457)
LDHA-720	19 nt	標的 #2:5'	-UAUCUUGACCUACGUGGCU-3'	(配列番号529)
LDHA-720	19 nt	標的 #3:5'	-AUAUCUUGACCUACGUGGC-3'	(配列番号601)
LDHA-722	19 nt	標的 #1:5'	-CUUGACCUACGUGGCUUGG-3'	(配列番号458)
LDHA-722	19 nt	標的 #2:5'	-UCUUGACCUACGUGGCUUG-3'	(配列番号530)
LDHA-722	19 nt	標的 #3:5'	-AUCUUGACCUACGUGGCUU-3'	(配列番号602)
LDHA-723	19 nt	標的 #1:5'	-UUGACCUACGUGGCUUGGA-3'	(配列番号459)
LDHA-723	19 nt	標的 #2:5'	-CUUGACCUACGUGGCUUGG-3'	(配列番号531)
LDHA-723	19 nt	標的 #3:5'	-UCUUGACCUACGUGGCUUG-3'	(配列番号603)

10

20

30

40

50

【表 6-3】

LDHA-724 19 nt	標的 #1:5'	-UGACCUACGUGGCUUGGAA-3'	(配列番号460)
LDHA-724 19 nt	標的 #2:5'	-UUGACCUACGUGGCUUGGA-3'	(配列番号532)
LDHA-724 19 nt	標的 #3:5'	-CUUGACCUACGUGGCUUGG-3'	(配列番号604)
LDHA-739 19 nt	標的 #1:5'	-GGAAGAUAAAGUGGUUUUCC-3'	(配列番号461)
LDHA-739 19 nt	標的 #2:5'	-UGGAAGAUAAAGUGGUUUUC-3'	(配列番号533)
LDHA-739 19 nt	標的 #3:5'	-UUGGAAGAUAAAGUGGUUUU-3'	(配列番号605)
LDHA-740 19 nt	標的 #1:5'	-GAAGAUAAAGUGGUUUUCCC-3'	(配列番号462)
LDHA-740 19 nt	標的 #2:5'	-GGAAGAUAAAGUGGUUUUCC-3'	(配列番号534)
LDHA-740 19 nt	標的 #3:5'	-UGGAAGAUAAAGUGGUUUUC-3'	(配列番号606)
LDHA-891 19 nt	標的 #1:5'	-CCUGUAUGGAGUGGAAUGA-3'	(配列番号463)
LDHA-891 19 nt	標的 #2:5'	-GCCUGUAUGGAGUGGAAUG-3'	(配列番号535)
LDHA-891 19 nt	標的 #3:5'	-UGCCUGUAUGGAGUGGAAU-3'	(配列番号607)
LDHA-892 19 nt	標的 #1:5'	-CUGUAUGGAGUGGAAUGAA-3'	(配列番号464)
LDHA-892 19 nt	標的 #2:5'	-CCUGUAUGGAGUGGAAUGA-3'	(配列番号536)
LDHA-892 19 nt	標的 #3:5'	-GCCUGUAUGGAGUGGAAUG-3'	(配列番号608)
LDHA-907 19 nt	標的 #1:5'	-UGAAUGUUGCUGGUGUCUC-3'	(配列番号465)
LDHA-907 19 nt	標的 #2:5'	-AUGAAUGUUGCUGGUGUCU-3'	(配列番号537)
LDHA-907 19 nt	標的 #3:5'	-AAUGAAUGUUGCUGGUGUC-3'	(配列番号609)
LDHA-952 19 nt	標的 #1:5'	-GGACUGAUAAAGAUAAAGGA-3'	(配列番号466)
LDHA-952 19 nt	標的 #2:5'	-GGGACUGAUAAAGAUAAAGG-3'	(配列番号538)
LDHA-952 19 nt	標的 #3:5'	-AGGGACUGAUAAAGAUAAAG-3'	(配列番号610)
LDHA-1286 19 nt	標的 #1:5'	-GCAAUUUUAAAAGUCUUCUG-3'	(配列番号467)
LDHA-1286 19 nt	標的 #2:5'	-UGCAAUUUUAAAAGUCUUCU-3'	(配列番号539)
LDHA-1286 19 nt	標的 #3:5'	-CUGCAAUUUUAAAAGUCUUC-3'	(配列番号611)
LDHA-1287 19 nt	標的 #1:5'	-CAAUUUUAAAAGUCUUCUGA-3'	(配列番号468)
LDHA-1287 19 nt	標的 #2:5'	-GCAAUUUUAAAAGUCUUCUG-3'	(配列番号540)
LDHA-1287 19 nt	標的 #3:5'	-UGCAAUUUUAAAAGUCUUCU-3'	(配列番号612)
LDHA-1292 19 nt	標的 #1:5'	-UUAAAAGUCUUCUGAUGUCA-3'	(配列番号469)
LDHA-1292 19 nt	標的 #2:5'	-UUUAAAAGUCUUCUGAUGUC-3'	(配列番号541)
LDHA-1292 19 nt	標的 #3:5'	-UUUUAAAAGUCUUCUGAUGU-3'	(配列番号613)
LDHA-1293 19 nt	標的 #1:5'	-UAAAGUCUUCUGAUGUCAU-3'	(配列番号470)
LDHA-1293 19 nt	標的 #2:5'	-UUAAAAGUCUUCUGAUGUCA-3'	(配列番号542)
LDHA-1293 19 nt	標的 #3:5'	-UUUAAAAGUCUUCUGAUGUC-3'	(配列番号614)
LDHA-1294 19 nt	標的 #1:5'	-AAAGUCUUCUGAUGUCAUA-3'	(配列番号471)
LDHA-1294 19 nt	標的 #2:5'	-UAAAGUCUUCUGAUGUCAU-3'	(配列番号543)
LDHA-1294 19 nt	標的 #3:5'	-UUAAAAGUCUUCUGAUGUCA-3'	(配列番号615)
LDHA-1359 19 nt	標的 #1:5'	-CAUGUUGUCCUUUUUAUCU-3'	(配列番号472)
LDHA-1359 19 nt	標的 #2:5'	-GCAUGUUGUCCUUUUUAUC-3'	(配列番号544)
LDHA-1359 19 nt	標的 #3:5'	-UGCAUGUUGUCCUUUUUAU-3'	(配列番号616)
LDHA-1360 19 nt	標的 #1:5'	-AUGUUGUCCUUUUUAUCUG-3'	(配列番号473)
LDHA-1360 19 nt	標的 #2:5'	-CAUGUUGUCCUUUUUAUCU-3'	(配列番号545)
LDHA-1360 19 nt	標的 #3:5'	-GCAUGUUGUCCUUUUUAUC-3'	(配列番号617)
LDHA-1361 19 nt	標的 #1:5'	-UGUUGUCCUUUUUAUCUGA-3'	(配列番号474)

10

20

30

40

50

【表 6 - 4】

LDHA-1361	19 nt	標的 #2:5'	-AUGUUGUCCUUUUUAUCUG-3'	(配列番号546)	
LDHA-1361	19 nt	標的 #3:5'	-CAUGUUGUCCUUUUUAUCU-3'	(配列番号618)	
LDHA-1362	19 nt	標的 #1:5'	-GUUGUCCUUUUUAUCUGAU-3'	(配列番号475)	
LDHA-1362	19 nt	標的 #2:5'	-UGUUGUCCUUUUUAUCUGA-3'	(配列番号547)	
LDHA-1362	19 nt	標的 #3:5'	-AUGUUGUCCUUUUUAUCUG-3'	(配列番号619)	
LDHA-1363	19 nt	標的 #1:5'	-UUGUCCUUUUUAUCUGAUC-3'	(配列番号476)	
LDHA-1363	19 nt	標的 #2:5'	-GUUGUCCUUUUUAUCUGAU-3'	(配列番号548)	
LDHA-1363	19 nt	標的 #3:5'	-UGUUGUCCUUUUUAUCUGA-3'	(配列番号620)	
LDHA-1365	19 nt	標的 #1:5'	-GUCCUUUUUAUCUGAUCUG-3'	(配列番号477)	
LDHA-1365	19 nt	標的 #2:5'	-UGUCCUUUUUAUCUGAUCU-3'	(配列番号549)	10
LDHA-1365	19 nt	標的 #3:5'	-UUGUCCUUUUUAUCUGAUC-3'	(配列番号621)	
LDHA-1366	19 nt	標的 #1:5'	-UCCUUUUUAUCUGAUCUGU-3'	(配列番号478)	
LDHA-1366	19 nt	標的 #2:5'	-GUCCUUUUUAUCUGAUCUG-3'	(配列番号550)	
LDHA-1366	19 nt	標的 #3:5'	-UGUCCUUUUUAUCUGAUCU-3'	(配列番号622)	
LDHA-1367	19 nt	標的 #1:5'	-CCUUUUUAUCUGAUCUGUG-3'	(配列番号479)	
LDHA-1367	19 nt	標的 #2:5'	-UCCUUUUUAUCUGAUCUGU-3'	(配列番号551)	
LDHA-1367	19 nt	標的 #3:5'	-GUCCUUUUUAUCUGAUCUG-3'	(配列番号623)	
LDHA-1368	19 nt	標的 #1:5'	-CUUUUUUAUCUGAUCUGUGA-3'	(配列番号480)	
LDHA-1368	19 nt	標的 #2:5'	-CCUUUUUAUCUGAUCUGUG-3'	(配列番号552)	
LDHA-1368	19 nt	標的 #3:5'	-UCCUUUUUAUCUGAUCUGU-3'	(配列番号624)	20
LDHA-1370	19 nt	標的 #1:5'	-UUUUUAUCUGAUCUGUGAUU-3'	(配列番号481)	
LDHA-1370	19 nt	標的 #2:5'	-UUUUUAUCUGAUCUGUGAU-3'	(配列番号553)	
LDHA-1370	19 nt	標的 #3:5'	-CUUUUUUAUCUGAUCUGUGA-3'	(配列番号625)	
LDHA-1371	19 nt	標的 #1:5'	-UUUAUCUGAUCUGUGAUUA-3'	(配列番号482)	
LDHA-1371	19 nt	標的 #2:5'	-UUUUUAUCUGAUCUGUGAUU-3'	(配列番号554)	
LDHA-1371	19 nt	標的 #3:5'	-UUUUUAUCUGAUCUGUGAU-3'	(配列番号626)	
LDHA-1372	19 nt	標的 #1:5'	-UUAUCUGAUCUGUGAUUAA-3'	(配列番号483)	
LDHA-1372	19 nt	標的 #2:5'	-UUUAUCUGAUCUGUGAUUA-3'	(配列番号555)	
LDHA-1372	19 nt	標的 #3:5'	-UUUUUAUCUGAUCUGUGAUU-3'	(配列番号627)	
LDHA-1393	19 nt	標的 #1:5'	-CAGUAAUAUUUUAAGAUGG-3'	(配列番号484)	
LDHA-1393	19 nt	標的 #2:5'	-GCAGUAAUAUUUUAAGAUG-3'	(配列番号556)	
LDHA-1393	19 nt	標的 #3:5'	-AGCAGUAAUAUUUUAAGAU-3'	(配列番号628)	30
LDHA-1427	19 nt	標的 #1:5'	-AACUCCUGAAGUUAGAAA-3'	(配列番号485)	
LDHA-1427	19 nt	標的 #2:5'	-CAACUCCUGAAGUUAGAAA-3'	(配列番号557)	
LDHA-1427	19 nt	標的 #3:5'	-UCAACUCCUGAAGUUAGAA-3'	(配列番号629)	
LDHA-1428	19 nt	標的 #1:5'	-ACUCCUGAAGUUAGAAAUA-3'	(配列番号486)	
LDHA-1428	19 nt	標的 #2:5'	-AACUCCUGAAGUUAGAAA-3'	(配列番号558)	
LDHA-1428	19 nt	標的 #3:5'	-CAACUCCUGAAGUUAGAAA-3'	(配列番号630)	
LDHA-1512	19 nt	標的 #1:5'	-AACUGGUUAGUGUGAAAUA-3'	(配列番号487)	
LDHA-1512	19 nt	標的 #2:5'	-CAACUGGUUAGUGUGAAA-3'	(配列番号559)	
LDHA-1512	19 nt	標的 #3:5'	-UCAACUGGUUAGUGUGAAA-3'	(配列番号631)	
LDHA-1513	19 nt	標的 #1:5'	-ACUGGUUAGUGUGAAAUAG-3'	(配列番号488)	
LDHA-1513	19 nt	標的 #2:5'	-AACUGGUUAGUGUGAAAUA-3'	(配列番号560)	40

【表 6-5】

LDHA-1513	19 nt	標的 #3:5'	-CAACUGGUUAGUGUGAAAU-3'	(配列番号632)	
LDHA-1514	19 nt	標的 #1:5'	-CUGGUUAGUGUGAAAUAGU-3'	(配列番号489)	
LDHA-1514	19 nt	標的 #2:5'	-ACUGGUUAGUGUGAAAUAG-3'	(配列番号561)	
LDHA-1514	19 nt	標的 #3:5'	-AACUGGUUAGUGUGAAAUUA-3'	(配列番号633)	
LDHA-1516	19 nt	標的 #1:5'	-GGUUAGUGUGAAAUAGUUC-3'	(配列番号490)	
LDHA-1516	19 nt	標的 #2:5'	-UGGUUAGUGUGAAAUAGUU-3'	(配列番号562)	
LDHA-1516	19 nt	標的 #3:5'	-CUGGUUAGUGUGAAAUAGU-3'	(配列番号634)	
LDHA-1684	19 nt	標的 #1:5'	-AUCCAGUGUAUAAAUCCAA-3'	(配列番号491)	
LDHA-1684	19 nt	標的 #2:5'	-GAUCCAGUGUAUAAAUCCA-3'	(配列番号563)	
LDHA-1684	19 nt	標的 #3:5'	-GGAUCCAGUGUAUAAAUCC-3'	(配列番号635)	10
LDHA-1688	19 nt	標的 #1:5'	-AGUGUAUAAAUCCAAUAUC-3'	(配列番号492)	
LDHA-1688	19 nt	標的 #2:5'	-CAGUGUAUAAAUCCAAUAU-3'	(配列番号564)	
LDHA-1688	19 nt	標的 #3:5'	-CCAGUGUAUAAAUCCAAUA-3'	(配列番号636)	
LDHA-1736	19 nt	標的 #1:5'	-CUUAUUUUUGUGAACUAUAU-3'	(配列番号493)	
LDHA-1736	19 nt	標的 #2:5'	-UCUUAUUUUUGUGAACUAUA-3'	(配列番号565)	
LDHA-1736	19 nt	標的 #3:5'	-AUCUUAUUUUUGUGAACUAU-3'	(配列番号637)	
LDHA-1750	19 nt	標的 #1:5'	-UAUAUCAGUAGUGUACAUU-3'	(配列番号494)	
LDHA-1750	19 nt	標的 #2:5'	-CUAUAUCAGUAGUGUACAU-3'	(配列番号566)	
LDHA-1750	19 nt	標的 #3:5'	-ACUAUAUCAGUAGUGUACA-3'	(配列番号638)	
LDHA-1753	19 nt	標的 #1:5'	-AUCAGUAGUGUACAUUACC-3'	(配列番号495)	
LDHA-1753	19 nt	標的 #2:5'	-UAUCAGUAGUGUACAUUAC-3'	(配列番号567)	20
LDHA-1753	19 nt	標的 #3:5'	-AUUCAGUAGUGUACAUUA-3'	(配列番号639)	
LDHA-1754	19 nt	標的 #1:5'	-UCAGUAGUGUACAUUACCA-3'	(配列番号496)	
LDHA-1754	19 nt	標的 #2:5'	-AUCAGUAGUGUACAUUACC-3'	(配列番号568)	
LDHA-1754	19 nt	標的 #3:5'	-UAUCAGUAGUGUACAUUAC-3'	(配列番号640)	
LDHA-1805	19 nt	標的 #1:5'	-CAACCAACUAUCCAAGUGU-3'	(配列番号497)	
LDHA-1805	19 nt	標的 #2:5'	-GCAACCAACUAUCCAAGUG-3'	(配列番号569)	
LDHA-1805	19 nt	標的 #3:5'	-UGCAACCAACUAUCCAAGU-3'	(配列番号641)	
LDHA-1806	19 nt	標的 #1:5'	-AACCAACUAUCCAAGUGUU-3'	(配列番号498)	
LDHA-1806	19 nt	標的 #2:5'	-CAACCAACUAUCCAAGUGU-3'	(配列番号570)	
LDHA-1806	19 nt	標的 #3:5'	-GCAACCAACUAUCCAAGUG-3'	(配列番号642)	
LDHA-1807	19 nt	標的 #1:5'	-ACCAACUAUCCAAGUGUUA-3'	(配列番号499)	30
LDHA-1807	19 nt	標的 #2:5'	-AACCAACUAUCCAAGUGUU-3'	(配列番号571)	
LDHA-1807	19 nt	標的 #3:5'	-CAACCAACUAUCCAAGUGU-3'	(配列番号643)	
LDHA-1808	19 nt	標的 #1:5'	-CCAACUAUCCAAGUGUUUAU-3'	(配列番号500)	
LDHA-1808	19 nt	標的 #2:5'	-ACCAACUAUCCAAGUGUUA-3'	(配列番号572)	
LDHA-1808	19 nt	標的 #3:5'	-AACCAACUAUCCAAGUGUU-3'	(配列番号644)	
LDHA-1811	19 nt	標的 #1:5'	-ACUAUCCAAGUGUUUAUACC-3'	(配列番号501)	
LDHA-1811	19 nt	標的 #2:5'	-AACUAUCCAAGUGUUUAUAC-3'	(配列番号573)	
LDHA-1811	19 nt	標的 #3:5'	-CAACUAUCCAAGUGUUUAUA-3'	(配列番号645)	
LDHA-1812	19 nt	標的 #1:5'	-CUAUCCAAGUGUUUAUACCA-3'	(配列番号502)	
LDHA-1812	19 nt	標的 #2:5'	-ACUAUCCAAGUGUUUAUACC-3'	(配列番号574)	40
LDHA-1812	19 nt	標的 #3:5'	-AACUAUCCAAGUGUUUAUAC-3'	(配列番号646)	

【表 6-6】

LDHA-1815	19 nt	標的 #1:5'	-UCCAAGUGUUUAUACCAACU-3'	(配列番号503)	
LDHA-1815	19 nt	標的 #2:5'	-AUCCAAGUGUUUAUACCAAC-3'	(配列番号575)	
LDHA-1815	19 nt	標的 #3:5'	-UAUCCAAGUGUUUAUACCAA-3'	(配列番号647)	
LDHA-1816	19 nt	標的 #1:5'	-CCAAGUGUUUAUACCAACUA-3'	(配列番号504)	
LDHA-1816	19 nt	標的 #2:5'	-UCCAAGUGUUUAUACCAACU-3'	(配列番号576)	
LDHA-1816	19 nt	標的 #3:5'	-AUCCAAGUGUUUAUACCAAC-3'	(配列番号648)	

【0442】

【表7-1】

表7：選択したマウス抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤（非対称）

5' -CAAGGACCAGCUGAUUGUGAAUCtt-3' (配列番号649)
 3' -GAGUUCCUGGUCGACUAACACUUAGAA-5' (配列番号697)
 LDHA-m367標的：5' -CTCAAGGACCAGCTGATTGTGAATCTT-3' (配列番号745)

5' -AAGGACCAGCUGAUUGUGAAUCUtc-3' (配列番号650)
 3' -AGUUCCUGGUCGACUAACACUUAGAAG-5' (配列番号698)
 LDHA-m368標的：5' -TCAAGGACCAGCTGATTGTGAATCTTC-3' (配列番号746)

10

5' -ACCAGCUGAUUGUGAAUCUUCUUaa-3' (配列番号651)
 3' -CCUGGUCGACUAACACUUAGAAGAAUU-5' (配列番号699)
 LDHA-m372標的：5' -GGACCAGCTGATTGTGAATCTTCTTAA-3' (配列番号747)

5' -GCUGAUUGUGAAUCUUCUUAAGGa-3' (配列番号652)
 3' -GUCGACUAACACUUAGAAGAAUCCUU-5' (配列番号700)
 LDHA-m376標的：5' -CAGCTGATTGTGAATCTTCTTAAGGAA-3' (配列番号748)

5' -CUUGUGCCAUCAGUAUCUUAAUGaa-3' (配列番号653)
 3' -CCGAACACGGUAGUCAUAGAAUUACUU-5' (配列番号701)
 LDHA-m456標的：5' -GGCTTGTGCCATCAGTATCTTAATGAA-3' (配列番号749)

20

5' -CCCUUGUUGACGUCAUGGAAGACaa-3' (配列番号654)
 3' -ACGGGAACAACUGCAGUACCUUCUGUU-5' (配列番号702)
 LDHA-m501標的：5' -TGCCCTTGTGTGACGTCATGGAAGACAA-3' (配列番号750)

5' -GUUGACGUCAUGGAAGACAAACUCa-3' (配列番号655)
 3' -AACAACUGCAGUACCUUCUGUUUGAGU-5' (配列番号703)
 LDHA-m506標的：5' -TTGTTGACGTCATGGAAGACAAACTCA-3' (配列番号751)

30

5' -UUGACGUCAUGGAAGCAAACUCaa-3' (配列番号656)
 3' -ACAACUGCAGUACCUUCUGUUUGAGUU-5' (配列番号704)
 LDHA-m507標的：5' -TGTTGACGTCATGGAAGACAAACTCAA-3' (配列番号752)

5' -AUUGUCUCCAGCAAGACUACUGtg-3' (配列番号657)
 3' -UUUAACAGAGGUCGUUCUGGAUGACAC-5' (配列番号705)

40

50

【表 7-2】

LDHA-m584標的: 5'-AAATTGTCTCCAGCAAAGACTACTGTG-3' (配列番号753)

5'-CGAAACGUGAACAUCUUUCAAGUUCa-3' (配列番号658)

3'-UCGCUUUGCACUUGUAGAAGUUCAAGU-5' (配列番号706)

LDHA-m689標的: 5'-AGCGAAACGTGAACATCTTCAAGTTCA-3' (配列番号754)

5'-CGUGAACAUUCUUCAGUUCAUCAtt-3' (配列番号659)

3'-UUGCACUUGUAGAAGUUCAAAGUAGUAA-5' (配列番号707)

LDHA-m694標的: 5'-AACGTGAACATCTTCAAGTTCATCATT-3' (配列番号755)

5'-GUGAACAUUCUUCAGUUCAUCAUtc-3' (配列番号660)

3'-UGCACUUGUAGAAGUUCAAAGUAGUAAAG-5' (配列番号708)

LDHA-m695標的: 5'-ACGTGAACATCTTCAAGTTCATCATT-3' (配列番号756)

5'-CCGAGUAAUUGGAAGUGGUUGCAat-3' (配列番号661)

3'-UUGGCUCAUUAACCUUCACCAACGUAA-5' (配列番号709)

LDHA-m823標的: 5'-AACCGAGTAATTGGAAGTGGTTGCAAT-3' (配列番号757)

5'-ACGAGGUGAUCAAGCUGAAAGGUta-3' (配列番号662)

3'-GAUGCUCCACUAGUUCGACUUCCAAU-5' (配列番号710)

LDHA-m1071標的: 5'-CTACGAGGTGATCAAGCTGAAAGGTTA-3' (配列番号758)

5'-GCUGAGAGCAUAAUGAAGAACCUta-3' (配列番号663)

3'-ACCGACUCUCGUAAUACUUCUUGGAAU-5' (配列番号711)

LDHA-m1133標的: 5'-TGGCTGAGAGCATAATGAAGAACCTTA-3' (配列番号759)

5'-GAUUAAAGGGUCUCUAUGGAAUCAat-3' (配列番号664)

3'-UACUAAUUCCCAGAGAUACCUUAGUUA-5' (配列番号712)

LDHA-m1183標的: 5'-ATGATTAAGGGTCTCTATGGAATCAAT-3' (配列番号760)

5'-AAAAUGGAAUCUCGGAUGUUGUGaa-3' (配列番号665)

3'-UGUUUUACCUUAGAGCCUACAACACUU-5' (配列番号713)

LDHA-m1245標的: 5'-ACAAAATGGAATCTCGGATGTTGTGAA-3' (配列番号761)

5'-GGAAUCUCGGAUGUUGUGAAAGGUga-3' (配列番号666)

3'-UACCUUAGAGCCUACAACACUCCACU-5' (配列番号714)

LDHA-m1250標的: 5'-ATGGAATCTCGGATGTTGTGAAGGTGA-3' (配列番号762)

5'-CGGAUGUUGUGAAAGGUGACACUGac-3' (配列番号667)

3'-GAGCCUACAACACUUCCACUGUGACUG-5' (配列番号715)

LDHA-m1257標的: 5'-CTCGGATGTTGTGAAGGTGACACTGAC-3' (配列番号763)

5'-GAUGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGtt-3' (配列番号668)

10

20

30

40

50

【表 7-3】

3' -UACUACGUAUAGAACACGUAUUUACAA-5' (配列番号716)

LDHA-m1687標的: 5'-ATGATGCATATCTTGTGCATAAAATGTT-3' (配列番号764)

5' -AUGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGU t g-3' (配列番号669)

3' -ACUACGUAUAGAACACGUAUUUACAAC-5' (配列番号717)

LDHA-m1688標的: 5'-TGATGCATATCTTGTGCATAAAATGTTG-3' (配列番号765)

5' -GCAUAUCUUGUGCAUAAAUGU t a-3' (配列番号670)

3' -UACGUAUAGAACACGUAUUUACAACAU-5' (配列番号718)

LDHA-m1690標的: 5'-ATGCATATCTTGTGCATAAAATGTTGTA-3' (配列番号766)

5' -CAUAUCUUGUGCAUAAAUGU a c-3' (配列番号671)

3' -ACGUAUAGAACACGUAUUUACAACAUG-5' (配列番号719)

LDHA-m1691標的: 5'-TGCATATCTTGTGCATAAAATGTTGTAC-3' (配列番号767)

5' -AUAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUA c a-3' (配列番号672)

3' -CGUAUAGAACACGUAUUUACAACAUGU-5' (配列番号720)

LDHA-m1692標的: 5'-GCATATCTTGTGCATAAAATGTTGTACA-3' (配列番号768)

5' -AUCUUGUGCAUAAAUGUUGUA C a g g-3' (配列番号673)

3' -UAUAGAACACGUAUUUACAACAUGUCC-5' (配列番号721)

LDHA-m1694標的: 5'-ATATCTTGTGCATAAAATGTTGTACAGG-3' (配列番号769)

5' -UCUUGUGCAUAAAUGUUGUA C a g a-3' (配列番号674)

3' -AUGAACACGUAUUUACAACAUGUCCU-5' (配列番号722)

LDHA-m1695標的: 5'-TATCTTGTGCATAAAATGTTGTACAGGA-3' (配列番号770)

5' -UUGUGCAUAAAUGUUGUA C a g g a t a-3' (配列番号675)

3' -AGAACACGUAUUUACAACAUGUCCUAU-5' (配列番号723)

LDHA-m1697標的: 5'-TCTTGTGCATAAAATGTTGTACAGGATA-3' (配列番号771)

5' -UGUGCAUAAAUGUUGUA C a g g a U a t-3' (配列番号676)

3' -GAACACGUAUUUACAACAUGUCCUAUA-5' (配列番号724)

LDHA-m1698標的: 5'-CTTGTGCATAAAATGTTGTACAGGATAT-3' (配列番号772)

5' -GUGCAUAAAUGUUGUA C a g g a U A t t-3' (配列番号677)

3' -AACACGUAUUUACAACAUGUCCUAUAA-5' (配列番号725)

LDHA-m1699標的: 5'-TTGTGCATAAAATGTTGTACAGGATATT-3' (配列番号773)

5' -UGCAUAAAUGUUGUA C a g g a U A U t t-3' (配列番号678)

3' -ACACGUAUUUACAACAUGUCCUAUAAA-5' (配列番号726)

LDHA-m1700標的: 5'-TGTGCATAAAATGTTGTACAGGATATTT-3' (配列番号774)

10

20

30

40

50

【表 7-4】

5' - GCAUAAAUGUGUACAGGAUAU t t - 3' (配列番号 679)
 3' - CACGUAUUACAACAGUCCUAUAAA - 5' (配列番号 727)
 LDHA-m1701標的: 5' - GTGCATAAATGTTGTACAGGATATTT - 3' (配列番号 775)

5' - CAUAAAUGUGUACAGGAUAU t a - 3' (配列番号 680)
 3' - ACGUAUUACAACAGUCCUAUAAAU - 5' (配列番号 728)
 LDHA-m1702標的: 5' - TGCATAAATGTTGTACAGGATATTTA - 3' (配列番号 776)

5' - AUAAAUGUGUACAGGAUAU u a t - 3' (配列番号 681)
 3' - CGUAUUACAACAGUCCUAUAAAAUA - 5' (配列番号 729)
 LDHA-m1703標的: 5' - GCATAAATGTTGTACAGGATATTTTAT - 3' (配列番号 777)

5' - UAAAUGUGUACAGGAUAU u u a t a - 3' (配列番号 682)
 3' - GUAUUACAACAGUCCUAUAAAAUAU - 5' (配列番号 730)
 LDHA-m1704標的: 5' - CATAAATGTTGTACAGGATATTTTATA - 3' (配列番号 778)

5' - AAAUGUGUACAGGAUAU u u u a t - 3' (配列番号 683)
 3' - UAUUUACAACAGUCCUAUAAAAUAUA - 5' (配列番号 731)
 LDHA-m1705標的: 5' - ATAAATGTTGTACAGGATATTTTATAT - 3' (配列番号 779)

5' - AAUGUGUACAGGAUAU u u u a t a - 3' (配列番号 684)
 3' - AUUUACAACAGUCCUAUAAAAUAUAU - 5' (配列番号 732)
 LDHA-m1706標的: 5' - TAAATGTTGTACAGGATATTTTATATA - 3' (配列番号 780)

5' - AUGUGUACAGGAUAU u u u a t - 3' (配列番号 685)
 3' - UUUACAACAGUCCUAUAAAAUAUAUA - 5' (配列番号 733)
 LDHA-m1707標的: 5' - AAATGTTGTACAGGATATTTTATATAT - 3' (配列番号 781)

5' - UGUGUACAGGAUAU u u u a t t - 3' (配列番号 686)
 3' - UUACAACAGUCCUAUAAAAUAUAAA - 5' (配列番号 734)
 LDHA-m1708標的: 5' - AATGTTGTACAGGATATTTTATATATT - 3' (配列番号 782)

5' - GUUGUACAGGAUAU u u u a t a - 3' (配列番号 687)
 3' - UACAACAGUCCUAUAAAAUAUAAU - 5' (配列番号 735)
 LDHA-m1709標的: 5' - ATGTTGTACAGGATATTTTATATATTA - 3' (配列番号 783)

5' - UUGUACAGGAUAU u u u a t - 3' (配列番号 688)
 3' - ACAACAGUCCUAUAAAAUAUAAAA - 5' (配列番号 736)
 LDHA-m1710標的: 5' - TGTTGTACAGGATATTTTATATATTAT - 3' (配列番号 784)

5' - GUCUGUAGUGCAUUGCAAUA t a - 3' (配列番号 689)
 3' - CACAGACACACCUAACGUAUAAU - 5' (配列番号 737)
 LDHA-m1739標的: 5' - GTGTCTGTAGTGTGCATTGCAATATTA - 3' (配列番号 785)

10

20

30

40

50

【表 7 - 5】

5' - GUAGUGCAUUGCAAUAUUAUG t g - 3' (配列番号690)
 3' - GACAUCACACGUAACGUUAUAAUACAC - 5' (配列番号738)
 LDHA-m1743標的: 5' - CTGTAGTGTGCATTGCAATATTATGTG - 3' (配列番号786)

5' - UAGUGUGCAUUGCAAUAUUAUGU g a - 3' (配列番号691)
 3' - ACAUCACACGUAACGUUAUAAUACACU - 5' (配列番号739)
 LDHA-m1744標的: 5' - TGTAGTGTGCATTGCAATATTATGTGA - 3' (配列番号787)

5' - GUGUGCAUUGCAAUAUUAUGUGA g a - 3' (配列番号692)
 3' - AUCACACGUAACGUUAUAAUACACUCU - 5' (配列番号740)
 LDHA-m1746標的: 5' - TAGTGTGCATTGCAATATTATGTGAGA - 3' (配列番号788)

5' - CAUUGCAAUAUUAUGUGAGAUGU a a - 3' (配列番号693)
 3' - ACGUAACGUUAUAAUACACUCUACA UU - 5' (配列番号741)
 LDHA-m1751標的: 5' - TGCATTGCAATATTATGTGAGATGTAA - 3' (配列番号789)

5' - AUUGCAAUAUUAUGUGAGAUGUA a g - 3' (配列番号694)
 3' - CGUAACGUUAUAAUACACUCUACA UUC - 5' (配列番号742)
 LDHA-m1752標的: 5' - GCATTGCAATATTATGTGAGATGTAAAG - 3' (配列番号790)

5' - GCAAUAUUAUGUGAGAUGUAAGA t c - 3' (配列番号695)
 3' - AACGUUAUAAUACACUCUACA UUCUAG - 5' (配列番号743)
 LDHA-m1755標的: 5' - TTGCAATATTATGTGAGATGTAAAGATC - 3' (配列番号791)

5' - CAAUAUUAUGUGAGAUGUAAGAU c t - 3' (配列番号696)
 3' - ACGUUAUAAUACACUCUACA UUCUAGA - 5' (配列番号744)
 LDHA-m1756標的: 5' - TGCAATATTATGTGAGATGTAAAGATCT - 3' (配列番号792)

【0443】

【表 8 - 1】

表8: 選択したマウス抗乳酸デヒドロゲナーゼD s i RNA、非修飾の二本鎖 (非対称)

5' - CAAGGACCAGCUGAUUGUGAAUCUU - 3' (配列番号793)
 3' - GAGUCCUGGUCGACUAAACACUUAGAA - 5' (配列番号697)
 LDHA-m367標的: 5' - CTCAAGGACCAGCTGATTGTGAATCTT - 3' (配列番号745)

5' - AAGGACCAGCUGAUUGUGAAUCUUC - 3' (配列番号794)
 3' - AGUCCUGGUCGACUAAACACUUAGAAG - 5' (配列番号698)
 LDHA-m368標的: 5' - TCAAGGACCAGCTGATTGTGAATCTTC - 3' (配列番号746)

5' - ACCAGCUGAUUGUGAAUCUUCUUA - 3' (配列番号795)
 3' - CCUGGUCGACUAAACACUUAGAAGAAU - 5' (配列番号699)
 LDHA-m372標的: 5' - GGACCAGCTGATTGTGAATCTTCTTAA - 3' (配列番号747)

10

20

30

40

50

【表 8-2】

5' -GCUGAUUGUGAAUCUUCUUAAGGAA-3' (配列番号796)
 3' -GUCCACUAACACUUAGAAGAAUCCUU-5' (配列番号700)
 LDHA-m376標的: 5' -CAGCTGATTGTGAATCTTCTTAAGGAA-3' (配列番号748)

5' -CUUGUGCCAUCAGUAUCUUAUGAA-3' (配列番号797)
 3' -CCGAACACGGUAGUCAUAGAAUUACUU-5' (配列番号701)
 LDHA-m456標的: 5' -GGCTTG TGCCATCAGTATCTTAATGAA-3' (配列番号749)

5' -CCCUUGUUGACGUCAUGGAAGACAA-3' (配列番号798)
 3' -ACGGGAACAACUGCAGUACCUUCUGUU-5' (配列番号702)
 LDHA-m501標的: 5' -TGCCCTTGTTGACGTCATGGAAGACAA-3' (配列番号750)

10

5' -GUUGACGUCAUGGAAGACAAACUCA-3' (配列番号799)
 3' -AACAAACUGCAGUACCUUCUGUUUGAGU-5' (配列番号703)
 LDHA-m506標的: 5' -TTGTTGACGTCATGGAAGACAAACTCA-3' (配列番号751)

5' -UUGACGUCAUGGAAGACAAACUCAA-3' (配列番号800)
 3' -ACAACUGCAGUACCUUCUGUUUGAGUU-5' (配列番号704)
 LDHA-m507標的: 5' -TGTTGACGTCATGGAAGACAAACTCAA-3' (配列番号752)

20

5' -AUUGUCUCCAGCAAAGACUACUGUG-3' (配列番号801)
 3' -UUUAACAGAGGUCGUUUCUGAUGACAC-5' (配列番号705)
 LDHA-m584標的: 5' -AAATTGTCTCCAGCAAAGACTACTGTG-3' (配列番号753)

5' -CGAAACGUGAACAUUCUUAAGUUCA-3' (配列番号802)
 3' -UCGCUUUGCACUUGUAGAAGUUCAGU-5' (配列番号706)
 LDHA-m689標的: 5' -AGCGAAACGTGAACATCTTCAAGTTCA-3' (配列番号754)

5' -CGUGAACAUUCUUAAGUUCAUCAUU-3' (配列番号803)
 3' -UUGCACUUGUAGAAGUUCAAGUAGUAA-5' (配列番号707)
 LDHA-m694標的: 5' -AACGTGAACATCTTCAAGTTCATCAT-3' (配列番号755)

30

5' -GUGAACAUUCUUAAGUUCAUCAUUC-3' (配列番号804)
 3' -UGCACUUGUAGAAGUUCAAGUAGUAA-5' (配列番号708)
 LDHA-m695標的: 5' -ACGTGAACATCTTCAAGTTCATCATTC-3' (配列番号756)

5' -CCGAGUAAUUGGAAGUGGUUGCAAU-3' (配列番号805)
 3' -UUGGCUCAUUAACCUUCACCAACGUUA-5' (配列番号709)
 LDHA-m823標的: 5' -AACCGAGTAATTGGAAGTGTTGCAAT-3' (配列番号757)

5' -ACGAGGUGAUCAAGCUGAAAGGUUA-3' (配列番号806)
 3' -GAUGCUCCACUAGUUCGACUUUCCAAU-5' (配列番号710)
 LDHA-m1071標的: 5' -CTACGAGGTGATCAAGCTGAAAGGTTA-3' (配列番号758)

40

50

【表 8-3】

5' -GCUGAGAGCAUAAUGAAGAACCUUA-3' (配列番号807)
 3' -ACCGACUCUCGUUUACUUCUUGGAAU-5' (配列番号711)
 LDHA-m1133標的: 5' -TGGCTGAGAGCATAATGAAGAACCTTA-3' (配列番号759)

5' -GAUUAAGGGUCUCUAUGGAAUCAAU-3' (配列番号808)
 3' -UACUAAUUCACAGAGAUACCUUAGUUA-5' (配列番号712)
 LDHA-m1183標的: 5' -ATGATTAAGGGTCTCTATGGAATCAAT-3' (配列番号760)

5' -AAAAUGGAAUCUCGGAUGUUGUGAA-3' (配列番号809)
 3' -UGUUUUACCUUAGAGCCUACAACACUU-5' (配列番号713)
 LDHA-m1245標的: 5' -ACAAAATGGAATCTCGGATGTTGTGAA-3' (配列番号761)

5' -GGAAUCUCGGAUGUUGUGAAGGUGA-3' (配列番号810)
 3' -UACCUUAGAGCCUACAACACUCCACU-5' (配列番号714)
 LDHA-m1250標的: 5' -ATGGAATCTCGGATGTTGTGAAGGTGA-3' (配列番号762)

5' -CGGAUGUUGUGAAGGUGACACUGAC-3' (配列番号811)
 3' -GAGCCUACAACACUCCACUGUGACUG-5' (配列番号715)
 LDHA-m1257標的: 5' -CTCGGATGTTGTGAAGGTGACACTGAC-3' (配列番号763)

5' -GAUGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUU-3' (配列番号812)
 3' -UACUACGUUAGAACACGUUUUACAA-5' (配列番号716)
 LDHA-m1687標的: 5' -ATGATGCATATCTTGTGCATAAATGTT-3' (配列番号764)

5' -AUGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUUG-3' (配列番号813)
 3' -ACUACGUUAGAACACGUUUUACAAC-5' (配列番号717)
 LDHA-m1688標的: 5' -TGATGCATATCTTGTGCATAAATGTTG-3' (配列番号765)

5' -GCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUA-3' (配列番号814)
 3' -UACGUUAGAACACGUUUUACAACAU-5' (配列番号718)
 LDHA-m1690標的: 5' -ATGCATATCTTGTGCATAAATGTTGTA-3' (配列番号766)

5' -CAUAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUAC-3' (配列番号815)
 3' -ACGUUAGAACACGUUUUACAACAUG-5' (配列番号719)
 LDHA-m1691標的: 5' -TGCATATCTTGTGCATAAATGTTGTAC-3' (配列番号767)

5' -AUAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUACA-3' (配列番号816)
 3' -CGUUAAGAACACGUUUUACAACAUGU-5' (配列番号720)
 LDHA-m1692標的: 5' -GCATATCTTGTGCATAAATGTTGTACA-3' (配列番号768)

5' -AUCUUGUGCAUAAAUGUUGUACAGG-3' (配列番号817)
 3' -UAUAGAACACGUUUUACAACAUGUCC-5' (配列番号721)

10

20

30

40

50

【表 8-4】

LDHA-m1694標的: 5'-ATATCTTGTGCATAAAATGTTGTACAGG-3' (配列番号769)

5'-UCUUGUGCAUAAAUGUUGUACAGGA-3' (配列番号818)

3'-AUAGAACACGUUUUACAACAUGUCCU-5' (配列番号722)

LDHA-m1695標的: 5'-TATCTTGTGCATAAAATGTTGTACAGGA-3' (配列番号770)

5'-UUGUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUA-3' (配列番号819)

3'-AGAACACGUUUUACAACAUGUCCUAU-5' (配列番号723)

LDHA-m1697標的: 5'-TCTTGTGCATAAAATGTTGTACAGGATA-3' (配列番号771)

10

5'-UGUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAU-3' (配列番号820)

3'-GAACACGUUUUACAACAUGUCCUAUA-5' (配列番号724)

LDHA-m1698標的: 5'-CTTGTGCATAAAATGTTGTACAGGATAT-3' (配列番号772)

5'-GUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAUU-3' (配列番号821)

3'-AACACGUUUUACAACAUGUCCUAUAA-5' (配列番号725)

LDHA-m1699標的: 5'-TTGTGCATAAAATGTTGTACAGGATATT-3' (配列番号773)

5'-UGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAUUU-3' (配列番号822)

3'-ACACGUUUUACAACAUGUCCUAUAAA-5' (配列番号726)

LDHA-m1700標的: 5'-TGTGCATAAAATGTTGTACAGGATATTT-3' (配列番号774)

20

5'-GCAUAAAUGUUGUACAGGAUAUUUU-3' (配列番号823)

3'-CACGUUUUACAACAUGUCCUAUAAAA-5' (配列番号727)

LDHA-m1701標的: 5'-GTGCATAAAATGTTGTACAGGATATTTT-3' (配列番号775)

5'-CAUAAAUGUUGUACAGGAUAUUUUUA-3' (配列番号824)

3'-ACGUUUUACAACAUGUCCUAUAAAAU-5' (配列番号728)

LDHA-m1702標的: 5'-TGCATAAAATGTTGTACAGGATATTTTA-3' (配列番号776)

5'-AUAAAUGUUGUACAGGAUAUUUUUAU-3' (配列番号825)

3'-CGUAUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUA-5' (配列番号729)

LDHA-m1703標的: 5'-GCATAAAATGTTGTACAGGATATTTTAT-3' (配列番号777)

30

5'-UAAAUGUUGUACAGGAUAUUUUUAUA-3' (配列番号826)

3'-GUAUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUAU-5' (配列番号730)

LDHA-m1704標的: 5'-CATAAAATGTTGTACAGGATATTTTATA-3' (配列番号778)

5'-AAAUGUUGUACAGGAUAUUUUUAUAU-3' (配列番号827)

3'-UAUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUAUA-5' (配列番号731)

LDHA-m1705標的: 5'-ATAAATGTTGTACAGGATATTTTATAT-3' (配列番号779)

5'-AAUGUUGUACAGGAUAUUUUUAUAUA-3' (配列番号828)

40

【表 8-5】

3' -AUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUUAUAU-5' (配列番号732)

LDHA-m1706標的: 5' -TAAATGTTGTACAGGATATTTTATATA-3' (配列番号780)

5' -AUGUUGUACAGGAUAUUUUUAUAUAU-3' (配列番号829)

3' -UUUACAACAUGUCCUAUAAAAUUAUAUA-5' (配列番号733)

LDHA-m1707標的: 5' -AAATGTTGTACAGGATATTTTATATAT-3' (配列番号781)

5' -UGUUGUACAGGAUAUUUUUAUAUAUU-3' (配列番号830)

3' -UUACAACAUGUCCUAUAAAAUUAUAUA-5' (配列番号734)

LDHA-m1708標的: 5' -AATGTTGTACAGGATATTTTATATATT-3' (配列番号782)

5' -GUUGUACAGGAUAUUUUUAUAUAUUA-3' (配列番号831)

3' -UACAACAUGUCCUAUAAAAUUAUAUAU-5' (配列番号735)

LDHA-m1709標的: 5' -ATGTTGTACAGGATATTTTATATATTA-3' (配列番号783)

5' -UUGUACAGGAUAUUUUUAUAUAUUAU-3' (配列番号832)

3' -ACAACAUGUCCUAUAAAAUUAUAUAUA-5' (配列番号736)

LDHA-m1710標的: 5' -TGTGTGTACAGGATATTTTATATATTTAT-3' (配列番号784)

5' -GUCUGUAGUGUGCAUUGCAAUAUUA-3' (配列番号833)

3' -CACAGACAUCACACGUAACGUUAUAAU-5' (配列番号737)

LDHA-m1739標的: 5' -GTGCTGTAGTGTGCATTGCAATATTA-3' (配列番号785)

5' -GUAGUGUGCAUUGCAAUAUUAUGUG-3' (配列番号834)

3' -GACAUCACACGUAACGUUAUAAUACAC-5' (配列番号738)

LDHA-m1743標的: 5' -CTGTAGTGTGCATTGCAATATTATGTG-3' (配列番号786)

5' -UAGUGUGCAUUGCAAUAUUAUGUGA-3' (配列番号835)

3' -ACAUCACACGUAACGUUAUAAUACACU-5' (配列番号739)

LDHA-m1744標的: 5' -TGTTAGTGTGCATTGCAATATTATGTGA-3' (配列番号787)

5' -GUGUGCAUUGCAAUAUUAUGUGAGA-3' (配列番号836)

3' -AUCACACGUAACGUUAUAAUACACUCU-5' (配列番号740)

LDHA-m1746標的: 5' -TAGTGTGCATTGCAATATTATGTGAGA-3' (配列番号788)

5' -CAUUGCAAUAUUAUGUGAGAUUGUAA-3' (配列番号837)

3' -ACGUAACGUUAUAAUACACUCUACAUAU-5' (配列番号741)

LDHA-m1751標的: 5' -TGCATTGCAATATTATGTGAGATGTAA-3' (配列番号789)

5' -AUUGCAAUAUUAUGUGAGAUUGUAAG-3' (配列番号838)

3' -CGUAACGUUAUAAUACACUCUACAUAUC-5' (配列番号742)

LDHA-m1752標的: 5' -GCATTGCAATATTATGTGAGATGTAAAG-3' (配列番号790)

【表 8-6】

5' -GCAAUAUUAUGUGAGAUUGUAAGAUC-3' (配列番号839)

3' -AACGUUAUAAUACACUCUACAUAUCUAG-5' (配列番号743)

LDHA-m1755標的: 5' -TTGCAATATTATGTGAGATGTAAAGATC-3' (配列番号791)

5' -CAAUAUUAUGUGAGAUUGUAAGAUCU-3' (配列番号840)

3' -ACGUUAUAAUACACUCUACAUAUCUAGA-5' (配列番号744)

LDHA-m1756標的: 5' -TGCAATATTATGTGAGATGTAAAGATCT-3' (配列番号792)

10

20

30

40

50

【0444】

【表9-1】

表9：マウス乳酸デヒドロゲナーゼmRNA中のDsiRNA標的配列（21マー）

LDHA-m367	21 nt	標的：5' -CUCAAGGACCAGCUGAUUGUG-3' (配列番号841)	
LDHA-m368	21 nt	標的：5' -UCAAGGACCAGCUGAUUGUGA-3' (配列番号842)	
LDHA-m372	21 nt	標的：5' -GGACCAGCUGAUUGUGAAUCU-3' (配列番号843)	
LDHA-m376	21 nt	標的：5' -CAGCUGAUUGUGAAUCUUCUU-3' (配列番号844)	
LDHA-m456	21 nt	標的：5' -GGCUUGUGCCAUCAGUAUCUU-3' (配列番号845)	
LDHA-m501	21 nt	標的：5' -UGCCCUUGUUGACGUCAUGGA-3' (配列番号846)	
LDHA-m506	21 nt	標的：5' -UUGUUGACGUCAUGGAAGACA-3' (配列番号847)	10
LDHA-m507	21 nt	標的：5' -UGUUGACGUCAUGGAAGACAA-3' (配列番号848)	
LDHA-m584	21 nt	標的：5' -AAAUUGUCUCCAGCAAAGACU-3' (配列番号849)	
LDHA-m689	21 nt	標的：5' -AGCGAAACGUGAACAUUCUUC-3' (配列番号850)	
LDHA-m694	21 nt	標的：5' -AACGUGAACAUUCUUCAGUUC-3' (配列番号851)	
LDHA-m695	21 nt	標的：5' -ACGUGAACAUUCUUCAGUUC-3' (配列番号852)	
LDHA-m823	21 nt	標的：5' -AACCGAGUAAUUGGAAGUGGU-3' (配列番号853)	
LDHA-m1071	21 nt	標的：5' -CUACGAGGUGAUCAAGCUGAA-3' (配列番号854)	
LDHA-m1133	21 nt	標的：5' -UGGCUGAGAGCAUAAUGAAGA-3' (配列番号855)	
LDHA-m1183	21 nt	標的：5' -AUGAUUAAGGGUCUCUAUGGA-3' (配列番号856)	
LDHA-m1245	21 nt	標的：5' -ACAAAUGGAAUCUCGGAUGU-3' (配列番号857)	20
LDHA-m1250	21 nt	標的：5' -AUGGAAUCUCGGAUGUUGUGA-3' (配列番号858)	
LDHA-m1257	21 nt	標的：5' -CUCGGAUGUUGUGAAGGUGAC-3' (配列番号859)	
LDHA-m1687	21 nt	標的：5' -AUGAUGCAUAUCUUGUGCAUA-3' (配列番号860)	
LDHA-m1688	21 nt	標的：5' -UGAUGCAUAUCUUGUGCAUAA-3' (配列番号861)	
LDHA-m1690	21 nt	標的：5' -AUGCAUAUCUUGUGCAUAAAU-3' (配列番号862)	
LDHA-m1691	21 nt	標的：5' -UGCAUAUCUUGUGCAUAAAU-3' (配列番号863)	
LDHA-m1692	21 nt	標的：5' -GCAUAUCUUGUGCAUAAAU-3' (配列番号864)	
LDHA-m1694	21 nt	標的：5' -AUAUCUUGUGCAUAAAU-3' (配列番号865)	
LDHA-m1695	21 nt	標的：5' -UAUCUUGUGCAUAAAU-3' (配列番号866)	
LDHA-m1697	21 nt	標的：5' -UCUUGUGCAUAAAU-3' (配列番号867)	30
LDHA-m1698	21 nt	標的：5' -CUUGUGCAUAAAU-3' (配列番号868)	
LDHA-m1699	21 nt	標的：5' -UUGUGCAUAAAU-3' (配列番号869)	
LDHA-m1700	21 nt	標的：5' -UGUGCAUAAAU-3' (配列番号870)	
LDHA-m1701	21 nt	標的：5' -GUGCAUAAAU-3' (配列番号871)	
LDHA-m1702	21 nt	標的：5' -UGCAUAAAU-3' (配列番号872)	
LDHA-m1703	21 nt	標的：5' -GCAUAAAU-3' (配列番号873)	

【表 9 - 2】

LDHA-m1704 21 nt 標的: 5' -CAUAAAUGUUGUACAGGAUAAU-3' (配列番号874)
 LDHA-m1705 21 nt 標的: 5' -AUAAAUGUUGUACAGGAUAAU-3' (配列番号875)
 LDHA-m1706 21 nt 標的: 5' -UAAAUGUUGUACAGGAUAAUU-3' (配列番号876)
 LDHA-m1707 21 nt 標的: 5' -AAAUGUUGUACAGGAUAAUUU-3' (配列番号877)
 LDHA-m1708 21 nt 標的: 5' -AAUGUUGUACAGGAUAAUUUA-3' (配列番号878)
 LDHA-m1709 21 nt 標的: 5' -AUGUUGUACAGGAUAAUUUAU-3' (配列番号879)
 LDHA-m1710 21 nt 標的: 5' -UGUUGUACAGGAUAAUUUAUA-3' (配列番号880)
 LDHA-m1739 21 nt 標的: 5' -GUGUCUGUAGUGUGCAUUGCA-3' (配列番号881)
 LDHA-m1743 21 nt 標的: 5' -CUGUAGUGUGCAUUGCAAUAU-3' (配列番号882)
 LDHA-m1744 21 nt 標的: 5' -UGUAGUGUGCAUUGCAAUAUU-3' (配列番号883)
 LDHA-m1746 21 nt 標的: 5' -UAGUGUGCAUUGCAAUAUUUAU-3' (配列番号884)
 LDHA-m1751 21 nt 標的: 5' -UGCAUUGCAAUAUUAUGUGAG-3' (配列番号885)
 LDHA-m1752 21 nt 標的: 5' -GCAUUGCAAUAUUAUGUGAGA-3' (配列番号886)
 LDHA-m1755 21 nt 標的: 5' -UUGCAAUAUUAUGUGAGAUGU-3' (配列番号887)
 LDHA-m1756 21 nt 標的: 5' -UGCAAUAUUAUGUGAGAUGUA-3' (配列番号888)

10

【0445】

【表 10 - 1】

表10: 選択したマウス抗乳酸デヒドロゲナーゼ「平滑/平滑」DsiRNA

20

5' -CUCAAGGACCAGCUGAUUGUGAAUCUU-3' (配列番号889)
 3' -GAGUUCCUGGUCGACUAAACACUUAGAA-5' (配列番号697)
 LDHA-m367標的: 5' -CTCAAGGACCAGCTGATTGTGAATCTT-3' (配列番号745)

5' -UCAAGGACCAGCUGAUUGUGAAUCUUC-3' (配列番号890)
 3' -AGUUCCUGGUCGACUAAACACUUAGAAG-5' (配列番号698)
 LDHA-m368標的: 5' -TCAAGGACCAGCTGATTGTGAATCTTC-3' (配列番号746)

5' -GGACCAGCUGAUUGUGAAUCUUCUUAA-3' (配列番号891)
 3' -CCUGGUCGACUAAACACUUAGAAGAAUU-5' (配列番号699)
 LDHA-m372標的: 5' -GGACCAGCTGATTGTGAATCTTCTTAA-3' (配列番号747)

30

5' -CAGCUGAUUGUGAAUCUUCUUAAAGGAA-3' (配列番号892)
 3' -GUCGACUAAACACUUAGAAGAAUCCUU-5' (配列番号700)
 LDHA-m376標的: 5' -CAGCTGATTGTGAATCTTCTTAAGGAA-3' (配列番号748)

5' -GGCUUGUGCCAUCAGUAUCUUAAUGAA-3' (配列番号893)
 3' -CCGAACACGGUAGUCAUAGAAUUACUU-5' (配列番号701)
 LDHA-m456標的: 5' -GGCTTGTTGCCATCAGTATCTTAATGAA-3' (配列番号749)

40

5' -UGCCCUUGUUGACGUC AUGGAAGACAA-3' (配列番号894)
 3' -ACGGGAACAACUGCAGUACCUUCUGUU-5' (配列番号702)
 LDHA-m501標的: 5' -TGCCCTTGTTGACGTCATGCAAGACAA-3' (配列番号750)

5' -UUGUUGACGUC AUGGAAGACAAACUCA-3' (配列番号895)

50

【表 10-2】

3' -AACAAACUGCAGUACCUUCUGUUUGAGU-5' (配列番号703)
LDHA-m506標的: 5' -TTGTTGACGTCATGGAAGACAAACTCA-3' (配列番号751)

5' -UGUUGACGUCAUGGAAGACAAACUCAA-3' (配列番号896)
3' -ACAACUGCAGUACCUUCUGUUUGAGUU-5' (配列番号704)
LDHA-m507標的: 5' -TGTTGACGTCATGGAAGACAAACTCAA-3' (配列番号752)

5' -AAAUUGUCUCCAGCAAAGACUACUGUG-3' (配列番号897)
3' -UUUAAACAGAGGUCGUUUCUGAUGACAC-5' (配列番号705)
LDHA-m584標的: 5' -AAATTGTCTCCAGCAAAGACTACTGTG-3' (配列番号753)

5' -AGCGAAACGUGAACAUCUUCAAGUUCA-3' (配列番号898)
3' -UCGCUUUGCACUUGUAGAAGUUCAAGU-5' (配列番号706)
LDHA-m689標的: 5' -AGCGAAACGTGAACATCTTCAAGTTCA-3' (配列番号754)

5' -AACGUGAACAUCUUCAAGUUCAUCAUU-3' (配列番号899)
3' -UUGCACUUGUAGAAGUUCAAGUAGUAA-5' (配列番号707)
LDHA-m694標的: 5' -AACGTGAACATCTTCAAGTTCATCATT-3' (配列番号755)

5' -ACGUGAACAUCUUCAAGUUCAUCAUUC-3' (配列番号900)
3' -UGCACUUGUAGAAGUUCAAGUAGUAA-5' (配列番号708)
LDHA-m695標的: 5' -ACGTGAACATCTTCAAGTTCATCATTC-3' (配列番号756)

5' -AACCGAGUAAUUGGAAGUGGUUGCAAU-3' (配列番号901)
3' -UUGGCUCAUUAACCUUCACCAACGUUA-5' (配列番号709)
LDHA-m823標的: 5' -AACCGAGTAATTGGAAGTGGTTGCAAT-3' (配列番号757)

5' -CUACGAGGUGAUCAAGCUGAAAGGUUA-3' (配列番号902)
3' -GAUGCUCACUAGUUCGACUUUCCAAU-5' (配列番号710)
LDHA-m1071標的: 5' -CTACGAGGTGATCAAGCTGAAAGGTTA-3' (配列番号758)

5' -UGGCUGAGAGCAUAAUGAAGAACCUUA-3' (配列番号903)
3' -ACCGACUCUCGUAAUACUUCUUGGAAU-5' (配列番号711)
LDHA-m1133標的: 5' -TGGCTGAGAGCATAATGAAGAACCTTA-3' (配列番号759)

5' -AUGAUUAAGGGUCUCUAUGGAAUCAAU-3' (配列番号904)
3' -UACUAAUUCACAGAGAUACCUUAGUUA-5' (配列番号712)
LDHA-m1183標的: 5' -ATGATTAAGGGTCTCTATGGAATCAAT-3' (配列番号760)

5' -ACAAAAUGGAAUCUCGGAUGUUGUGAA-3' (配列番号905)
3' -UGUUUUACCUUAGAGCCUACAACACUU-5' (配列番号713)
LDHA-m1245標的: 5' -ACAAAAATGGAATCTCGGATGTTGTGAA-3' (配列番号761)

10

20

30

40

50

【表 10-3】

5' -AUGGAAUCUCGGAUGUUGUGAAGGUGA-3' (配列番号906)	
3' -UACCUUAGAGCCUACAACACUCCACU-5' (配列番号714)	
LDHA-m1250標的: 5' -ATGGAATCTCGGATGTTGTGAAGGTGA-3' (配列番号762)	
5' -CUCGGAUGUUGUGAAGGUGACACUGAC-3' (配列番号907)	
3' -GAGCCUACAACACUCCACUGUGACUG-5' (配列番号715)	
LDHA-m1257標的: 5' -CTCGGATGTTGTGAAGGTGACACTGAC-3' (配列番号763)	
5' -AUGAUGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUU-3' (配列番号908)	
3' -UACUACGUUAUAGAACACGUUUUACAA-5' (配列番号716)	10
LDHA-m1687標的: 5' -ATGATGCATATCTTGTGCATAAATGTT-3' (配列番号764)	
5' -UGAUGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUUG-3' (配列番号909)	
3' -ACUACGUUAUAGAACACGUUUUACAAC-5' (配列番号717)	
LDHA-m1688標的: 5' -TGATGCATATCTTGTGCATAAATGTTG-3' (配列番号765)	
5' -AUGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUA-3' (配列番号910)	
3' -UACGUUAUAGAACACGUUUUACAACAU-5' (配列番号718)	
LDHA-m1690標的: 5' -ATGCATATCTTGTGCATAAATGTTGTA-3' (配列番号766)	
5' -UGCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUAC-3' (配列番号911)	20
3' -ACGUUAUAGAACACGUUUUACAACAUG-5' (配列番号719)	
LDHA-m1691標的: 5' -TGCATATCTTGTGCATAAATGTTGTAC-3' (配列番号767)	
5' -GCAUAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUACA-3' (配列番号912)	
3' -CGUAUAGAACACGUUUUACAACAUGU-5' (配列番号720)	
LDHA-m1692標的: 5' -GCATATCTTGTGCATAAATGTTGTACA-3' (配列番号768)	
5' -AUUUCUUGUGCAUAAAUGUUGUACAGG-3' (配列番号913)	
3' -UAUAGAACACGUUUUACAACAUGUCC-5' (配列番号721)	
LDHA-m1694標的: 5' -ATATCTTGTGCATAAATGTTGTACAGG-3' (配列番号769)	30
5' -UAUCUUGUGCAUAAAUGUUGUACAGGA-3' (配列番号914)	
3' -AUAGAACACGUUUUACAACAUGUCCU-5' (配列番号722)	
LDHA-m1695標的: 5' -TATCTTGTGCATAAATGTTGTACAGGA-3' (配列番号770)	
5' -UCUUGUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUA-3' (配列番号915)	
3' -AGAACACGUUUUACAACAUGUCCUAU-5' (配列番号723)	
LDHA-m1697標的: 5' -TCTTGTGCATAAATGTTGTACAGGATA-3' (配列番号771)	
5' -CUUGUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAU-3' (配列番号916)	
3' -GAACACGUUUUACAACAUGUCCUAUA-5' (配列番号724)	40
LDHA-m1698標的: 5' -CTTGTGCATAAATGTTGTACAGGATAT-3' (配列番号772)	

【表 10-4】

5' -UUGUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAAU-3' (配列番号917)
 3' -AACACGUUUUACAACAUGUCCUAUAA-5' (配列番号725)
 LDHA-m1699標的: 5' -TTGTGCATAAATGTTGTACAGGATATT-3' (配列番号773)

5' -UGUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAAUU-3' (配列番号918)
 3' -ACACGUUUUACAACAUGUCCUAUAAA-5' (配列番号726)
 LDHA-m1700標的: 5' -TGTGCATAAATGTTGTACAGGATATTT-3' (配列番号774)

5' -GUGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAAUUU-3' (配列番号919)
 3' -CACGUUUUACAACAUGUCCUAUAAAA-5' (配列番号727)
 LDHA-m1701標的: 5' -GTGCATAAATGTTGTACAGGATATTTT-3' (配列番号775)

10

5' -UGCAUAAAUGUUGUACAGGAUAAUUUA-3' (配列番号920)
 3' -ACGUUUUACAACAUGUCCUAUAAAAU-5' (配列番号728)
 LDHA-m1702標的: 5' -TGCATAAATGTTGTACAGGATATTTTA-3' (配列番号776)

5' -GCAUAAAUGUUGUACAGGAUAAUUUAU-3' (配列番号921)
 3' -CGUUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUA-5' (配列番号729)
 LDHA-m1703標的: 5' -GCATAAATGTTGTACAGGATATTTTAT-3' (配列番号777)

20

5' -CAUAAAUGUUGUACAGGAUAAUUUAUA-3' (配列番号922)
 3' -GUUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUAU-5' (配列番号730)
 LDHA-m1704標的: 5' -CATAAATGTTGTACAGGATATTTTATA-3' (配列番号778)

5' -AUAAAUGUUGUACAGGAUAAUUUAUAU-3' (配列番号923)
 3' -UAUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUAUA-5' (配列番号731)
 LDHA-m1705標的: 5' -ATAAATGTTGTACAGGATATTTTATAT-3' (配列番号779)

5' -UAAAUGUUGUACAGGAUAAUUUAUAUA-3' (配列番号924)
 3' -AUUUACAACAUGUCCUAUAAAAUAUAU-5' (配列番号732)
 LDHA-m1706標的: 5' -TAAATGTTGTACAGGATATTTTATATA-3' (配列番号780)

30

5' -AAAUGUUGUACAGGAUAAUUUAUAUAU-3' (配列番号925)
 3' -UUUACAACAUGUCCUAUAAAAUAUAUA-5' (配列番号733)
 LDHA-m1707標的: 5' -AAATGTTGTACAGGATATTTTATATAT-3' (配列番号781)

5' -AAUGUUGUACAGGAUAAUUUAUAUAUU-3' (配列番号926)
 3' -UUACAACAUGUCCUAUAAAAUAUAUAA-5' (配列番号734)
 LDHA-m1708標的: 5' -AATGTTGTACAGGATATTTTATATATT-3' (配列番号782)

5' -AUGUUGUACAGGAUAAUUUAUAUAUUA-3' (配列番号927)
 3' -UACAACAUGUCCUAUAAAAUAUAUAU-5' (配列番号735)

40

【表 10-5】

LDHA-m1709標的: 5'-ATGTTGTACAGGATATTTTATATATTA-3' (配列番号783)

5'-UGUUGUACAGGAUUAUUUAUAUAUUAU-3' (配列番号928)

3'-ACAACAUGUCCUUAUAAAAUUAUAUAUA-5' (配列番号736)

LDHA-m1710標的: 5'-TGTTGTACAGGATATTTTATATATTA-3' (配列番号784)

5'-GUGUCUGUAGUGUGCAUUGCAAUAUUA-3' (配列番号929)

3'-CACAGACAUCACACGUAACGUUAUAUA-5' (配列番号737)

LDHA-m1739標的: 5'-GTGTCTGTAGTGTGCATTGCAATATTA-3' (配列番号785)

10

5'-CUGUAGUGUGCAUUGCAAUAUUAUGUG-3' (配列番号930)

3'-GACAUCACACGUAACGUUAUAUAUACAC-5' (配列番号738)

LDHA-m1743標的: 5'-CTGTAGTGTGCATTGCAATATTATGTG-3' (配列番号786)

5'-UGUAGUGUGCAUUGCAAUAUUAUGUGA-3' (配列番号931)

3'-ACAUCACACGUAACGUUAUAUAUACACU-5' (配列番号739)

LDHA-m1744標的: 5'-TGTAGTGTGCATTGCAATATTATGTGA-3' (配列番号787)

5'-UAGUGUGCAUUGCAAUAUUAUGUGAGA-3' (配列番号932)

3'-AUCACACGUAACGUUAUAUAUACACUCU-5' (配列番号740)

LDHA-m1746標的: 5'-TAGTGTGCATTGCAATATTATGTGAGA-3' (配列番号788)

20

5'-UGCAUUGCAAUAUUAUGUGAGAUUGUAA-3' (配列番号933)

3'-ACGUAACGUUAUAUAUACACUCUACAUAU-5' (配列番号741)

LDHA-m1751標的: 5'-TGCATTGCAATATTATGTGAGATGTAA-3' (配列番号789)

5'-GCAUUGCAAUAUUAUGUGAGAUUGUAAG-3' (配列番号934)

3'-CGUAACGUUAUAUAUACACUCUACAUAUC-5' (配列番号742)

LDHA-m1752標的: 5'-GCATTGCAATATTATGTGAGATGTAAAG-3' (配列番号790)

30

5'-UUGCAAUAUUAUGUGAGAUUGUAAGAUC-3' (配列番号935)

3'-AACGUUAUAUAUACACUCUACAUAUCUAG-5' (配列番号743)

LDHA-m1755標的: 5'-TTGCAATATTATGTGAGATGTAAAGATC-3' (配列番号791)

5'-UGCAAUAUUAUGUGAGAUUGUAAGAUCU-3' (配列番号936)

3'-ACGUUAUAUAUACACUCUACAUAUCUAGA-5' (配列番号744)

LDHA-m1756標的: 5'-TGCAATATTATGTGAGATGTAAAGATCT-3' (配列番号792)

【0446】

40

【表 11-1】

表11: マウス乳酸デヒドロゲナーゼmRNA中のDsiRNA成分である19のヌクレオチド標的配列

LDHA-m36719 nt 標的 #1: 5'-CAAGGACCAGCUGAUUGUG-3' (配列番号937)

LDHA-m36719 nt 標的 #2: 5'-UCAAGGACCAGCUGAUUGU-3' (配列番号985)

LDHA-m36719 nt 標的 #3: 5'-CUCAAGGACCAGCUGAUUG-3' (配列番号1033)

【表 1 1 - 2】

LDHA-m368	19 nt	標的 #1: 5'	-AAGGACCAGCUGAUUGUGA-3'	(配列番号938)	
LDHA-m368	19 nt	標的 #2: 5'	-CAAGGACCAGCUGAUUGUG-3'	(配列番号986)	
LDHA-m368	19 nt	標的 #3: 5'	-UCAAGGACCAGCUGAUUGU-3'	(配列番号1034)	
LDHA-m372	19 nt	標的 #1: 5'	-ACCAGCUGAUUGUGAAUCU-3'	(配列番号939)	
LDHA-m372	19 nt	標的 #2: 5'	-GACCAGCUGAUUGUGAAUC-3'	(配列番号987)	
LDHA-m372	19 nt	標的 #3: 5'	-GGACCAGCUGAUUGUGAAU-3'	(配列番号1035)	
LDHA-m376	19 nt	標的 #1: 5'	-GCUGAUUGUGAAUCUUCUU-3'	(配列番号940)	
LDHA-m376	19 nt	標的 #2: 5'	-AGCUGAUUGUGAAUCUUCU-3'	(配列番号988)	
LDHA-m376	19 nt	標的 #3: 5'	-CAGCUGAUUGUGAAUCUUC-3'	(配列番号1036)	
LDHA-m456	19 nt	標的 #1: 5'	-CUUGUGCCAUCAGUAUCUU-3'	(配列番号941)	10
LDHA-m456	19 nt	標的 #2: 5'	-GCUUGUGCCAUCAGUAUCU-3'	(配列番号989)	
LDHA-m456	19 nt	標的 #3: 5'	-GGCUUGUGCCAUCAGUAUC-3'	(配列番号1037)	
LDHA-m501	19 nt	標的 #1: 5'	-CCCUUGUUGACGUC AUGGA-3'	(配列番号942)	
LDHA-m501	19 nt	標的 #2: 5'	-GCCCCUUGUUGACGUC AUGG-3'	(配列番号990)	
LDHA-m501	19 nt	標的 #3: 5'	-UGCCCUUGUUGACGUC AUG-3'	(配列番号1038)	
LDHA-m506	19 nt	標的 #1: 5'	-GUUGACGUC AUGGAAGACA-3'	(配列番号943)	
LDHA-m506	19 nt	標的 #2: 5'	-UGUUGACGUC AUGGAAGAC-3'	(配列番号991)	
LDHA-m506	19 nt	標的 #3: 5'	-UUGUUGACGUC AUGGAAGA-3'	(配列番号1039)	
LDHA-m507	19 nt	標的 #1: 5'	-UUGACGUC AUGGAAGACAA-3'	(配列番号944)	
LDHA-m507	19 nt	標的 #2: 5'	-GUUGACGUC AUGGAAGACA-3'	(配列番号992)	20
LDHA-m507	19 nt	標的 #3: 5'	-UGUUGACGUC AUGGAAGAC-3'	(配列番号1040)	
LDHA-m584	19 nt	標的 #1: 5'	-AUUGUCUCCAGCAAAGACU-3'	(配列番号945)	
LDHA-m584	19 nt	標的 #2: 5'	-AAUUGUCUCCAGCAAAGAC-3'	(配列番号993)	
LDHA-m584	19 nt	標的 #3: 5'	-AAAUUGUCUCCAGCAAAGA-3'	(配列番号1041)	
LDHA-m689	19 nt	標的 #1: 5'	-CGAAACGUGAACAUUCUUA-3'	(配列番号946)	
LDHA-m689	19 nt	標的 #2: 5'	-GCGAAACGUGAACAUUCUUC-3'	(配列番号994)	
LDHA-m689	19 nt	標的 #3: 5'	-AGCGAAACGUGAACAUUCU-3'	(配列番号1042)	
LDHA-m694	19 nt	標的 #1: 5'	-CGUGAACAUUCUUAAGUUC-3'	(配列番号947)	
LDHA-m694	19 nt	標的 #2: 5'	-ACGUGAACAUUCUUAAGUU-3'	(配列番号995)	
LDHA-m694	19 nt	標的 #3: 5'	-AACGUGAACAUUCUUAAGU-3'	(配列番号1043)	
LDHA-m695	19 nt	標的 #1: 5'	-GUGAACAUUCUUAAGUUA-3'	(配列番号948)	
LDHA-m695	19 nt	標的 #2: 5'	-CGUGAACAUUCUUAAGUUC-3'	(配列番号996)	30
LDHA-m695	19 nt	標的 #3: 5'	-ACGUGAACAUUCUUAAGUU-3'	(配列番号1044)	
LDHA-m823	19 nt	標的 #1: 5'	-CCGAGUAAUUGGAAGUGGU-3'	(配列番号949)	
LDHA-m823	19 nt	標的 #2: 5'	-ACCGAGUAAUUGGAAGUGG-3'	(配列番号997)	
LDHA-m823	19 nt	標的 #3: 5'	-AACCGAGUAAUUGGAAGUG-3'	(配列番号1045)	
LDHA-m1071	19 nt	標的 #1: 5'	-ACGAGGUGAUCAAGCUGAA-3'	(配列番号950)	
LDHA-m1071	19 nt	標的 #2: 5'	-UACGAGGUGAUCAAGCUGA-3'	(配列番号998)	
LDHA-m1071	19 nt	標的 #3: 5'	-CUACGAGGUGAUCAAGCUG-3'	(配列番号1046)	
LDHA-m1133	19 nt	標的 #1: 5'	-GCUGAGAGCAUAAUGAAGA-3'	(配列番号951)	
LDHA-m1133	19 nt	標的 #2: 5'	-GGCUGAGAGCAUAAUGAAG-3'	(配列番号999)	
LDHA-m1133	19 nt	標的 #3: 5'	-UGGCUGAGAGCAUAAUGAA-3'	(配列番号1047)	
LDHA-m1183	19 nt	標的 #1: 5'	-GAUUAAGGGUCUCUAUGGA-3'	(配列番号952)	40

【表 1 1 - 3】

LDHA-m1183	19 nt	標的 #2: 5'	-UGAUUAAGGGUCUCUAUGG-3'	(配列番号1000)	
LDHA-m1183	19 nt	標的 #3: 5'	-AUGAUUAAGGGUCUCUAUG-3'	(配列番号1048)	
LDHA-m1245	19 nt	標的 #1: 5'	-AAAAUGGAAUCUCGGAUGU-3'	(配列番号953)	
LDHA-m1245	19 nt	標的 #2: 5'	-CAAAAUGGAAUCUCGGAUG-3'	(配列番号1001)	
LDHA-m1245	19 nt	標的 #3: 5'	-ACAAAUGGAAUCUCGGAU-3'	(配列番号1049)	
LDHA-m1250	19 nt	標的 #1: 5'	-GGAAUCUCGGAUGUUGUGA-3'	(配列番号954)	
LDHA-m1250	19 nt	標的 #2: 5'	-UGGAAUCUCGGAUGUUGUG-3'	(配列番号1002)	
LDHA-m1250	19 nt	標的 #3: 5'	-AUGGAAUCUCGGAUGUUGU-3'	(配列番号1050)	
LDHA-m1257	19 nt	標的 #1: 5'	-CGGAUGUUGUGAAGGUGAC-3'	(配列番号955)	
LDHA-m1257	19 nt	標的 #2: 5'	-UCGGAUGUUGUGAAGGUGA-3'	(配列番号1003)	10
LDHA-m1257	19 nt	標的 #3: 5'	-CUCGGAUGUUGUGAAGGUG-3'	(配列番号1051)	
LDHA-m1687	19 nt	標的 #1: 5'	-GAUGCAUAUCUUGUGCAUA-3'	(配列番号956)	
LDHA-m1687	19 nt	標的 #2: 5'	-UGAUGCAUAUCUUGUGCAU-3'	(配列番号1004)	
LDHA-m1687	19 nt	標的 #3: 5'	-AUGAUGCAUAUCUUGUGCA-3'	(配列番号1052)	
LDHA-m1688	19 nt	標的 #1: 5'	-AUGCAUAUCUUGUGCAUAA-3'	(配列番号957)	
LDHA-m1688	19 nt	標的 #2: 5'	-GAUGCAUAUCUUGUGCAUA-3'	(配列番号1005)	
LDHA-m1688	19 nt	標的 #3: 5'	-UGAUGCAUAUCUUGUGCAU-3'	(配列番号1053)	
LDHA-m1690	19 nt	標的 #1: 5'	-GCAUAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号958)	
LDHA-m1690	19 nt	標的 #2: 5'	-UGCAUAUCUUGUGCAUAAA-3'	(配列番号1006)	
LDHA-m1690	19 nt	標的 #3: 5'	-AUGCAUAUCUUGUGCAUAA-3'	(配列番号1054)	
LDHA-m1691	19 nt	標的 #1: 5'	-CAUAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号959)	20
LDHA-m1691	19 nt	標的 #2: 5'	-GCAUAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1007)	
LDHA-m1691	19 nt	標的 #3: 5'	-UGCAUAUCUUGUGCAUAAA-3'	(配列番号1055)	
LDHA-m1692	19 nt	標的 #1: 5'	-AUAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号960)	
LDHA-m1692	19 nt	標的 #2: 5'	-CAUAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1008)	
LDHA-m1692	19 nt	標的 #3: 5'	-GCAUAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1056)	
LDHA-m1694	19 nt	標的 #1: 5'	-AUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号961)	
LDHA-m1694	19 nt	標的 #2: 5'	-UAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1009)	
LDHA-m1694	19 nt	標的 #3: 5'	-AUAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1057)	
LDHA-m1695	19 nt	標的 #1: 5'	-UCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号962)	
LDHA-m1695	19 nt	標的 #2: 5'	-AUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1010)	
LDHA-m1695	19 nt	標的 #3: 5'	-UAUCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1058)	30
LDHA-m1697	19 nt	標的 #1: 5'	-UUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号963)	
LDHA-m1697	19 nt	標的 #2: 5'	-CUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1011)	
LDHA-m1697	19 nt	標的 #3: 5'	-UCUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1059)	
LDHA-m1698	19 nt	標的 #1: 5'	-UGUGCAUAAAU-3'	(配列番号964)	
LDHA-m1698	19 nt	標的 #2: 5'	-UUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1012)	
LDHA-m1698	19 nt	標的 #3: 5'	-CUUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1060)	
LDHA-m1699	19 nt	標的 #1: 5'	-GUGCAUAAAU-3'	(配列番号965)	
LDHA-m1699	19 nt	標的 #2: 5'	-UGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1013)	
LDHA-m1699	19 nt	標的 #3: 5'	-UUGUGCAUAAAU-3'	(配列番号1061)	
LDHA-m1700	19 nt	標的 #1: 5'	-UGCAUAAAU-3'	(配列番号966)	
LDHA-m1700	19 nt	標的 #2: 5'	-GUGCAUAAAU-3'	(配列番号1014)	40

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 4】

LDHA-m1700	19 nt	標的 #3 : 5'	-UGUGCAUAAAUGUUGUACA-3'	(配列番号1062)	
LDHA-m1701	19 nt	標的 #1 : 5'	-GCAUAAAUGUUGUACAGGA-3'	(配列番号967)	
LDHA-m1701	19 nt	標的 #2 : 5'	-UGCAUAAAUGUUGUACAGG-3'	(配列番号1015)	
LDHA-m1701	19 nt	標的 #3 : 5'	-GUGCAUAAAUGUUGUACAG-3'	(配列番号1063)	
LDHA-m1702	19 nt	標的 #1 : 5'	-CAUAAAUGUUGUACAGGAU-3'	(配列番号968)	
LDHA-m1702	19 nt	標的 #2 : 5'	-GCAUAAAUGUUGUACAGGA-3'	(配列番号1016)	
LDHA-m1702	19 nt	標的 #3 : 5'	-UGCAUAAAUGUUGUACAGG-3'	(配列番号1064)	
LDHA-m1703	19 nt	標的 #1 : 5'	-AUAAAUGUUGUACAGGAUA-3'	(配列番号969)	
LDHA-m1703	19 nt	標的 #2 : 5'	-CAUAAAUGUUGUACAGGAU-3'	(配列番号1017)	
LDHA-m1703	19 nt	標的 #3 : 5'	-GCAUAAAUGUUGUACAGGA-3'	(配列番号1065)	10
LDHA-m1704	19 nt	標的 #1 : 5'	-UAAAUGUUGUACAGGAUAU-3'	(配列番号970)	
LDHA-m1704	19 nt	標的 #2 : 5'	-AUAAAUGUUGUACAGGAUA-3'	(配列番号1018)	
LDHA-m1704	19 nt	標的 #3 : 5'	-CAUAAAUGUUGUACAGGAU-3'	(配列番号1066)	
LDHA-m1705	19 nt	標的 #1 : 5'	-AAAUGUUGUACAGGAUAUU-3'	(配列番号971)	
LDHA-m1705	19 nt	標的 #2 : 5'	-UAAAUGUUGUACAGGAUAU-3'	(配列番号1019)	
LDHA-m1705	19 nt	標的 #3 : 5'	-AUAAAUGUUGUACAGGAUA-3'	(配列番号1067)	
LDHA-m1706	19 nt	標的 #1 : 5'	-AAUGUUGUACAGGAUAUUU-3'	(配列番号972)	
LDHA-m1706	19 nt	標的 #2 : 5'	-AAAUGUUGUACAGGAUAUU-3'	(配列番号1020)	
LDHA-m1706	19 nt	標的 #3 : 5'	-UAAAUGUUGUACAGGAUAU-3'	(配列番号1068)	
LDHA-m1707	19 nt	標的 #1 : 5'	-AUGUUGUACAGGAUAUUUU-3'	(配列番号973)	
LDHA-m1707	19 nt	標的 #2 : 5'	-AAUGUUGUACAGGAUAUUU-3'	(配列番号1021)	20
LDHA-m1707	19 nt	標的 #3 : 5'	-AAAUGUUGUACAGGAUAUU-3'	(配列番号1069)	
LDHA-m1708	19 nt	標的 #1 : 5'	-UGUUGUACAGGAUAUUUUA-3'	(配列番号974)	
LDHA-m1708	19 nt	標的 #2 : 5'	-AUGUUGUACAGGAUAUUUU-3'	(配列番号1022)	
LDHA-m1708	19 nt	標的 #3 : 5'	-AAUGUUGUACAGGAUAUUU-3'	(配列番号1070)	
LDHA-m1709	19 nt	標的 #1 : 5'	-GUUGUACAGGAUAUUUUUAU-3'	(配列番号975)	
LDHA-m1709	19 nt	標的 #2 : 5'	-UGUUGUACAGGAUAUUUUA-3'	(配列番号1023)	
LDHA-m1709	19 nt	標的 #3 : 5'	-AUGUUGUACAGGAUAUUUU-3'	(配列番号1071)	
LDHA-m1710	19 nt	標的 #1 : 5'	-UUGUACAGGAUAUUUUUAUA-3'	(配列番号976)	
LDHA-m1710	19 nt	標的 #2 : 5'	-GUUGUACAGGAUAUUUUUAU-3'	(配列番号1024)	
LDHA-m1710	19 nt	標的 #3 : 5'	-UGUUGUACAGGAUAUUUUA-3'	(配列番号1072)	
LDHA-m1739	19 nt	標的 #1 : 5'	-GUCUGUAGUGUGCAUUGCA-3'	(配列番号977)	30
LDHA-m1739	19 nt	標的 #2 : 5'	-UGUCUGUAGUGUGCAUUGC-3'	(配列番号1025)	
LDHA-m1739	19 nt	標的 #3 : 5'	-GUGUCUGUAGUGUGCAUUG-3'	(配列番号1073)	
LDHA-m1743	19 nt	標的 #1 : 5'	-GUAGUGUGCAUUGCAAUAU-3'	(配列番号978)	
LDHA-m1743	19 nt	標的 #2 : 5'	-UGUAGUGUGCAUUGCAAUA-3'	(配列番号1026)	
LDHA-m1743	19 nt	標的 #3 : 5'	-CUGUAGUGUGCAUUGCAAU-3'	(配列番号1074)	
LDHA-m1744	19 nt	標的 #1 : 5'	-UAGUGUGCAUUGCAAUAUU-3'	(配列番号979)	
LDHA-m1744	19 nt	標的 #2 : 5'	-GUAGUGUGCAUUGCAAUAU-3'	(配列番号1027)	
LDHA-m1744	19 nt	標的 #3 : 5'	-UGUAGUGUGCAUUGCAAUA-3'	(配列番号1075)	
LDHA-m1746	19 nt	標的 #1 : 5'	-GUGUGCAUUGCAAUAUUUAU-3'	(配列番号980)	
LDHA-m1746	19 nt	標的 #2 : 5'	-AGUGUGCAUUGCAAUAUUA-3'	(配列番号1028)	
LDHA-m1746	19 nt	標的 #3 : 5'	-UAGUGUGCAUUGCAAUAUU-3'	(配列番号1076)	40

10

20

30

40

【表 1 1 - 5】

LDHA-m1751 19 nt 標的 #1: 5' -CAUUGCAAUAUUAUGUGAG-3' (配列番号981)
 LDHA-m1751 19 nt 標的 #2: 5' -GCAUUGCAAUAUUAUGUGA-3' (配列番号1029)
 LDHA-m1751 19 nt 標的 #3: 5' -UGCAUUGCAAUAUUAUGUG-3' (配列番号1077)
 LDHA-m1752 19 nt 標的 #1: 5' -AUUGCAAUAUUAUGUGAGA-3' (配列番号982)
 LDHA-m1752 19 nt 標的 #2: 5' -CAUUGCAAUAUUAUGUGAG-3' (配列番号1030)
 LDHA-m1752 19 nt 標的 #3: 5' -GCAUUGCAAUAUUAUGUGA-3' (配列番号1078)
 LDHA-m1755 19 nt 標的 #1: 5' -GCAAUAUUAUGUGAGAUGU-3' (配列番号983)
 LDHA-m1755 19 nt 標的 #2: 5' -UGCAAUAUUAUGUGAGAUG-3' (配列番号1031)
 LDHA-m1755 19 nt 標的 #3: 5' -UUGCAAUAUUAUGUGAGAU-3' (配列番号1079)
 LDHA-m1756 19 nt 標的 #1: 5' -CAAUAUUAUGUGAGAUGUA-3' (配列番号984)
 LDHA-m1756 19 nt 標的 #2: 5' -GCAAUAUUAUGUGAGAUGU-3' (配列番号1032)
 LDHA-m1756 19 nt 標的 #3: 5' -UGCAAUAUUAUGUGAGAUG-3' (配列番号1080)

10

【0 4 4 7】

【表 1 2 - 1】

表 1 2 : 選択したさらなるヒト抗乳酸デヒドロゲナーゼ D s i RNA 剤 (非対称)

5' -CUGCCGGUCGGUUGUCUGGCUGCg c-3' (配列番号1081)
 3' -CAGACGGCCAGCCAACAGACCGACGCGC-5' (配列番号3095)
 LDHA-27 標的: 5' -GTCTGCCGGTCGGTTGTCTGGCTGCGC-3' (配列番号5109)
 5' -UGCCGGUCGGUUGUCUGGCUGCGc g-3' (配列番号1082)
 3' -AGACGGCCAGCCAACAGACCGACGCGC-5' (配列番号3096)
 LDHA-28 標的: 5' -TCTGCCGGTCGGTTGTCTGGCTGCGCG-3' (配列番号5110)
 5' -GCCGGUCGGUUGUCUGGCUGCGCg c-3' (配列番号1083)
 3' -GACGGCCAGCCAACAGACCGACGCGCG-5' (配列番号3097)
 LDHA-29 標的: 5' -CTGCCGGTCGGTTGTCTGGCTGCGCGC-3' (配列番号5111)
 5' -GUCGGUUGUCUGGCUGCGCGCGCc a-3' (配列番号1084)
 3' -GCCAGCCAACAGACCGAGCGCGCGCGGU-5' (配列番号3098)
 LDHA-33 標的: 5' -CGGTCCGGTTGTCTGGCTGCGCGCGCCA-3' (配列番号5112)
 5' -GUGCCCCCGCCUGGCUCGGCAUCCa c-3' (配列番号1085)
 3' -GUCACGGGGCGGACCGAGCCGUAGGUG-5' (配列番号3099)
 LDHA-72 標的: 5' -CAGTGCCCCCGCCTGGCTCGGCATCCAC-3' (配列番号5113)
 5' -CCGCCUGGCUCGGCAUCCACCCCCc a-3' (配列番号1086)
 3' -GGGGCGGACCGAGCCGUAGGUGGGGGU-5' (配列番号3100)
 LDHA-77 標的: 5' -CCCCGCCTGGCTCGGCATCCACCCCCA-3' (配列番号5114)
 5' -CGCCUGGCUCGGCAUCCACCCCCa g-3' (配列番号1087)
 3' -GGGCGGACCGAGCCGUAGGUGGGGGUC-5' (配列番号3101)
 LDHA-78 標的: 5' -CCCGCCTGGCTCGGCATCCACCCCCAG-3' (配列番号5115)

20

30

40

【表 12-2】

5' -CCUGGCUCGGCAUCCACCCCCAGcc-3' (配列番号1088)
 3' -GCGGACCGAGCCGUAGGUGGGGGUCGCG-5' (配列番号3102)
 LDHA-80標的: 5' -CGCCTGGCTCGGCATCCACCCCCAGCC-3' (配列番号5116)

5' -UGGCUCGGCAUCCACCCCCAGCCcg-3' (配列番号1089)
 3' -GGACCGAGCCGUAGGUGGGGGUCGGGC-5' (配列番号3103)
 LDHA-82標的: 5' -CCTGGCTCGGCATCCACCCCCAGCCCG-3' (配列番号5117)

5' -GGCUCGGCAUCCACCCCCCCAGCCCga-3' (配列番号1090)
 3' -GACCGAGCCGUAGGUGGGGGUCGGGCU-5' (配列番号3104)
 LDHA-83標的: 5' -CTGGCTCGGCATCCACCCCCAGCCCGA-3' (配列番号5118)

5' -GCUCGGCAUCCACCCCCCCAGCCCGac-3' (配列番号1091)
 3' -ACCGAGCCGUAGGUGGGGGUCGGGCUG-5' (配列番号3105)
 LDHA-84標的: 5' -TGGCTCGGCATCCACCCCCAGCCCGAC-3' (配列番号5119)

5' -CUCGGCAUCCACCCCCCCAGCCCGAct-3' (配列番号1092)
 3' -CCGAGCCGUAGGUGGGGGUCGGGCUGA-5' (配列番号3106)
 LDHA-85標的: 5' -GGCTCGGCATCCACCCCCAGCCCGACT-3' (配列番号5120)

5' -UCGGCAUCCACCCCCCCAGCCCGActc-3' (配列番号1093)
 3' -CGAGCCGUAGGUGGGGGUCGGGCUGAG-5' (配列番号3107)
 LDHA-86標的: 5' -GCTCGGCATCCACCCCCAGCCCGACTC-3' (配列番号5121)

5' -CGGCAUCCACCCCCCCAGCCCGACUca-3' (配列番号1094)
 3' -GAGCCGUAGGUGGGGGUCGGGCUGAGU-5' (配列番号3108)
 LDHA-87標的: 5' -CTCGGCATCCACCCCCAGCCCGACTCA-3' (配列番号5122)

5' -GGCAUCCACCCCCCCAGCCCGACUCac-3' (配列番号1095)
 3' -AGCCGUAGGUGGGGGUCGGGCUGAGUG-5' (配列番号3109)
 LDHA-88標的: 5' -TCGGCATCCACCCCCAGCCCGACTCAC-3' (配列番号5123)

5' -GCAUCCACCCCCCCAGCCCGACUCAca-3' (配列番号1096)
 3' -GCCGUAGGUGGGGGUCGGGCUGAGUGU-5' (配列番号3110)
 LDHA-89標的: 5' -CGGCATCCACCCCCAGCCCGACTCACA-3' (配列番号5124)

5' -CAUCCACCCCCCCAGCCCGACUCACac-3' (配列番号1097)
 3' -CCGUAGGUGGGGGUCGGGCUGAGUGUG-5' (配列番号3111)
 LDHA-90標的: 5' -GGCATCCACCCCCAGCCCGACTCACAC-3' (配列番号5125)

5' -AUCCACCCCCCCAGCCCGACUCACacg-3' (配列番号1098)
 3' -CGUAGGUGGGGGUCGGGCUGAGUGUGC-5' (配列番号3112)
 LDHA-91標的: 5' -GCATCCACCCCCAGCCCGACTCACACG-3' (配列番号5126)

10

20

30

40

50

【表 12-3】

5' - UCCACCCCCCAGCCCGACUCACACAG_{gt}-3' (配列番号1099)

3' - GUAGGUGGGGGUCGGGCUGAGUGUGCA-5' (配列番号3113)

LDHA-92標的: 5' - CATCCACCCCCAGCCCGACTCACACGT-3' (配列番号5127)

5' - CCACCCCCCAGCCCGGACUCACACAG_{tg}-3' (配列番号1100)

3' - UAGGUUGGGGGUCGGGCUGAGUGUGCAC-5' (配列番号3114)

LDHA-93標的: 5' - ATCCACCCCCAGCCCGACTCACACGTG-3' (配列番号5128)

5' - CACCCCCCAGCCCGACUCACACAGU_{gg}-3' (配列番号1101)

3' - AGGUUGGGGGUCGGGCUGAGUGUGCACC-5' (配列番号3115)

LDHA-94標的: 5' - TCCACCCCCAGCCCGACTCACACGTGG-3' (配列番号5129)

5' - ACCCCCCCAGCCCGACUCACACAGUG_{gg}-3' (配列番号1102)

3' - GGUUGGGGGUCGGGCUGAGUGUGCACCC-5' (配列番号3116)

LDHA-95標的: 5' - CCACCCCCAGCCCGACTCACACGTGGG-3' (配列番号5130)

5' - CCCCCAGCCCGACUCACACAGUGG_{gt}-3' (配列番号1103)

3' - GUGGGGGGUCGGGCUGAGUGUGCACCCA-5' (配列番号3117)

LDHA-96標的: 5' - CACCCCCAGCCCGACTCACACGTGGGT-3' (配列番号5131)

5' - CCCCAGCCCGACUCACACAGUGGG_{tt}-3' (配列番号1104)

3' - UGGGGGGUCGGGCUGAGUGUGCACCCAA-5' (配列番号3118)

LDHA-97標的: 5' - ACCCCCAGCCCGACTCACACGTGGGTT-3' (配列番号5132)

5' - CCCAGCCCGACUCACACAGUGGGU_{tc}-3' (配列番号1105)

3' - GGGGGUCGGGCUGAGUGUGCACCCAAAG-5' (配列番号3119)

LDHA-98標的: 5' - CCCCCAGCCCGACTCACACGTGGGTTC-3' (配列番号5133)

5' - CCAGCCCCGACUCACACAGUGGGUU_{cc}-3' (配列番号1106)

3' - GGGGUCCGGGCUGAGUGUGCACCCAAAGC-5' (配列番号3120)

LDHA-99標的: 5' - CCCCAGCCCGACTCACACGTGGGTTC-3' (配列番号5134)

5' - CAGCCCCGACUCACACAGUGGGUU_{cc}-3' (配列番号1107)

3' - GGGUCCGGGCUGAGUGUGCACCCAAAGG-5' (配列番号3121)

LDHA-100標的: 5' - CCCAGCCCGACTCACACGTGGGTTC-3' (配列番号5135)

5' - AGCCCCGACUCACACAGUGGGUUCC_{cg}-3' (配列番号1108)

3' - GGUCCGGGCUGAGUGUGCACCCAAAGGC-5' (配列番号3122)

LDHA-101標的: 5' - CCAGCCCGACTCACACGTGGGTTC-3' (配列番号5136)

5' - GCCCGACUCACACAGUGGGUUCCC_{gc}-3' (配列番号1109)

3' - GUCGGGCUGAGUGUGCACCCAAAGGCG-5' (配列番号3123)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 4】

LDHA-102標的: 5' -CAGCCCGACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGC-3' (配列番号5137)

5' -CCCGACUCACACGUGGGUUCCCGC~~a~~-3' (配列番号1110)

3' -UCGGGCUGAGUGUGCACCCAAGGGCGU-5' (配列番号3124)

LDHA-103標的: 5' -AGCCCGACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCA-3' (配列番号5138)

5' -CCGACUCACACGUGGGUUCCCGC~~a~~c-3' (配列番号1111)

3' -CGGGCUGAGUGUGCACCCAAGGGCGUG-5' (配列番号3125)

LDHA-104標的: 5' -GCCCGACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCAC-3' (配列番号5139)

5' -CGACUCACACGUGGGUUCCCGC~~a~~c~~g~~-3' (配列番号1112)

3' -GGGCUGAGUGUGCACCCAAGGGCGUGC-5' (配列番号3126)

LDHA-105標的: 5' -CCCGACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACG-3' (配列番号5140)

5' -GACUCACACGUGGGUUCCCGCAC~~g~~t-3' (配列番号1113)

3' -GGCUGAGUGUGCACCCAAGGGCGUGCA-5' (配列番号3127)

LDHA-106標的: 5' -CCGACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACGT-3' (配列番号5141)

5' -ACUCACACGUGGGUUCCCGCACG~~t~~c-3' (配列番号1114)

3' -GCUGAGUGUGCACCCAAGGGCGUGCAG-5' (配列番号3128)

LDHA-107標的: 5' -CGACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACGTC-3' (配列番号5142)

5' -CUCACACGUGGGUUCCCGCACGUC~~c~~c-3' (配列番号1115)

3' -CUGAGUGUGCACCCAAGGGCGUGCAGG-5' (配列番号3129)

LDHA-108標的: 5' -GACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACGTCC-3' (配列番号5143)

5' -UCACACGUGGGUUCCCGCACGUC~~c~~g-3' (配列番号1116)

3' -UGAGUGUGCACCCAAGGGCGUGCAGGC-5' (配列番号3130)

LDHA-109標的: 5' -ACTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACGTCCG-3' (配列番号5144)

5' -CACACGUGGGUUCCCGCACGUCC~~g~~c-3' (配列番号1117)

3' -GAGUGUGCACCCAAGGGCGUGCAGGCG-5' (配列番号3131)

LDHA-110標的: 5' -CTCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACGTCCGC-3' (配列番号5145)

5' -ACACGUGGGUUCCCGCACGUCCG~~c~~c-3' (配列番号1118)

3' -AGUGUGCACCCAAGGGCGUGCAGGCCG-5' (配列番号3132)

LDHA-111標的: 5' -TCACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACGTCCGCC-3' (配列番号5146)

5' -CACGUGGGUUCCCGCACGUCCG~~c~~g-3' (配列番号1119)

3' -GUGUGCACCCAAGGGCGUGCAGGCCGC-5' (配列番号3133)

LDHA-112標的: 5' -CACACGTGGGTTC~~CC~~CGCACGTCCGCCG-3' (配列番号5147)

5' -CGGCCCCCCCCGCUGACGUCAGC~~a~~t-3' (配列番号1120)

10

20

30

40

50

【表 12-5】

3' - <u>CGGCCCGGGGGGGCGACUGCAGUCGUA</u> - 5' (配列番号3134)	
LDHA-135標的: 5' - GCCGGCCCCCCCCGCTGACGTCAGCAT - 3' (配列番号5148)	
5' - <u>GCCCCCCCCCGCUGACGUCAGCA</u> t a - 3' (配列番号1121)	
3' - <u>CGGCCCGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAU</u> - 5' (配列番号3135)	
LDHA-136標的: 5' - CCGGCCCCCCCCCGCTGACGTCAGCATA - 3' (配列番号5149)	
5' - <u>GCCCCCCCCCGCUGACGUCAGCAU</u> a g - 3' (配列番号1122)	
3' - <u>GCCGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUC</u> - 5' (配列番号3136)	
LDHA-137標的: 5' - CGGCCCCCCCCCGCTGACGTCAGCATAG - 3' (配列番号5150)	10
5' - <u>CCCCCCCCCGCUGACGUCAGCAU</u> A g c - 3' (配列番号1123)	
3' - <u>CGGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUCG</u> - 5' (配列番号3137)	
LDHA-138標的: 5' - GGCCCCCCCCCGCTGACGTCAGCATAGC - 3' (配列番号5151)	
5' - <u>CCCCCCCCCGCUGACGUCAGCAU</u> A G c t - 3' (配列番号1124)	
3' - <u>CGGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUCGA</u> - 5' (配列番号3138)	
LDHA-139標的: 5' - GCCCCCCCCCGCTGACGTCAGCATAGCT - 3' (配列番号5152)	
5' - <u>CCCCCCCCCGCUGACGUCAGCAU</u> A G C t g - 3' (配列番号1125)	
3' - <u>GGGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUUCGAC</u> - 5' (配列番号3139)	
LDHA-140標的: 5' - CCCCCCCCCCGCTGACGTCAGCATAGCTG - 3' (配列番号5153)	20
5' - <u>CCCCCGCUGACGUCAGCAU</u> A G C U g t - 3' (配列番号1126)	
3' - <u>GGGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUUCGACA</u> - 5' (配列番号3140)	
LDHA-141標的: 5' - CCCCCCGCTGACGTCAGCATAGCTGT - 3' (配列番号5154)	
5' - <u>CCCCCGCUGACGUCAGCAU</u> A G C U G t t - 3' (配列番号1127)	
3' - <u>GGGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUUCGACAA</u> - 5' (配列番号3141)	
LDHA-142標的: 5' - CCCCCCGCTGACGTCAGCATAGCTGTT - 3' (配列番号5155)	
5' - <u>CCCGCUGACGUCAGCAU</u> A G C U G U t c - 3' (配列番号1128)	
3' - <u>GGGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUUCGACAAG</u> - 5' (配列番号3142)	
LDHA-143標的: 5' - CCCCCGCTGACGTCAGCATAGCTGTTC - 3' (配列番号5156)	30
5' - <u>CCGCUGACGUCAGCAU</u> A G C U G U U c c - 3' (配列番号1129)	
3' - <u>GGGGGGGGGGGGCGACUGCAGUCGUAUUCGACAAGG</u> - 5' (配列番号3143)	
LDHA-144標的: 5' - CCCCCGCTGACGTCAGCATAGCTGTTC - 3' (配列番号5157)	
5' - <u>CCGUGACGUCAGCAU</u> A G C U G U U C c a - 3' (配列番号1130)	
3' - <u>GGGCGACUGCAGUCGUAUUCGACAAGGU</u> - 5' (配列番号3144)	
LDHA-145標的: 5' - CCCGCTGACGTCAGCATAGCTGTTC - 3' (配列番号5158)	40

【表 12-6】

5' -GCUGACGUCAGCAUAGCUGUUCCa c-3' (配列番号1131)
 3' -GGCGACUGCAGUCGUAUCGACAAGGUG-5' (配列番号3145)
 LDHA-146標的: 5' -CCGCTGACGTCAGCATAGCTGTTCCAC-3' (配列番号5159)

5' -CUGACGUCAGCAUAGCUGUUCCAc t-3' (配列番号1132)
 3' -GCGACUGCAGUCGUAUCGACAAGGUGA-5' (配列番号3146)
 LDHA-147標的: 5' -CGCTGACGTCAGCATAGCTGTTCCACT-3' (配列番号5160)

5' -UGACGUCAGCAUAGCUGUUCCACt t-3' (配列番号1133)
 3' -CGACUGCAGUCGUAUCGACAAGGUGAA-5' (配列番号3147)
 LDHA-148標的: 5' -GCTGACGTCAGCATAGCTGTTCCACTT-3' (配列番号5161)

5' -GACGUCAGCAUAGCUGUUCCACU t a-3' (配列番号1134)
 3' -GACUGCAGUCGUAUCGACAAAGGUGAAU-5' (配列番号3148)
 LDHA-149標的: 5' -CTGACGTCAGCATAGCTGTTCCACTTA-3' (配列番号5162)

5' -ACGUCAGCAUAGCUGUUCCACU U a a-3' (配列番号1135)
 3' -ACUGCAGUCGUAUCGACAAAGGUGAAUU-5' (配列番号3149)
 LDHA-150標的: 5' -TGACGTCAGCATAGCTGTTCCACTTAA-3' (配列番号5163)

5' -CGUCAGCAUAGCUGUUCCACU U A a g-3' (配列番号1136)
 3' -CUGCAGUCGUAUCGACAAAGGUGAAUUC-5' (配列番号3150)
 LDHA-151標的: 5' -GACGTCAGCATAGCTGTTCCACTTAAG-3' (配列番号5164)

5' -GUCAGCAUAGCUGUUCCACU U A A g g-3' (配列番号1137)
 3' -UGCAGUCGUAUCGACAAAGGUGAAUUCC-5' (配列番号3151)
 LDHA-152標的: 5' -ACGTCAGCATAGCTGTTCCACTTAAGG-3' (配列番号5165)

5' -UCAGCAUAGCUGUUCCACU U A A G g c-3' (配列番号1138)
 3' -GCAGUCGUAUCGACAAAGGUGAAUUCCG-5' (配列番号3152)
 LDHA-153標的: 5' -CGTCAGCATAGCTGTTCCACTTAAGGC-3' (配列番号5166)

5' -CAGCAUAGCUGUUCCACU U A A G G c c-3' (配列番号1139)
 3' -CAGUCGUAUCGACAAAGGUGAAUUCCGG-5' (配列番号3153)
 LDHA-154標的: 5' -GTCAGCATAGCTGTTCCACTTAAGGCC-3' (配列番号5167)

5' -AGCAUAGCUGUUCCACU U A A G G C c c-3' (配列番号1140)
 3' -AGUCGUAUCGACAAAGGUGAAUUCCGGG-5' (配列番号3154)
 LDHA-155標的: 5' -TCAGCATAGCTGTTCCACTTAAGGCCC-3' (配列番号5168)

5' -GCAUAGCUGUUCCACU U A A G G C C c c-3' (配列番号1141)
 3' -GUCGUAUCGACAAAGGUGAAUUCCGGGG-5' (配列番号3155)
 LDHA-156標的: 5' -CAGCATAGCTGTTCCACTTAAGGCCCC-3' (配列番号5169)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 7】

5' -CAUAGCUGUUCCACUUAAGGCCCCc t-3' (配列番号1142)
 3' -UCGUAUCGACAAGGUGAAUUCCGGGGA-5' (配列番号3156)
 LDHA-157標的: 5' -AGCATAGCTGTTCCACTTAAGGCCCCCT-3' (配列番号5170)

5' -AUAGCUGUUCCACUUAAGGCCCCtc-3' (配列番号1143)
 3' -CGUAUCGACAAGGUGAAUUCCGGGGAG-5' (配列番号3157)
 LDHA-158標的: 5' -GCATAGCTGTTCCACTTAAGGCCCCCTC-3' (配列番号5171)

5' -UAGCUGUUCCACUUAAGGCCCCUcc-3' (配列番号1144)
 3' -GUAUCGACAAGGUGAAUUCCGGGGAGG-5' (配列番号3158)
 LDHA-159標的: 5' -CATAGCTGTTCCACTTAAGGCCCCCTCC-3' (配列番号5172)

5' -AGCUGUUCCACUUAAGGCCCCUCcc-3' (配列番号1145)
 3' -UAUCCGACAAGGUGAAUUCCGGGGAGGG-5' (配列番号3159)
 LDHA-160標的: 5' -ATAGCTGTTCCACTTAAGGCCCCCTCCC-3' (配列番号5173)

5' -GCUGUUCCACUUAAGGCCCCUCCcg-3' (配列番号1146)
 3' -AUCGACAAGGUGAAUUCCGGGGAGGGC-5' (配列番号3160)
 LDHA-161標的: 5' -TAGCTGTTCCACTTAAGGCCCCCTCCCG-3' (配列番号5174)

5' -CUGUUCCACUUAAGGCCCCUCCCgc-3' (配列番号1147)
 3' -UCGACAAGGUGAAUUCCGGGGAGGGCG-5' (配列番号3161)
 LDHA-162標的: 5' -AGCTGTTCCACTTAAGGCCCCCTCCCGC-3' (配列番号5175)

5' -CCUCCCGCGCCAGCUCAGAGUGct-3' (配列番号1148)
 3' -GGGGAGGGCGCGGGUCGAGUCUCACGA-5' (配列番号3162)
 LDHA-179標的: 5' -CCCCTCCCGCGCCAGCTCAGAGTGCT-3' (配列番号5176)

5' -CCCGCGCCAGCUCAGAGUGCUGca-3' (配列番号1149)
 3' -GAGGGCGCGGGUCGAGUCUCACGACGU-5' (配列番号3163)
 LDHA-182標的: 5' -CTCCCGCGCCAGCTCAGAGTGCTGCA-3' (配列番号5177)

5' -CCGCGCCAGCUCAGAGUGCUGCag-3' (配列番号1150)
 3' -AGGGCGCGGGUCGAGUCUCACGACGUC-5' (配列番号3164)
 LDHA-183標的: 5' -TCCCGCGCCAGCTCAGAGTGCTGCAG-3' (配列番号5178)

5' -CGCGCCAGCUCAGAGUGCUGCAgc-3' (配列番号1151)
 3' -GGGCGCGGGUCGAGUCUCACGACGUCG-5' (配列番号3165)
 LDHA-184標的: 5' -CCCGCGCCAGCTCAGAGTGCTGCAGC-3' (配列番号5179)

5' -GCGCCAGCUCAGAGUGCUGCAGcc-3' (配列番号1152)
 3' -GGCGCGGGUCGAGUCUCACGACGUCGG-5' (配列番号3166)

10

20

30

40

50

【表 12-8】

LDHA-185標的: 5'-CCGCGCCCAGCTCAGAGTGCTGCAGCC-3' (配列番号5180)

5'-GCCCAGCUCAGAGUGCUGCAGCCgc-3' (配列番号1153)

3'-CGCGGGUCGAGUCUCACGACGUCGGCG-5' (配列番号3167)

LDHA-187標的: 5'-GCGCCCAGCTCAGAGTGCTGCAGCCGC-3' (配列番号5181)

5'-CCCAGCUCAGAGUGCUGCAGCCGct-3' (配列番号1154)

3'-GCGGGUCGAGUCUCACGACGUCGGCGA-5' (配列番号3168)

LDHA-188標的: 5'-CGCCCAGCTCAGAGTGCTGCAGCCGCT-3' (配列番号5182)

10

5'-CAGCUCAGAGUGCUGCAGCCGCUgc-3' (配列番号1155)

3'-GGGUCGAGUCUCACGACGUCGGCGACG-5' (配列番号3169)

LDHA-190標的: 5'-CCCAGCTCAGAGTGCTGCAGCCGCTGC-3' (配列番号5183)

5'-AGCUCAGAGUGCUGCAGCCGCUgc-3' (配列番号1156)

3'-GGUCGAGUCUCACGACGUCGGCGACGG-5' (配列番号3170)

LDHA-191標的: 5'-CCAGCTCAGAGTGCTGCAGCCGCTGCC-3' (配列番号5184)

5'-GCUACAGAGUGCUGCAGCCGCUgc-3' (配列番号1157)

3'-GUUCGAGUCUCACGACGUCGGCGACGGC-5' (配列番号3171)

LDHA-192標的: 5'-CAGCTCAGAGTGCTGCAGCCGCTGCCG-3' (配列番号5185)

20

5'-CUACAGAGUGCUGCAGCCGCUgc-3' (配列番号1158)

3'-UCGAGUCUCACGACGUCGGCGACGGCG-5' (配列番号3172)

LDHA-193標的: 5'-AGCTCAGAGTGCTGCAGCCGCTGCCGC-3' (配列番号5186)

5'-CCGCGCCGCGCGAUUCCGGAUCUCa-3' (配列番号1159)

3'-UCGGCGACGGCGGCUAAGGCCUAGAGU-5' (配列番号3173)

LDHA-208標的: 5'-AGCCGCTGCCGCGGATTCCGGATCTCA-3' (配列番号5187)

5'-CGCUGCCGCGCGAUUCCGGAUCUCat-3' (配列番号1160)

3'-CGGCGACGGCGGCUAAGGCCUAGAGUA-5' (配列番号3174)

LDHA-209標的: 5'-GCCGCTGCCGCGGATTCCGGATCTCAT-3' (配列番号5188)

30

5'-GCUGCCGCGCGAUUCCGGAUCUCAtt-3' (配列番号1161)

3'-GGCGACGGCGGCUAAGGCCUAGAGUAA-5' (配列番号3175)

LDHA-210標的: 5'-CCGCTGCCGCGGATTCCGGATCTCATT-3' (配列番号5189)

5'-CUGCCGCGCGAUUCCGGAUCUCAUtg-3' (配列番号1162)

3'-GCGACGGCGGCUAAGGCCUAGAGUAAAC-5' (配列番号3176)

LDHA-211標的: 5'-CGCTGCCGCGGATTCCGGATCTCATTG-3' (配列番号5190)

40

5'-UGCCGCGCGAUUCCGGAUCUCAUUGC-3' (配列番号1163)

【表 12-9】

3' - CGACGGCGGCUAAGGCCUAGAGUAACG-5' (配列番号3177)
LDHA-212標的: 5' -GCTGCCGCGCGATTCCGGATCTCATTGC-3' (配列番号5191)

5' -GCCCGCCGAUUCCGGAUCUCAUUGcc-3' (配列番号1164)
3' -GACGGCGGCUAAGGCCUAGAGUAACGG-5' (配列番号3178)
LDHA-213標的: 5' -CTGCCGCGCGATTCCGGATCTCATTGCC-3' (配列番号5192)

5' -CCGCGCGAUUCCGGAUCUCAUUGCca-3' (配列番号1165)
3' -ACGGCGGCUAAGGCCUAGAGUAACGGU-5' (配列番号3179)
LDHA-214標的: 5' -TGCCGCGCGATTCCGGATCTCATTGCCA-3' (配列番号5193)

10

5' -CCCGCGAUUCCGGAUCUCAUUGCCac-3' (配列番号1166)
3' -CGGCGGCUAAGGCCUAGAGUAACGGUG-5' (配列番号3180)
LDHA-215標的: 5' -GCCGCGCGATTCCGGATCTCATTGCCAC-3' (配列番号5194)

5' -GCCCGAUUCCGGAUCUCAUUGCCAcg-3' (配列番号1167)
3' -GGCGGCUAAGGCCUAGAGUAACGGUGC-5' (配列番号3181)
LDHA-216標的: 5' -CCGCGCGATTCCGGATCTCATTGCCACG-3' (配列番号5195)

5' -CCGAUUCCGGAUCUCAUUGCCACgc-3' (配列番号1168)
3' -GCGGCUAAGGCCUAGAGUAACGGUGCG-5' (配列番号3182)
LDHA-217標的: 5' -CGCCGATTCCGGATCTCATTGCCACGC-3' (配列番号5196)

20

5' -CGAUUCCGGAUCUCAUUGCCACGcg-3' (配列番号1169)
3' -GCGCUAAGGCCUAGAGUAACGGUGCGC-5' (配列番号3183)
LDHA-218標的: 5' -GCCGATTCCGGATCTCATTGCCACGCG-3' (配列番号5197)

5' -GAUUCCGGAUCUCAUUGCCACGCgc-3' (配列番号1170)
3' -GGCUAAGGCCUAGAGUAACGGUGCGCG-5' (配列番号3184)
LDHA-219標的: 5' -CCGATTCCGGATCTCATTGCCACGCGC-3' (配列番号5198)

30

5' -AUUCCGGAUCUCAUUGCCACGCGcc-3' (配列番号1171)
3' -GCUAAGGCCUAGAGUAACGGUGCGCGG-5' (配列番号3185)
LDHA-220標的: 5' -CGATTCCGGATCTCATTGCCACGCGCC-3' (配列番号5199)

5' -UUCCGGAUCUCAUUGCCACGCGCcc-3' (配列番号1172)
3' -CUAAGGCCUAGAGUAACGGUGCGCGGG-5' (配列番号3186)
LDHA-221標的: 5' -GATTCCGGATCTCATTGCCACGCGCCC-3' (配列番号5200)

5' -UCCGGAUCUCAUUGCCACGCGCCcc-3' (配列番号1173)
3' -UAAAGGCCUAGAGUAACGGUGCGCGGGG-5' (配列番号3187)
LDHA-222標的: 5' -ATTCCGGATCTCATTGCCACGCGCCCC-3' (配列番号5201)

40

【表 12-10】

5' - CCGGAUCUCAUUGCCACGCGCCCC c c - 3' (配列番号 1174)
 3' - AAGGCCUAGAGUAAACGGUGCGCGGGGGG - 5' (配列番号 3188)
 LDHA-223 標的: 5' - TTCCGGATCTCATTGCCACGCGCCCCC - 3' (配列番号 5202)

5' - CGGAUCUCAUUGCCACGCGCCCC c g - 3' (配列番号 1175)
 3' - AGGCCUAGAGUAAACGGUGCGCGGGGGG C - 5' (配列番号 3189)
 LDHA-224 標的: 5' - TCCGGATCTCATTGCCACGCGCCCCCG - 3' (配列番号 5203)

5' - GGAUCUCAUUGCCACGCGCCCC g a - 3' (配列番号 1176)
 3' - GGCCUAGAGUAAACGGUGCGCGGGGGG CU - 5' (配列番号 3190)
 LDHA-225 標的: 5' - CCGGATCTCATTGCCACGCGCCCCCGA - 3' (配列番号 5204)

5' - GAUCUCAUUGCCACGCGCCCC C G a c - 3' (配列番号 1177)
 3' - GCCUAGAGUAAACGGUGCGCGGGGG CUG - 5' (配列番号 3191)
 LDHA-226 標的: 5' - CGGATCTCATTGCCACGCGCCCCCGAC - 3' (配列番号 5205)

5' - AUCUCAUUGCCACGCGCCCC C G a c g - 3' (配列番号 1178)
 3' - CCUAGAGUAAACGGUGCGCGGGGG CUGC - 5' (配列番号 3192)
 LDHA-227 標的: 5' - GGATCTCATTGCCACGCGCCCCCGACG - 3' (配列番号 5206)

5' - UCUCAUUGCCACGCGCCCC C G a c - 3' (配列番号 1179)
 3' - CUAGAGUAAACGGUGCGCGGGGG CUGCU - 5' (配列番号 3193)
 LDHA-228 標的: 5' - GATCTCATTGCCACGCGCCCCCGACGA - 3' (配列番号 5207)

5' - CUCAUUGCCACGCGCCCC C G a c - 3' (配列番号 1180)
 3' - UAGAGUAAACGGUGCGCGGGGG CUGCUG - 5' (配列番号 3194)
 LDHA-229 標的: 5' - ATCTCATTGCCACGCGCCCCCGACGAC - 3' (配列番号 5208)

5' - UCAUUGCCACGCGCCCC CCGACGAc c - 3' (配列番号 1181)
 3' - AGAGUAAACGGUGCGCGGGGG CUGCUGG - 5' (配列番号 3195)
 LDHA-230 標的: 5' - TCTCATTGCCACGCGCCCCCGACGACC - 3' (配列番号 5209)

5' - CAUUGCCACGCGCCCC CCGACGAC c g - 3' (配列番号 1182)
 3' - GAGUAAACGGUGCGCGGGGG CUGCUGGC - 5' (配列番号 3196)
 LDHA-231 標的: 5' - CTCATTGCCACGCGCCCCCGACGACCG - 3' (配列番号 5210)

5' - AUUGCCACGCGCCCC CCGACGACC g c - 3' (配列番号 1183)
 3' - AGUAAACGGUGCGCGGGGG CUGCUGGCG - 5' (配列番号 3197)
 LDHA-232 標的: 5' - TCATTGCCACGCGCCCCCGACGACCGC - 3' (配列番号 5211)

5' - CCCCGACGACCGCCCC GACGUGCA t t - 3' (配列番号 1184)
 3' - CGGGGGCUGCUGGCGGG CUGCACGUAA - 5' (配列番号 3198)
 LDHA-244 標的: 5' - GCCCCGACGACCGCCCCGACGTGCATT - 3' (配列番号 5212)

10

20

30

40

50

【表 12-11】

5' - CCCGACGACCGCCCGACGUGCAUtc-3' (配列番号1185)
 3' - GGGGGCUGCUGGCGGGCUGCACGUAAG-5' (配列番号3199)
 LDHA-245標的: 5' - CCCCCGACGACCGCCCGACGTGCATTC-3' (配列番号5213)

5' - CCGACGACCGCCCGACGUGCAUUcc-3' (配列番号1186)
 3' - GGGGCUGCUGGCGGGCUGCACGUAAGG-5' (配列番号3200)
 LDHA-246標的: 5' - CCCCGACGACCGCCCGACGTGCATTCC-3' (配列番号5214)

5' - CGACGACCGCCCGACGUGCAUUCcc-3' (配列番号1187)
 3' - GGGCUGCUGGCGGGCUGCACGUAAGGG-5' (配列番号3201)
 LDHA-247標的: 5' - CCCGACGACCGCCCGACGTGCATTCCC-3' (配列番号5215)

5' - GACGACCGCCCGACGUGCAUUCcg-3' (配列番号1188)
 3' - GGCUGCUGGCGGGCUGCACGUAAGGGC-5' (配列番号3202)
 LDHA-248標的: 5' - CCGACGACCGCCCGACGTGCATTCCCG-3' (配列番号5216)

5' - ACGACCGCCCGACGUGCAUUCCCga-3' (配列番号1189)
 3' - GCGUGCUGGCGGGCUGCACGUAAGGGCU-5' (配列番号3203)
 LDHA-249標的: 5' - CGACGACCGCCCGACGTGCATTCCCGA-3' (配列番号5217)

5' - CGACCGCCCGACGUGCAUUCCCGat-3' (配列番号1190)
 3' - CUGCUGGCGGGCUGCACGUAAGGGCUA-5' (配列番号3204)
 LDHA-250標的: 5' - GACGACCGCCCGACGTGCATTCCCGAT-3' (配列番号5218)

5' - GACCGCCCGACGUGCAUUCCCGAtt-3' (配列番号1191)
 3' - UGCUGGCGGGCUGCACGUAAGGGCUAA-5' (配列番号3205)
 LDHA-251標的: 5' - ACGACCGCCCGACGTGCATTCCCGATT-3' (配列番号5219)

5' - ACCGCCCGACGUGCAUUCCCGAUte-3' (配列番号1192)
 3' - GCGUGGCGGGCUGCACGUAAGGGCUAAG-5' (配列番号3206)
 LDHA-252標的: 5' - CGACCGCCCGACGTGCATTCCCGATTTC-3' (配列番号5220)

5' - CCGCCCGACGUGCAUUCCCGAUUcc-3' (配列番号1193)
 3' - CUGGCGGGCUGCACGUAAGGGCUAAGG-5' (配列番号3207)
 LDHA-253標的: 5' - GACCGCCCGACGTGCATTCCCGATTCC-3' (配列番号5221)

5' - CGCCCGACGUGCAUUCCCGAUUCct-3' (配列番号1194)
 3' - UGGCGGGCUGCACGUAAGGGCUAAGGA-5' (配列番号3208)
 LDHA-254標的: 5' - ACCGCCCGACGTGCATTCCCGATTCCCT-3' (配列番号5222)

5' - GCCCGACGUGCAUUCCCGAUUCctt-3' (配列番号1195)
 3' - GGCGGGCUGCACGUAAGGGCUAAGGAA-5' (配列番号3209)

10

20

30

40

50

【表 12-12】

LDHA-255標的: 5' -CCGCCCCGACGTGCATTCCCGATTCCCTT-3' (配列番号5223)

5' -CCCGACGUGCAUUCCCGAUUCUtt-3' (配列番号1196)

3' -GCGGGCUGCACGUAAGGGCUAAGGAAA-5' (配列番号3210)

LDHA-256標的: 5' -CGCCCGACGTGCATTCCCGATTCCCTTT-3' (配列番号5224)

5' -CCGACGUGCAUUCCCGAUUCUtt-3' (配列番号1197)

3' -CGGGCUGCACGUAAGGGCUAAGGAAAA-5' (配列番号3211)

LDHA-257標的: 5' -GCCCGACGTGCATTCCCGATTCCCTTTT-3' (配列番号5225)

10

5' -CGACGUGCAUUCCCGAUUCUUUtg-3' (配列番号1198)

3' -GGGCUGCACGUAAGGGCUAAGGAAAAC-5' (配列番号3212)

LDHA-258標的: 5' -CCCGACGTGCATTCCCGATTCCCTTTTG-3' (配列番号5226)

5' -GACGUGCAUUCCCGAUUCUUUUg-3' (配列番号1199)

3' -GGCUGCACGUAAGGGCUAAGGAAAACC-5' (配列番号3213)

LDHA-259標的: 5' -CCGACGTGCATTCCCGATTCCCTTTTGG-3' (配列番号5227)

5' -ACGUGCAUUCCCGAUUCUUUUg-3' (配列番号1200)

3' -GCUGCACGUAAGGGCUAAGGAAAACCA-5' (配列番号3214)

LDHA-260標的: 5' -CGACGTGCATTCCCGATTCCCTTTTGGT-3' (配列番号5228)

20

5' -CGUGCAUUCCCGAUUCUUUUUGgt-3' (配列番号1201)

3' -CUGCACGUAAGGGCUAAGGAAAACCAA-5' (配列番号3215)

LDHA-261標的: 5' -GACGTGCATTCCCGATTCCCTTTTGGTT-3' (配列番号5229)

5' -GUGCAUUCCCGAUUCUUUUUGGut-3' (配列番号1202)

3' -UGCACGUAAGGGCUAAGGAAAACCAAG-5' (配列番号3216)

LDHA-262標的: 5' -ACGTGCATTCCCGATTCCCTTTTGGTTC-3' (配列番号5230)

5' -UGCAUUCCCGAUUCUUUUUGGUUc-3' (配列番号1203)

3' -GCACGUAAGGGCUAAGGAAAACCAAGG-5' (配列番号3217)

LDHA-263標的: 5' -CGTGCATTCCCGATTCCCTTTTGGTTCC-3' (配列番号5231)

30

5' -GCAUUCCCGAUUCUUUUUGGUUc-3' (配列番号1204)

3' -CACGUAAGGGCUAAGGAAAACCAAGGU-5' (配列番号3218)

LDHA-264標的: 5' -GTGCATTCCCGATTCCCTTTTGGTTCCA-3' (配列番号5232)

5' -CAUUCCCGAUUCUUUUUGGUUCCa-3' (配列番号1205)

3' -ACGUAAGGGCUAAGGAAAACCAAGGUU-5' (配列番号3219)

LDHA-265標的: 5' -TGCATTCCCGATTCCCTTTTGGTTCCAA-3' (配列番号5233)

5' -AUUCCCGAUUCUUUUUGGUUCCAg-3' (配列番号1206)

40

【表 12-13】

3' - <u>CGUAAGGGCUAAGGAAAACCAAGGUUC</u> - 5' (配列番号3220)	
LDHA-266標的: 5' - GCATTCCCGATTCTTTTGGTTCCAAG - 3' (配列番号5234)	
5' - <u>UUC</u> CGAUUCCUUU <u>UGGU</u> UCCAAg t - 3' (配列番号1207)	
3' - <u>GUAAGGGCUAAGGAAAACCAAGGUUCA</u> - 5' (配列番号3221)	
LDHA-267標的: 5' - CATTC ³ CGATTCTTTTGGTTCCAAGT - 3' (配列番号5235)	
5' - <u>UCC</u> CGAUUCCUUU <u>UGGU</u> UCCAAAG t c - 3' (配列番号1208)	
3' - <u>UAAAGGGCUAAGGAAAACCAAGGUUCAG</u> - 5' (配列番号3222)	
LDHA-268標的: 5' - ATTCCCGATTCTTTTGGTTCCAAGTC - 3' (配列番号5236)	10
5' - <u>CCC</u> GAUUCCUUU <u>UGGU</u> UCCAAAGU c c - 3' (配列番号1209)	
3' - <u>AAGGGCUAAGGAAAACCAAGGUUCAGG</u> - 5' (配列番号3223)	
LDHA-269標的: 5' - TTCCCGATTCTTTTGGTTCCAAGTCC - 3' (配列番号5237)	
5' - <u>CCG</u> AUUCCUUU <u>UGGU</u> UCCAAAGUC c a - 3' (配列番号1210)	
3' - <u>AGGGCUAAGGAAAACCAAGGUUCAGGU</u> - 5' (配列番号3224)	
LDHA-270標的: 5' - TCCCGATTCTTTTGGTTCCAAGTCCA - 3' (配列番号5238)	
5' - <u>CGA</u> UUCCUUU <u>UGGU</u> UCCAAAGUCC a a - 3' (配列番号1211)	
3' - <u>GGGCUAAGGAAAACCAAGGUUCAGGUU</u> - 5' (配列番号3225)	
LDHA-271標的: 5' - CCCGATTCTTTTGGTTCCAAGTCCAA - 3' (配列番号5239)	20
5' - <u>GAU</u> UCCUUU <u>UGGU</u> UCCAAAGUCCA a t - 3' (配列番号1212)	
3' - <u>GGCUAAGGAAAACCAAGGUUCAGGUUA</u> - 5' (配列番号3226)	
LDHA-272標的: 5' - CCGATTCTTTTGGTTCCAAGTCCAAT - 3' (配列番号5240)	
5' - <u>AUU</u> CCUUU <u>UGGU</u> UCCAAAGUCCAA t a - 3' (配列番号1213)	
3' - <u>GCUAAGGAAAACCAAGGUUCAGGUUAU</u> - 5' (配列番号3227)	
LDHA-273標的: 5' - CGATTCTTTTGGTTCCAAGTCCAATA - 3' (配列番号5241)	
5' - <u>UUC</u> CUUU <u>UGGU</u> UCCAAAGUCCAAU a t - 3' (配列番号1214)	
3' - <u>CUAAGGAAAACCAAGGUUCAGGUUAUA</u> - 5' (配列番号3228)	
LDHA-274標的: 5' - GATTCTTTTGGTTCCAAGTCCAATAT - 3' (配列番号5242)	30
5' - <u>UCC</u> UUU <u>UGGU</u> UCCAAAGUCCAAUA t g - 3' (配列番号1215)	
3' - <u>UAAAGGAAAACCAAGGUUCAGGUUAUAC</u> - 5' (配列番号3229)	
LDHA-275標的: 5' - ATTCCTTTTGGTTCCAAGTCCAATATG - 3' (配列番号5243)	
5' - <u>CCU</u> U <u>UGGU</u> UCCAAAGUCCAAUAU g g - 3' (配列番号1216)	
3' - <u>AAGGAAAACCAAGGUUCAGGUUAUACC</u> - 5' (配列番号3230)	
LDHA-276標的: 5' - TTCCTTTTGGTTCCAAGTCCAATATGG - 3' (配列番号5244)	40

【表 12-14】

5' - CUUUUGGUUCCAAGUCCAAUAUG g c - 3' (配列番号1217)
 3' - AGGAAAACCAAGGUUCAGGUUAUACCG - 5' (配列番号3231)
 LDHA-277標的: 5' - TCCTTTTGGTTCCAAGTCCAATATGGC - 3' (配列番号5245)

5' - UUUUUGGUUCCAAGUCCAAUAUGG c a - 3' (配列番号1218)
 3' - GGAAAACCAAGGUUCAGGUUAUACCGU - 5' (配列番号3232)
 LDHA-278標的: 5' - CCTTTTGGTTCCAAGTCCAATATGGCA - 3' (配列番号5246)

5' - UUUUGGUUCCAAGUCCAAUAUGGC a a - 3' (配列番号1219)
 3' - GAAAACCAAGGUUCAGGUUAUACCGUU - 5' (配列番号3233)
 LDHA-279標的: 5' - CTTTGGTTCCAAGTCCAATATGGCAA - 3' (配列番号5247)

10

5' - UUGGUUCCAAGUCCAAUAUGGCA a c - 3' (配列番号1220)
 3' - AAAACCAAGGUUCAGGUUAUACCGUUG - 5' (配列番号3234)
 LDHA-280標的: 5' - TTTTGGTTCCAAGTCCAATATGGCAAC - 3' (配列番号5248)

5' - UGGUCCAAGUCCAAUAUGGCAA c t - 3' (配列番号1221)
 3' - AAACCAAGGUUCAGGUUAUACCGUUGA - 5' (配列番号3235)
 LDHA-281標的: 5' - TTTGGTTCCAAGTCCAATATGGCAACT - 3' (配列番号5249)

5' - GGUCCAAGUCCAAUAUGGCAAC t c - 3' (配列番号1222)
 3' - AACCAAGGUUCAGGUUAUACCGUUGAG - 5' (配列番号3236)
 LDHA-282標的: 5' - TTGGTTCCAAGTCCAATATGGCAACTC - 3' (配列番号5250)

20

5' - GUUCCAAGUCCAAUAUGGCAACU c t - 3' (配列番号1223)
 3' - ACCAAGGUUCAGGUUAUACCGUUGAGA - 5' (配列番号3237)
 LDHA-283標的: 5' - TGGTTCCAAGTCCAATATGGCAACTCT - 3' (配列番号5251)

5' - UUCCAAGUCCAAUAUGGCAACUC t a - 3' (配列番号1224)
 3' - CCAAAGGUUCAGGUUAUACCGUUGAGAU - 5' (配列番号3238)
 LDHA-284標的: 5' - GGTCCAAGTCCAATATGGCAACTCTA - 3' (配列番号5252)

30

5' - UCCAAGUCCAAUAUGGCAACUCU a a - 3' (配列番号1225)
 3' - CAAGGUUCAGGUUAUACCGUUGAGAUU - 5' (配列番号3239)
 LDHA-285標的: 5' - GTTCCAAGTCCAATATGGCAACTCTAA - 3' (配列番号5253)

5' - CCAAGUCCAAUAUGGCAACUCU A a a - 3' (配列番号1226)
 3' - AAGGUUCAGGUUAUACCGUUGAGAUUU - 5' (配列番号3240)
 LDHA-286標的: 5' - TTCCAAGTCCAATATGGCAACTCTAAA - 3' (配列番号5254)

5' - CAAGUCCAAUAUGGCAACUCU A a g - 3' (配列番号1227)
 3' - AGGUUCAGGUUAUACCGUUGAGAUUUC - 5' (配列番号3241)
 LDHA-287標的: 5' - TCCAAGTCCAATATGGCAACTCTAAAG - 3' (配列番号5255)

40

【表 12-15】

5' - AAGUCCAAUAUGGCAACUCUAAA g g - 3' (配列番号1228)
 3' - GGUUCAGGUUAUACCGUUGAGAUU UCC - 5' (配列番号3242)
 LDHA-288標的: 5' - CCAAGTCCAATATGGCAACTCTAAAGG - 3' (配列番号5256)

5' - AGUCCAAUAUGGCAACUCUAAA G g a - 3' (配列番号1229)
 3' - GUUCAGGUUAUACCGUUGAGAUU UCCU - 5' (配列番号3243)
 LDHA-289標的: 5' - CAAGTCCAATATGGCAACTCTAAAGGA - 3' (配列番号5257)

5' - GUCCAAUAUGGCAACUCUAAA G G a t - 3' (配列番号1230) 10
 3' - UUCAGGUUAUACCGUUGAGAUU UCCUA - 5' (配列番号3244)
 LDHA-290標的: 5' - AAGTCCAATATGGCAACTCTAAAGGAT... - 3' (配列番号5258)

5' - UCCAAUAUGGCAACUCUAAA G G A t c - 3' (配列番号1231)
 3' - UCAGGUUAUACCGUUGAGAUU UCCUAG - 5' (配列番号3245)
 LDHA-291標的: 5' - AGTCCAATATGGCAACTCTAAAGGATC - 3' (配列番号5259)

5' - CCAAUAUGGCAACUCUAAA G G A U c a - 3' (配列番号1232)
 3' - CAGGUUAUACCGUUGAGAUU UCCUAGU - 5' (配列番号3246)
 LDHA-292標的: 5' - GTCCAATATGGCAACTCTAAAGGATCA - 3' (配列番号5260)

5' - CAAUAUGGCAACUCUAAA G G A U C a g - 3' (配列番号1233) 20
 3' - AGGUUAUACCGUUGAGAUU UCCUAGUC - 5' (配列番号3247)
 LDHA-293標的: 5' - TCCAATATGGCAACTCTAAAGGATCAG - 3' (配列番号5261)

5' - AAUAUGGCAACUCUAAA G G A U C A g c - 3' (配列番号1234)
 3' - GGUUAUACCGUUGAGAUU UCCUAGUCG - 5' (配列番号3248)
 LDHA-294標的: 5' - CCAATATGGCAACTCTAAAGGATCAGC - 3' (配列番号5262)

5' - AUAUGGCAACUCUAAA G G A U C A G c t - 3' (配列番号1235)
 3' - GUUAUACCGUUGAGAUU UCCUAGUCGA - 5' (配列番号3249) 30
 LDHA-295標的: 5' - CAATATGGCAACTCTAAAGGATCAGCT - 3' (配列番号5263)

5' - UAUGGCAACUCUAAA G G A U C A G C t g - 3' (配列番号1236)
 3' - UUAUACCGUUGAGAUU UCCUAGUCGAC - 5' (配列番号3250)
 LDHA-296標的: 5' - AATATGGCAACTCTAAAGGATCAGCTG - 3' (配列番号5264)

5' - AUGGCAACUCUAAA G G A U C A G C U g a - 3' (配列番号1237)
 3' - UAUACCGUUGAGAUU UCCUAGUCGACU - 5' (配列番号3251)
 LDHA-297標的: 5' - ATATGGCAACTCTAAAGGATCAGCTGA - 3' (配列番号5265)

5' - UGGCAACUCUAAA G G A U C A G C U G a t - 3' (配列番号1238) 40
 3' - AUACCGUUGAGAUU UCCUAGUCGACUA - 5' (配列番号3252)

【表 12-16】

LDHA-298標的: 5' -TATGGCAACTCTAAAGGATCAGCTGAT-3' (配列番号5266)

5' -GGCAACUCUAAAGGAUCAGCUGA t t-3' (配列番号1239)

3' -UACCGUUGAGAUUCCUAGUCGACUAA-5' (配列番号3253)

LDHA-299標的: 5' -ATGGCAACTCTAAAGGATCAGCTGATT-3' (配列番号5267)

5' -GCAACUCUAAAGGAUCAGCUGAU t t-3' (配列番号1240)

3' -ACCGUUGAGAUUCCUAGUCGACUAAA-5' (配列番号3254)

LDHA-300標的: 5' -TGGCAACTCTAAAGGATCAGCTGATTT-3' (配列番号5268)

10

5' -CAACUCUAAAGGAUCAGCUGAUU t a-3' (配列番号1241)

3' -CCGUUGAGAUUCCUAGUCGACUAAAU-5' (配列番号3255)

LDHA-301標的: 5' -GGCAACTCTAAAGGATCAGCTGATTTA-3' (配列番号5269)

5' -AACUCUAAAGGAUCAGCUGAUUU a t-3' (配列番号1242)

3' -CGUUGAGAUUCCUAGUCGACUAAUA-5' (配列番号3256)

LDHA-302標的: 5' -GCAACTCTAAAGGATCAGCTGATTTAT-3' (配列番号5270)

5' -ACUCUAAAGGAUCAGCUGAUUUU a t a-3' (配列番号1243)

3' -GUUGAGAUUCCUAGUCGACUAAAUUAU-5' (配列番号3257)

LDHA-303標的: 5' -CAACTCTAAAGGATCAGCTGATTTATA-3' (配列番号5271)

20

5' -CUCUAAAGGAUCAGCUGAUUUUAU a a-3' (配列番号1244)

3' -UUGAGAUUCCUAGUCGACUAAAUUAUU-5' (配列番号3258)

LDHA-304標的: 5' -AACTCTAAAGGATCAGCTGATTTATAA-3' (配列番号5272)

5' -UCUAAAGGAUCAGCUGAUUUUAUA a t-3' (配列番号1245)

3' -UGAGAUUCCUAGUCGACUAAAUUAUA-5' (配列番号3259)

LDHA-305標的: 5' -ACTCTAAAGGATCAGCTGATTTATAAT-3' (配列番号5273)

5' -CUAAAGGAUCAGCUGAUUUUAUAA t c-3' (配列番号1246)

3' -GAGAUUCCUAGUCGACUAAAUUAUAG-5' (配列番号3260)

LDHA-306標的: 5' -CTCTAAAGGATCAGCTGATTTATAATC-3' (配列番号5274)

30

5' -UAAAGGAUCAGCUGAUUUUAUAAU c t-3' (配列番号1247)

3' -AGAUAUCCUAGUCGACUAAAUUAUAGA-5' (配列番号3261)

LDHA-307標的: 5' -TCTAAAGGATCAGCTGATTTATAATCT-3' (配列番号5275)

5' -AAAGGAUCAGCUGAUUUUAUAAUC t t-3' (配列番号1248)

3' -GAUAUCCUAGUCGACUAAAUUAUAGAA-5' (配列番号3262)

LDHA-308標的: 5' -CTAAAGGATCAGCTGATTTATAATCTT-3' (配列番号5276)

5' -AAGGAUCAGCUGAUUUUAUAAUCU t c-3' (配列番号1249)

40

【表 12-17】

3' - <u>AUUUC</u> CUAGUCGACU <u>AAU</u> AUUAGAAG-5' (配列番号3263)	
LDHA-309標的: 5' -TAAAGGATCAGCTGATTTATAATCTTC-3' (配列番号5277)	
5' -AGGAUCAGCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUC t-3' (配列番号1250)	
3' - <u>UUUC</u> CUAGUCGACU <u>AAU</u> AUUAGAAGA-5' (配列番号3264)	
LDHA-310標的: 5' -AAAGGATCAGCTGATTTATAATCTTCT-3' (配列番号5278)	
5' -GGAUCAGCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUC t a-3' (配列番号1251)	
3' - <u>UUCC</u> UAGUCGACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAU-5' (配列番号3265)	
LDHA-311標的: 5' -AAGGATCAGCTGATTTATAATCTTCTA-3' (配列番号5279)	10
5' -GAUCAGCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU a a-3' (配列番号1252)	
3' - <u>UCCU</u> AGUCGACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUU-5' (配列番号3266)	
LDHA-312標的: 5' -AGGATCAGCTGATTTATAATCTTCTAA-3' (配列番号5280)	
5' -AUCAGCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU A a-3' (配列番号1253)	
3' - <u>CCU</u> AGUCGACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUUU-5' (配列番号3267)	
LDHA-313標的: 5' -GGATCAGCTGATTTATAATCTTCTAAA-3' (配列番号5281)	
5' -UCAGCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU A A g-3' (配列番号1254)	
3' - <u>CU</u> AGUCGACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUUUC-5' (配列番号3268)	
LDHA-314標的: 5' -GATCAGCTGATTTATAATCTTCTAAAG-3' (配列番号5282)	20
5' -CAGCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU A A A g-3' (配列番号1255)	
3' - <u>UAG</u> UCGACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUUCC-5' (配列番号3269)	
LDHA-315標的: 5' -ATCAGCTGATTTATAATCTTCTAAAGG-3' (配列番号5283)	
5' -AGCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU A A A G g a-3' (配列番号1256)	
3' - <u>AGU</u> CGACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUUCCU-5' (配列番号3270)	
LDHA-316標的: 5' -TCAGCTGATTTATAATCTTCTAAAGGA-3' (配列番号5284)	
5' -GCUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU A A A G G a a-3' (配列番号1257)	
3' - <u>GUC</u> GACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUUCCUU-5' (配列番号3271)	
LDHA-317標的: 5' -CAGCTGATTTATAATCTTCTAAAGGAA-3' (配列番号5285)	30
5' -CUGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU A A A G G A a g-3' (配列番号1258)	
3' - <u>UCC</u> GACU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUUCCUUC-5' (配列番号3272)	
LDHA-318標的: 5' -AGCTGATTTATAATCTTCTAAAGGAAG-3' (配列番号5286)	
5' -UGAUUU <u>AUA</u> AUCUUCU A A A G G A A g a-3' (配列番号1259)	
3' - <u>CGA</u> CU <u>AAU</u> AUUAGAAGAUUCCUUCU-5' (配列番号3273)	
LDHA-319標的: 5' -GCTGATTTATAATCTTCTAAAGGAAGA-3' (配列番号5287)	40

【表 12-18】

5' -GAUUUAUAAUCUUCUAAAGGAAGa a-3' (配列番号1260)
 3' -GACUAAAUUUAGAAGAUUCCUUCUU-5' (配列番号3274)
 LDHA-320標的: 5' -CTGATTTATAATCTTCTAAAGGAAGAA-3' (配列番号5288)

5' -AUUUUAUAAUCUUCUAAAGGAAGAc c-3' (配列番号1261)
 3' -ACUAAAUUUAGAAGAUUCCUUCUUG-5' (配列番号3275)
 LDHA-321標的: 5' -TGATTTATAATCTTCTAAAGGAAGAAC-3' (配列番号5289)

5' -UUUAUAAUCUUCUAAAGGAAGAAc a-3' (配列番号1262)
 3' -CUAAAUUUAGAAGAUUCCUUCUUGU-5' (配列番号3276)
 LDHA-322標的: 5' -GATTTATAATCTTCTAAAGGAAGAACAA-3' (配列番号5290)

5' -UUUAUAAUCUUCUAAAGGAAGAACa g-3' (配列番号1263)
 3' -UAAAUUUAGAAGAUUCCUUCUUGUC-5' (配列番号3277)
 LDHA-323標的: 5' -ATTTATAATCTTCTAAAGGAAGAACAG-3' (配列番号5291)

5' -UAUAUAAUCUUCUAAAGGAAGAACAg a-3' (配列番号1264)
 3' -AAAUUUAGAAGAUUCCUUCUUGUCU-5' (配列番号3278)
 LDHA-324標的: 5' -TTTATAATCTTCTAAAGGAAGAACAGA-3' (配列番号5292)

5' -AUAUAAUCUUCUAAAGGAAGAACAGAc c-3' (配列番号1265)
 3' -AAUAUUAGAAGAUUCCUUCUUGUCUG-5' (配列番号3279)
 LDHA-325標的: 5' -TTATAATCTTCTAAAGGAAGAACAGAC-3' (配列番号5293)

5' -UAAUUCUUCUAAAGGAAGAACAGAc c-3' (配列番号1266)
 3' -AUUUUAGAAGAUUCCUUCUUGUCUGG-5' (配列番号3280)
 LDHA-326標的: 5' -TATAATCTTCTAAAGGAAGAACAGACC-3' (配列番号5294)

5' -AAUUCUUCUAAAGGAAGAACAGACc c-3' (配列番号1267)
 3' -UAUUAGAAGAUUCCUUCUUGUCUGGG-5' (配列番号3281)
 LDHA-327標的: 5' -ATAATCTTCTAAAGGAAGAACAGACCC-3' (配列番号5295)

5' -AUCUUCUAAAGGAAGAACAGACCc c-3' (配列番号1268)
 3' -AUUAGAAGAUUCCUUCUUGUCUGGGG-5' (配列番号3282)
 LDHA-328標的: 5' -TAATCTTCTAAAGGAAGAACAGACCCC-3' (配列番号5296)

5' -UCUUCUAAAGGAAGAACAGACCCCc c-3' (配列番号1269)
 3' -UUAGAAGAUUCCUUCUUGUCUGGGGG-5' (配列番号3283)
 LDHA-329標的: 5' -AATCTTCTAAAGGAAGAACAGACCCCC-3' (配列番号5297)

5' -CUUCUAAAGGAAGAACAGACCCCCc c-3' (配列番号1270)
 3' -UAGAAGAUUCCUUCUUGUCUGGGGGG-5' (配列番号3284)
 LDHA-330標的: 5' -ATCTTCTAAAGGAAGAACAGACCCCCC-3' (配列番号5298)

10

20

30

40

50

【表 12-19】

5' -UUCUAAAGGAAGAACAGACCCCCc a-3' (配列番号1271)
 3' -AGAAGAUUUCCUUCUUGUCUGGGGGGU-5' (配列番号3285)
 LDHA-331標的: 5' -TCTTCTAAAGGAAGAACAGACCCCCCA-3' (配列番号5299)

5' -UCUAAAGGAAGAACAGACCCCCC a g-3' (配列番号1272)
 3' -GAAAGAUUUCCUUCUUGUCUGGGGGGUUC-5' (配列番号3286)
 LDHA-332標的: 5' -CTTCTAAAGGAAGAACAGACCCCCCAG-3' (配列番号5300)

5' -CUAAAGGAAGAACAGACCCCCC a g a-3' (配列番号1273)
 3' -AAGAAUUUCCUUCUUGUCUGGGGGGUUCU-5' (配列番号3287)
 LDHA-333標的: 5' -TTCTAAAGGAAGAACAGACCCCCCAGA-3' (配列番号5301)

5' -UAAAGGAAGAACAGACCCCCCAG a a-3' (配列番号1274)
 3' -AGAAUUUCCUUCUUGUCUGGGGGGUUCUU-5' (配列番号3288)
 LDHA-334標的: 5' -TCTAAAGGAAGAACAGACCCCCCAGAA-3' (配列番号5302)

5' -AAAGGAAGAACAGACCCCCCAG a t-3' (配列番号1275)
 3' -GAUUUUCCUUCUUGUCUGGGGGGUUCUUA-5' (配列番号3289)
 LDHA-335標的: 5' -CTAAAGGAAGAACAGACCCCCCAG AAT-3' (配列番号5303)

5' -AAGGAAGAACAGACCCCCCAG A t a-3' (配列番号1276)
 3' -AUUUCCUUCUUGUCUGGGGGGUUCUUAU-5' (配列番号3290)
 LDHA-336標的: 5' -TAAAGGAAGAACAGACCCCCCAG AATA-3' (配列番号5304)

5' -AGGAAGAACAGACCCCCCAG A U a a-3' (配列番号1277)
 3' -UUUUCCUUCUUGUCUGGGGGGUUCUUAUU-5' (配列番号3291)
 LDHA-337標的: 5' -AAAGGAAGAACAGACCCCCCAG AATAA-3' (配列番号5305)

5' -GGAAGAACAGACCCCCCAG A U A a g-3' (配列番号1278)
 3' -UUCCUUCUUGUCUGGGGGGUUCUUAUUC-5' (配列番号3292)
 LDHA-338標的: 5' -AAGGAAGAACAGACCCCCCAG AATAAG-3' (配列番号5306)

5' -GAAAGAACAGACCCCCCAG A U A A g a-3' (配列番号1279)
 3' -UCCUUCUUGUCUGGGGGGUUCUUAUUCU-5' (配列番号3293)
 LDHA-339標的: 5' -AGGAAGAACAGACCCCCCAG AATAAGA-3' (配列番号5307)

5' -AAGAACAGACCCCCCAG A U A A G a t-3' (配列番号1280)
 3' -CCUUCUUGUCUGGGGGGUUCUUAUUCUA-5' (配列番号3294)
 LDHA-340標的: 5' -GGAAGAACAGACCCCCCAG AATAAGAT-3' (配列番号5308)

5' -AGAAACAGACCCCCCAG A U A A G A t t-3' (配列番号1281)
 3' -CUUCUUGUCUGGGGGGUUCUUAUUCUAA-5' (配列番号3295)

10

20

30

40

50

【表 12-20】

LDHA-341標的: 5'-GAAGAACAGACCCCCCAGAATAAGATT-3' (配列番号5309)

5'-GAACAGACCCCCCAGAAUAAGAUta-3' (配列番号1282)

3'-UUCUUGUCUGGGGGGUCUUAUUCUAAU-5' (配列番号3296)

LDHA-342標的: 5'-AAGAACAGACCCCCCAGAATAAGATT-3' (配列番号5310)

5'-AACAGACCCCCCAGAAUAAGAUUac-3' (配列番号1283)

3'-UCUUGUCUGGGGGGUCUUAUUCUAAUG-5' (配列番号3297)

LDHA-343標的: 5'-AGAACAGACCCCCCAGAATAAGATTAC-3' (配列番号5311)

10

5'-ACAGACCCCCCAGAAUAAGAUUAca-3' (配列番号1284)

3'-CUUGUCUGGGGGGUCUUAUUCUAAUGU-5' (配列番号3298)

LDHA-344標的: 5'-GAACAGACCCCCCAGAATAAGATTACA-3' (配列番号5312)

5'-CAGACCCCCCAGAAUAAGAUUACag-3' (配列番号1285)

3'-UUGUCUGGGGGGUCUUAUUCUAAUGUC-5' (配列番号3299)

LDHA-345標的: 5'-AACAGACCCCCCAGAATAAGATTACAG-3' (配列番号5313)

5'-AGACCCCCCAGAAUAAGAUUACAg-3' (配列番号1286)

3'-UGUCUGGGGGGUCUUAUUCUAAUGUCA-5' (配列番号3300)

LDHA-346標的: 5'-ACAGACCCCCCAGAATAAGATTACAGT-3' (配列番号5314)

20

5'-GACCCCCCAGAAUAAGAUUACAGtt-3' (配列番号1287)

3'-GUCUGGGGGGUCUUAUUCUAAUGUCA-5' (配列番号3301)

LDHA-347標的: 5'-CAGACCCCCCAGAATAAGATTACAGTT-3' (配列番号5315)

5'-ACCCCCCAGAAUAAGAUUACAGUtg-3' (配列番号1288)

3'-UCUGGGGGGUCUUAUUCUAAUGUCAAC-5' (配列番号3302)

LDHA-348標的: 5'-AGACCCCCCAGAATAAGATTACAGTTG-3' (配列番号5316)

5'-CCCCCAGAAUAAGAUUACAGUUGt-3' (配列番号1289)

3'-CUGGGGGGUCUUAUUCUAAUGUCAACA-5' (配列番号3303)

LDHA-349標的: 5'-GACCCCCCAGAATAAGATTACAGTTGT-3' (配列番号5317)

30

5'-CCCCCAGAAUAAGAUUACAGUUGtt-3' (配列番号1290)

3'-UGGGGGGUCUUAUUCUAAUGUCAACAA-5' (配列番号3304)

LDHA-350標的: 5'-ACCCCCCAGAATAAGATTACAGTTGTT-3' (配列番号5318)

5'-CCCAGAAUAAGAUUACAGUUGUtg-3' (配列番号1291)

3'-GGGGGGGUCUUAUUCUAAUGUCAACAAC-5' (配列番号3305)

LDHA-351標的: 5'-CCCCCAGAATAAGATTACAGTTGTTG-3' (配列番号5319)

5'-CCCAGAAUAAGAUUACAGUUGUg-3' (配列番号1292)

40

【表 12-21】

3' - <u>GGGGGUCUUAUUCUAAUGUCAACAACC</u> -5' (配列番号3306)	
LDHA-352標的: 5' -CCCCCAGAATAAGATTACAGTTGTTGG-3' (配列番号5320)	
5' - <u>CCAGAAUAAGAUAUACAGUUGUUG</u> g g-3' (配列番号1293)	
3' - <u>GGGGUCUUAUUCUAAUGUCAACAACCC</u> -5' (配列番号3307)	
LDHA-353標的: 5' -CCCCCAGAATAAGATTACAGTTGTTGGG-3' (配列番号5321)	
5' - <u>CAGAAUAAGAUAUACAGUUGUUGG</u> g g-3' (配列番号1294)	
3' - <u>GGGUCUUAUUCUAAUGUCAACAACCCC</u> -5' (配列番号3308)	
LDHA-354標的: 5' -CCCAGAATAAGATTACAGTTGTTGGGG-3' (配列番号5322)	10
5' - <u>AAUAAGAUAUACAGUUGUUGGGGU</u> t g-3' (配列番号1295)	
3' - <u>UCUUAAUUCUAAUGUCAACAACCCCAAC</u> -5' (配列番号3309)	
LDHA-357標的: 5' -AGAATAAGATTACAGTTGTTGGGGTTG-3' (配列番号5323)	
5' - <u>AUAAGAUAUACAGUUGUUGGGGUU</u> g g-3' (配列番号1296)	
3' - <u>CUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCAACC</u> -5' (配列番号3310)	
LDHA-358標的: 5' -GAATAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGG-3' (配列番号5324)	
5' - <u>UAAGAUAUACAGUUGUUGGGGUU</u> g t-3' (配列番号1297)	
3' - <u>UUUAUUCUAAUGUCAACAACCCCAACCA</u> -5' (配列番号3311)	20
LDHA-359標的: 5' -AATAAGATTACAGTTGTTGGGGTTGGT-3' (配列番号5325)	
5' - <u>AGUUGUUGGGGUUGGUGCUGUUG</u> g c-3' (配列番号1298)	
3' - <u>UGUCAACAACCCCAACCACGACAACCG</u> -5' (配列番号3312)	
LDHA-368標的: 5' -ACAGTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGC-3' (配列番号5326)	
5' - <u>UGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGCA</u> t g-3' (配列番号1299)	
3' - <u>CAACAACCCCAACCAACGACAACCGUAC</u> -5' (配列番号3313)	
LDHA-371標的: 5' -GTTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCATG-3' (配列番号5327)	
5' - <u>GUUGGGGUUGGUGCUGUUGGCAU</u> g g-3' (配列番号1300)	30
3' - <u>AACAACCCCAACCAACGACAACCGUACC</u> -5' (配列番号3314)	
LDHA-372標的: 5' -TTGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCATGG-3' (配列番号5328)	
5' - <u>UUGGGGUUGGUGCUGUUGGCAUG</u> g c-3' (配列番号1301)	
3' - <u>ACAACCCCAACCAACGACAACCGUACCG</u> -5' (配列番号3315)	
LDHA-373標的: 5' -TGTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCATGGC-3' (配列番号5329)	
5' - <u>UGGGGUUGGUGCUGUUGGCAUGG</u> c c-3' (配列番号1302)	
3' - <u>CAACCCCAACCAACGACAACCGUACCGG</u> -5' (配列番号3316)	
LDHA-374標的: 5' -GTTGGGGTTGGTGCTGTTGGCATGGCC-3' (配列番号5330)	40

【表 12-22】

5' -GGGGUUGGUGCUGUUGCAUGGCct-3' (配列番号1303)

3' -AACCCCAACCACGACAACCGUACCGGA-5' (配列番号3317)

LDHA-375標的: 5' -TTGGGGTTGGTGCTGTTGGCATGGCCT-3' (配列番号5331)

5' -GGGUUGGUGCUGUUGCAUGGCctg-3' (配列番号1304)

3' -ACCCCAACCACGACAACCGUACCGGAC-5' (配列番号3318)

LDHA-376標的: 5' -TGGGCTTGGTGCTGTTGGCATGGCCTG-3' (配列番号5332)

5' -GGUUGGUGCUGUUGGCAUGGCCUgt-3' (配列番号1305)

3' -CCCCAACCACGACAACCGUACCGGACA-5' (配列番号3319)

LDHA-377標的: 5' -GGGGTTGGTGCTGTTGGCATGGCCTGT-3' (配列番号5333)

5' -GUUGGUGCUGUUGGCAUGGCCUgtg-3' (配列番号1306)

3' -CCCAACCACGACAACCGUACCGGACAC-5' (配列番号3320)

LDHA-378標的: 5' -GGGTTGGTGCTGTTGGCATGGCCTGTG-3' (配列番号5334)

5' -UUGGUGCUGUUGGCAUGGCCUgc-3' (配列番号1307)

3' -CCAACCACGACAACCGUACCGGACACG-5' (配列番号3321)

LDHA-379標的: 5' -GGTTGGTGCTGTTGGCATGGCCTGTGC-3' (配列番号5335)

5' -UGGUGCUGUUGGCAUGGCCUGgcc-3' (配列番号1308)

3' -CAACCACGACAACCGUACCGGACACGG-5' (配列番号3322)

LDHA-380標的: 5' -GTTGGTGCTGTTGGCATGGCCTGTGCC-3' (配列番号5336)

5' -GGUGCUGUUGGCAUGGCCUGUGCca-3' (配列番号1309)

3' -AACCACGACAACCGUACCGGACACGGU-5' (配列番号3323)

LDHA-381標的: 5' -TTGGTGCTGTTGGCATGGCCTGTGCCA-3' (配列番号5337)

5' -GUGCUGUUGGCAUGGCCUGUGCCat-3' (配列番号1310)

3' -ACCACGACAACCGUACCGGACACGGUA-5' (配列番号3324)

LDHA-382標的: 5' -TGGTGCTGTTGGCATGGCCTGTGCCAT-3' (配列番号5338)

5' -UGCUGUUGGCAUGGCCUGUGCCAtc-3' (配列番号1311)

3' -CCACCACAACCGUACCGGACACGGUAC-5' (配列番号3325)

LDHA-383標的: 5' -GGTGCTGTTGGCATGGCCTGTGCCATC-3' (配列番号5339)

5' -GCUGUUGGCAUGGCCUGUGCCAUca-3' (配列番号1312)

3' -CACGACAACCGUACCGGACACGGUAGU-5' (配列番号3326)

LDHA-384標的: 5' -GTGCTGTTGGCATGGCCTGTGCCATCA-3' (配列番号5340)

5' -CUGUUGGCAUGGCCUGUGCCAUCag-3' (配列番号1313)

3' -ACGACAACCGUACCGGACACGGUAGUC-5' (配列番号3327)

LDHA-385標的: 5' -TGCTGTTGGCATGGCCTGTGCCATCAG-3' (配列番号5341)

10

20

30

40

50

【表 12-23】

5' -UGUUGGCAUGGCCUGUGCCAUCAGgt-3' (配列番号1314)

3' -CGACAACCGUACCGGACACGGUAGUCA-5' (配列番号3328)

LDHA-386標的: 5' -GCTGTTGGCATGGCCTGTGCCATCAGT-3' (配列番号5342)

5' -GUUGGCAUGGCCUGUGCCAUCAGta-3' (配列番号1315)

3' -GACAACCGUACCGGACACGGUAGUCAU-5' (配列番号3329)

LDHA-387標的: 5' -CTGTTGGCATGGCCTGTGCCATCAGTA-3' (配列番号5343)

5' -UUGGCAUGGCCUGUGCCAUCAGUat-3' (配列番号1316)

3' -ACAACCGUACCGGACACGGUAGUCAUA-5' (配列番号3330)

LDHA-388標的: 5' -TGTTGGCATGGCCTGTGCCATCAGTAT-3' (配列番号5344)

5' -UGGCAUGGCCUGUGCCAUCAGUAtc-3' (配列番号1317)

3' -CAACCGUACCGGACACGGUAGUCAUAG-5' (配列番号3331)

LDHA-389標的: 5' -GTTGGCATGGCCTGTGCCATCAGTATC-3' (配列番号5345)

5' -GCCAUGGCCUGUGCCAUCAGUAUct-3' (配列番号1318)

3' -AACCGUACCGGACACGGUAGUCAUAGA-5' (配列番号3332)

LDHA-390標的: 5' -TTGGCATGGCCTGTGCCATCAGTATCT-3' (配列番号5346)

5' -GCAUGGCCUGUGCCAUCAGUAUCtt-3' (配列番号1319)

3' -ACCGUACCGGACACGGUAGUCAUAGAA-5' (配列番号3333)

LDHA-391標的: 5' -TGGCATGGCCTGTGCCATCAGTATCTT-3' (配列番号5347)

5' -CAUGGCCUGUGCCAUCAGUAUCUta-3' (配列番号1320)

3' -CCGUACCGGACACGGUAGUCAUAGAAU-5' (配列番号3334)

LDHA-392標的: 5' -GGCATGGCCTGTGCCATCAGTATCTTA-3' (配列番号5348)

5' -AUGGCCUGUGCCAUCAGUAUCUUaa-3' (配列番号1321)

3' -CGUACCGGACACGGUAGUCAUAGAAUU-5' (配列番号3335)

LDHA-393標的: 5' -GCATGGCCTGTGCCATCAGTATCTTAA-3' (配列番号5349)

5' -UGGCCUGUGCCAUCAGUAUCUUat-3' (配列番号1322)

3' -GUACCGGACACGGUAGUCAUAGAAUU-5' (配列番号3336)

LDHA-394標的: 5' -CATGGCCTGTGCCATCAGTATCTTAAT-3' (配列番号5350)

5' -GGCCUGUGCCAUCAGUAUCUUAt g-3' (配列番号1323)

3' -UACCGGACACGGUAGUCAUAGAAUUAC-5' (配列番号3337)

LDHA-395標的: 5' -ATGGCCTGTGCCATCAGTATCTTAATG-3' (配列番号5351)

5' -GCCUGUGCCAUCAGUAUCUUAA g a-3' (配列番号1324)

3' -ACCGGACACGGUAGUCAUAGAAUUACU-5' (配列番号3338)

10

20

30

40

50

【表 12-24】

LDHA-396標的: 5' -TGGCCTGTGCCATCAGTATCTTAATGA-3' (配列番号5352)

5' -AUCAGUAUCUUAAAUGAAGGACUUg g-3' (配列番号1325)

3' -GGUAGUCAUAGAAUUACUUCCUGAACC-5' (配列番号3339)

LDHA-405標的: 5' -CCATCAGTATCTTAATGAAGGACTTGG-3' (配列番号5353)

5' -UCAGUAUCUUAAAUGAAGGACUUGgc-3' (配列番号1326)

3' -GUAGUCAUAGAAUUACUUCCUGAACCG-5' (配列番号3340)

LDHA-406標的: 5' -CATCAGTATCTTAATGAAGGACTTGGC-3' (配列番号5354)

10

5' -CAGUAUCUUAAAUGAAGGACUUGGca-3' (配列番号1327)

3' -UAGUCAUAGAAUUACUUCCUGAACCGU-5' (配列番号3341)

LDHA-407標的: 5' -ATCAGTATCTTAATGAAGGACTTGGCA-3' (配列番号5355)

5' -AGUAUCUUAAAUGAAGGACUUGGCag-3' (配列番号1328)

3' -AGUCAUAGAAUUACUUCCUGAACCGUC-5' (配列番号3342)

LDHA-408標的: 5' -TCAGTATCTTAATGAAGGACTTGGCAG-3' (配列番号5356)

5' -GUAUCUUAAAUGAAGGACUUGGCaga-3' (配列番号1329)

3' -GUCAUAGAAUUACUUCCUGAACCGUCU-5' (配列番号3343)

LDHA-409標的: 5' -CAGTATCTTAATGAAGGACTTGGCAGA-3' (配列番号5357)

20

5' -UAUCUUAAAUGAAGGACUUGGCAGat-3' (配列番号1330)

3' -UCAUAGAAUUACUUCCUGAACCGUCUA-5' (配列番号3344)

LDHA-410標的: 5' -AGTATCTTAATGAAGGACTTGGCAGAT-3' (配列番号5358)

5' -AUCUUAAAUGAAGGACUUGGCAGAtg-3' (配列番号1331)

3' -CAUAGAAUUACUUCCUGAACCGUCUAC-5' (配列番号3345)

LDHA-411標的: 5' -GTATCTTAATGAAGGACTTGGCAGATG-3' (配列番号5359)

5' -UCUUAAAUGAAGGACUUGGCAGAUga-3' (配列番号1332)

3' -AUAGAAUUACUUCCUGAACCGUCUACU-5' (配列番号3346)

LDHA-412標的: 5' -TATCTTAATGAAGGACTTGGCAGATGA-3' (配列番号5360)

30

5' -CUUAAAUGAAGGACUUGGCAGAUgaa-3' (配列番号1333)

3' -UAGAAUUACUUCCUGAACCGUCUACUU-5' (配列番号3347)

LDHA-413標的: 5' -ATCTTAATGAAGGACTTGGCAGATGAA-3' (配列番号5361)

5' -UUAAAUGAAGGACUUGGCAGAUgaac-3' (配列番号1334)

3' -AGAAUUACUUCCUGAACCGUCUACUUG-5' (配列番号3348)

LDHA-414標的: 5' -TCTTAATGAAGGACTTGGCAGATGAAC-3' (配列番号5362)

5' -UAAUGAAGGACUUGGCAGAUgAAct-3' (配列番号1335)

40

【表 12-25】

3' - GAAUUACUUCCUGAACCGUCUACUUGA-5' (配列番号3349)
LDHA-415標的: 5' -CTTAATGAAGGACTTGGCAGATGAACT-3' (配列番号5363)

5' - AAUGAAGGACUUGGCAGAUGAACtt-3' (配列番号1336)
3' - AAUUACUUCCUGAACCGUCUACUUGAA-5' (配列番号3350)
LDHA-416標的: 5' -TTAATGAAGGACTTGGCAGATGAACTT-3' (配列番号5364)

5' - AUGAAGGACUUGGCAGAUGAACUtg-3' (配列番号1337)
3' - AUUACUUCCUGAACCGUCUACUUGAAC-5' (配列番号3351)
LDHA-417標的: 5' -TAATGAAGGACTTGGCAGATGAACTTG-3' (配列番号5365)

10

5' - UGAAGGACUUGGCAGAUGAACUUgc-3' (配列番号1338)
3' - UUACUUCCUGAACCGUCUACUUGAACG-5' (配列番号3352)
LDHA-418標的: 5' -AATGAAGGACTTGGCAGATGAACTTGC-3' (配列番号5366)

5' - GAAGGACUUGGCAGAUGAACUUgc-t-3' (配列番号1339)
3' - UACUUCCUGAACCGUCUACUUGAACGA-5' (配列番号3353)
LDHA-419標的: 5' -ATGAAGGACTTGGCAGATGAACTTGCT-3' (配列番号5367)

5' - AAGGACUUGGCAGAUGAACUUGCtc-3' (配列番号1340)
3' - ACUUCCUGAACCGUCUACUUGAACGAG-5' (配列番号3354)
LDHA-420標的: 5' -TGAAGGACTTGGCAGATGAACTTGCTC-3' (配列番号5368)

20

5' - AGGACUUGGCAGAUGAACUUGCUCt-3' (配列番号1341)
3' - CUUCCUGAACCGUCUACUUGAACGAGA-5' (配列番号3355)
LDHA-421標的: 5' -GAAGGACTTGGCAGATGAACTTGCTCT-3' (配列番号5369)

5' - GGACUUGGCAGAUGAACUUGCUCtt-3' (配列番号1342)
3' - UUCCUGAACCGUCUACUUGAACGAGAA-5' (配列番号3356)
LDHA-422標的: 5' -AAGGACTTGGCAGATGAACTTGCTCTT-3' (配列番号5370)

30

5' - GACUUGGCAGAUGAACUUGCUCUtg-3' (配列番号1343)
3' - UCCUGAACCGUCUACUUGAACGAGAAC-5' (配列番号3357)
LDHA-423標的: 5' -AGGACTTGGCAGATGAACTTGCTCTTG-3' (配列番号5371)

5' - ACUUGGCAGAUGAACUUGCUCUUgt-3' (配列番号1344)
3' - CCUGAACCGUCUACUUGAACGAGAACAA-5' (配列番号3358)
LDHA-424標的: 5' -GGACTTGGCAGATGAACTTGCTCTTGT-3' (配列番号5372)

5' - CUUGGCAGAUGAACUUGCUCUUGtt-3' (配列番号1345)
3' - CUGAACCGUCUACUUGAACGAGAACAA-5' (配列番号3359)
LDHA-425標的: 5' -GACTTGGCAGATGAACTTGCTCTTGTT-3' (配列番号5373)

40

【表 12-26】

5' -UUGGCAGAUGAACUUGCUCUUGU t g-3' (配列番号1346)	
3' -UGAACCGUCUACUUGAACGAGAACAAAC-5' (配列番号3360)	
LDHA-426標的: 5' -ACTTGGCAGATGAACTTGCTCTTGTTG-3' (配列番号5374)	
5' -UGGCAGAUGAACUUGCUCUUGUU g a-3' (配列番号1347)	
3' -GAACCGUCUACUUGAACGAGAACAAACU-5' (配列番号3361)	
LDHA-427標的: 5' -CTTGGCAGATGAACTTGCTCTTGTTGA-3' (配列番号5375)	
5' -GGCAGAUGAACUUGCUCUUGUUG a t-3' (配列番号1348)	
3' -AACCGUCUACUUGAACGAGAACAAACUA-5' (配列番号3362)	
LDHA-428標的: 5' -TTGGCAGATGAACTTGCTCTTGTTGAT-3' (配列番号5376)	
5' -GCAGAUGAACUUGCUCUUGUUGA t g-3' (配列番号1349)	
3' -ACCGUCUACUUGAACGAGAACAAACUAC-5' (配列番号3363)	
LDHA-429標的: 5' -TGGCAGATGAACTTGCTCTTGTTGATG-3' (配列番号5377)	
5' -CAGAUGAACUUGCUCUUGUUGAU g t-3' (配列番号1350)	
3' -CCGUCUACUUGAACGAGAACAAACUACA-5' (配列番号3364)	
LDHA-430標的: 5' -GGCAGATGAACTTGCTCTTGTTGATGT-3' (配列番号5378)	
5' -AGAUGAACUUGCUCUUGUUGAUG t c-3' (配列番号1351)	
3' -CGUCUACUUGAACGAGAACAAACUACAG-5' (配列番号3365)	
LDHA-431標的: 5' -GCAGATGAACTTGCTCTTGTTGATGTC-3' (配列番号5379)	
5' -GAUGAACUUGCUCUUGUUGAUGU c a-3' (配列番号1352)	
3' -GUCUACUUGAACGAGAACAAACUACAGU-5' (配列番号3366)	
LDHA-432標的: 5' -CAGATGAACTTGCTCTTGTTGATGTCA-3' (配列番号5380)	
5' -AUGAACUUGCUCUUGUUGAUGUC a t-3' (配列番号1353)	
3' -UCUACUUGAACGAGAACAAACUACAGUA-5' (配列番号3367)	
LDHA-433標的: 5' -AGATGAACTTGCTCTTGTTGATGTCAT-3' (配列番号5381)	
5' -UGAACUUGCUCUUGUUGAUGUCA t c-3' (配列番号1354)	
3' -CUACUUGAACGAGAACAAACUACAGUAG-5' (配列番号3368)	
LDHA-434標的: 5' -GATGAACTTGCTCTTGTTGATGTCATC-3' (配列番号5382)	
5' -GAACUUGCUCUUGUUGAUGUCAU c g-3' (配列番号1355)	
3' -UACUUGAACGAGAACAAACUACAGUAGC-5' (配列番号3369)	
LDHA-435標的: 5' -ATGAACTTGCTCTTGTTGATGTCATCG-3' (配列番号5383)	
5' -AACUUGCUCUUGUUGAUGUCAUC g a-3' (配列番号1356)	
3' -ACUUGAACGAGAACAAACUACAGUAGCU-5' (配列番号3370)	
LDHA-436標的: 5' -TGAACCTTGCTCTTGTTGATGTCATCGA-3' (配列番号5384)	

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 2 7】

5' - ACUUGCUCUUGUUGAUGUCAUCG a a - 3' (配列番号 1 3 5 7)
 3' - CUUGAACGAGAACAACUACAGUAGCUU - 5' (配列番号 3 3 7 1)
 LDHA-4 3 7 標的: 5' - GAACTTGCTCTTGTTGATGTCATCGAA - 3' (配列番号 5 3 8 5)

5' - CUUGCUCUUGUUGAUGUCAUCGA a g - 3' (配列番号 1 3 5 8)
 3' - UUGAACGAGAACAACUACAGUAGCUUC - 5' (配列番号 3 3 7 2)
 LDHA-4 3 8 標的: 5' - AACTTGCTCTTGTTGATGTCATCGAAG - 3' (配列番号 5 3 8 6)

5' - UUGCUCUUGUUGAUGUCAUCGAA g a - 3' (配列番号 1 3 5 9)
 3' - UGAACGAGAACAACUACAGUAGCUUCU - 5' (配列番号 3 3 7 3)
 LDHA-4 3 9 標的: 5' - ACTTGCTCTTGTTGATGTCATCGAAGA - 3' (配列番号 5 3 8 7)

5' - UGCUCUUGUUGAUGUCAUCGAAG a c - 3' (配列番号 1 3 6 0)
 3' - GAACGAGAACAACUACAGUAGCUUCUG - 5' (配列番号 3 3 7 4)
 LDHA-4 4 0 標的: 5' - CTTGCTCTTGTTGATGTCATCGAAGAC - 3' (配列番号 5 3 8 8)

5' - GCUUCUUGUUGAUGUCAUCGAAGA c a - 3' (配列番号 1 3 6 1)
 3' - AACGAGAACAACUACAGUAGCUUCUGU - 5' (配列番号 3 3 7 5)
 LDHA-4 4 1 標的: 5' - TTGCTCTTGTTGATGTCATCGAAGACA - 3' (配列番号 5 3 8 9)

5' - CUCUUGUUGAUGUCAUCGAAGAC a a - 3' (配列番号 1 3 6 2)
 3' - ACGAGAACAACUACAGUAGCUUCUGUU - 5' (配列番号 3 3 7 6)
 LDHA-4 4 2 標的: 5' - TGTCTCTTGTTGATGTCATCGAAGACAA - 3' (配列番号 5 3 9 0)

5' - UCUUGUUGAUGUCAUCGAAGACA a a - 3' (配列番号 1 3 6 3)
 3' - CGAGAACAAACUACAGUAGCUUCUGUUU - 5' (配列番号 3 3 7 7)
 LDHA-4 4 3 標的: 5' - GCTCTTGTTGATGTCATCGAAGACAAA - 3' (配列番号 5 3 9 1)

5' - CUUGUUGAUGUCAUCGAAGACAA a t - 3' (配列番号 1 3 6 4)
 3' - GAGAACAAACUACAGUAGCUUCUGUUUA - 5' (配列番号 3 3 7 8)
 LDHA-4 4 4 標的: 5' - CTCTTGTTGATGTCATCGAAGACAAAT - 3' (配列番号 5 3 9 2)

5' - UUGUUGAUGUCAUCGAAGACAAA t t - 3' (配列番号 1 3 6 5)
 3' - AGAACAAACUACAGUAGCUUCUGUUUAA - 5' (配列番号 3 3 7 9)
 LDHA-4 4 5 標的: 5' - TCTTGTTGATGTCATCGAAGACAAATT - 3' (配列番号 5 3 9 3)

5' - UGUUGAUGUCAUCGAAGACAAAU t g - 3' (配列番号 1 3 6 6)
 3' - GAACAACUACAGUAGCUUCUGUUUAAC - 5' (配列番号 3 3 8 0)
 LDHA-4 4 6 標的: 5' - CTTGTTGATGTCATCGAAGACAAATTG - 3' (配列番号 5 3 9 4)

5' - GUUGAUGUCAUCGAAGACAAAUU g a - 3' (配列番号 1 3 6 7)
 3' - AACAACUACAGUAGCUUCUGUUUAAACU - 5' (配列番号 3 3 8 1)

10

20

30

40

【表 12-28】

LDHA-447標的: 5' -TTGTTGATGTCATCGAAGACAAATTGA-3' (配列番号5395)

5' -UUGAUGUCAUCGAAGACAAAUUGa a-3' (配列番号1368)

3' -ACAACUACAGUAGCUUCUGUUUAAACUU-5' (配列番号3382)

LDHA-448標的: 5' -TGTTGATGTCATCGAAGACAAATTGAA-3' (配列番号5396)

5' -UGAUGUCAUCGAAGACAAAUUGAa g-3' (配列番号1369)

3' -CAACUACAGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3383)

LDHA-449標的: 5' -GTTGATGTCATCGAAGACAAATTGAAG-3' (配列番号5397)

10

5' -GAUGUCAUCGAAGACAAAUUGAAg g-3' (配列番号1370)

3' -AACUACAGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3384)

LDHA-450標的: 5' -TTGATGTCATCGAAGACAAATTGAAGG-3' (配列番号5398)

5' -AUGUCAUCGAAGACAAAUUGAAGg g-3' (配列番号1371)

3' -ACUACAGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3385)

LDHA-451標的: 5' -TGATGTCATCGAAGACAAATTGAAGGG-3' (配列番号5399)

5' -UGUCAUCGAAGACAAAUUGAAGGg a-3' (配列番号1372)

3' -CUACAGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3386)

LDHA-452標的: 5' -GATGTCATCGAAGACAAATTGAAGGGA-3' (配列番号5400)

20

5' -GUCAUCGAAGACAAAUUGAAGGGg a-3' (配列番号1373)

3' -UACAGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3387)

LDHA-453標的: 5' -ATGTCATCGAAGACAAATTGAAGGGAG-3' (配列番号5401)

5' -UCAUCGAAGACAAAUUGAAGGGGg a-3' (配列番号1374)

3' -ACAGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3388)

LDHA-454標的: 5' -TGTCATCGAAGACAAATTGAAGGGAGA-3' (配列番号5402)

5' -CAUCGAAGACAAAUUGAAGGGGAg a-3' (配列番号1375)

3' -CAGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3389)

LDHA-455標的: 5' -GTCATCGAAGACAAATTGAAGGGAGAG-3' (配列番号5403)

30

5' -AUCGAAGACAAAUUGAAGGGGAGa a-3' (配列番号1376)

3' -AGUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3390)

LDHA-456標的: 5' -TCATCGAAGACAAATTGAAGGGAGAGA-3' (配列番号5404)

5' -UCGAAGACAAAUUGAAGGGGAGAGat-3' (配列番号1377)

3' -GUAGCUUCUGUUUAAACUUC-5' (配列番号3391)

LDHA-457標的: 5' -CATCGAAGACAAATTGAAGGGAGAGAT-3' (配列番号5405)

5' -CGAAGACAAAUUGAAGGGGAGAGAt g-3' (配列番号1378)

40

【表 12-29】

3' - UAGCUUCUGUUUAACUUCCCUCUCUAC - 5' (配列番号3392)
LDHA-458標的: 5' - ATCGAAGACAAATTGAAGGGAGAGATG - 3' (配列番号5406)

5' - GAAGACAAAUUGAAGCGGAGAGAUg a - 3' (配列番号1379)
3' - AGCUUCUGUUUAACUUCCCUCUCUACU - 5' (配列番号3393)
LDHA-459標的: 5' - TCGAAGACAAATTGAAGGGAGAGATGA - 3' (配列番号5407)

5' - AAGACAAAUUGAAGGGAGAGAUG a t - 3' (配列番号1380)
3' - GCUUCUGUUUAACUUCCCUCUCUACUA - 5' (配列番号3394)
LDHA-460標的: 5' - CGAAGACAAATTGAAGGGAGAGATGAT - 3' (配列番号5408)

10

5' - AGACAAAUUGAAGGGAGAGAUG a t g - 3' (配列番号1381)
3' - CUUCUGUUUAACUUCCCUCUCUACUAC - 5' (配列番号3395)
LDHA-461標的: 5' - GAAGACAAATTGAAGGGAGAGATGATG - 3' (配列番号5409)

5' - GACAAAUUGAAGGGAGAGAUG g - 3' (配列番号1382)
3' - UUCUGUUUAACUUCCCUCUCUACUACC - 5' (配列番号3396)
LDHA-462標的: 5' - AAGACAAATTGAAGGGAGAGATGATGG - 3' (配列番号5410)

5' - ACAAAUUGAAGGGAGAGAUG a - 3' (配列番号1383)
3' - UCUGUUUAACUUCCCUCUCUACUACCU - 5' (配列番号3397)
LDHA-463標的: 5' - AGACAAATTGAAGGGAGAGATGATGGA - 3' (配列番号5411)

20

5' - CAAAUUGAAGGGAGAGAUG a t - 3' (配列番号1384)
3' - CUGUUUAACUUCCCUCUCUACUACCUA - 5' (配列番号3398)
LDHA-464標的: 5' - GACAAATTGAAGGGAGAGATGATGGAT - 3' (配列番号5412)

5' - AAAUUGAAGGGAGAGAUG a t c - 3' (配列番号1385)
3' - UGUUUAACUUCCCUCUCUACUACCUAG - 5' (配列番号3399)
LDHA-465標的: 5' - ACAAATTGAAGGGAGAGATGATGGATC - 3' (配列番号5413)

30

5' - AAUUGAAGGGAGAGAUG a t - 3' (配列番号1386)
3' - GUUUAACUUCCCUCUCUACUACCUAGA - 5' (配列番号3400)
LDHA-466標的: 5' - CAAATTGAAGGGAGAGATGATGGATCT - 3' (配列番号5414)

5' - AUUGAAGGGAGAGAUG a t c - 3' (配列番号1387)
3' - UUUAACUUCCCUCUCUACUACCUAGAG - 5' (配列番号3401)
LDHA-467標的: 5' - AAATTGAAGGGAGAGATGATGGATCTC - 3' (配列番号5415)

5' - UUGAAGGGAGAGAUG a t c c - 3' (配列番号1388)
3' - UUAACUUCCCUCUCUACUACCUAGAGG - 5' (配列番号3402)
LDHA-468標的: 5' - AATTGAAGGGAGAGATGATGGATCTCC - 3' (配列番号5416)

40

【表 12-30】

5' -UGAAGGGAGAGAUGAUGGAUCUCc a -3' (配列番号1389)
 3' -UAACUUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGU-5' (配列番号3403)
 LDHA-469標的: 5' -ATTGAAGGGAGAGATGATGGATCTCCA-3' (配列番号5417)

5' -GAAGGGAGAGAUGAUGGAUCUCCa a -3' (配列番号1390)
 3' -AACUUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUU-5' (配列番号3404)
 LDHA-470標的: 5' -TTGAAGGGAGAGATGATGGATCTCCAA-3' (配列番号5418)

5' -AAGGGAGAGAUGAUGGAUCUCCAa c -3' (配列番号1391)
 3' -ACUUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUG-5' (配列番号3405)
 LDHA-471標的: 5' -TGAAGGGAGAGATGATGGATCTCCAAC-3' (配列番号5419)

10

5' -AGGGAGAGAUGAUGGAUCUCCAACa c -3' (配列番号1392)
 3' -CUUUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGU-5' (配列番号3406)
 LDHA-472標的: 5' -GAAGGGAGAGATGATGGATCTCCAACA-3' (配列番号5420)

5' -GGGAGAGAUGAUGGAUCUCCAACa t -3' (配列番号1393)
 3' -UUUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGUA-5' (配列番号3407)
 LDHA-473標的: 5' -AAGGGAGAGATGATGGATCTCCAACAT-3' (配列番号5421)

20

5' -GGAGAGAUGAUGGAUCUCCAACA t g -3' (配列番号1394)
 3' -UCCUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGUAC-5' (配列番号3408)
 LDHA-474標的: 5' -AGGGAGAGATGATGGATCTCCAACATG-3' (配列番号5422)

5' -GAGAGAUGAUGGAUCUCCAACA t g g -3' (配列番号1395)
 3' -CCCUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGUACC-5' (配列番号3409)
 LDHA-475標的: 5' -GGGAGAGATGATGGATCTCCAACATGG-3' (配列番号5423)

5' -AGAGAUGAUGGAUCUCCAACA t g c -3' (配列番号1396)
 3' -CCCUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGUACCG-5' (配列番号3410)
 LDHA-476標的: 5' -GGAGAGATGATGGATCTCCAACATGGC-3' (配列番号5424)

30

5' -GAGAUGAUGGAUCUCCAACA t g c a -3' (配列番号1397)
 3' -CUCUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGUACCGU-5' (配列番号3411)
 LDHA-477標的: 5' -GAGAGATGATGGATCTCCAACATGGCA-3' (配列番号5425)

5' -AGAUGAUGGAUCUCCAACA t g c a g -3' (配列番号1398)
 3' -UCUUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGUACCGUC-5' (配列番号3412)
 LDHA-478標的: 5' -AGAGATGATGGATCTCCAACATGGCAG-3' (配列番号5426)

5' -GAUGAUGGAUCUCCAACA t g c a g c -3' (配列番号1399)
 3' -CUCUCCCCUCUCUACUACCUAGAGGUUGUACCGUCG-5' (配列番号3413)
 LDHA-479標的: 5' -GAGATGATGGATCTCCAACATGGCAGC-3' (配列番号5427)

40

【表 12-31】

5' -AUGAUGGAUCUCCAACAUGGCAGcc-3' (配列番号1400)
 3' -UCUACUACCUAGAGGUUGUACCGUCGG-5' (配列番号3414)
 LDHA-480標的: 5' -AGATGATGGATCTCCAACATGGCAGCC-3' (配列番号5428)

5' -UGAUGGAUCUCCAACAUGGCAGCct-3' (配列番号1401)
 3' -CUACUACCUAGAGGUUGUACCGUCGGA-5' (配列番号3415)
 LDHA-481標的: 5' -GATGATGGATCTCCAACATGGCAGCCT-3' (配列番号5429)

5' -GAUGGAUCUCCAACAAUGGCAGCCtt-3' (配列番号1402)
 3' -UACUACCUAGAGGUUGUACCGUCGGAAA-5' (配列番号3416)
 LDHA-482標的: 5' -ATGATGGATCTCCAACATGGCAGCCTT-3' (配列番号5430)

5' -AUGGAUCUCCAACAAUGGCAGCCUtt-3' (配列番号1403)
 3' -ACUACCUAGAGGUUGUACCGUCGGAAAA-5' (配列番号3417)
 LDHA-483標的: 5' -TGATGGATCTCCAACATGGCAGCCTTT-3' (配列番号5431)

5' -UGGAUCUCCAACAAUGGCAGCCUUtt-3' (配列番号1404)
 3' -CUACCUAGAGGUUGUACCGUCGGAAAAA-5' (配列番号3418)
 LDHA-484標的: 5' -GATGGATCTCCAACATGGCAGCCTTTT-3' (配列番号5432)

5' -GGAUCUCCAACAAUGGCAGCCUUUtc-3' (配列番号1405)
 3' -UACCUAGAGGUUGUACCGUCGGAAAAG-5' (配列番号3419)
 LDHA-485標的: 5' -ATGGATCTCCAACATGGCAGCCTTTTC-3' (配列番号5433)

5' -GAUCUCCAACAAUGGCAGCCUUUUcc-3' (配列番号1406)
 3' -ACCUAGAGGUUGUACCGUCGGAAAAGG-5' (配列番号3420)
 LDHA-486標的: 5' -TGGATCTCCAACATGGCAGCCTTTTCC-3' (配列番号5434)

5' -AUCUCCAACAAUGGCAGCCUUUUCct-3' (配列番号1407)
 3' -CCUAGAGGUUGUACCGUCGGAAAAGCA-5' (配列番号3421)
 LDHA-487標的: 5' -GGATCTCCAACATGGCAGCCTTTTCCT-3' (配列番号5435)

5' -UCUCCAACAAUGGCAGCCUUUUCCtt-3' (配列番号1408)
 3' -CUAGAGGUUGUACCGUCGGAAAAGGAA-5' (配列番号3422)
 LDHA-488標的: 5' -GATCTCCAACATGGCAGCCTTTTCCTT-3' (配列番号5436)

5' -CUCCAACAAUGGCAGCCUUUUCCUta-3' (配列番号1409)
 3' -UAGAGGUUGUACCGUCGGAAAAGGAAU-5' (配列番号3423)
 LDHA-489標的: 5' -ATCTCCAACATGGCAGCCTTTTCCTTA-3' (配列番号5437)

5' -UCCAACAAUGGCAGCCUUUUCCUag-3' (配列番号1410)
 3' -AGAGGUUGUACCGUCGGAAAAGGAUC-5' (配列番号3424)

10

20

30

40

50

【表 12-32】

LDHA-490標的: 5'-TCTCCAACATGGCAGCCTTTTCCTTAG-3' (配列番号5438)

5'-CCAACAUGGCAGCCUUUCCCUUAGa-3' (配列番号1411)

3'-GAGGUUGUACCGUCGGAAAAGGAAUCU-5' (配列番号3425)

LDHA-491標的: 5'-CTCCAACATGGCAGCCTTTTCCTTAGA-3' (配列番号5439)

5'-CAACAUGGCAGCCUUUCCCUUAGaa-3' (配列番号1412)

3'-AGGUUGUACCGUCGGAAAAGGAAUCUU-5' (配列番号3426)

LDHA-492標的: 5'-TCCAACATGGCAGCCTTTTCCTTAGAA-3' (配列番号5440)

10

5'-AACCAUGGCAGCCUUUCCCUUAGAAac-3' (配列番号1413)

3'-GGUUGUACCGUCGGAAAAGGAAUCUUG-5' (配列番号3427)

LDHA-493標的: 5'-CCAACATGGCAGCCTTTTCCTTAGAAC-3' (配列番号5441)

5'-ACAUGGCAGCCUUUCCCUUAGAAca-3' (配列番号1414)

3'-GUUGUACCGUCGGAAAAGGAAUCUUGU-5' (配列番号3428)

LDHA-494標的: 5'-CAACATGGCAGCCTTTTCCTTAGAACA-3' (配列番号5442)

5'-CAUGGCAGCCUUUCCCUUAGAACac-3' (配列番号1415)

3'-UUGUACCGUCGGAAAAGGAAUCUUGUG-5' (配列番号3429)

LDHA-495標的: 5'-AACATGGCAGCCTTTTCCTTAGAACAC-3' (配列番号5443)

20

5'-AUGGCAGCCUUUCCCUUAGAACAc-3' (配列番号1416)

3'-UGUACCGUCGGAAAAGGAAUCUUGUGG-5' (配列番号3430)

LDHA-496標的: 5'-ACATGGCAGCCTTTTCCTTAGAACACC-3' (配列番号5444)

5'-UGGCAGCCUUUCCCUUAGAACACca-3' (配列番号1417)

3'-GUACCGUCGGAAAAGGAAUCUUGUGGU-5' (配列番号3431)

LDHA-497標的: 5'-CATGGCAGCCTTTTCCTTAGAACACCA-3' (配列番号5445)

5'-GGCAGCCUUUCCCUUAGAACACCaa-3' (配列番号1418)

3'-UACCGUCGGAAAAGGAAUCUUGUGGUU-5' (配列番号3432)

LDHA-498標的: 5'-ATGGCAGCCTTTTCCTTAGAACACCAA-3' (配列番号5446)

30

5'-GCAGCCUUUCCCUUAGAACACCAAa-3' (配列番号1419)

3'-ACCGUCGGAAAAGGAAUCUUGUGGUUU-5' (配列番号3433)

LDHA-499標的: 5'-TGGCAGCCTTTTCCTTAGAACACCAAA-3' (配列番号5447)

5'-CAGCCUUUCCCUUAGAACACCAAag-3' (配列番号1420)

3'-CCGUCCGGAAAAGGAAUCUUGUGGUUUC-5' (配列番号3434)

LDHA-500標的: 5'-GGCAGCCTTTTCCTTAGAACACCAAAG-3' (配列番号5448)

5'-AGCCUUUCCCUUAGAACACCAAAGa-3' (配列番号1421)

40

【表 1 2 - 3 3】

3' - <u>CGUCG</u> GAAAAGGAA <u>UCU</u> UGUGGU <u>UUCU</u> - 5' (配列番号 3 4 3 5)	
LDHA-501 標的: 5' - GCAGCCTTTTCCTTAGAACACCAAAGA - 3' (配列番号 5 4 4 9)	
5' - <u>GCCUUU</u> UCCUUAGAA <u>AC</u> ACCAAAGa t - 3' (配列番号 1 4 2 2)	
3' - <u>GUCG</u> GAAAAGGAAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>UCUA</u> - 5' (配列番号 3 4 3 6)	
LDHA-502 標的: 5' - CAGCCTTTTCCTTAGAACACCAAAGAT - 3' (配列番号 5 4 5 0)	
5' - <u>CCUUU</u> UCCUUAGAA <u>AC</u> ACCAAAGAt t - 3' (配列番号 1 4 2 3)	
3' - <u>UCG</u> GAAAAGGAAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAA</u> - 5' (配列番号 3 4 3 7)	
LDHA-503 標的: 5' - AGCCTTTTCCTTAGAACACCAAAGATT - 3' (配列番号 5 4 5 1)	10
5' - <u>CUUU</u> UCCUUAGAA <u>AC</u> ACCAAAGAU t g - 3' (配列番号 1 4 2 4)	
3' - <u>CGG</u> AAAAGGAAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAAC</u> - 5' (配列番号 3 4 3 8)	
LDHA-504 標的: 5' - GCCTTTTCCTTAGAACACCAAAGATTG - 3' (配列番号 5 4 5 2)	
5' - <u>UUUU</u> UCCUUAGAA <u>AC</u> ACCAAAGAUU g t - 3' (配列番号 1 4 2 5)	
3' - <u>GGA</u> AAAAGGAAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUACA</u> - 5' (配列番号 3 4 3 9)	
LDHA-505 標的: 5' - CCTTTTCCTTAGAACACCAAAGATTGT - 3' (配列番号 5 4 5 3)	
5' - <u>UUU</u> UCCUUAGAA <u>AC</u> ACCAAAGAUUG t c - 3' (配列番号 1 4 2 6)	20
3' - <u>GAAA</u> AGGAAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAACAG</u> - 5' (配列番号 3 4 4 0)	
LDHA-506 標的: 5' - CTTTTTCCTTAGAACACCAAAGATTGTCT - 3' (配列番号 5 4 5 4)	
5' - <u>UUC</u> UAGAACAC <u>CA</u> AGAUUGU c t - 3' (配列番号 1 4 2 7)	
3' - <u>AAA</u> AGGAAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAACAGA</u> - 5' (配列番号 3 4 4 1)	
LDHA-507 標的: 5' - TTTTCCTTAGAACACCAAAGATTGTCT - 3' (配列番号 5 4 5 5)	
5' - <u>UCC</u> UAGAACAC <u>CA</u> AGAUUGUC t c - 3' (配列番号 1 4 2 8)	
3' - <u>AAA</u> AGGAAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAACAGAG</u> - 5' (配列番号 3 4 4 2)	
LDHA-508 標的: 5' - TTTTCCTTAGAACACCAAAGATTGTCTCT - 3' (配列番号 5 4 5 6)	
5' - <u>CCU</u> UAGAACAC <u>CA</u> AGAUUGUCU c t - 3' (配列番号 1 4 2 9)	30
3' - <u>AAG</u> GAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAACAGAGA</u> - 5' (配列番号 3 4 4 3)	
LDHA-509 標的: 5' - TTCCTTAGAACACCAAAGATTGTCTCT - 3' (配列番号 5 4 5 7)	
5' - <u>CUU</u> AGAACACCAA <u>AG</u> AUUGUCUC t g - 3' (配列番号 1 4 3 0)	
3' - <u>AGG</u> AAU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAACAGAGAC</u> - 5' (配列番号 3 4 4 4)	
LDHA-510 標的: 5' - TCCTTAGAACACCAAAGATTGTCTCTG - 3' (配列番号 5 4 5 8)	
5' - <u>UU</u> AGAACACCAA <u>AG</u> AUUGUCUCU g g - 3' (配列番号 1 4 3 1)	
3' - <u>GGA</u> AU <u>CU</u> UGUGGUU <u>CUAACAGAGACC</u> - 5' (配列番号 3 4 4 5)	
LDHA-511 標的: 5' - CCTTAGAACACCAAAGATTGTCTCTGG - 3' (配列番号 5 4 5 9)	40

【表 1 2 - 3 4】

5' - UAGAACACCAAAGAUUGUCUCUG g c - 3' (配列番号 1 4 3 2)
 3' - GAAUCUUGUGGUUUCUAACAGAGACCG - 5' (配列番号 3 4 4 6)
 LDHA-5 1 2 標的: 5' - CTTAGAACACCAAAGATTGTCTCTGGC - 3' (配列番号 5 4 6 0)

5' - AGAACACCAAAGAAUUGUCUCUGG c a - 3' (配列番号 1 4 3 3)
 3' - AAUCUUGUGGUUUCUAACAGAGACCGU - 5' (配列番号 3 4 4 7)
 LDHA-5 1 3 標的: 5' - TTAGAACACCAAAGATTGTCTCTGGCA - 3' (配列番号 5 4 6 1)

5' - GAAACACCAAAGAAUUGUCUCUGGC a a - 3' (配列番号 1 4 3 4)
 3' - AUCUUGUGGUUUCUAACAGAGACCGUU - 5' (配列番号 3 4 4 8)
 LDHA-5 1 4 標的: 5' - TAGAACACCAAAGATTGTCTCTGGCAA - 3' (配列番号 5 4 6 2)

5' - AACACCAAAGAAUUGUCUCUGGCA a a - 3' (配列番号 1 4 3 5)
 3' - UCUUGUGGUUUCUAACAGAGACCGUUU - 5' (配列番号 3 4 4 9)
 LDHA-5 1 5 標的: 5' - AGAACACCAAAGATTGTCTCTGGCAAA - 3' (配列番号 5 4 6 3)

5' - ACACCAAAGAAUUGUCUCUGGCAA a g - 3' (配列番号 1 4 3 6)
 3' - CUUGUGGUUUCUAACAGAGACCGUUUC - 5' (配列番号 3 4 5 0)
 LDHA-5 1 6 標的: 5' - GAACACCAAAGATTGTCTCTGGCAAAG - 3' (配列番号 5 4 6 4)

5' - CACCAAAGAAUUGUCUCUGGCAA A g a - 3' (配列番号 1 4 3 7)
 3' - UUGUGGUUUCUAACAGAGACCGUUUCU - 5' (配列番号 3 4 5 1)
 LDHA-5 1 7 標的: 5' - AACACCAAAGATTGTCTCTGGCAAAGA - 3' (配列番号 5 4 6 5)

5' - ACCAAAGAAUUGUCUCUGGCAA A g a c - 3' (配列番号 1 4 3 8)
 3' - UGUGGUUUCUAACAGAGACCGUUUCUG - 5' (配列番号 3 4 5 2)
 LDHA-5 1 8 標的: 5' - ACACCAAAGATTGTCTCTGGCAAAGAC - 3' (配列番号 5 4 6 6)

5' - CCAAAAGAAUUGUCUCUGGCAA A g a c t - 3' (配列番号 1 4 3 9)
 3' - GUGGUUUCUAACAGAGACCGUUUCUGA - 5' (配列番号 3 4 5 3)
 LDHA-5 1 9 標的: 5' - CACCAAAGATTGTCTCTGGCAAAGACT - 3' (配列番号 5 4 6 7)

5' - CAAAGAAUUGUCUCUGGCAA A g A c t a - 3' (配列番号 1 4 4 0)
 3' - UGGUUUCUAACAGAGACCGUUUCUGAU - 5' (配列番号 3 4 5 4)
 LDHA-5 2 0 標的: 5' - ACCAAAGATTGTCTCTGGCAAAGACTA - 3' (配列番号 5 4 6 8)

5' - AAAGAUUGUCUCUGGCAA A g A C U a t - 3' (配列番号 1 4 4 1)
 3' - GGUUUCUAACAGAGACCGUUUCUGAUA - 5' (配列番号 3 4 5 5)
 LDHA-5 2 1 標的: 5' - CCAAAGATTGTCTCTGGCAAAGACTAT - 3' (配列番号 5 4 6 9)

5' - AAGAUUGUCUCUGGCAA A g A C U A t a - 3' (配列番号 1 4 4 2)
 3' - GUUUCUAACAGAGACCGUUUCUGAU AU - 5' (配列番号 3 4 5 6)
 LDHA-5 2 2 標的: 5' - CAAAGATTGTCTCTGGCAAAGACTATA - 3' (配列番号 5 4 7 0)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 3 5】

5' - AGAUUGUCUCUGGCAAAGACUAUa a - 3' (配列番号1 4 4 3)
 3' - UUUCUAACAGAGACCGUUUCUGAUAUU-5' (配列番号3 4 5 7)
 LDHA-5 2 3標的: 5' - AAAGATTGTCTCTGGCAAAGACTATAA-3' (配列番号5 4 7 1)

5' - GAAUUGUCUCUGGCAAAGACUAUAa t - 3' (配列番号1 4 4 4)
 3' - UUCUAACAGAGACCGUUUCUGAUAUUA-5' (配列番号3 4 5 8)
 LDHA-5 2 4標的: 5' - AAGATTGTCTCTGGCAAAGACTATAAT-3' (配列番号5 4 7 2)

5' - AUUGUCUCUGGCAAAGACUAUAA t g - 3' (配列番号1 4 4 5)
 3' - UCUAAACAGAGACCGUUUCUGAUAUUAC-5' (配列番号3 4 5 9)
 LDHA-5 2 5標的: 5' - AGATTGTCTCTGGCAAAGACTATAATG-3' (配列番号5 4 7 3)

5' - UUGUCUCUGGCAAAGACUAUAAU g t - 3' (配列番号1 4 4 6)
 3' - CUAACAGAGACCGUUUCUGAUAUUACA-5' (配列番号3 4 6 0)
 LDHA-5 2 6標的: 5' - GATTGTCTCTGGCAAAGACTATAATGT-3' (配列番号5 4 7 4)

5' - UGUCUCUGGCAAAGACUAUAAUG t a - 3' (配列番号1 4 4 7)
 3' - UAACAGAGACCGUUUCUGAUAUUACAU-5' (配列番号3 4 6 1)
 LDHA-5 2 7標的: 5' - ATTGTCTCTGGCAAAGACTATAATGTA-3' (配列番号5 4 7 5)

5' - GUCUCUGGCAAAGACUAUAAUGUa a - 3' (配列番号1 4 4 8)
 3' - AACAGAGACCGUUUCUGAUAUUACAUU-5' (配列番号3 4 6 2)
 LDHA-5 2 8標的: 5' - TTGTCTCTGGCAAAGACTATAATGTAA-3' (配列番号5 4 7 6)

5' - UCUCUGGCAAAGACUAUAAUGUAa c - 3' (配列番号1 4 4 9)
 3' - ACAGAGACCGUUUCUGAUAUUACAUUG-5' (配列番号3 4 6 3)
 LDHA-5 2 9標的: 5' - TGTCTCTGGCAAAGACTATAATGTAAAC-3' (配列番号5 4 7 7)

5' - CUCUGGCAAAGACUAUAAUGUAA c t - 3' (配列番号1 4 5 0)
 3' - CAGAGACCGUUUCUGAUAUUACAUUGA-5' (配列番号3 4 6 4)
 LDHA-5 3 0標的: 5' - GTCTCTGGCAAAGACTATAATGTAACT-3' (配列番号5 4 7 8)

5' - UCUGGCAAAGACUAUAAUGUAAC t g - 3' (配列番号1 4 5 1)
 3' - AGAGACCGUUUCUGAUAUUACAUUGAC-5' (配列番号3 4 6 5)
 LDHA-5 3 1標的: 5' - TCTCTGGCAAAGACTATAATGTAACTG-3' (配列番号5 4 7 9)

5' - CUGGCAAAGACUAUAAUGUAACU g c - 3' (配列番号1 4 5 2)
 3' - GAGACCGUUUCUGAUAUUACAUUGACG-5' (配列番号3 4 6 6)
 LDHA-5 3 2標的: 5' - CTCTGGCAAAGACTATAATGTAACTGC-3' (配列番号5 4 8 0)

5' - UGGCAAAGACUAUAAUGUAACUG c a - 3' (配列番号1 4 5 3)
 3' - AGACCGUUUCUGAUAUUACAUUGACGU-5' (配列番号3 4 6 7)

10

20

30

40

50

【表 12-36】

LDHA-533標的: 5'-TCTGGCAAAGACTATAATGTAAGTCA-3' (配列番号5481)

5'-GGCAAGACUAUAAUGUAAACUGCa-3' (配列番号1454)

3'-GACCGUUUCUGAUUUACAUGACGUU-5' (配列番号3468)

LDHA-534標的: 5'-CTGGCAAAGACTATAATGTAAGTCAA-3' (配列番号5482)

5'-GCAAGACUAUAAUGUAAACUGCAa-3' (配列番号1455)

3'-ACCGUUUCUGAUUUACAUGACGUUU-5' (配列番号3469)

LDHA-535標的: 5'-TGGCAAAGACTATAATGTAAGTCAAA-3' (配列番号5483)

10

5'-CAAAGACUAUAAUGUAAACUGCAAac-3' (配列番号1456)

3'-CCGUUUCUGAUUUACAUGACGUUUG-5' (配列番号3470)

LDHA-536標的: 5'-GGCAAAGACTATAATGTAAGTCAAAC-3' (配列番号5484)

5'-AAAGACUAUAAUGUAAACUGCAAAct-3' (配列番号1457)

3'-CGUUUCUGAUUUACAUGACGUUUGA-5' (配列番号3471)

LDHA-537標的: 5'-GCAAAGACTATAATGTAAGTCAAAC-3' (配列番号5485)

5'-AAGACUAUAAUGUAAACUGCAAACtc-3' (配列番号1458)

3'-GUUUCUGAUUUACAUGACGUUUGAG-5' (配列番号3472)

LDHA-538標的: 5'-CAAAGACTATAATGTAAGTCAAACCTC-3' (配列番号5486)

20

5'-AGACUAUAAUGUAAACUGCAAACUcc-3' (配列番号1459)

3'-UUUCUGAUUUACAUGACGUUUGAGG-5' (配列番号3473)

LDHA-539標的: 5'-AAAGACTATAATGTAAGTCAAACCTCC-3' (配列番号5487)

5'-GACUAUAAUGUAAACUGCAAACUCca-3' (配列番号1460)

3'-UUCUGAUUUACAUGACGUUUGAGGU-5' (配列番号3474)

LDHA-540標的: 5'-AAGACTATAATGTAAGTCAAACCTCCA-3' (配列番号5488)

5'-ACUAUAAUGUAAACUGCAAACUCCaa-3' (配列番号1461)

3'-UCUGAUUUACAUGACGUUUGAGGUU-5' (配列番号3475)

LDHA-541標的: 5'-AGACTATAATGTAAGTCAAACCTCCAA-3' (配列番号5489)

30

5'-CUAUAAUGUAAACUGCAAACUCCAag-3' (配列番号1462)

3'-CUGAUUUACAUGACGUUUGAGGUUC-5' (配列番号3476)

LDHA-542標的: 5'-GACTATAATGTAAGTCAAACCTCCAAG-3' (配列番号5490)

5'-UAUAUGUAAACUGCAAACUCCAAGc-3' (配列番号1463)

3'-UGAUUUACAUGACGUUUGAGGUUCG-5' (配列番号3477)

LDHA-543標的: 5'-ACTATAATGTAAGTCAAACCTCCAAGC-3' (配列番号5491)

5'-AUAUGUAAACUGCAAACUCCAAGct-3' (配列番号1464)

40

【表 12-37】

3' -GAUAUACAUUGACGUUUGAGGUUCGA-5' (配列番号3478)
 LDHA-544標的: 5' -CTATAATGTAACTGCAAACTCCAAGCT-3' (配列番号5492)

5' -UAAUGUAACUGCAAACUCCAAGCt g-3' (配列番号1465)
 3' -AUAUACAUUGACGUUUGAGGUUCGAC-5' (配列番号3479)
 LDHA-545標的: 5' -TATAATGTAACTGCAAACTCCAAGCTG-3' (配列番号5493)

5' -AAUGUAACUGCAAACUCCAAGCUg g-3' (配列番号1466)
 3' -UAUACAUUGACGUUUGAGGUUCGACC-5' (配列番号3480)
 LDHA-546標的: 5' -ATAATGTAACTGCAAACTCCAAGCTGG-3' (配列番号5494)

5' -AUGUAACUGCAAACUCCAAGCUGg t-3' (配列番号1467)
 3' -AUACAUUGACGUUUGAGGUUCGACCA-5' (配列番号3481)
 LDHA-547標的: 5' -TAATGTAACTGCAAACTCCAAGCTGGT-3' (配列番号5495)

5' -UGUAACUGCAAACUCCAAGCUGGt c-3' (配列番号1468)
 3' -UUACAUUGACGUUUGAGGUUCGACCAG-5' (配列番号3482)
 LDHA-548標的: 5' -AATGTAACTGCAAACTCCAAGCTGGTC-3' (配列番号5496)

5' -GUAACUGCAAACUCCAAGCUGGUc a-3' (配列番号1469)
 3' -UAACAUUGACGUUUGAGGUUCGACCAGU-5' (配列番号3483)
 LDHA-549標的: 5' -ATGTAACTGCAAACTCCAAGCTGGTCA-3' (配列番号5497)

5' -UAAACUGCAAACUCCAAGCUGGUc a t-3' (配列番号1470)
 3' -ACAUUGACGUUUGAGGUUCGACCAGUA-5' (配列番号3484)
 LDHA-550標的: 5' -TGTAACTGCAAACTCCAAGCTGGTCAT-3' (配列番号5498)

5' -AACUGCAAACUCCAAGCUGGUCAt t-3' (配列番号1471)
 3' -CAUUGACGUUUGAGGUUCGACCAGUAA-5' (配列番号3485)
 LDHA-551標的: 5' -GTAACTGCAAACTCCAAGCTGGTCATT-3' (配列番号5499)

5' -ACUGCAAACUCCAAGCUGGUCAUt a-3' (配列番号1472)
 3' -AUUGACGUUUGAGGUUCGACCAGUAAU-5' (配列番号3486)
 LDHA-552標的: 5' -TAACTGCAAACTCCAAGCTGGTCATTA-3' (配列番号5500)

5' -CUGCAAACUCCAAGCUGGUCAUUt a t-3' (配列番号1473)
 3' -UUGACGUUUGAGGUUCGACCAGUAAUA-5' (配列番号3487)
 LDHA-553標的: 5' -AACTGCAAACTCCAAGCTGGTCATTAT-3' (配列番号5501)

5' -UGCAAAACUCCAAGCUGGUCAUUA t c-3' (配列番号1474)
 3' -UGACGUUUGAGGUUCGACCAGUAAUAG-5' (配列番号3488)
 LDHA-554標的: 5' -ACTGCAAACTCCAAGCTGGTCATTATC-3' (配列番号5502)

10

20

30

40

50

【表 12-38】

5' -GCAAACUCCAAGCUGGUCAUUAUc a -3' (配列番号1475)
 3' -GACGUUUGAGGUUCGACCAGUAAUAGU-5' (配列番号3489)
 LDHA-555標的: 5' -CTGCAAACTCCAAGCTGGTCATTATCA-3' (配列番号5503)

5' -CAAACUCCAAGCUGGUCAUUAUC a c -3' (配列番号1476)
 3' -ACGUUUUGAGGUUCGACCAGUAAUAGUG-5' (配列番号3490)
 LDHA-556標的: 5' -TGCAAACTCCAAGCTGGTCATTATCAC-3' (配列番号5504)

5' -AAACUCCAAGCUGGUCAUUAUC a c g -3' (配列番号1477)
 3' -CGUUUUGAGGUUCGACCAGUAAUAGUGC-5' (配列番号3491)
 LDHA-557標的: 5' -GCAAACTCCAAGCTGGTCATTATCACG-3' (配列番号5505)

5' -AACUCCAAGCUGGUCAUUAUCAC g g -3' (配列番号1478)
 3' -GUUUGAGGUUCGACCAGUAAUAGUGCC-5' (配列番号3492)
 LDHA-558標的: 5' -CAAACTCCAAGCTGGTCATTATCACGG-3' (配列番号5506)

5' -ACUCCAAGCUGGUCAUUAUCACG g c -3' (配列番号1479)
 3' -UUUGAGGUUCGACCAGUAAUAGUGCCG-5' (配列番号3493)
 LDHA-559標的: 5' -AAACTCCAAGCTGGTCATTATCACGGC-3' (配列番号5507)

5' -CUCCAAGCUGGUCAUUAUCACGG c t -3' (配列番号1480)
 3' -UUGAGGUUCGACCAGUAAUAGUGCCGA-5' (配列番号3494)
 LDHA-560標的: 5' -AACTCCAAGCTGGTCATTATCACGGCT-3' (配列番号5508)

5' -UCCAAGCUGGUCAUUAUCACGGC t g -3' (配列番号1481)
 3' -UGAGGUUCGACCAGUAAUAGUGCCGAC-5' (配列番号3495)
 LDHA-561標的: 5' -ACTCCAAGCTGGTCATTATCACGGCTG-3' (配列番号5509)

5' -CCAAAGCUGGUCAUUAUCACGGC U g g -3' (配列番号1482)
 3' -GAGGUUCGACCAGUAAUAGUGCCGACC-5' (配列番号3496)
 LDHA-562標的: 5' -CTCCAAGCTGGTCATTATCACGGCTGG-3' (配列番号5510)

5' -CAAGCUGGUCAUUAUCACGGCUG g g -3' (配列番号1483)
 3' -AGGUUCGACCAGUAAUAGUGCCGACCC-5' (配列番号3497)
 LDHA-563標的: 5' -TCCAAGCTGGTCATTATCACGGCTGGG-3' (配列番号5511)

5' -AAGCUGGUCAUUAUCACGGCUGG g g -3' (配列番号1484)
 3' -GGUUCGACCAGUAAUAGUGCCGACCCC-5' (配列番号3498)
 LDHA-564標的: 5' -CCAAGCTGGTCATTATCACGGCTGGGG-3' (配列番号5512)

5' -AGCUGGUCAUUAUCACGGCUGGG g c -3' (配列番号1485)
 3' -GUUCGACCAGUAAUAGUGCCGACCCG-5' (配列番号3499)
 LDHA-565標的: 5' -CAAGCTGGTCATTATCACGGCTGGGGC-3' (配列番号5513)

10

20

30

40

50

【表 12-39】

5' -GCUGGUCAUUAUCACGGCUGGGGc a-3' (配列番号1486)
 3' -UUCGACCAGUAAUAGUGCCGACCCCGU-5' (配列番号3500)
 LDHA-566標的: 5' -AAGCTGGTCATTATCACGGCTGGGGCA-3' (配列番号5514)

5' -CUGGUCAUUAUCACGGCUGGGGCa c-3' (配列番号1487)
 3' -UCGACCAGUAAUAGUGCCGACCCCGUG-5' (配列番号3501)
 LDHA-567標的: 5' -AGCTGGTCATTATCACGGCTGGGGCAC-3' (配列番号5515)

5' -UGGUCAUUAUCACGGCUGGGGGCa g-3' (配列番号1488)
 3' -CGACCAGUAAUAGUGCCGACCCCGUGC-5' (配列番号3502)
 LDHA-568標的: 5' -GCTGGTCATTATCACGGCTGGGGCACG-3' (配列番号5516)

5' -GGUCAUUAUCACGGCUGGGGGCAC g t-3' (配列番号1489)
 3' -GACCAGUAAUAGUGCCGACCCCGUGCA-5' (配列番号3503)
 LDHA-569標的: 5' -CTGGTCATTATCACGGCTGGGGCACGT-3' (配列番号5517)

5' -GUCAUUAUCACGGCUGGGGGCACG t c-3' (配列番号1490)
 3' -ACCAGUAAUAGUGCCGACCCCGUGCAG-5' (配列番号3504)
 LDHA-570標的: 5' -TGGTCATTATCACGGCTGGGGCACGTC-3' (配列番号5518)

5' -UCAUUAUCACGGCUGGGGGCACGU c a-3' (配列番号1491)
 3' -CCAGUAAUAGUGCCGACCCCGUGCAGU-5' (配列番号3505)
 LDHA-571標的: 5' -GGTCATTATCACGGCTGGGGCACGTCA-3' (配列番号5519)

5' -CAUUUAUCACGGCUGGGGGCACGUC a g-3' (配列番号1492)
 3' -CAGUAUAGUGCCGACCCCGUGCAGUC-5' (配列番号3506)
 LDHA-572標的: 5' -GTCATTATCACGGCTGGGGCACGTCAG-3' (配列番号5520)

5' -AUUAUCACGGCUGGGGGCACGUCAG c-3' (配列番号1493)
 3' -AGUAAUAGUGCCGACCCCGUGCAGUCC-5' (配列番号3507)
 LDHA-573標的: 5' -TCATTATCACGGCTGGGGCACGTCAGC-3' (配列番号5521)

5' -UUAUCACGGCUGGGGGCACGUCAG c a-3' (配列番号1494)
 3' -GUAAUAGUGCCGACCCCGUGCAGUCCU-5' (配列番号3508)
 LDHA-574標的: 5' -CATTATCACGGCTGGGGCACGTCAGCA-3' (配列番号5522)

5' -UAUACACGGCUGGGGGCACGUCAGCa a-3' (配列番号1495)
 3' -UAAUAGUGCCGACCCCGUGCAGUCGUU-5' (配列番号3509)
 LDHA-575標的: 5' -ATTATCACGGCTGGGGCACGTCAGCAA-3' (配列番号5523)

5' -AUCACGGCUGGGGGCACGUCAGCA a g-3' (配列番号1496)
 3' -AAUAGUGCCGACCCCGUGCAGUCGUUC-5' (配列番号3510)

10

20

30

40

50

【表 12-40】

LDHA-576標的: 5'-TTATCACGGCTGGGGCACGTCAGCAAG-3' (配列番号5524)

5'-UCACGGCUGGGGCACGUCAGCAAGa-3' (配列番号1497)

3'-AUAGUGCCGACCCCGUGCAGUCGUUCU-5' (配列番号3511)

LDHA-577標的: 5'-TATCACGGCTGGGGCACGTCAGCAAGA-3' (配列番号5525)

5'-CACGGCUGGGGCACGUCAGCAAGAg-3' (配列番号1498)

3'-UAGUGCCGACCCCGUGCAGUCGUUCUC-5' (配列番号3512)

LDHA-578標的: 5'-ATCACGGCTGGGGCACGTCAGCAAGAG-3' (配列番号5526)

10

5'-ACGGCUGGGGCACGUCAGCAAGAg-3' (配列番号1499)

3'-AGUGCCGACCCCGUGCAGUCGUUCUCC-5' (配列番号3513)

LDHA-579標的: 5'-TCACGGCTGGGGCACGTCAGCAAGAGG-3' (配列番号5527)

5'-CGGCUGGGGCACGUCAGCAAGAGg-3' (配列番号1500)

3'-GUGCCGACCCCGUGCAGUCGUUCUCCC-5' (配列番号3514)

LDHA-580標的: 5'-CACGGCTGGGGCACGTCAGCAAGAGGG-3' (配列番号5528)

5'-GGCUGGGGCACGUCAGCAAGAGGga-3' (配列番号1501)

3'-UGCCGACCCCGUGCAGUCGUUCUCCCU-5' (配列番号3515)

LDHA-581標的: 5'-ACGGCTGGGGCACGTCAGCAAGAGGGA-3' (配列番号5529)

20

5'-GCUGGGGCACGUCAGCAAGAGGGAg-3' (配列番号1502)

3'-GCCGACCCCGUGCAGUCGUUCUCCUCU-5' (配列番号3516)

LDHA-582標的: 5'-CGGCTGGGGCACGTCAGCAAGAGGGAG-3' (配列番号5530)

5'-CUGGGGCACGUCAGCAAGAGGGGAg-3' (配列番号1503)

3'-CCGACCCCGUGCAGUCGUUCUCCUCU-5' (配列番号3517)

LDHA-583標的: 5'-GGCTGGGGCACGTCAGCAAGAGGGAGA-3' (配列番号5531)

5'-UGGGGCACGUCAGCAAGAGGGGAGaa-3' (配列番号1504)

3'-CGACCCCGUGCAGUCGUUCUCCUCUU-5' (配列番号3518)

LDHA-584標的: 5'-GCTGGGGCACGTCAGCAAGAGGGAGAA-3' (配列番号5532)

30

5'-GGGGCACGUCAGCAAGAGGGAGAAa-3' (配列番号1505)

3'-GACCCCGUGCAGUCGUUCUCCUCUUU-5' (配列番号3519)

LDHA-585標的: 5'-CTGGGGCACGTCAGCAAGAGGGAGAAA-3' (配列番号5533)

5'-GGGCACGUCAGCAAGAGGGAGAAAg-3' (配列番号1506)

3'-ACCCCGUGCAGUCGUUCUCCUCUUUC-5' (配列番号3520)

LDHA-586標的: 5'-TGGGGCACGTCAGCAAGAGGGAGAAAG-3' (配列番号5534)

5'-GGCACGUCAGCAAGAGGGAGAAAgc-3' (配列番号1507)

40

【表 12-41】

3' - <u>CCCCGUGCAGUCGUUCUCCCUCUUUCG</u> -5' (配列番号3521)	
LDHA-587標的: 5' -GGGGCACGTCAGCAAGAGGGAGAAAGC-3' (配列番号5535)	
5' - <u>GCACGUCAGCAAGAGGGAGAAAGcc</u> -3' (配列番号1508)	
3' - <u>CCCCGUGCAGUCGUUCUCCCUCUUUCGG</u> -5' (配列番号3522)	
LDHA-588標的: 5' -GGGCACGTCAGCAAGAGGGAGAAAGCC-3' (配列番号5536)	
5' - <u>CACGUCAGCAAGAGGGAGAAAGCc</u> -3' (配列番号1509)	
3' - <u>CCGUGCAGUCGUUCUCCCUCUUUCGGC</u> -5' (配列番号3523)	
LDHA-589標的: 5' -GGCACGTCAGCAAGAGGGAGAAAGCCG-3' (配列番号5537)	10
5' - <u>ACGUCAGCAAGAGGGAGAAAGCCgt</u> -3' (配列番号1510)	
3' - <u>CGUGCAGUCGUUCUCCCUCUUUCGGCA</u> -5' (配列番号3524)	
LDHA-590標的: 5' -GCACGTCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGT-3' (配列番号5538)	
5' - <u>CGUCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGtc</u> -3' (配列番号1511)	
3' - <u>GUGCAGUCGUUCUCCCUCUUUCGGCAG</u> -5' (配列番号3525)	
LDHA-591標的: 5' -CACGTCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGTC-3' (配列番号5539)	
5' - <u>GUCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGUct</u> -3' (配列番号1512)	
3' - <u>UGCAGUCGUUCUCCCUCUUUCGGCAGA</u> -5' (配列番号3526)	
LDHA-592標的: 5' -ACGTCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGTCT-3' (配列番号5540)	20
5' - <u>UCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGUCtt</u> -3' (配列番号1513)	
3' - <u>GCAGUCGUUCUCCCUCUUUCGGCAGAA</u> -5' (配列番号3527)	
LDHA-593標的: 5' -CGTCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGTCTT-3' (配列番号5541)	
5' - <u>CAGCAAGAGGGAGAAAGCCGUCUta</u> -3' (配列番号1514)	
3' - <u>CAGUCGUUCUCCCUCUUUCGGCAGAAU</u> -5' (配列番号3528)	
LDHA-594標的: 5' -GTCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGTCTTA-3' (配列番号5542)	
5' - <u>AGCAAGAGGGAGAAAGCCGUCUUaa</u> -3' (配列番号1515)	
3' - <u>AGUCGUUCUCCCUCUUUCGGCAGAAUU</u> -5' (配列番号3529)	
LDHA-595標的: 5' -TCAGCAAGAGGGAGAAAGCCGTCTTAA-3' (配列番号5543)	30
5' - <u>GCAAGAGGGAGAAAGCCGUCUUAat</u> -3' (配列番号1516)	
3' - <u>GUCGUUCUCCCUCUUUCGGCAGAAUUA</u> -5' (配列番号3530)	
LDHA-596標的: 5' -CAGCAAGAGGGAGAAAGCCGTCTTAAT-3' (配列番号5544)	
5' - <u>CAAGAGGGAGAAAGCCGUCUUAAtt</u> -3' (配列番号1517)	
3' - <u>UCGUUCUCCCUCUUUCGGCAGAAUUA</u> -5' (配列番号3531)	
LDHA-597標的: 5' -AGCAAGAGGGAGAAAGCCGTCTTAATT-3' (配列番号5545)	40

【表 1 2 - 4 2】

5' -AAGAGGGAGAAAGCCGUCUUAAUtt-3' (配列番号1518)
 3' -CGUUCUCCUCUUUCGGCAGAAUUAAA-5' (配列番号3532)
 LDHA-598標的: 5' -GCAAGAGGGAGAAAGCCGTCTTAATTT-3' (配列番号5546)

5' -AGAGGGAGAAAGCCGUCUUAAUUtg-3' (配列番号1519)
 3' -GUUCUCCUCUUUCGGCAGAAUUAAAC-5' (配列番号3533)
 LDHA-599標的: 5' -CAAGAGGGAGAAAGCCGTCTTAATTTG-3' (配列番号5547)

5' -GAGGGAGAAAGCCGUCUUAAUUUgg-3' (配列番号1520)
 3' -UUCUCCUCUUUCGGCAGAAUUAAACC-5' (配列番号3534)
 LDHA-600標的: 5' -AAGAGGGAGAAAGCCGTCTTAATTTGG-3' (配列番号5548)

5' -AGGGAGAAAGCCGUCUUAAUUUggt-3' (配列番号1521)
 3' -UCUCCUCUUUCGGCAGAAUUAAACCA-5' (配列番号3535)
 LDHA-601標的: 5' -AGAGGGAGAAAGCCGTCTTAATTTGGT-3' (配列番号5549)

5' -GGGAGAAAGCCGUCUUAAUUUGGtc-3' (配列番号1522)
 3' -CUCCUCUUUCGGCAGAAUUAAACCAG-5' (配列番号3536)
 LDHA-602標的: 5' -GAGGGAGAAAGCCGTCTTAATTTGGTC-3' (配列番号5550)

5' -GGAGAAAGCCGUCUUAAUUUGGUcc-3' (配列番号1523)
 3' -UCCUCUUUCGGCAGAAUUAAACCAGG-5' (配列番号3537)
 LDHA-603標的: 5' -AGGGAGAAAGCCGTCTTAATTTGGTCC-3' (配列番号5551)

5' -GAGAAAGCCGUCUUAAUUUGGUCca-3' (配列番号1524)
 3' -CCCUCUUUCGGCAGAAUUAAACCAGGU-5' (配列番号3538)
 LDHA-604標的: 5' -GGGAGAAAGCCGTCTTAATTTGGTCCA-3' (配列番号5552)

5' -AGAAAGCCGUCUUAAUUUGGUCCag-3' (配列番号1525)
 3' -CCUCUUUCGGCAGAAUUAAACCAGGUC-5' (配列番号3539)
 LDHA-605標的: 5' -GGAGAAAGCCGTCTTAATTTGGTCCAG-3' (配列番号5553)

5' -GAAAGCCGUCUUAAUUUGGUCCAgc-3' (配列番号1526)
 3' -CUCUUUCGGCAGAAUUAAACCAGGUCG-5' (配列番号3540)
 LDHA-606標的: 5' -GAGAAAGCCGTCTTAATTTGGTCCAGC-3' (配列番号5554)

5' -AAAGCCGUCUUAAUUUGGUCCAGcg-3' (配列番号1527)
 3' -UCUUUCGGCAGAAUUAAACCAGGUCGC-5' (配列番号3541)
 LDHA-607標的: 5' -AGAAAGCCGTCTTAATTTGGTCCAGCG-3' (配列番号5555)

5' -AAGCCGUCUUAAUUUGGUCCAGCgt-3' (配列番号1528)
 3' -CUUUCGGCAGAAUUAAACCAGGUCGCA-5' (配列番号3542)
 LDHA-608標的: 5' -GAAAGCCGTCTTAATTTGGTCCAGCGT-3' (配列番号5556)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 4 3】

5' -AGCCGUCUAAAUUGGUCCAGCG t a -3' (配列番号1529)
 3' -UUCCGGCAGAAUUAAACCAGGUCGCAU-5' (配列番号3543)
 LDHA-609標的: 5' -AAAGCCGTCTTAATTTGGTCCAGCGTA-3' (配列番号5557)

5' -GCCGUCUAAAUUGGUCCAGCGU a a -3' (配列番号1530)
 3' -UUCCGGCAGAAUUAAACCAGGUCGCAUU-5' (配列番号3544)
 LDHA-610標的: 5' -AAGCCGTCTTAATTTGGTCCAGCGTAA-3' (配列番号5558)

5' -CCGUCUAAAUUGGUCCAGCGUA a c -3' (配列番号1531)
 3' -UCCGCAGAAUUAAACCAGGUCGCAUUG-5' (配列番号3545)
 LDHA-611標的: 5' -AGCCGTCTTAATTTGGTCCAGCGTAAC-3' (配列番号5559)

5' -CGUCUAAAUUGGUCCAGCGUA A c g -3' (配列番号1532)
 3' -CGGCAGAAUUAAACCAGGUCGCAUUGC-5' (配列番号3546)
 LDHA-612標的: 5' -GCCGTCTTAATTTGGTCCAGCGTAACG-3' (配列番号5560)

5' -GUCUAAAUUGGUCCAGCGUAAC g t -3' (配列番号1533)
 3' -GGCAGAAUUAAACCAGGUCGCAUUGCA-5' (配列番号3547)
 LDHA-613標的: 5' -CCGTCTTAATTTGGTCCAGCGTAACGT-3' (配列番号5561)

5' -UCUUAAAUUGGUCCAGCGUAACG t g -3' (配列番号1534)
 3' -GCAGAUUAAACCAGGUCGCAUUGCAC-5' (配列番号3548)
 LDHA-614標的: 5' -CGTCTTAATTTGGTCCAGCGTAACGTG-3' (配列番号5562)

5' -CUUAAAUUGGUCCAGCGUAACGU g a -3' (配列番号1535)
 3' -CAGAAUUAAACCAGGUCGCAUUGCACU-5' (配列番号3549)
 LDHA-615標的: 5' -GTCTTAATTTGGTCCAGCGTAACGTGA-3' (配列番号5563)

5' -UUAAAAUUGGUCCAGCGUAACGUG a a -3' (配列番号1536)
 3' -AGAAUUAAACCAGGUCGCAUUGCACUU-5' (配列番号3550)
 LDHA-616標的: 5' -TCTTAATTTGGTCCAGCGTAACGTGAA-3' (配列番号5564)

5' -UAAUUGGUCCAGCGUAACGUGA a c -3' (配列番号1537)
 3' -GAAUUAAACCAGGUCGCAUUGCACUUG-5' (配列番号3551)
 LDHA-617標的: 5' -CTTAATTTGGTCCAGCGTAACGTGAAC-3' (配列番号5565)

5' -AAUUGGUCCAGCGUAACGUGAA c a -3' (配列番号1538)
 3' -AAUUAAACCAGGUCGCAUUGCACUUGU-5' (配列番号3552)
 LDHA-618標的: 5' -TTAATTTGGTCCAGCGTAACGTGAACA-3' (配列番号5566)

5' -AUUUGGUCCAGCGUAACGUGAAC a t -3' (配列番号1539)
 3' -AUUAAAACCAGGUCGCAUUGCACUUGUA-5' (配列番号3553)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 4 4】

LDHA-619標的: 5' -TAATTTGGTCCAGCGTAACGTGAACAT-3' (配列番号5567)

5' -UUUGGUCCAGCGUAACGUGAACA t c-3' (配列番号1540)

3' -UUAAACCAGGUCGCAUUGCACUUGUAG-5' (配列番号3554)

LDHA-620標的: 5' -AATTTGGTCCAGCGTAACGTGAACATC-3' (配列番号5568)

5' -UUGGUCCAGCGUAACGUGAACAUC t-3' (配列番号1541)

3' -UAAACCAGGUCGCAUUGCACUUGUAGA-5' (配列番号3555)

LDHA-621標的: 5' -ATTTGGTCCAGCGTAACGTGAACATCT-3' (配列番号5569)

10

5' -UGGUCCAGCGUAACGUGAACAUC t t-3' (配列番号1542)

3' -AAACCAGGUCGCAUUGCACUUGUAGAA-5' (配列番号3556)

LDHA-622標的: 5' -TTTGGTCCAGCGTAACGTGAACATCTT-3' (配列番号5570)

5' -GGUCCAGCGUAACGUGAACAUCU t t-3' (配列番号1543)

3' -AACCAGGUCGCAUUGCACUUGUAGAAA-5' (配列番号3557)

LDHA-623標的: 5' -TTGGTCCAGCGTAACGTGAACATCTTT-3' (配列番号5571)

5' -GUCCAGCGUAACGUGAACAUCUU t a-3' (配列番号1544)

3' -ACCAGGUCGCAUUGCACUUGUAGAAU-5' (配列番号3558)

LDHA-624標的: 5' -TGGTCCAGCGTAACGTGAACATCTTTA-3' (配列番号5572)

20

5' -UCCAGCGUAACGUGAACAUCUUU a a-3' (配列番号1545)

3' -CCAGGUCGCAUUGCACUUGUAGAAAUU-5' (配列番号3559)

LDHA-625標的: 5' -GGTCCAGCGTAACGTGAACATCTTTAA-3' (配列番号5573)

5' -CCAGCGUAACGUGAACAUCUUUAA a a-3' (配列番号1546)

3' -CAGGUCGCAUUGCACUUGUAGAAAUUU-5' (配列番号3560)

LDHA-626標的: 5' -GTCCAGCGTAACGTGAACATCTTTAAA-3' (配列番号5574)

5' -CAGCGUAACGUGAACAUCUUUAAA t-3' (配列番号1547)

3' -AGGUCGCAUUGCACUUGUAGAAAUUUA-5' (配列番号3561)

LDHA-627標的: 5' -TCCAGCGTAACGTGAACATCTTTAAAT-3' (配列番号5575)

30

5' -AGCGUAACGUGAACAUCUUUAAA t t-3' (配列番号1548)

3' -GGUCGCAUUGCACUUGUAGAAAUUUAA-5' (配列番号3562)

LDHA-628標的: 5' -CCAGCGTAACGTGAACATCTTTAAATT-3' (配列番号5576)

5' -GCGUAACGUGAACAUCUUUAAAU t c-3' (配列番号1549)

3' -GUCGCAUUGCACUUGUAGAAAUUUAAAG-5' (配列番号3563)

LDHA-629標的: 5' -CAGCGTAACGTGAACATCTTTAAATTC-3' (配列番号5577)

5' -CGUAACGUGAACAUCUUUAAAU c a-3' (配列番号1550)

40

【表 12-45】

3' - UCGCAUUGCACUUGUAGAAAUUUAAGU - 5' (配列番号3564)
 LDHA-630標的: 5' - AGCGTAACGTGAACATCTTTAAATTCA - 3' (配列番号5578)

5' - GUAACGUGAACAUUCUUUAAAAUUC a t - 3' (配列番号1551)
 3' - CGCAUUGCACUUGUAGAAAUUUAAGUA - 5' (配列番号3565)
 LDHA-631標的: 5' - GCGTAACGTGAACATCTTTAAATTCAT - 3' (配列番号5579)

5' - UAACGUGAACAUUCUUUAAAAUUC a t c - 3' (配列番号1552)
 3' - GCAUUGCACUUGUAGAAAUUUAAGUAG - 5' (配列番号3566)
 LDHA-632標的: 5' - CGTAACGTGAACATCTTTAAATTCATC - 3' (配列番号5580)

5' - AACGUGAACAUUCUUUAAAAUUC a u c a - 3' (配列番号1553)
 3' - CAUUGCACUUGUAGAAAUUUAAGUAGU - 5' (配列番号3567)
 LDHA-633標的: 5' - GTAACGTGAACATCTTTAAATTCATCA - 3' (配列番号5581)

5' - ACGUGAACAUUCUUUAAAUUCAUC a t - 3' (配列番号1554)
 3' - AUUGCACUUGUAGAAAUUUAAGUAGUA - 5' (配列番号3568)
 LDHA-634標的: 5' - TAACGTGAACATCTTTAAATTCATCAT - 3' (配列番号5582)

5' - CGUGAACAUUCUUUAAAUUCAUCA t t - 3' (配列番号1555)
 3' - UUGCACUUGUAGAAAUUUAAGUAGUAA - 5' (配列番号3569)
 LDHA-635標的: 5' - AACGTGAACATCTTTAAATTCATCATT - 3' (配列番号5583)

5' - GUGAACAUUCUUUAAAUUCAUCAU t c - 3' (配列番号1556)
 3' - UGCACUUGUAGAAAUUUAAGUAGUAAG - 5' (配列番号3570)
 LDHA-636標的: 5' - ACGTGAACATCTTTAAATTCATCATTC - 3' (配列番号5584)

5' - UGAACAUUCUUUAAAUUCAUCAUU c c - 3' (配列番号1557)
 3' - GCACUUGUAGAAAUUUAAGUAGUAAGG - 5' (配列番号3571)
 LDHA-637標的: 5' - CGTGAACATCTTTAAATTCATCATTCCT - 3' (配列番号5585)

5' - GAACAUUCUUUAAAUUCAUCAUUC c t - 3' (配列番号1558)
 3' - CACUUGUAGAAAUUUAAGUAGUAAGGA - 5' (配列番号3572)
 LDHA-638標的: 5' - GTGAACATCTTTAAATTCATCATTCCT - 3' (配列番号5586)

5' - AACAUCUUUAAAUUCAUCAUUC c t a - 3' (配列番号1559)
 3' - ACUUGUAGAAAUUUAAGUAGUAAGGAU - 5' (配列番号3573)
 LDHA-639標的: 5' - TGAACATCTTTAAATTCATCATTCCTA - 3' (配列番号5587)

5' - ACAUCUUUAAAUUCAUCAUUC C U a a - 3' (配列番号1560)
 3' - CUUGUAGAAAUUUAAGUAGUAAGGAU - 5' (配列番号3574)
 LDHA-640標的: 5' - GAACATCTTTAAATTCATCATTCCTAA - 3' (配列番号5588)

10

20

30

40

50

【表 12-46】

5' -CAUCUUUAAAUUCCAUCCUAa t-3' (配列番号1561)
 3' -UUGUAGAAAUUUAAGUAGUAAGGAUUUA-5' (配列番号3575)
 LDHA-641標的: 5' -AACATCTTTAAATTCATCATTCCTAAT-3' (配列番号5589)

5' -AUCUUUAAAUUCCAUCCUAA t g-3' (配列番号1562)
 3' -UGUAGAAAUUUAAGUAGUAAGGAUUAC-5' (配列番号3576)
 LDHA-642標的: 5' -ACATCTTTAAATTCATCATTCCTAATG-3' (配列番号5590)

5' -UCUUUAAAUUCCAUCCUAAU g t-3' (配列番号1563)
 3' -GUAGAAAUUUAAGUAGUAAGGAUUACA-5' (配列番号3577)
 LDHA-643標的: 5' -CATCTTTAAATTCATCATTCCTAATGT-3' (配列番号5591)

5' -CUUUAAAUUCCAUCCUAAUG t t-3' (配列番号1564)
 3' -UAGAAAUUUAAGUAGUAAGGAUUACAA-5' (配列番号3578)
 LDHA-644標的: 5' -ATCTTTAAATTCATCATTCCTAATGTT-3' (配列番号5592)

5' -UUUAAAUUCCAUCCUAAUGU t g-3' (配列番号1565)
 3' -AGAAAUUUAAGUAGUAAGGAUUACAAC-5' (配列番号3579)
 LDHA-645標的: 5' -TCTTTAAATTCATCATTCCTAATGTTG-3' (配列番号5593)

5' -UUAAAUUCCAUCCUAAUGUU g t-3' (配列番号1566)
 3' -GAAAUUUAAGUAGUAAGGAUUACAACA-5' (配列番号3580)
 LDHA-646標的: 5' -CTTTAAATTCATCATTCCTAATGTTGT-3' (配列番号5594)

5' -UAAAUUCCAUCCUAAUGUUG t a-3' (配列番号1567)
 3' -AAAUUUAAGUAGUAAGGAUUACAACAU-5' (配列番号3581)
 LDHA-647標的: 5' -TTTAAATTCATCATTCCTAATGTTGTA-3' (配列番号5595)

5' -AAAAUUCCAUCCUAAUGUUGU a a-3' (配列番号1568)
 3' -AAUUUAAGUAGUAAGGAUUACAACAUU-5' (配列番号3582)
 LDHA-648標的: 5' -TTAAATTCATCATTCCTAATGTTGTAA-3' (配列番号5596)

5' -AAUUUCCAUCCUAAUGUUGUAA a a-3' (配列番号1569)
 3' -AUUUAAGUAGUAAGGAUUACAACAUUU-5' (配列番号3583)
 LDHA-649標的: 5' -TAAATTCATCATTCCTAATGTTGTAAA-3' (配列番号5597)

5' -AUUUCCAUCCUAAUGUUGUAA a a-3' (配列番号1570)
 3' -UUUAAGUAGUAAGGAUUACAACAUUUU-5' (配列番号3584)
 LDHA-650標的: 5' -AAATTCATCATTCCTAATGTTGTAAAA-3' (配列番号5598)

5' -UUCCAUCAUCCUAAUGUUGUAAA a t-3' (配列番号1571)
 3' -UUAAGUAGUAAGGAUUACAACAUUUUA-5' (配列番号3585)
 LDHA-651標的: 5' -AATTCATCATTCCTAATGTTGTAAAAT-3' (配列番号5599)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 4 7】

5' - UCAUCAUUCCUAAUGUUGUAAAA t a - 3' (配列番号1572)
 3' - UAAGUAGUAAGGAUUACAACAUUUAU - 5' (配列番号3586)
 LDHA-652標的: 5' - ATTCATCATTCCTAATGTTGTAAATA - 3' (配列番号5600)

5' - CAUCAUUCCUAAUGUUGUAAAA U a c - 3' (配列番号1573)
 3' - AAGUAGUAAGGAUUACAACAUUUAUG - 5' (配列番号3587)
 LDHA-653標的: 5' - TTCATCATTCCTAATGTTGTAAATAC - 3' (配列番号5601)

5' - AUCAUUCCUAAUGUUGUAAAA U a c a - 3' (配列番号1574)
 3' - AGUAGUAAGGAUUACAACAUUUAUGU - 5' (配列番号3588)
 LDHA-654標的: 5' - TCATCATTCCTAATGTTGTAAATACA - 3' (配列番号5602)

5' - UCAUUCCUAAUGUUGUAAAA U A c a g - 3' (配列番号1575)
 3' - GUAGUAAGGAUUACAACAUUUAUGUC - 5' (配列番号3589)
 LDHA-655標的: 5' - CATCATTCCTAATGTTGTAAATACAG - 3' (配列番号5603)

5' - CAUUCCUAAUGUUGUAAAA U A C a g c - 3' (配列番号1576)
 3' - UAGUAAGGAUUACAACAUUUAUGUCG - 5' (配列番号3590)
 LDHA-656標的: 5' - ATCATTCCTAATGTTGTAAATACAGC - 3' (配列番号5604)

5' - AUUCCUAAUGUUGUAAAA U A C A G c c - 3' (配列番号1577)
 3' - AGUAAGGAUUACAACAUUUAUGUCGG - 5' (配列番号3591)
 LDHA-657標的: 5' - TCATTCCTAATGTTGTAAATACAGCC - 3' (配列番号5605)

5' - UUCCUAAUGUUGUAAAA U A C A G C c c - 3' (配列番号1578)
 3' - GUAAGGAUUACAACAUUUAUGUCGGG - 5' (配列番号3592)
 LDHA-658標的: 5' - CATTCCTAATGTTGTAAATACAGCCC - 3' (配列番号5606)

5' - UCCUAAUGUUGUAAAA U A C A G C C c g - 3' (配列番号1579)
 3' - UAAGGAUUACAACAUUUAUGUCGGGC - 5' (配列番号3593)
 LDHA-659標的: 5' - ATTCCTAATGTTGTAAATACAGCCCG - 3' (配列番号5607)

5' - CCUAAUGUUGUAAAA U A C A G C C C g a - 3' (配列番号1580)
 3' - AAGGAUUACAACAUUUAUGUCGGGCU - 5' (配列番号3594)
 LDHA-660標的: 5' - TTCCTAATGTTGTAAATACAGCCCGA - 3' (配列番号5608)

5' - CUAAUGUUGUAAAA U A C A G C C C G a a - 3' (配列番号1581)
 3' - AGGAUUACAACAUUUAUGUCGGGCUU - 5' (配列番号3595)
 LDHA-661標的: 5' - TCCTAATGTTGTAAATACAGCCCGAA - 3' (配列番号5609)

5' - UAAUGUUGUAAAA U A C A G C C C G A a c - 3' (配列番号1582)
 3' - GGAUUACAACAUUUAUGUCGGGCUUG - 5' (配列番号3596)

10

20

30

40

50

【表 12-48】

LDHA-662標的: 5'-CCTAATGTTGTAAAATACAGCCCGAAC-3' (配列番号5610)

5'-AAUGUUGUAAAAUACAGCCCGAACt-3' (配列番号1583)

3'-GAUUACAACAUUUUUGUCGGGCUUGA-5' (配列番号3597)

LDHA-663標的: 5'-CTAATGTTGTAAAATACAGCCCGAACT-3' (配列番号5611)

5'-AUGUUGUAAAAUACAGCCCGAACtg-3' (配列番号1584)

3'-AUUACAACAUAUUUAUGUCGGGCUUGAC-5' (配列番号3598)

LDHA-664標的: 5'-TAATGTTGTAAAATACAGCCCGAACTG-3' (配列番号5612)

10

5'-UGUUGUAAAAUACAGCCCGAACUgc-3' (配列番号1585)

3'-UUAACAACAUAUUUAUGUCGGGCUUGACG-5' (配列番号3599)

LDHA-665標的: 5'-AATGTTGTAAAATACAGCCCGAACTGC-3' (配列番号5613)

5'-GUUGUAAAAUACAGCCCGAACUGca-3' (配列番号1586)

3'-UACAACAUAUUUAUGUCGGGCUUGACGU-5' (配列番号3600)

LDHA-666標的: 5'-ATGTTGTAAAATACAGCCCGAACTGCA-3' (配列番号5614)

5'-UUGUAAAAUACAGCCCGAACUGCa-3' (配列番号1587)

3'-ACAACAUAUUUAUGUCGGGCUUGACGUU-5' (配列番号3601)

LDHA-667標的: 5'-TGTTGTAAAATACAGCCCGAACTGCAA-3' (配列番号5615)

20

5'-UGUAAAAUACAGCCCGAACUGCAag-3' (配列番号1588)

3'-CAACAUAUUUAUGUCGGGCUUGACGUUC-5' (配列番号3602)

LDHA-668標的: 5'-GTTGTAAAATACAGCCCGAACTGCAAG-3' (配列番号5616)

5'-GUAAAAUACAGCCCGAACUGCAAg-3' (配列番号1589)

3'-AACAUUUUAUGUCGGGCUUGACGUUCA-5' (配列番号3603)

LDHA-669標的: 5'-TTGTAAAATACAGCCCGAACTGCAAGT-3' (配列番号5617)

5'-UAAAAUACAGCCCGAACUGCAAGtt-3' (配列番号1590)

3'-ACAUAUUUAUGUCGGGCUUGACGUUCAA-5' (配列番号3604)

LDHA-670標的: 5'-TGTAATAATACAGCCCGAACTGCAAGTT-3' (配列番号5618)

30

5'-AAAAUACAGCCCGAACUGCAAGUtg-3' (配列番号1591)

3'-CAUUUAUGUCGGGCUUGACGUUCAAC-5' (配列番号3605)

LDHA-671標的: 5'-GTAAAATACAGCCCGAACTGCAAGTTG-3' (配列番号5619)

5'-AAAUACAGCCCGAACUGCAAGUUgc-3' (配列番号1592)

3'-AUUUUAUGUCGGGCUUGACGUUCAACG-5' (配列番号3606)

LDHA-672標的: 5'-TAAAATACAGCCCGAACTGCAAGTTGC-3' (配列番号5620)

5'-AAUACAGCCCGAACUGCAAGUUGct-3' (配列番号1593)

40

【表 12-49】

3' -UUUUΔUGUCGGGCUUGΔCGUUCΔCGΔ-5' (配列番号3607)
LDHA-673標的: 5' -AAAATACAGCCCCGAAGTGCAGTTGCT-3' (配列番号5621)

5' -AUACAGCCCCGAACUGCAAGUUGCtt-3' (配列番号1594)
3' -UUUAUGUCGGGCUUGΔCGUUCΔCGAA-5' (配列番号3608)
LDHA-674標的: 5' -AAATACAGCCCCGAAGTGCAGTTGCTT-3' (配列番号5622)

5' -UACAGCCCCGAACUGCAAGUUGCUta-3' (配列番号1595)
3' -UUUAUGUCGGGCUUGΔCGUUCΔCGAAU-5' (配列番号3609)
LDHA-675標的: 5' -AATACAGCCCCGAAGTGCAGTTGCTTA-3' (配列番号5623)

5' -ACAGCCCCGAACUGCAAGUUGCUat-3' (配列番号1596)
3' -UAUGUCGGGCUUGΔCGUUCΔCGAAUA-5' (配列番号3610)
LDHA-676標的: 5' -ATACAGCCCCGAAGTGCAGTTGCTTAT-3' (配列番号5624)

5' -CAGCCCCGAACUGCAAGUUGCUAtt-3' (配列番号1597)
3' -AUGUCGGGCUUGΔCGUUCΔCGAAUAA-5' (配列番号3611)
LDHA-677標的: 5' -TACAGCCCCGAAGTGCAGTTGCTTATT-3' (配列番号5625)

5' -AGCCCGAACUGCAAGUUGCUUAUtg-3' (配列番号1598)
3' -UGUCGGGCUUGΔCGUUCΔCGAAUAAC-5' (配列番号3612)
LDHA-678標的: 5' -ACAGCCCCGAAGTGCAGTTGCTTATTG-3' (配列番号5626)

5' -GCCCGAACUGCAAGUUGCUUAUUGt-3' (配列番号1599)
3' -GUCCGGGCUUGΔCGUUCΔCGAAUAACA-5' (配列番号3613)
LDHA-679標的: 5' -CAGCCCCGAAGTGCAGTTGCTTATTGT-3' (配列番号5627)

5' -CCCCGAACUGCAAGUUGCUUAUUGtt-3' (配列番号1600)
3' -UCGGGCUUGΔCGUUCΔCGAAUAΔCAA-5' (配列番号3614)
LDHA-680標的: 5' -AGCCCCGAAGTGCAGTTGCTTATTGTT-3' (配列番号5628)

5' -CCGAACUGCAAGUUGCUUAUUGUtt-3' (配列番号1601)
3' -CGGGCUUGΔCGUUCΔCGAAUAΔCAAA-5' (配列番号3615)
LDHA-681標的: 5' -GCCCCGAAGTGCAGTTGCTTATTGTTT-3' (配列番号5629)

5' -CGAACUGCAAGUUGCUUAUUGUUt-3' (配列番号1602)
3' -GGGCUUGΔCGUUCΔCGAAUAACAAAG-5' (配列番号3616)
LDHA-682標的: 5' -CCCCGAAGTGCAGTTGCTTATTGTTTC-3' (配列番号5630)

5' -GAACUGCAAGUUGCUUAUUGUUca-3' (配列番号1603)
3' -GGCUUGΔCGUUCΔCGAAUAACAAAGU-5' (配列番号3617)
LDHA-683標的: 5' -CCGAAGTGCAGTTGCTTATTGTTTCA-3' (配列番号5631)

10

20

30

40

50

【表 12-50】

5' -AACUGCAAGUUGCUUAUUGUUUCa a-3' (配列番号1604)
 3' -GCUUGACGUUCAACGAAAUAACAAAGUU-5' (配列番号3618)
 LDHA-684標的: 5' -CGAACTGCAAGTTGCTTATTGTTTCAA-3' (配列番号5632)

5' -ACUGCAAGUUGCUUAUUGUUUCAa a-3' (配列番号1605)
 3' -CUUGACGUUCAACGAAAUAACAAAGUUU-5' (配列番号3619)
 LDHA-685標的: 5' -GAACTGCAAGTTGCTTATTGTTTCAAA-3' (配列番号5633)

5' -CUGCAAGUUGCUUAUUGUUUCAAAa t-3' (配列番号1606)
 3' -UUGACGUUCAACGAAAUAACAAAGUUUA-5' (配列番号3620)
 LDHA-686標的: 5' -AACTGCAAGTTGCTTATTGTTTCAAAT-3' (配列番号5634)

10

5' -UGCAAGUUGCUUAUUGUUUCAAAAc-3' (配列番号1607)
 3' -UGACGUUCAACGAAAUAACAAAGUUUAG-5' (配列番号3621)
 LDHA-687標的: 5' -ACTGCAAGTTGCTTATTGTTTCAAATC-3' (配列番号5635)

5' -GCAAGUUGCUUAUUGUUUCAAAUc c-3' (配列番号1608)
 3' -GACGUUCAACGAAAUAACAAAGUUUAGG-5' (配列番号3622)
 LDHA-688標的: 5' -CTGCAAGTTGCTTATTGTTTCAAATCC-3' (配列番号5636)

5' -CAAGUUGCUUAUUGUUUCAAAUCc a-3' (配列番号1609)
 3' -ACGUUCAACGAAAUAACAAAGUUUAGGU-5' (配列番号3623)
 LDHA-689標的: 5' -TGCAAGTTGCTTATTGTTTCAAATCCA-3' (配列番号5637)

20

5' -AAGUUGCUUAUUGUUUCAAAUCCa g-3' (配列番号1610)
 3' -CGUUCAACGAAAUAACAAAGUUUAGGUC-5' (配列番号3624)
 LDHA-690標的: 5' -GCAAGTTGCTTATTGTTTCAAATCCAG-3' (配列番号5638)

5' -AGUUGCUUAUUGUUUCAAAUCCAg t-3' (配列番号1611)
 3' -GUUCAACGAAAUAACAAAGUUUAGGUCA-5' (配列番号3625)
 LDHA-691標的: 5' -CAAGTTGCTTATTGTTTCAAATCCAGT-3' (配列番号5639)

30

5' -GUUGCUUAUUGUUUCAAAUCCAGtg-3' (配列番号1612)
 3' -UUCAACGAAAUAACAAAGUUUAGGUCAC-5' (配列番号3626)
 LDHA-692標的: 5' -AAGTTGCTTATTGTTTCAAATCCAGTG-3' (配列番号5640)

5' -UUGCUUAUUGUUUCAAAUCCAGUg g-3' (配列番号1613)
 3' -UCAACGAAAUAACAAAGUUUAGGUCACC-5' (配列番号3627)
 LDHA-693標的: 5' -AGTTGCTTATTGTTTCAAATCCAGTGG-3' (配列番号5641)

5' -UGCUUAUUGUUUCAAAUCCAGUGga-3' (配列番号1614)
 3' -CAACGAAAUAACAAAGUUUAGGUCACCU-5' (配列番号3628)
 LDHA-694標的: 5' -GTTGCTTATTGTTTCAAATCCAGTGGA-3' (配列番号5642)

40

【表 12-51】

5' -GCUUAUUGUUUCAAAUCCAGUGGat-3' (配列番号1615)
 3' -ΔACGAAUAACAAAGUUUAGGUCACCUA-5' (配列番号3629)
 LDHA-695標的: 5' -TTGCTTATTGTTTCAAATCCAGTGGAT-3' (配列番号5643)

5' -CUUAUUGUUUCAAAUCCAGUGGAta-3' (配列番号1616)
 3' -ACGAAUAACAAAGUUUAGGUCACCUAU-5' (配列番号3630)
 LDHA-696標的: 5' -TGCTTATTGTTTCAAATCCAGTGGATA-3' (配列番号5644)

5' -UUAUUGUUUCAAAUCCAGUGGAUat-3' (配列番号1617)
 3' -CGAAUAACAAAGUUUAGGUCACCUAUA-5' (配列番号3631)
 LDHA-697標的: 5' -GCTTATTGTTTCAAATCCAGTGCATAT-3' (配列番号5645)

5' -UAUUGUUUCAAAUCCAGUGGAUAtc-3' (配列番号1618)
 3' -GAAUAACAAAGUUUAGGUCACCUAUAG-5' (配列番号3632)
 LDHA-698標的: 5' -CTTATTGTTTCAAATCCAGTGGATATC-3' (配列番号5646)

5' -AUUGUUUCAAAUCCAGUGGAUAUct-3' (配列番号1619)
 3' -AAUAACAAAGUUUAGGUCACCUAUAGA-5' (配列番号3633)
 LDHA-699標的: 5' -TTATTGTTTCAAATCCAGTGGATATCT-3' (配列番号5647)

5' -UUGUUUCAAAUCCAGUGGAUAUct-3' (配列番号1620)
 3' -AUACAAGUUUAGGUCACCUAUAGAA-5' (配列番号3634)
 LDHA-700標的: 5' -TATTGTTTCAAATCCAGTGGATATCTT-3' (配列番号5648)

5' -UGUUUCAAAUCCAGUGGAUAUcUtg-3' (配列番号1621)
 3' -UAACAAGUUUAGGUCACCUAUAGAAC-5' (配列番号3635)
 LDHA-701標的: 5' -ATTGTTTCAAATCCAGTGGATATCTTG-3' (配列番号5649)

5' -GUUUCAAAUCCAGUGGAUAUcUga-3' (配列番号1622)
 3' -AACAAGUUUAGGUCACCUAUAGAACU-5' (配列番号3636)
 LDHA-702標的: 5' -TTGTTTCAAATCCAGTGGATATCTTGA-3' (配列番号5650)

5' -UUUCAAAUCCAGUGGAUAUcUgac-3' (配列番号1623)
 3' -ACAAAGUUUAGGUCACCUAUAGAACUG-5' (配列番号3637)
 LDHA-703標的: 5' -TGTTTCAAATCCAGTGGATATCTTGAC-3' (配列番号5651)

5' -UUCAAAUCCAGUGGAUAUcUgacc-3' (配列番号1624)
 3' -CAAAGUUUAGGUCACCUAUAGAACUGG-5' (配列番号3638)
 LDHA-704標的: 5' -GTTTCAAATCCAGTGGATATCTTGACC-3' (配列番号5652)

5' -UCAAAUCCAGUGGAUAUcUgacct-3' (配列番号1625)
 3' -AAAGUUUAGGUCACCUAUAGAACUGGA-5' (配列番号3639)

10

20

30

40

50

【表 12-52】

LDHA-705標的: 5'-TTTCAAATCCAGTGGATATCTTGACCT-3' (配列番号5653)

5'-CAAAUCCAGUGGAUAUCUUGACCTa-3' (配列番号1626)

3'-AAGUUUAGGUCACCUAUAGAACUGGAU-5' (配列番号3640)

LDHA-706標的: 5'-TTCAAATCCAGTGGATATCTTGACCTA-3' (配列番号5654)

5'-AAAUCCAGUGGAUAUCUUGACCUac-3' (配列番号1627)

3'-AGUUUAGGUCACCUAUAGAACUGGAUG-5' (配列番号3641)

LDHA-707標的: 5'-TCAAATCCAGTGGATATCTTGACCTAC-3' (配列番号5655)

5'-AAAUCCAGUGGAUAUCUUGACCUAcg-3' (配列番号1628)

3'-GUUUAGGUCACCUAUAGAACUGGAUGC-5' (配列番号3642)

LDHA-708標的: 5'-CAAATCCAGTGGATATCTTGACCTACG-3' (配列番号5656)

5'-AUCCAGUGGAUAUCUUGACCUACgt-3' (配列番号1629)

3'-UUUAGGUCACCUAUAGAACUGGAUGCA-5' (配列番号3643)

LDHA-709標的: 5'-AAATCCAGTGGATATCTTGACCTACGT-3' (配列番号5657)

5'-UCCAGUGGAUAUCUUGACCUACgtg-3' (配列番号1630)

3'-UUAGGUCACCUAUAGAACUGGAUGCAC-5' (配列番号3644)

LDHA-710標的: 5'-AATCCAGTGGATATCTTGACCTACGTG-3' (配列番号5658)

5'-CCAGUGGAUAUCUUGACCUACGUg-3' (配列番号1631)

3'-UAGGUCACCUAUAGAACUGGAUGCACC-5' (配列番号3645)

LDHA-711標的: 5'-ATCCAGTGGATATCTTGACCTACGTGG-3' (配列番号5659)

5'-CAGUGGAUAUCUUGACCUACGUGgc-3' (配列番号1632)

3'-AGGUCACCUAUAGAACUGGAUGCACCG-5' (配列番号3646)

LDHA-712標的: 5'-TCCAGTGGATATCTTGACCTACGTGGC-3' (配列番号5660)

5'-AGUGGAUAUCUUGACCUACGUGGct-3' (配列番号1633)

3'-GGUCACCUAUAGAACUGGAUGCACCGA-5' (配列番号3647)

LDHA-713標的: 5'-CCAGTGGATATCTTGACCTACGTGGCT-3' (配列番号5661)

5'-UGGAUAUCUUGACCUACGUGGCUtg-3' (配列番号1634)

3'-UCACCUAUAGAACUGGAUGCACCGAAC-5' (配列番号3648)

LDHA-715標的: 5'-AGTGGATATCTTGACCTACGTGGCTTG-3' (配列番号5662)

5'-GGAUAUCUUGACCUACGUGGCUUg-3' (配列番号1635)

3'-CACCUAUAGAACUGGAUGCACCGAACC-5' (配列番号3649)

LDHA-716標的: 5'-GTGGATATCTTGACCTACGTGGCTTGG-3' (配列番号5663)

5'-UCUUGACCUACGUGGCUUGGAAGat-3' (配列番号1636)

10

20

30

40

50

【表 12-53】

3' -AUAGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUA-5' (配列番号3650)
LDHA-721標的: 5' -TATCTTGACCTACGTGGCTTGGAAGAT-3' (配列番号5664)

5' -GACCUACGUGGCUUGGAAGAUAAgt-3' (配列番号1637)
3' -AACUGGAUGCACCGAACCUUCUAUUCA-5' (配列番号3651)
LDHA-725標的: 5' -TTGACCTACGTGGCTTGGAAGATAAGT-3' (配列番号5665)

5' -ACCUACGUGGCUUGGAAGAUAAgtg-3' (配列番号1638)
3' -ACUGGAUGCACCGAACCUUCUAUUCAC-5' (配列番号3652) 10
LDHA-726標的: 5' -TGACCTACGTGGCTTGGAAGATAAGTG-3' (配列番号5666)

5' -CCUACGUGGCUUGGAAGAUAAgug-3' (配列番号1639)
3' -CUGGAUGCACCGAACCUUCUAUUCACC-5' (配列番号3653)
LDHA-727標的: 5' -GACCTACGTGGCTTGGAAGATAAGTGG-3' (配列番号5667)

5' -CUACGUGGCUUGGAAGAUAAgugt-3' (配列番号1640)
3' -UGGAUGCACCGAACCUUCUAUUCACCA-5' (配列番号3654)
LDHA-728標的: 5' -ACCTACGTGGCTTGGAAGATAAGTGGT-3' (配列番号5668)

5' -UACGUGGCUUGGAAGAUAAgUGgtt-3' (配列番号1641) 20
3' -GGAUGCACCGAACCUUCUAUUCACCAA-5' (配列番号3655)
LDHA-729標的: 5' -CCTACGTGGCTTGGAAGATAAGTG GTT-3' (配列番号5669)

5' -ACGUGGCUUGGAAGAUAAgUGGUtt-3' (配列番号1642)
3' -GAUGCACCGAACCUUCUAUUCACCAAA-5' (配列番号3656)
LDHA-730標的: 5' -CTACGTGGCTTGGAAGATAAGTG GTTT-3' (配列番号5670)

5' -CGUGGCUUGGAAGAUAAgUGGUUtt-3' (配列番号1643)
3' -AUGCACCGAACCUCUAUUCACCAAAAA-5' (配列番号3657)
LDHA-731標的: 5' -TACGTGGCTTGGAAGATAAGTG GTTTT-3' (配列番号5671)

5' -GUGGCUUGGAAGAUAAgUGGUUUtc-3' (配列番号1644) 30
3' -UGCACCGAACCUCUAUUCACCAAAAAG-5' (配列番号3658)
LDHA-732標的: 5' -ACGTGGCTTGGAAGATAAGTG GTTTTC-3' (配列番号5672)

5' -UGGCUUGGAAGAUAAgUGGUUUUcc-3' (配列番号1645)
3' -GCACCGAACCUCUAUUCACCAAAAAGCG-5' (配列番号3659)
LDHA-733標的: 5' -CGTGGCTTGGAAGATAAGTG GTTTTCC-3' (配列番号5673)

5' -GGCUUGGAAGAUAAgUGGUUUUCCc-3' (配列番号1646)
3' -CACCGAACCUCUAUUCACCAAAAAGGG-5' (配列番号3660)
LDHA-734標的: 5' -GTGGCTTGGAAGATAAGTG GTTTTCCC-3' (配列番号5674) 40

【表 12-54】

5' -GCUUGGAAGAUAAGUGUUUUCC c a -3' (配列番号1647)
 3' -ACCGACCUUCUAUUCACCAAAAGGGU-5' (配列番号3661)
 LDHA-735標的: 5' -TGGCTTGGAAGATAAGTGGTTTTCCCA-3' (配列番号5675)

5' -CUUGGAAGAUAAGUGUUUUCCC a a -3' (配列番号1648)
 3' -CCGAACCUUCUAUUCACCAAAAGGGU-5' (配列番号3662)
 LDHA-736標的: 5' -GGCTTGGAAGATAAGTGGTTTTCCCAA-3' (配列番号5676)

5' -UUGGAAAGAUAAGUGUUUUCCCCA a a -3' (配列番号1649)
 3' -CGAACCUUCUAUUCACCAAAAGGGU-5' (配列番号3663)
 LDHA-737標的: 5' -GCTTGGAAGATAAGTGGTTTTCCCCAAA-3' (配列番号5677)

5' -UGGAAGAUAAGUGUUUUCCCCA a a -3' (配列番号1650)
 3' -GAACCUUCUAUUCACCAAAAGGGU-5' (配列番号3664)
 LDHA-738標的: 5' -CTTGGAAGATAAGTGGTTTTCCCCAAA-3' (配列番号5678)

5' -AGAAAGUGGUUUUUCCCCAAA c c -3' (配列番号1651)
 3' -CCUUCUAUUCACCAAAGGGUUUUUGG-5' (配列番号3665)
 LDHA-741標的: 5' -GGAAGATAAGTGGTTTTCCCCAAAACC-3' (配列番号5679)

5' -AGAAAGUGGUUUUUCCCCAAAAC c g -3' (配列番号1652)
 3' -CUUCUAUUCACCAAAGGGUUUUUGGC-5' (配列番号3666)
 LDHA-742標的: 5' -GAAGATAAGTGGTTTTCCCCAAAACCG-3' (配列番号5680)

5' -GAAAGUGGUUUUUCCCCAAAACCG t -3' (配列番号1653)
 3' -UUUCUAUUCACCAAAGGGUUUUUGGCA-5' (配列番号3667)
 LDHA-743標的: 5' -AAGATAAGTGGTTTTCCCCAAAACCGT-3' (配列番号5681)

5' -AUAAGUGGUUUUUCCCCAAAACCG t g -3' (配列番号1654)
 3' -UCUAUUCACCAAAGGGUUUUUGGCAC-5' (配列番号3668)
 LDHA-744標的: 5' -AGATAAGTGGTTTTCCCCAAAACCGTG-3' (配列番号5682)

5' -UAAAGUGGUUUUUCCCCAAAACCGU g t -3' (配列番号1655)
 3' -CUAUUCACCAAAGGGUUUUUGGCACA-5' (配列番号3669)
 LDHA-745標的: 5' -GATAAGTGGTTTTCCCCAAAACCGTGT-3' (配列番号5683)

5' -AAGUGGUUUUUCCCCAAAACCGUG t t -3' (配列番号1656)
 3' -UAUUUCACCAAAGGGUUUUUGGCACAA-5' (配列番号3670)
 LDHA-746標的: 5' -ATAAGTGGTTTTCCCCAAAACCGTGTT-3' (配列番号5684)

5' -AGUGGUUUUUCCCCAAAACCGUGU t a -3' (配列番号1657)
 3' -AUUCACCAAAGGGUUUUUGGCACAA-5' (配列番号3671)
 LDHA-747標的: 5' -TAAGTGGTTTTCCCCAAAACCGTGTTA-3' (配列番号5685)

10

20

30

40

50

【表 12-55】

5' -GUGGUUUUUCCCAAAAAACCGUGUUa t-3' (配列番号1658)
 3' -UUCACCAAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUA-5' (配列番号3672)
 LDHA-748標的: 5' -AAGTGGTTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTAT-3' (配列番号5686)

5' -UGGUUUUCCCAAAAAACCGUGUUA t t-3' (配列番号1659)
 3' -UCACCAAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUAA-5' (配列番号3673)
 LDHA-749標的: 5' -AGTGGTTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTATT-3' (配列番号5687)

5' -GGUUUUCCCAAAAAACCGUGUUAU t g-3' (配列番号1660)
 3' -CACCAAAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUAAC-5' (配列番号3674)
 LDHA-750標的: 5' -GTGGTTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTATTG-3' (配列番号5688)

5' -GUUUUCCCAAAAAACCGUGUUAU g-3' (配列番号1661)
 3' -ACCAAAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUAACC-5' (配列番号3675)
 LDHA-751標的: 5' -TGGTTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTATTGG-3' (配列番号5689)

5' -UUUUCCCAAAAAACCGUGUUAU g a-3' (配列番号1662)
 3' -CCAAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUAACCU-5' (配列番号3676)
 LDHA-752標的: 5' -GGTFTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTATTGGA-3' (配列番号5690)

5' -UUUUCCCAAAAAACCGUGUUAUUG G a a-3' (配列番号1663)
 3' -CAAAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUAACCUU-5' (配列番号3677)
 LDHA-753標的: 5' -GTTFTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTATTGGAA-3' (配列番号5691)

5' -UUUCCCAAAAAACCGUGUUAUUG G A a g-3' (配列番号1664)
 3' -AAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUAACCUUC-5' (配列番号3678)
 LDHA-754標的: 5' -TTTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTATTGGAAG-3' (配列番号5692)

5' -UCCCAAAAAACCGUGUUAUUG G A A g c-3' (配列番号1665)
 3' -AAAAGGGUUUUUUGGCACAAAUAACCUUCG-5' (配列番号3679)
 LDHA-755標的: 5' -TTTTC~~CC~~CAAAAACCGTGTTATTGGAAGC-3' (配列番号5693)

5' -CCCAAAAACCGUGUUAUUG G A A G c g-3' (配列番号1666)
 3' -AAGGGUUUUUUGGCACAAAUAACCUUCGC-5' (配列番号3680)
 LDHA-756標的: 5' -TTCCCAAAAAACCGTGTTATTGGAAGCG-3' (配列番号5694)

5' -CCAAAAAACCGUGUUAUUG G A A G C g g-3' (配列番号1667)
 3' -AGGGUUUUUUUGGCACAAAUAACCUUCGCC-5' (配列番号3681)
 LDHA-757標的: 5' -TCCCAAAAAACCGTGTTATTGGAAGCGG-3' (配列番号5695)

5' -CAAAAAACCGUGUUAUUG G A A G C G g t-3' (配列番号1668)
 3' -GGGUUUUUUUGGCACAAAUAACCUUCGCCA-5' (配列番号3682)

10

20

30

40

50

【表 12-56】

LDHA-758標的: 5'-CCCCAAAACCGTGTTATTGGAAGCGGT-3' (配列番号5696)

5'-AAAAACCGUGUUAUUGGAAGCGGtt-3' (配列番号1669)

3'-GGUUUUUGGCACAAUAACCUUCGCCAA-5' (配列番号3683)

LDHA-759標的: 5'-CCAAAACCGTGTTATTGGAAGCGGTT-3' (配列番号5697)

5'-AAAACCGUGUUAUUGGAAGCGGUtg-3' (配列番号1670)

3'-GUUUUUGGCACAAUAACCUUCGCCAAC-5' (配列番号3684)

LDHA-760標的: 5'-CAAAAACCGTGTTATTGGAAGCGGTTG-3' (配列番号5698)

10

5'-AAACCGUGUUAUUGGAAGCGGUUgc-3' (配列番号1671)

3'-UUUUUUGGCACAAUAACCUUCGCCAACG-5' (配列番号3685)

LDHA-761標的: 5'-AAAAACCGTGTTATTGGAAGCGGTTGC-3' (配列番号5699)

5'-AACCGUGUUAUUGGAAGCGGUUGca-3' (配列番号1672)

3'-UUUUUGGCACAAUAACCUUCGCCAACGU-5' (配列番号3686)

LDHA-762標的: 5'-AAAACCGTGTTATTGGAAGCGGTTGCA-3' (配列番号5700)

5'-ACCGUGUUAUUGGAAGCGGUUGCaa-3' (配列番号1673)

3'-UUUGGCACAAUAACCUUCGCCAACGUU-5' (配列番号3687)

LDHA-763標的: 5'-AAACCGTGTTATTGGAAGCGGTTGCAA-3' (配列番号5701)

20

5'-CCGUGUUAUUGGAAGCGGUUGCAat-3' (配列番号1674)

3'-UUGGCACAAUAACCUUCGCCAACGUUA-5' (配列番号3688)

LDHA-764標的: 5'-AACCGTGTTATTGGAAGCGGTTGCAAT-3' (配列番号5702)

5'-CGUGUUAUUGGAAGCGGUUGCAAtc-3' (配列番号1675)

3'-UGGCACAAUAACCUUCGCCAACGUUAG-5' (配列番号3689)

LDHA-765標的: 5'-ACCGTGTTATTGGAAGCGGTTGCAATC-3' (配列番号5703)

5'-GUGUUAUUGGAAGCGGUUGCAAUct-3' (配列番号1676)

3'-GGCACAAUAACCUUCGCCAACGUUAGA-5' (配列番号3690)

LDHA-766標的: 5'-CCGTGTTATTGGAAGCGGTTGCAATCT-3' (配列番号5704)

30

5'-UGUUUAUUGGAAGCGGUUGCAAUCtg-3' (配列番号1677)

3'-GCACAAUAACCUUCGCCAACGUUAGAC-5' (配列番号3691)

LDHA-767標的: 5'-CGTGTTATTGGAAGCGGTTGCAATCTG-3' (配列番号5705)

5'-GUUAUUGGAAGCGGUUGCAAUCUgg-3' (配列番号1678)

3'-CACAAUAACCUUCGCCAACGUUAGACC-5' (配列番号3692)

LDHA-768標的: 5'-GTGTTATTGGAAGCGGTTGCAATCTGG-3' (配列番号5706)

5'-UUAUUGGAAGCGGUUGCAAUCUGga-3' (配列番号1679)

40

【表 12-57】

3' - ACAAUAACCUUCGCCAACGUUAGACCU - 5' (配列番号3693)
LDHA-769標的: 5' - TGTATTGGAAGCGGTTGCAATCTGGA-3' (配列番号5707)

5' - UAUUGGAAGCGGUUGCAAUCUGGAt - 3' (配列番号1680)
3' - CAAUAACCUUCGCCAACGUUAGACCUA - 5' (配列番号3694)
LDHA-770標的: 5' - GTTATTGGAAGCGGTTGCAATCTGGAT-3' (配列番号5708)

5' - AUUGGAAGCGGUUGCAAUCUGGAtt - 3' (配列番号1681)
3' - AAUAACCUUCGCCAACGUUAGACCUAA - 5' (配列番号3695)
LDHA-771標的: 5' - TTATTGGAAGCGGTTGCAATCTGGATT-3' (配列番号5709)

10

5' - UUGGAAGCGGUUGCAAUCUGGAUtc - 3' (配列番号1682)
3' - AUAACCUUCGCCAACGUUAGACCUAAG - 5' (配列番号3696)
LDHA-772標的: 5' - TATTGGAAGCGGTTGCAATCTGGATTTC-3' (配列番号5710)

5' - UGGAAGCGGUUGCAAUCUGGAUUca - 3' (配列番号1683)
3' - UAACCUUCGCCAACGUUAGACCUAAGU - 5' (配列番号3697)
LDHA-773標的: 5' - ATTGGAAGCGGTTGCAATCTGGATTCA-3' (配列番号5711)

5' - GGAAGCGGUUGCAAUCUGGAUUcag - 3' (配列番号1684)
3' - AACCUUCGCCAACGUUAGACCUAAGUC - 5' (配列番号3698)
LDHA-774標的: 5' - TTGGAAGCGGTTGCAATCTGGATTTCAG-3' (配列番号5712)

20

5' - GAAGCGGUUGCAAUCUGGAUUCagc - 3' (配列番号1685)
3' - ACCUUCGCCAACGUUAGACCUAAGUCG - 5' (配列番号3699)
LDHA-775標的: 5' - TGGAAGCGGTTGCAATCTGGATTTCAGC-3' (配列番号5713)

5' - AAGCGGUUGCAAUCUGGAUUCAgcc - 3' (配列番号1686)
3' - CCUUCGCCAACGUUAGACCUAAGUCGG - 5' (配列番号3700)
LDHA-776標的: 5' - GGAAGCGGTTGCAATCTGGATTTCAGCC-3' (配列番号5714)

30

5' - AGCGGUUGCAAUCUGGAUUCAGCcc - 3' (配列番号1687)
3' - CUUCCCCAACGUUAGACCUAAGUCGGG - 5' (配列番号3701)
LDHA-777標的: 5' - GAAGCGGTTGCAATCTGGATTTCAGCCC-3' (配列番号5715)

5' - GCGGUUGCAAUCUGGAUUCAGCCcg - 3' (配列番号1688)
3' - UUCGCCAACGUUAGACCUAAGUCGGGC - 5' (配列番号3702)
LDHA-778標的: 5' - AAGCGGTTGCAATCTGGATTTCAGCCCG-3' (配列番号5716)

5' - CGGUUGCAAUCUGGAUUCAGCCCga - 3' (配列番号1689)
3' - UCGCCAACGUUAGACCUAAGUCGGGCU - 5' (配列番号3703)
LDHA-779標的: 5' - AGCGGTTGCAATCTGGATTTCAGCCCGA-3' (配列番号5717)

40

【表 12-58】

5' -GGUUGCAAUCUGGAUUCAGCCCCGat-3' (配列番号1690)

3' -CGCCAACGUUAGACCUAAGUCGGGCUA-5' (配列番号3704)

LDHA-780標的: 5' -GCGTTGCAATCTGGATTCAGCCCCGAT-3' (配列番号5718)

5' -GUUGCAAUCUGGAUUCAGCCCCGAtt-3' (配列番号1691)

3' -GCCAACGUUAGACCUAAGUCGGGCUAA-5' (配列番号3705)

LDHA-781標的: 5' -CGTTTGCAATCTGGATTCAGCCCCGATT-3' (配列番号5719)

5' -UUGCAAUCUGGAUUCAGCCCCGAUte-3' (配列番号1692)

3' -CCAACGUUAGACCUAAGUCGGGCUAAG-5' (配列番号3706)

LDHA-782標的: 5' -GGTTTGCAATCTGGATTCAGCCCCGATTc-3' (配列番号5720)

5' -UGCAAUCUGGAUUCAGCCCCGAUuc-3' (配列番号1693)

3' -CAACGUUAGACCUAAGUCGGGCUAAGG-5' (配列番号3707)

LDHA-783標的: 5' -GTTTGCAATCTGGATTCAGCCCCGATTCC-3' (配列番号5721)

5' -GCAAUCUGGAUUCAGCCCCGAUUCg-3' (配列番号1694)

3' -AACGUUAGACCUAAGUCGGGCUAAGGC-5' (配列番号3708)

LDHA-784標的: 5' -TTTGCAATCTGGATTCAGCCCCGATTCCG-3' (配列番号5722)

5' -CAAUCUGGAUUCAGCCCCGAUUCcg-3' (配列番号1695)

3' -ACGUUAGACCUAAGUCGGGCUAAGGCA-5' (配列番号3709)

LDHA-785標的: 5' -TGCAATCTGGATTCAGCCCCGATTCCGT-3' (配列番号5723)

5' -AAUCUGGAUUCAGCCCCGAUUCCGtt-3' (配列番号1696)

3' -CGUUAAGACCUAAGUCGGGCUAAGGCCAA-5' (配列番号3710)

LDHA-786標的: 5' -GCAATCTGGATTCAGCCCCGATTCCGTT-3' (配列番号5724)

5' -AUCUGGAUUCAGCCCCGAUUCCGUta-3' (配列番号1697)

3' -GUUAGACCUAAGUCGGGCUAAGGCCAAU-5' (配列番号3711)

LDHA-787標的: 5' -CAATCTGGATTCAGCCCCGATTCCGTTA-3' (配列番号5725)

5' -UCUGGAUUCAGCCCCGAUUCCGUUAce-3' (配列番号1698)

3' -UAGACCUAAGUCGGGCUAAGGCCAAUG-5' (配列番号3712)

LDHA-788標的: 5' -AATCTGGATTCAGCCCCGATTCCGTTAC-3' (配列番号5726)

5' -CUGGAUUCAGCCCCGAUUCCGUUAce-3' (配列番号1699)

3' -UAGACCUAAGUCGGGCUAAGGCCAAUGG-5' (配列番号3713)

LDHA-789標的: 5' -ATCTGGATTCAGCCCCGATTCCGTTACC-3' (配列番号5727)

5' -UGGAUUCAGCCCCGAUUCCGUUAce-3' (配列番号1700)

3' -AGACCUAAGUCGGGCUAAGGCCAAUGGA-5' (配列番号3714)

LDHA-790標的: 5' -TCTGGATTCAGCCCCGATTCCGTTACCT-3' (配列番号5728)

10

20

30

40

50

【表 12-59】

5' -GGAUUCAGCCCGAUUCCGUUACC t a -3' (配列番号1701)
 3' -GACCUAAGUCGGGCUAAGGCAAUGGAU-5' (配列番号3715)
 LDHA-791標的: 5' -CTGGATTTCAGCCCGATTCCGTTACCTA-3' (配列番号5729)

5' -GAUUCAGCCCGAUUCCGUUACCU a a -3' (配列番号1702)
 3' -ACCUAAGUCGGGCUAAGGCAAUGGAUU-5' (配列番号3716)
 LDHA-792標的: 5' -TGGATTTCAGCCCGATTCCGTTACCTAA-3' (配列番号5730)

5' -AUUCAGCCCGAUUCCGUUACCUA a t -3' (配列番号1703)
 3' -CCUAAAGUCGGGCUAAGGCAAUGGAUUA-5' (配列番号3717)
 LDHA-793標的: 5' -GGATTTCAGCCCGATTCCGTTACCTAAT-3' (配列番号5731)

5' -UUCAGCCCGAUUCCGUUACCUAA t g -3' (配列番号1704)
 3' -CUAAAGUCGGGCUAAGGCAAUGGAUUAC-5' (配列番号3718)
 LDHA-794標的: 5' -GATTTCAGCCCGATTCCGTTACCTAATG-3' (配列番号5732)

5' -UCAGCCCGAUUCCGUUACCUAAU g g -3' (配列番号1705)
 3' -UAAGUCGGGCUAAGGCAAUGGAUUACC-5' (配列番号3719)
 LDHA-795標的: 5' -ATTTCAGCCCGATTCCGTTACCTAATGG-3' (配列番号5733)

5' -CAGCCCGAUUCCGUUACC UAAUG g g -3' (配列番号1706)
 3' -AAGUCGGGCUAAGGCAAUGGAUUACCC-5' (配列番号3720)
 LDHA-796標的: 5' -TTCAGCCCGATTCCGTTACCTAATGGG-3' (配列番号5734)

5' -AGCCCGAUUCCGUUACC UAAUGG g g -3' (配列番号1707)
 3' -AGUCGGGCUAAGGCAAUGGAUUACCCC-5' (配列番号3721)
 LDHA-797標的: 5' -TCAGCCCGATTCCGTTACCTAATGGGG-3' (配列番号5735)

5' -GCCCGAUUCCGUUACC UAAUGGG g g -3' (配列番号1708)
 3' -GUCGGGCUAAGGCAAUGGAUUACCCCC-5' (配列番号3722)
 LDHA-798標的: 5' -CAGCCCGATTCCGTTACCTAATGGGGG-3' (配列番号5736)

5' -CCCGAUUCCGUUACC UAAUGGGG g a -3' (配列番号1709)
 3' -UCGGGCUAAGGCAAUGGAUUACCCCCU-5' (配列番号3723)
 LDHA-799標的: 5' -AGCCCGATTCCGTTACCTAATGGGGGA-3' (配列番号5737)

5' -CCGAUUCCGUUACC UAAUGGGGG a a -3' (配列番号1710)
 3' -CGGGCUAAGGCAAUGGAUUACCCCCUU-5' (配列番号3724)
 LDHA-800標的: 5' -GCCCGATTCCGTTACCTAATGGGGGAA-3' (配列番号5738)

5' -CGAUUCCGUUACC UAAUGGGGG A a -3' (配列番号1711)
 3' -GGGCUAAGGCAAUGGAUUACCCCCUU-5' (配列番号3725)

10

20

30

40

50

【表 12-60】

LDHA-801標的: 5' -CCCGATTCCGTTACCTAATGGGGGAAA-3' (配列番号5739)

5' -GAUUCCGUUACCUAAUGGGGGAAa g-3' (配列番号1712)

3' -GGCUAAGGCAAUGGAUUACCCCCUUUC-5' (配列番号3726)

LDHA-802標的: 5' -CCGATTCCGTTACCTAATGGGGGAAAG-3' (配列番号5740)

5' -AUUUCCGUUACCUAAUGGGGGAAA g g-3' (配列番号1713)

3' -GCUAAGGCAAUGGAUUACCCCCUUUC-5' (配列番号3727)

LDHA-803標的: 5' -CGATTCCGTTACCTAATGGGGGAAAGG-3' (配列番号5741)

5' -UUCCGUUACCUAAUGGGGGAAAG g c-3' (配列番号1714)

3' -CUAAGGCAAUGGAUUACCCCCUUCCG-5' (配列番号3728)

LDHA-804標的: 5' -GATTCCGTTACCTAATGGGGGAAAGGC-3' (配列番号5742)

5' -UCCUGUUACCUAAUGGGGGAAAGG c t-3' (配列番号1715)

3' -UAAGGCAAUGGAUUACCCCCUUCCGA-5' (配列番号3729)

LDHA-805標的: 5' -ATTCCGTTACCTAATGGGGGAAAGGCT-3' (配列番号5743)

5' -CCUGUUACCUAAUGGGGGAAAGGC t g-3' (配列番号1716)

3' -AAGGCAAUGGAUUACCCCCUUCCGAC-5' (配列番号3730)

LDHA-806標的: 5' -TTCCGTTACCTAATGGGGGAAAGGCTG-3' (配列番号5744)

5' -CGUUACCUAAUGGGGGAAAGGCU g g-3' (配列番号1717)

3' -AGGCAAUGGAUUACCCCCUUCCGACC-5' (配列番号3731)

LDHA-807標的: 5' -TCCGTTACCTAATGGGGGAAAGGCTGG-3' (配列番号5745)

5' -GUUUACCUAAUGGGGGAAAGGCUG g g-3' (配列番号1718)

3' -GGCAAUGGAUUACCCCCUUCCGACCC-5' (配列番号3732)

LDHA-808標的: 5' -CCGTTACCTAATGGGGGAAAGGCTGGG-3' (配列番号5746)

5' -UUUACCUAAUGGGGGAAAGGCUGG g a-3' (配列番号1719)

3' -GCAAUGGAUUACCCCCUUCCGACCCU-5' (配列番号3733)

LDHA-809標的: 5' -CGTTACCTAATGGGGGAAAGGCTGGGA-3' (配列番号5747)

5' -UUACCUAAUGGGGGAAAGGCUGGG a g-3' (配列番号1720)

3' -CAAUGGAUUACCCCCUUCCGACCCUC-5' (配列番号3734)

LDHA-810標的: 5' -GTTACCTAATGGGGGAAAGGCTGGGAG-3' (配列番号5748)

5' -ACCUAAUGGGGGAAAGGCUGGG a t-3' (配列番号1721)

3' -AAUGGAUUACCCCCUUCCGACCCUCA-5' (配列番号3735)

LDHA-811標的: 5' -TTACCTAATGGGGGAAAGGCTGGGAGT-3' (配列番号5749)

5' -CCUAAUGGGGGAAAGGCUGGGAG t t-3' (配列番号1722)

10

20

30

40

50

【表 12-61】

3' - AUGGAUUACCCCCUUUCCGACCCUCAA - 5' (配列番号3736)
 LDHA-812標的: 5' - TACCTAATGGGGGAAAGGCTGGGAGTT - 3' (配列番号5750)

5' - CUAAUGGGGGAAAGGCUGGGAGU t c - 3' (配列番号1723)
 3' - UGGAUUACCCCCUUUCCGACCCUCAAAG - 5' (配列番号3737)
 LDHA-813標的: 5' - ACCTAATGGGGGAAAGGCTGGGAGTTC - 3' (配列番号5751)

5' - UAAUGGGGGAAAGGCUGGGAGUU c a - 3' (配列番号1724)
 3' - GGAUUACCCCCUUUCCGACCCUCAAGU - 5' (配列番号3738)
 LDHA-814標的: 5' - CCTAATGGGGGAAAGGCTGGGAGTTCA - 3' (配列番号5752)

5' - AAUGGGGGAAAGGCUGGGAGUU C a c - 3' (配列番号1725)
 3' - GAUUACCCCCUUUCCGACCCUCAAGUG - 5' (配列番号3739)
 LDHA-815標的: 5' - CTAATGGGGGAAAGGCTGGGAGTTCAC - 3' (配列番号5753)

5' - AUGGGGGAAAGGCUGGGAGUU C a c c - 3' (配列番号1726)
 3' - AUUACCCCCUUUCCGACCCUCAAGUGG - 5' (配列番号3740)
 LDHA-816標的: 5' - TAATGGGGGAAAGGCTGGGAGTTCACC - 3' (配列番号5754)

5' - UGGGGGAAAGGCUGGGAGUU C a c c - 3' (配列番号1727)
 3' - UUACCCCCUUUCCGACCCUCAAGUGGG - 5' (配列番号3741)
 LDHA-817標的: 5' - AATGGGGGAAAGGCTGGGAGTTCACCC - 3' (配列番号5755)

5' - GGGGGAAAGGCUGGGAGUU C a c c a - 3' (配列番号1728)
 3' - UACCCCCUUUCCGACCCUCAAGUGGGU - 5' (配列番号3742)
 LDHA-818標的: 5' - ATGGGGGAAAGGCTGGGAGTTCACCCA - 3' (配列番号5756)

5' - GGGGAAAGGCUGGGAGUU C a c c a t - 3' (配列番号1729)
 3' - ACCCCCUUUCCGACCCUCAAGUGGGUA - 5' (配列番号3743)
 LDHA-819標的: 5' - TGGGGGAAAGGCTGGGAGTTCACCCAT - 3' (配列番号5757)

5' - GGGAAGGCUGGGAGUU C a c c c a t t - 3' (配列番号1730)
 3' - CCCCCUUCCGACCCUCAAGUGGGUAA - 5' (配列番号3744)
 LDHA-820標的: 5' - GGGGGAAAGGCTGGGAGTTCACCCATT - 3' (配列番号5758)

5' - GGAAAGGCUGGGAGUU C a c c c a u t a - 3' (配列番号1731)
 3' - CCCCUUUCCGACCCUCAAGUGGGUAAU - 5' (配列番号3745)
 LDHA-821標的: 5' - GGGGAAAGGCTGGGAGTTCACCCATTA - 3' (配列番号5759)

5' - GAAAGGCUGGGAGUU C a c c c a u u a a - 3' (配列番号1732)
 3' - CCCUUCCGACCCUCAAGUGGGUAAU - 5' (配列番号3746)
 LDHA-822標的: 5' - GGGAAAGGCTGGGAGTTCACCCATTAA - 3' (配列番号5760)

10

20

30

40

50

【表 12-62】

5' -AAAGGCUGGGAGUUCACCCAUUAAg-3' (配列番号1733)

3' -CCUUUCCGACCCUCAAGUGGGUAAUUC-5' (配列番号3747)

LDHA-823標的: 5' -GGAAAGGCTGGGAGTTCACCCATTAAG-3' (配列番号5761)

5' -AAGGCUGGGAGUUCACCCAUUAAgc-3' (配列番号1734)

3' -CUUUCGACCCUCAAGUGGGUAAUUCG-5' (配列番号3748)

LDHA-824標的: 5' -GAAAGGCTGGGAGTTCACCCATTAAGC-3' (配列番号5762)

5' -AGGCUGGGAGUUCACCCAUUAAAgct-3' (配列番号1735)

3' -UUUCCGACCCUCAAGUGGGUAAUUCGA-5' (配列番号3749)

LDHA-825標的: 5' -AAAGGCTGGGAGTTCACCCATTAAGCT-3' (配列番号5763)

5' -GGCUGGGAGUUCACCCAUUAAAGCtg-3' (配列番号1736)

3' -UUCGACCCUCAAGUGGGUAAUUCGAC-5' (配列番号3750)

LDHA-826標的: 5' -AAGGCTGGGAGTTCACCCATTAAGCTG-3' (配列番号5764)

5' -GCUGGGAGUUCACCCAUUAAAGCUgt-3' (配列番号1737)

3' -UCCGACCCUCAAGUGGGUAAUUCGACA-5' (配列番号3751)

LDHA-827標的: 5' -AGGCTGGGAGTTCACCCATTAAGCTGT-3' (配列番号5765)

5' -CUGGGAGUUCACCCAUUAAAGCUGtc-3' (配列番号1738)

3' -CCGACCCUCAAGUGGGUAAUUCGACAG-5' (配列番号3752)

LDHA-828標的: 5' -GGCTGGGAGTTCACCCATTAAGCTGTC-3' (配列番号5766)

5' -UGGGAGUUCACCCAUUAAAGCUGUca-3' (配列番号1739)

3' -CGACCCUCAAGUGGGUAAUUCGACAGU-5' (配列番号3753)

LDHA-829標的: 5' -GCTGGGAGTTCACCCATTAAGCTGTCA-3' (配列番号5767)

5' -GGGAGUUCACCCAUUAAAGCUGUCAat-3' (配列番号1740)

3' -GACCCUCAAGUGGGUAAUUCGACAGUA-5' (配列番号3754)

LDHA-830標的: 5' -CTGGGAGTTCACCCATTAAGCTGTTCAT-3' (配列番号5768)

5' -GGAGUUCACCCAUUAAAGCUGUCAtg-3' (配列番号1741)

3' -ACCCUCAAGUGGGUAAUUCGACAGUAC-5' (配列番号3755)

LDHA-831標的: 5' -TGGGAGTTCACCCATTAAGCTGTTCATG-3' (配列番号5769)

5' -GAGUUCACCCAUUAAAGCUGUCAUgg-3' (配列番号1742)

3' -CCCUCAAGUGGGUAAUUCGACAGUACC-5' (配列番号3756)

LDHA-832標的: 5' -GGGAGTTCACCCATTAAGCTGTTCATGG-3' (配列番号5770)

5' -AGUUCACCCAUUAAAGCUGUCAUGg-3' (配列番号1743)

3' -CCUCAAGUGGGUAAUUCGACAGUACCC-5' (配列番号3757)

LDHA-833標的: 5' -GGAGTTCACCCATTAAGCTGTTCATGGG-3' (配列番号5771)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 6 3】

5' -GUUCACCCAUUAAGCUGUCAUGGgt-3' (配列番号1744)
 3' -CUCAAGUGGGUAAUUCGACAGUACCCAA-5' (配列番号3758)
 LDHA-834標的: 5' -GAGTTCACCCATTAAGCTGTCATGGGT-3' (配列番号5772)

5' -UUCACCCAUUAAGCUGUCAUGGGtg-3' (配列番号1745)
 3' -UCAAGUGGGUAAUUCGACAGUACCCAC-5' (配列番号3759)
 LDHA-835標的: 5' -AGTTCACCCATTAAGCTGTCATGGGTG-3' (配列番号5773)

5' -UCACCCAUUAAGCUGUCAUGGGUgg-3' (配列番号1746)
 3' -CAAGUGGGUAAUUCGACAGUACCCACC-5' (配列番号3760)
 LDHA-836標的: 5' -GTTACCCATTAAGCTGTCATGGGTGG-3' (配列番号5774)

5' -CACCCAUUAAGCUGUCAUGGGUGg-3' (配列番号1747)
 3' -AAGUGGGUAAUUCGACAGUACCCACCC-5' (配列番号3761)
 LDHA-837標的: 5' -TTACCCATTAAGCTGTCATGGGTGGG-3' (配列番号5775)

5' -ACCCAUUAAGCUGUCAUGGGUGGgt-3' (配列番号1748)
 3' -AGUGGGUAAUUCGACAGUACCCACCCA-5' (配列番号3762)
 LDHA-838標的: 5' -TCACCCATTAAGCTGTCATGGGTGGGT-3' (配列番号5776)

5' -CCCAUUAAGCUGUCAUGGGUGGGtc-3' (配列番号1749)
 3' -GUGGGUAAUUCGACAGUACCCACCCAG-5' (配列番号3763)
 LDHA-839標的: 5' -CACCCATTAAGCTGTCATGGGTGGGTC-3' (配列番号5777)

5' -CCAUUAAGCUGUCAUGGGUGGGUcc-3' (配列番号1750)
 3' -UGGGUAAUUCGACAGUACCCACCCAGG-5' (配列番号3764)
 LDHA-840標的: 5' -ACCCATTAAGCTGTCATGGGTGGGTCC-3' (配列番号5778)

5' -CAUUAAGCUGUCAUGGGUGGGUCCt-3' (配列番号1751)
 3' -GGGUAAUUCGACAGUACCCACCCAGGA-5' (配列番号3765)
 LDHA-841標的: 5' -CCCATTAAGCTGTCATGGGTGGGTCCCT-3' (配列番号5779)

5' -AUUAAGCUGUCAUGGGUGGGUCCtt-3' (配列番号1752)
 3' -GGUAAUUCGACAGUACCCACCCAGGAA-5' (配列番号3766)
 LDHA-842標的: 5' -CCATTAAGCTGTCATGGGTGGGTCCCTT-3' (配列番号5780)

5' -UUAAGCUGUCAUGGGUGGGUCCUtg-3' (配列番号1753)
 3' -GUAAUUCGACAGUACCCACCCAGGAAC-5' (配列番号3767)
 LDHA-843標的: 5' -CATTAAGCTGTCATGGGTGGGTCCCTTG-3' (配列番号5781)

5' -UAAGCUGUCAUGGGUGGGUCCUUg-3' (配列番号1754)
 3' -UAAUUCGACAGUACCCACCCAGGAACC-5' (配列番号3768)

10

20

30

40

50

【表 12-64】

LDHA-844標的: 5'-ATTAAGCTGTCATGGGTGGGTCCTTGG-3' (配列番号5782)

5'-AAGCUGUCAUGGGUGGGUCCUUG g g-3' (配列番号1755)

3'-AAUUCGACAGUACCCACCCAGGAACCC-5' (配列番号3769)

LDHA-845標的: 5'-TTAAGCTGTCATGGGTGGGTCCTTGGG-3' (配列番号5783)

5'-AGCUGUCAUGGGUGGGUCCUUGG g g-3' (配列番号1756)

3'-AUUCGACAGUACCCACCCAGGAACCC-5' (配列番号3770)

LDHA-846標的: 5'-TAAGCTGTCATGGGTGGGTCCTTGGGG-3' (配列番号5784)

10

5'-GCUGUCAUGGGUGGGUCCUUGGG g a-3' (配列番号1757)

3'-UUCGACAGUACCCACCCAGGAACCCU-5' (配列番号3771)

LDHA-847標的: 5'-AAGCTGTCATGGGTGGGTCCTTGGGGA-3' (配列番号5785)

5'-CUGUCAUGGGUGGGUCCUUGGGG a a-3' (配列番号1758)

3'-UCGACAGUACCCACCCAGGAACCCUU-5' (配列番号3772)

LDHA-848標的: 5'-AGCTGTCATGGGTGGGTCCTTGGGGAA-3' (配列番号5786)

5'-UGUCAUGGGUGGGUCCUUGGGGA a c-3' (配列番号1759)

3'-CGACAGUACCCACCCAGGAACCCUUG-5' (配列番号3773)

LDHA-849標的: 5'-GCTGTCATGGGTGGGTCCTTGGGGAAC-3' (配列番号5787)

20

5'-GUCAUGGGUGGGUCCUUGGGGAAC a a-3' (配列番号1760)

3'-GACAGUACCCACCCAGGAACCCUUGU-5' (配列番号3774)

LDHA-850標的: 5'-CTGTCATGGGTGGGTCCTTGGGGAACA-3' (配列番号5788)

5'-UCAUGGGUGGGUCCUUGGGGAAC a t-3' (配列番号1761)

3'-ACAGUACCCACCCAGGAACCCUUGUA-5' (配列番号3775)

LDHA-851標的: 5'-TGTCATGGGTGGGTCCTTGGGGAACAT-3' (配列番号5789)

5'-CAUGGGUGGGUCCUUGGGGAACA t g-3' (配列番号1762)

3'-CAGUACCCACCCAGGAACCCUUGUAC-5' (配列番号3776)

LDHA-852標的: 5'-GTCATGGGTGGGTCCTTGGGGAACATG-3' (配列番号5790)

30

5'-AUGGGUGGGUCCUUGGGGAACAU g g-3' (配列番号1763)

3'-AGUACCCACCCAGGAACCCUUGUACC-5' (配列番号3777)

LDHA-853標的: 5'-TCATGGGTGGGTCCTTGGGGAACATGG-3' (配列番号5791)

5'-UGGGUGGGUCCUUGGGGAACAUG g a-3' (配列番号1764)

3'-GUACCCACCCAGGAACCCUUGUACCU-5' (配列番号3778)

LDHA-854標的: 5'-CATGGGTGGGTCCTTGGGGAACATGGA-3' (配列番号5792)

5'-GGGUGGGUCCUUGGGGAACAUG g a g-3' (配列番号1765)

40

【表 12-65】

3' - UACCCACCCAGGAACCCCUUGUACCUC - 5' (配列番号3779)
 LDHA-855標的: 5' - ATGGGTGGGTCCTTGGGAACATGGAG - 3' (配列番号5793)

5' - GGUGGGUCCUUGGGGAACAUGGAga - 3' (配列番号1766)
 3' - ACCCACCCAGGAACCCCUUGUACCUCU - 5' (配列番号3780)
 LDHA-856標的: 5' - TGGGTGGGTCCTTGGGAACATGGAGA - 3' (配列番号5794)

5' - GUGGGUCCUUGGGGAACAUGGAgat - 3' (配列番号1767)
 3' - CCCACCCAGGAACCCCUUGUACCUCUA - 5' (配列番号3781)
 LDHA-857標的: 5' - GGGTGGGTCCTTGGGAACATGGAGAT - 3' (配列番号5795)

10

5' - UGGGUCCUUGGGGAACAUGGAGAtt - 3' (配列番号1768)
 3' - CCACCCAGGAACCCCUUGUACCUCUAA - 5' (配列番号3782)
 LDHA-858標的: 5' - GGTGGGTCCTTGGGAACATGGAGATT - 3' (配列番号5796)

5' - GGGUCCUUGGGGAACAUGGAGAUtc - 3' (配列番号1769)
 3' - CACCCAGGAACCCCUUGUACCUCUAAG - 5' (配列番号3783)
 LDHA-859標的: 5' - GTGGGTCCTTGGGAACATGGAGATTC - 3' (配列番号5797)

5' - GGUCCUUGGGGAACAUGGAGAUUcc - 3' (配列番号1770)
 3' - ACCCAGGAACCCCUUGUACCUCUAAGG - 5' (配列番号3784)
 LDHA-860標的: 5' - TGGGTCCTTGGGAACATGGAGATTCC - 3' (配列番号5798)

20

5' - GUCCUUGGGGAACAUGGAGAUUCca - 3' (配列番号1771)
 3' - CCCAGGAACCCCUUGUACCUCUAAGGU - 5' (配列番号3785)
 LDHA-861標的: 5' - GGGTCCTTGGGAACATGGAGATTCCA - 3' (配列番号5799)

5' - UCCUUGGGGAACAUGGAGAUUCcag - 3' (配列番号1772)
 3' - CCAGGAACCCCUUGUACCUCUAAGGUC - 5' (配列番号3786)
 LDHA-862標的: 5' - GGTCCTTGGGAACATGGAGATTCCAG - 3' (配列番号5800)

30

5' - CCUUGGGGAACAUGGAGAUUCCAgt - 3' (配列番号1773)
 3' - CAGGAACCCCUUGUACCUCUAAGGUCA - 5' (配列番号3787)
 LDHA-863標的: 5' - GTCCTTGGGAACATGGAGATTCCAGT - 3' (配列番号5801)

5' - CUUGGGGAACAUGGAGAUUCCAgtg - 3' (配列番号1774)
 3' - AGGAACCCCUUGUACCUCUAAGGUCAC - 5' (配列番号3788)
 LDHA-864標的: 5' - TCCTTGGGAACATGGAGATTCCAGTG - 3' (配列番号5802)

5' - UUGGGGAACAUGGAGAUUCCAGUgt - 3' (配列番号1775)
 3' - GGAACCCCUUGUACCUCUAAGGUCACA - 5' (配列番号3789)
 LDHA-865標的: 5' - CCTTGGGAACATGGAGATTCCAGTGT - 3' (配列番号5803)

40

【表 12-66】

5' -UGGGAACAUGGAGAUUCCAGUG t g -3' (配列番号1776)
 3' -GAACCCCUUGUACCUCUAAGGUCACAC -5' (配列番号3790)
 LDHA-866標的: 5' -CTTGGGGAACATGGAGATTCCAGTGTG -3' (配列番号5804)

5' -GGGGAACAUGGAGAUUCCAGUGU g c -3' (配列番号1777)
 3' -AACCCCUUGUACCUCUAAGGUCACACG -5' (配列番号3791)
 LDHA-867標的: 5' -TTGGGGAACATGGAGATTCCAGTGTGC -3' (配列番号5805)

5' -GGGAACAUGGAGAUUCCAGUGUG c c -3' (配列番号1778)
 3' -ACCCCUUGUACCUCUAAGGUCACACGG -5' (配列番号3792)
 LDHA-868標的: 5' -TGGGGAACATGGAGATTCCAGTGTGCC -3' (配列番号5806)

5' -GGAACAUGGAGAUUCCAGUGUGC c t -3' (配列番号1779)
 3' -CCCCUUGUACCUCUAAGGUCACACGGA -5' (配列番号3793)
 LDHA-869標的: 5' -GGGGAACATGGAGATTCCAGTGTGCCT -3' (配列番号5807)

5' -GAACAUGGAGAUUCCAGUGUGC t g -3' (配列番号1780)
 3' -CCCUUGUACCUCUAAGGUCACACGGAC -5' (配列番号3794)
 LDHA-870標的: 5' -GGGAACATGGAGATTCCAGTGTGCCTG -3' (配列番号5808)

5' -AACAUGGAGAUUCCAGUGUGCC U g t -3' (配列番号1781)
 3' -CCUUGUACCUCUAAGGUCACACGGACA -5' (配列番号3795)
 LDHA-871標的: 5' -GGAACATGGAGATTCCAGTGTGCCTGT -3' (配列番号5809)

5' -ACAUGGAGAUUCCAGUGUGCC U t a -3' (配列番号1782)
 3' -CUUGUACCUCUAAGGUCACACGGACAU -5' (配列番号3796)
 LDHA-872標的: 5' -GAACATGGAGATTCCAGTGTGCCTGTA -3' (配列番号5810)

5' -CAUGGAGAUUCCAGUGUGCC U U a t -3' (配列番号1783)
 3' -UUGUACCUCUAAGGUCACACGGACAUA -5' (配列番号3797)
 LDHA-873標的: 5' -AACATGGAGATTCCAGTGTGCCTGTAT -3' (配列番号5811)

5' -AUGGAGAUUCCAGUGUGCC U G U a t g -3' (配列番号1784)
 3' -UGUACCUCUAAGGUCACACGGACAUAC -5' (配列番号3798)
 LDHA-874標的: 5' -ACATGGAGATTCCAGTGTGCCTGTATG -3' (配列番号5812)

5' -UGGAGAUUCCAGUGUGCC U G U A U g g -3' (配列番号1785)
 3' -GUACCUCUAAGGUCACACGGACAUACC -5' (配列番号3799)
 LDHA-875標的: 5' -CATGGAGATTCCAGTGTGCCTGTATGG -3' (配列番号5813)

5' -GGAGAUUCCAGUGUGCC U G U A U G g a -3' (配列番号1786)
 3' -UACCUCUAAGGUCACACGGACAUACCU -5' (配列番号3800)
 LDHA-876標的: 5' -ATGGAGATTCCAGTGTGCCTGTATGGA -3' (配列番号5814)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 6 7】

5' - GAGAUUCCAGUGUGCCUGUAUGG a g - 3' (配列番号 1787)
 3' - ACCUCUAAGGUCACACGGACAUAACCUC - 5' (配列番号 3801)
 LDHA-877 標的: 5' - TGGAGATTCCAGTGTGCCTGTATGGAG - 3' (配列番号 5815)

5' - AGAUUCCAGUGUGCCUGUAUGG A g t - 3' (配列番号 1788)
 3' - CCUCUAAGGUCACACGGACAUAACCUC A - 5' (配列番号 3802)
 LDHA-878 標的: 5' - GGAGATTCCAGTGTGCCTGTATGGAGT - 3' (配列番号 5816)

5' - GAUUCCAGUGUGCCUGUAUGG A g t g - 3' (配列番号 1789) 10
 3' - CUCUAAGGUCACACGGACAUAACCUC A C - 5' (配列番号 3803)
 LDHA-879 標的: 5' - GAGATTCCAGTGTGCCTGTATGGAGTG - 3' (配列番号 5817)

5' - AUUCCAGUGUGCCUGUAUGG A G U g g - 3' (配列番号 1790)
 3' - UCUAAGGUCACACGGACAUAACCUC A C C - 5' (配列番号 3804)
 LDHA-880 標的: 5' - AGATTCCAGTGTGCCTGTATGGAGTGG - 3' (配列番号 5818)

5' - UUCAGUGUGCCUGUAUGG A G U g a - 3' (配列番号 1791)
 3' - CUAAGGUCACACGGACAUAACCUC A C C U - 5' (配列番号 3805)
 LDHA-881 標的: 5' - GATTCCAGTGTGCCTGTATGGAGTGGA - 3' (配列番号 5819)

5' - UCCAGUGUGCCUGUAUGG A G U G g a a - 3' (配列番号 1792) 20
 3' - UAAGGUCACACGGACAUAACCUC A C C U U - 5' (配列番号 3806)
 LDHA-882 標的: 5' - ATTCCAGTGTGCCTGTATGGAGTGGA - 3' (配列番号 5820)

5' - CCAGUGUGCCUGUAUGG A G U G G A a t - 3' (配列番号 1793)
 3' - AAGGUCACACGGACAUAACCUC A C C U U A - 5' (配列番号 3807)
 LDHA-883 標的: 5' - TTCCAGTGTGCCTGTATGGAGTGGAAT - 3' (配列番号 5821)

5' - CAGUGUGCCUGUAUGG A G U G G A A t g - 3' (配列番号 1794)
 3' - AGGUCACACGGACAUAACCUC A C C U U A C - 5' (配列番号 3808) 30
 LDHA-884 標的: 5' - TCCAGTGTGCCTGTATGGAGTGGAATG - 3' (配列番号 5822)

5' - AGUGUGCCUGUAUGG A G U G G A A U g a - 3' (配列番号 1795)
 3' - GGUCACACGGACAUAACCUC A C C U U A C U - 5' (配列番号 3809)
 LDHA-885 標的: 5' - CCAGTGTGCCTGTATGGAGTGGAATGA - 3' (配列番号 5823)

5' - GUGUGCCUGUAUGG A G U G G A A U G a a - 3' (配列番号 1796)
 3' - GUCACACGGACAUAACCUC A C C U U A C U U - 5' (配列番号 3810)
 LDHA-886 標的: 5' - CAGTGTGCCTGTATGGAGTGGAATGAA - 3' (配列番号 5824)

5' - UGUGCCUGUAUGG A G U G G A A U G A a t - 3' (配列番号 1797) 40
 3' - UCACACGGACAUAACCUC A C C U U A C U U A - 5' (配列番号 3811)

【表 12-68】

LDHA-887標的: 5' -AGTGTGCCTGTATGGAGTGGAATGAAT-3' (配列番号5825)

5' -GUGCCUGUAUGGAGUGGAAUGAA t g-3' (配列番号1798)

3' -CACACGGACAUAACCUACCCUUACUUAC-5' (配列番号3812)

LDHA-888標的: 5' -GTGTGCCTGTATGGAGTGGAATGAATG-3' (配列番号5826)

5' -UGCCUGUAUGGAGUGGAAUGAAU g t-3' (配列番号1799)

3' -ACACGGACAUAACCUACCCUUACUUACA-5' (配列番号3813)

LDHA-889標的: 5' -TGTGCCTGTATGGAGTGGAATGAATGT-3' (配列番号5827)

10

5' -GCCUGUAUGGAGUGGAAUGAAUG t t-3' (配列番号1800)

3' -CACGGACAUAACCUACCCUUACUUACAA-5' (配列番号3814)

LDHA-890標的: 5' -GTGCCTGTATGGAGTGGAATGAATGTT-3' (配列番号5828)

5' -UGUAUGGAGUGGAAUGAAUGUUG c t-3' (配列番号1801)

3' -GGACAUAACCUACCCUUACUUACAACGA-5' (配列番号3815)

LDHA-893標的: 5' -CCTGTATGGAGTGGAATGAATGTTGCT-3' (配列番号5829)

5' -GUAUGGAGUGGAAUGAAUGUUGC t g-3' (配列番号1802)

3' -GACAUAACCUACCCUUACUUACAACGAC-5' (配列番号3816)

LDHA-894標的: 5' -CTGTATGGAGTGGAATGAATGTTGCTG-3' (配列番号5830)

20

5' -UAUGGAGUGGAAUGAAUGUUGCU g g-3' (配列番号1803)

3' -ACAUAACCUACCCUUACUUACAACGACC-5' (配列番号3817)

LDHA-895標的: 5' -TGTATGGAGTGGAATGAATGTTGCTG-3' (配列番号5831)

5' -AUGGAGUGGAAUGAAUGUUGCUG g t-3' (配列番号1804)

3' -CAUAACCUACCCUUACUUACAACGACCA-5' (配列番号3818)

LDHA-896標的: 5' -GTATGGAGTGGAATGAATGTTGCTGGT-3' (配列番号5832)

5' -UGGAGUGGAAUGAAUGUUGCUGG t g-3' (配列番号1805)

3' -AUACCUACCCUUACUUACAACGACCAC-5' (配列番号3819)

LDHA-897標的: 5' -TATGGAGTGGAATGAATGTTGCTGGTG-3' (配列番号5833)

30

5' -GGAGUGGAAUGAAUGUUGCUGGU g t-3' (配列番号1806)

3' -UACCUACCCUUACUUACAACGACCACA-5' (配列番号3820)

LDHA-898標的: 5' -ATGGAGTGGAATGAATGTTGCTGGTGT-3' (配列番号5834)

5' -GAGUGGAAUGAAUGUUGCUGGUG t c-3' (配列番号1807)

3' -ACCUACCCUUACUUACAACGACCACAG-5' (配列番号3821)

LDHA-899標的: 5' -TGGAGTGGAATGAATGTTGCTGGTGTC-3' (配列番号5835)

5' -AGUGGAAUGAAUGUUGCUGGUGU c t-3' (配列番号1808)

40

【表 12-69】

3' - CCUCACCUUACUUACAACGACCACAGA - 5' (配列番号3822)
LDHA-900標的: 5' - GGAGTGAATGAATGTTGCTGGTGTCT - 3' (配列番号5836)

5' - GUGGAAUGAAUGUUGCUGGUGUC t c - 3' (配列番号1809)
3' - CUCACCUUACUUACAACGACCACAGAG - 5' (配列番号3823)
LDHA-901標的: 5' - GAGTGAATGAATGTTGCTGGTGTCTC - 3' (配列番号5837)

5' - UGGAAUGAAUGUUGCUGGUGUCU c t - 3' (配列番号1810)
3' - UCACCUUACUUACAACGACCACAGAGA - 5' (配列番号3824)
LDHA-902標的: 5' - AGTGAATGAATGTTGCTGGTGTCTCT - 3' (配列番号5838)

5' - GGAUGAAUGUUGCUGGUGUCUC t c - 3' (配列番号1811)
3' - CACCUUACUUACAACGACCACAGAGAG - 5' (配列番号3825)
LDHA-903標的: 5' - GTGAATGAATGTTGCTGGTGTCTCTC - 3' (配列番号5839)

5' - GAAUGAAUGUUGCUGGUGUCUCU c t - 3' (配列番号1812)
3' - ACCUUACUUACAACGACCACAGAGAGA - 5' (配列番号3826)
LDHA-904標的: 5' - TGAATGAATGTTGCTGGTGTCTCTCT - 3' (配列番号5840)

5' - AAUGAAUGUUGCUGGUGUCUCUC t g - 3' (配列番号1813)
3' - CCUUACUUACAACGACCACAGAGAGAC - 5' (配列番号3827)
LDHA-905標的: 5' - GGAATGAATGTTGCTGGTGTCTCTCTG - 3' (配列番号5841)

5' - AUGAAUGUUGCUGGUGUCUCUCU g a - 3' (配列番号1814)
3' - CUUACUUACAACGACCACAGAGAGACU - 5' (配列番号3828)
LDHA-906標的: 5' - GAATGAATGTTGCTGGTGTCTCTCTGA - 3' (配列番号5842)

5' - GAAUGUUGCUGGUGUCUCUCUGA a g - 3' (配列番号1815)
3' - UACUUACAACGACCACAGAGAGACUUC - 5' (配列番号3829)
LDHA-908標的: 5' - ATGAATGTTGCTGGTGTCTCTCTGAAG - 3' (配列番号5843)

5' - AAUGUUGCUGGUGUCUCUCUGAA g a - 3' (配列番号1816)
3' - ACUUACAACGACCACAGAGAGACUUCU - 5' (配列番号3830)
LDHA-909標的: 5' - TGAATGTTGCTGGTGTCTCTCTGAAGA - 3' (配列番号5844)

5' - AUGUUGCUGGUGUCUCUCUGAAG a c - 3' (配列番号1817)
3' - CUUACAACGACCACAGAGAGACUUCUG - 5' (配列番号3831)
LDHA-910標的: 5' - GAATGTTGCTGGTGTCTCTCTGAAGAC - 3' (配列番号5845)

5' - UGUUGCUGGUGUCUCUCUGAAGA c t - 3' (配列番号1818)
3' - UUACAACGACCACAGAGAGACUUCUGA - 5' (配列番号3832)
LDHA-911標的: 5' - AATGTTGCTGGTGTCTCTCTGAAGACT - 3' (配列番号5846)

10

20

30

40

50

【表 12-70】

5' -GUUGCUGGUGUCUCUCUGAAGACtc-3' (配列番号1819)
 3' -UACAACGACCACAGAGAGACUUCUGAG-5' (配列番号3833)
 LDHA-912標的: 5' -ATGTTGCTGGTGTCTCTCTGAAGACTC-3' (配列番号5847)

5' -UUGCUGGUGUCUCUCUGAAGACUct-3' (配列番号1820)
 3' -ACAACGACCACAGAGAGACUUCUGAGA-5' (配列番号3834)
 LDHA-913標的: 5' -TGTGCTGGTGTCTCTCTGAAGACTCT-3' (配列番号5848)

5' -UGCUGGUGUCUCUCUGAAGACUCtg-3' (配列番号1821)
 3' -CAACGACCACAGAGAGACUUCUGAGAC-5' (配列番号3835)
 LDHA-914標的: 5' -GTTGCTGGTGTCTCTCTGAAGACTCTG-3' (配列番号5849)

10

5' -GCUGGUGUCUCUCUGAAGACUCUgc-3' (配列番号1822)
 3' -AACGACCACAGAGAGACUUCUGAGACG-5' (配列番号3836)
 LDHA-915標的: 5' -TTGCTGGTGTCTCTCTGAAGACTCTGC-3' (配列番号5850)

5' -CUGGUGUCUCUCUGAAGACUCUGca-3' (配列番号1823)
 3' -ACGACCACAGAGAGACUUCUGAGACGU-5' (配列番号3837)
 LDHA-916標的: 5' -TGCTGGTGTCTCTCTGAAGACTCTGCA-3' (配列番号5851)

20

5' -UGGUGUCUCUCUGAAGACUCUGCac-3' (配列番号1824)
 3' -CGACCACAGAGAGACUUCUGAGACGUG-5' (配列番号3838)
 LDHA-917標的: 5' -GCTGGTGTCTCTCTGAAGACTCTGCAC-3' (配列番号5852)

5' -GGUGUCUCUCUGAAGACUCUGCac-3' (配列番号1825)
 3' -GACCACAGAGAGACUUCUGAGACGUGG-5' (配列番号3839)
 LDHA-918標的: 5' -CTGGTGTCTCTCTGAAGACTCTGCACC-3' (配列番号5853)

5' -GUGUCUCUCUGAAGACUCUGCACcc-3' (配列番号1826)
 3' -ACCACAGAGAGACUUCUGAGACGUGGG-5' (配列番号3840)
 LDHA-919標的: 5' -TGGTGTCTCTCTGAAGACTCTGCACCC-3' (配列番号5854)

30

5' -UGUCUCUCUGAAGACUCUGCACca-3' (配列番号1827)
 3' -CCACAGAGAGACUUCUGAGACGUGGGU-5' (配列番号3841)
 LDHA-920標的: 5' -GGTGTCTCTCTGAAGACTCTGCACCCA-3' (配列番号5855)

5' -GUCUCUCUGAAGACUCUGCACCCag-3' (配列番号1828)
 3' -CACAGAGAGACUUCUGAGACGUGGGUC-5' (配列番号3842)
 LDHA-921標的: 5' -GTGTCTCTCTGAAGACTCTGCACCCAG-3' (配列番号5856)

5' -UCUCUCUGAAGACUCUGCACCCga-3' (配列番号1829)
 3' -ACAGAGAGACUUCUGAGACGUGGGUCU-5' (配列番号3843)
 LDHA-922標的: 5' -TGTCTCTCTGAAGACTCTGCACCCAGA-3' (配列番号5857)

40

50

【表 12-71】

5' - CUCUCUGAAGACUCUGCACCCAGat-3' (配列番号1830)
 3' - CAGAGAGACUUCUGAGACGUGGGUCUAA-5' (配列番号3844)
 LDHA-923標的: 5' -GTCTCTCTGAAGACTCTGCACCCAGAT-3' (配列番号5858)

5' - UCUCUGAAGACUCUGCACCCAGAtt-3' (配列番号1831)
 3' - AGAGAGACUUCUGAGACGUGGGUCUAA-5' (配列番号3845)
 LDHA-924標的: 5' -TCTCTCTGAAGACTCTGCACCCAGATT-3' (配列番号5859)

5' - CUCUGAAGACUCUGCACCCAGAUtt-3' (配列番号1832)
 3' - GAGAGACUUCUGAGACGUGGGUCUAAA-5' (配列番号3846)
 LDHA-925標的: 5' -CTCTCTGAAGACTCTGCACCCAGATTT-3' (配列番号5860)

5' - UCUGAAGACUCUGCACCCAGAUUta-3' (配列番号1833)
 3' - AGAGACUUCUGAGACGUGGGUCUAAAU-5' (配列番号3847)
 LDHA-926標的: 5' -TCTCTGAAGACTCTGCACCCAGATTTA-3' (配列番号5861)

5' - CUGAAGACUCUGCACCCAGAUUUag-3' (配列番号1834)
 3' - GAGACUUCUGAGACGUGGGUCUAAAUUC-5' (配列番号3848)
 LDHA-927標的: 5' -CTCTGAAGACTCTGCACCCAGATTTAG-3' (配列番号5862)

5' - UGAAGACUCUGCACCCAGAUUUAgg-3' (配列番号1835)
 3' - AGACUUCUGAGACGUGGGUCUAAAUCCC-5' (配列番号3849)
 LDHA-928標的: 5' -TCTGAAGACTCTGCACCCAGATTTAGG-3' (配列番号5863)

5' - GAAGACUCUGCACCCAGAUUUAGgg-3' (配列番号1836)
 3' - GACUUCUGAGACGUGGGUCUAAAUCCC-5' (配列番号3850)
 LDHA-929標的: 5' -CTGAAGACTCTGCACCCAGATTTAGGG-3' (配列番号5864)

5' - AAGACUCUGCACCCAGAUUUAGGga-3' (配列番号1837)
 3' - ACUUCUGAGACGUGGGUCUAAAUCCCU-5' (配列番号3851)
 LDHA-930標的: 5' -TGAAGACTCTGCACCCAGATTTAGGGA-3' (配列番号5865)

5' - AGACUCUGCACCCAGAUUUAGGGac-3' (配列番号1838)
 3' - CUUCUGAGACGUGGGUCUAAAUCCCUG-5' (配列番号3852)
 LDHA-931標的: 5' -GAAGACTCTGCACCCAGATTTAGGGAC-3' (配列番号5866)

5' - GACUCUGCACCCAGAUUUAGGGAct-3' (配列番号1839)
 3' - UUCUGAGACGUGGGUCUAAAUCCCUGA-5' (配列番号3853)
 LDHA-932標的: 5' -AAGACTCTGCACCCAGATTTAGGGACT-3' (配列番号5867)

5' - ACUCUGCACCCAGAUUUAGGGACtg-3' (配列番号1840)
 3' - UCUGAGACGUGGGUCUAAAUCCCUGAC-5' (配列番号3854)

10

20

30

40

50

【表 12-72】

LDHA-933標的: 5' -AGACTCTGCACCCAGATTTAGGGACTG-3' (配列番号5868)

5' -CUCUGCACCCAGAUUUAGGGACUGa-3' (配列番号1841)

3' -CUGAGACGUGGGUCUAAAUCCCUGACU-5' (配列番号3855)

LDHA-934標的: 5' -GACTCTGCACCCAGATTTAGGGACTGA-3' (配列番号5869)

5' -UCUGCACCCAGAUUUAGGGACUGa t-3' (配列番号1842)

3' -UGAGACGUGGGUCUAAAUCCCUGACUA-5' (配列番号3856)

LDHA-935標的: 5' -ACTCTGCACCCAGATTTAGGGACTGAT-3' (配列番号5870)

5' -CUGCACCCAGAUUUAGGGACUGAt a-3' (配列番号1843)

3' -GAGACGUGGGUCUAAAUCCCUGACUAU-5' (配列番号3857)

LDHA-936標的: 5' -CTCTGCACCCAGATTTAGGGACTGATA-3' (配列番号5871)

5' -UGCACCCAGAUUUAGGGACUGAUa a-3' (配列番号1844)

3' -AGACGUGGGUCUAAAUCCCUGACUAUU-5' (配列番号3858)

LDHA-937標的: 5' -TCTGCACCCAGATTTAGGGACTGATAA-3' (配列番号5872)

5' -GACACCCAGAUUUAGGGACUGAUA a-3' (配列番号1845)

3' -GACGUGGGUCUAAAUCCCUGACUAUUU-5' (配列番号3859)

LDHA-938標的: 5' -CTGCACCCAGATTTAGGGACTGATAAA-3' (配列番号5873)

5' -CACCCAGAUUUAGGGACUGAUAA a g-3' (配列番号1846)

3' -ACGUGGGUCUAAAUCCCUGACUAUUUC-5' (配列番号3860)

LDHA-939標的: 5' -TGCACCCAGATTTAGGGACTGATAAAG-3' (配列番号5874)

5' -ACCCAGAUUUAGGGACUGAUAAA g a-3' (配列番号1847)

3' -CGUGGGUCUAAAUCCCUGACUAUUUCU-5' (配列番号3861)

LDHA-940標的: 5' -GCACCCAGATTTAGGGACTGATAAAGA-3' (配列番号5875)

5' -CCCAGAUUUAGGGACUGAUAAAG a t-3' (配列番号1848)

3' -GUGGGUCUAAAUCCCUGACUAUUUCUA-5' (配列番号3862)

LDHA-941標的: 5' -CACCCAGATTTAGGGACTGATAAAGAT-3' (配列番号5876)

5' -CCAGAUUUAGGGACUGAUAAAGAT a-3' (配列番号1849)

3' -UGGGUCUAAAUCCCUGACUAUUUCUAU-5' (配列番号3863)

LDHA-942標的: 5' -ACCCAGATTTAGGGACTGATAAAGATA-3' (配列番号5877)

5' -CAGAUUUAGGGACUGAUAAAGAU a a-3' (配列番号1850)

3' -GGGUCUAAAUCCCUGACUAUUUCUAUU-5' (配列番号3864)

LDHA-943標的: 5' -CCCAGATTTAGGGACTGATAAAGATAA-3' (配列番号5878)

5' -AGAUUUAGGGACUGAUAAAGAU a g-3' (配列番号1851)

10

20

30

40

50

【表 12-73】

3' -GGUCUAAAUCCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3865)
LDHA-944標的: 5' -CCAGATTTAGGGACTGATAAAGATAAG-3' (配列番号5879)

5' -GAUUUAGGGACUGAUAAAGAUAAg g-3' (配列番号1852)
3' -GUCUAAAUCCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3866)
LDHA-945標的: 5' -CAGATTTAGGGACTGATAAAGATAAGG-3' (配列番号5880)

5' -AUUUAGGGACUGAUAAAGAUAAg a-3' (配列番号1853)
3' -UCUAAAUCCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3867)
LDHA-946標的: 5' -AGATTTAGGGACTGATAAAGATAAGGA-3' (配列番号5881)

10

5' -UUUAGGGACUGAUAAAGAUAAAGG a a-3' (配列番号1854)
3' -CUAAAAUCCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3868)
LDHA-947標的: 5' -GATTTAGGGACTGATAAAGATAAGGAA-3' (配列番号5882)

5' -UUAGGGACUGAUAAAGAUAAAGGA a c-3' (配列番号1855)
3' -UAAAUCCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3869)
LDHA-948標的: 5' -ATTTAGGGACTGATAAAGATAAGGAAC-3' (配列番号5883)

5' -UAGGGACUGAUAAAGAUAAAGGA a c-3' (配列番号1856)
3' -AAAAUCCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3870)
LDHA-949標的: 5' -TTTAGGGACTGATAAAGATAAGGAACA-3' (配列番号5884)

20

5' -AGGGACUGAUAAAGAUAAAGGAAC a g-3' (配列番号1857)
3' -AAUCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3871)
LDHA-950標的: 5' -TTAGGGACTGATAAAGATAAGGAACAG-3' (配列番号5885)

5' -GGGACUGAUAAAGAUAAAGGAACA g t-3' (配列番号1858)
3' -AUCCUGACUUUUCUAUUC-5' (配列番号3872)
LDHA-951標的: 5' -TAGGGACTGATAAAGATAAGGAACAGT-3' (配列番号5886)

30

5' -GACUGAUAAAGAUAAAGGAACAGU g g-3' (配列番号1859)
3' -CCCUGACUUUUCUAUUCUUGUCACC-5' (配列番号3873)
LDHA-953標的: 5' -GGGACTGATAAAGATAAGGAACAGTGG-3' (配列番号5887)

5' -ACUGAUAAAGAUAAAGGAACAGUG g a-3' (配列番号1860)
3' -CCUGACUUUUCUAUUCUUGUCACCU-5' (配列番号3874)
LDHA-954標的: 5' -GGACTGATAAAGATAAGGAACAGTGGA-3' (配列番号5888)

5' -CUGAUAAAGAUAAAGGAACAGUGG a a-3' (配列番号1861)
3' -CUGACUUUUCUAUUCUUGUCACCUU-5' (配列番号3875)
LDHA-955標的: 5' -GACTGATAAAGATAAGGAACAGTGGAA-3' (配列番号5889)

40

【表 12-74】

5' - UGAUAAAGAAGGAACAGUGGAa - 3' (配列番号1862)
 3' - UGACUAUUCAUUCCUUGUCACCUU - 5' (配列番号3876)
 LDHA-956標的: 5' - ACTGATAAGATAAGGAACAGTGGAAA - 3' (配列番号5890)

5' - GAUAAAGAAAGGAACAGUGGAa g - 3' (配列番号1863)
 3' - GACUAUUCAUUCCUUGUCACCUUUC - 5' (配列番号3877)
 LDHA-957標的: 5' - CTGATAAGATAAGGAACAGTGGAAAG - 3' (配列番号5891)

5' - AUAAAGAAAGGAACAGUGGAAA g a - 3' (配列番号1864)
 3' - ACUAUUCAUUCCUUGUCACCUUUC - 5' (配列番号3878)
 LDHA-958標的: 5' - TGATAAGATAAGGAACAGTGGAAAGA - 3' (配列番号5892)

5' - UAAAGAAAGGAACAGUGGAAA g a g - 3' (配列番号1865)
 3' - CUAUUCAUUCCUUGUCACCUUUCUC - 5' (配列番号3879)
 LDHA-959標的: 5' - GATAAGATAAGGAACAGTGGAAAGAG - 3' (配列番号5893)

5' - AAAGAAAGGAACAGUGGAAA g g - 3' (配列番号1866)
 3' - UAUUCAUUCCUUGUCACCUUCUC - 5' (配列番号3880)
 LDHA-960標的: 5' - ATAAAGATAAGGAACAGTGGAAAGAG - 3' (配列番号5894)

5' - AAGAAAGGAACAGUGGAAA g t - 3' (配列番号1867)
 3' - AUUUCAUUCCUUGUCACCUUCUCA - 5' (配列番号3881)
 LDHA-961標的: 5' - TAAAGATAAGGAACAGTGGAAAGAGT - 3' (配列番号5895)

5' - AGAAAGGAACAGUGGAAA g t t - 3' (配列番号1868)
 3' - UUUCAUUCCUUGUCACCUUCUCAA - 5' (配列番号3882)
 LDHA-962標的: 5' - AAAGATAAGGAACAGTGGAAAGAGTT - 3' (配列番号5896)

5' - GAUAAGGAACAGUGGAAA g U t c - 3' (配列番号1869)
 3' - UUCUAUUCCUUGUCACCUUCUCAAG - 5' (配列番号3883)
 LDHA-963標的: 5' - AAGATAAGGAACAGTGGAAAGAGTTC - 3' (配列番号5897)

5' - AUAAGGAACAGUGGAAA g U c a - 3' (配列番号1870)
 3' - UCUAUUCCUUGUCACCUUCUCAAG - 5' (配列番号3884)
 LDHA-964標的: 5' - AGATAAGGAACAGTGGAAAGAGTTCA - 3' (配列番号5898)

5' - UAAGGAACAGUGGAAA g U c a - 3' (配列番号1871)
 3' - CUAUUCCUUGUCACCUUCUCAAGUG - 5' (配列番号3885)
 LDHA-965標的: 5' - GATAAGGAACAGTGGAAAGAGTTCAC - 3' (配列番号5899)

5' - AAGGAACAGUGGAAA g U c a - 3' (配列番号1872)
 3' - UAUUCCUUGUCACCUUCUCAAGUG - 5' (配列番号3886)
 LDHA-966標的: 5' - ATAAGGAACAGTGGAAAGAGTTCACA - 3' (配列番号5900)

10

20

30

40

50

【表 12-75】

5' - AGGAACAGUGGAAAGAGGUUCACa a - 3' (配列番号1873)
 3' - AUUCCUUGUCACCUUUCUCCAAGUGUU - 5' (配列番号3887)
 LDHA-967標的: 5' - TAAGGAACAGTGGAAAGAGGTTTCAAA - 3' (配列番号5901)

5' - GGAACAGUGGAAAGAGGUUCACAa g - 3' (配列番号1874)
 3' - UUCCUUGUCACCUUUCUCCAAGUGUUC - 5' (配列番号3888)
 LDHA-968標的: 5' - AAGGAACAGTGGAAAGAGGTTTCAAG - 3' (配列番号5902)

5' - GAAACAGUGGAAAGAGGUUCACAAg c - 3' (配列番号1875)
 3' - UCCUUGUCACCUUUCUCCAAGUGUUCG - 5' (配列番号3889)
 LDHA-969標的: 5' - AGGAACAGTGGAAAGAGGTTTCAAGC - 3' (配列番号5903)

5' - AACAGUGGAAAGAGGUUCACAAGc a - 3' (配列番号1876)
 3' - CCUUGUCACCUUUCUCCAAGUGUUCGU - 5' (配列番号3890)
 LDHA-970標的: 5' - GGAACAGTGGAAAGAGGTTTCAAGCA - 3' (配列番号5904)

5' - ACAGUGGAAAGAGGUUCACAAGCag - 3' (配列番号1877)
 3' - CUUUGUCACCUUUCUCCAAGUGUUCGUC - 5' (配列番号3891)
 LDHA-971標的: 5' - GAACAGTGGAAAGAGGTTTCAAGCAG - 3' (配列番号5905)

5' - CAGUGGAAAGAGGUUCACAAGCAGg g - 3' (配列番号1878)
 3' - UUGUCACCUUUCUCCAAGUGUUCGUCC - 5' (配列番号3892)
 LDHA-972標的: 5' - AACAGTGGAAAGAGGTTTCAAGCAGG - 3' (配列番号5906)

5' - AGUGGAAAGAGGUUCACAAGCAGgt - 3' (配列番号1879)
 3' - UGUCAACCUUUCUCCAAGUGUUCGUCCA - 5' (配列番号3893)
 LDHA-973標的: 5' - ACAGTGGAAAGAGGTTTCAAGCAGGT - 3' (配列番号5907)

5' - GUGGAAAGAGGUUCACAAGCAGGtg - 3' (配列番号1880)
 3' - GUCACCUUUCUCCAAGUGUUCGUCCAC - 5' (配列番号3894)
 LDHA-974標的: 5' - CAGTGGAAAGAGGTTTCAAGCAGGTG - 3' (配列番号5908)

5' - UGGAAAGAGGUUCACAAGCAGGUgg - 3' (配列番号1881)
 3' - UCACCUUUCUCCAAGUGUUCGUCCACC - 5' (配列番号3895)
 LDHA-975標的: 5' - AGTGGAAAGAGGTTTCAAGCAGGTGG - 3' (配列番号5909)

5' - GGAAAAGAGGUUCACAAGCAGGUGgt - 3' (配列番号1882)
 3' - CACCUUUCUCCAAGUGUUCGUCCACCA - 5' (配列番号3896)
 LDHA-976標的: 5' - GTGGAAAGAGGTTTCAAGCAGGTGGT - 3' (配列番号5910)

5' - GAAAGAGGUUCACAAGCAGGUGgtt - 3' (配列番号1883)
 3' - ACCUUCUCCAAGUGUUCGUCCACCAA - 5' (配列番号3897)

10

20

30

40

50

【表 12-76】

LDHA-977標的: 5'-TGGAAAGAGGTTTACAAGCAGGTGGTT-3' (配列番号5911)

5'-AAAGAGGUUCACAAGCAGGUGGUtg-3' (配列番号1884)

3'-CCUUCUCCAAGUGUUCGUCCACCAAC-5' (配列番号3898)

LDHA-978標的: 5'-GGAAAGAGGTTTACAAGCAGGTGGTTG-3' (配列番号5912)

5'-AAGAGGUUCACAAGCAGGUGGUUga-3' (配列番号1885)

3'-CUUCUCCAAGUGUUCGUCCACCAACU-5' (配列番号3899)

LDHA-979標的: 5'-GAAAGAGGTTTACAAGCAGGTGGTTGA-3' (配列番号5913)

10

5'-AGAGGUUCACAAGCAGGUGGUUGag-3' (配列番号1886)

3'-UUUCUCCAAGUGUUCGUCCACCAACUC-5' (配列番号3900)

LDHA-980標的: 5'-AAAGAGGTTTACAAGCAGGTGGTTGAG-3' (配列番号5914)

5'-GAGGUUCACAAGCAGGUGGUUGAga-3' (配列番号1887)

3'-UUCUCCAAGUGUUCGUCCACCAACUCU-5' (配列番号3901)

LDHA-981標的: 5'-AAGAGGTTTACAAGCAGGTGGTTGAGA-3' (配列番号5915)

5'-AGGUUCACAAGCAGGUGGUUGAGag-3' (配列番号1888)

3'-UCUCCAAGUGUUCGUCCACCAACUCUC-5' (配列番号3902)

LDHA-982標的: 5'-AGAGGTTTACAAGCAGGTGGTTGAGAG-3' (配列番号5916)

20

5'-GGUUCACAAGCAGGUGGUUGAGAg-3' (配列番号1889)

3'-CUCCAAGUGUUCGUCCACCAACUCUCA-5' (配列番号3903)

LDHA-983標的: 5'-GAGGTTTACAAGCAGGTGGTTGAGAGT-3' (配列番号5917)

5'-GUUCACAAGCAGGUGGUUGAGAGtg-3' (配列番号1890)

3'-UCCAAGUGUUCGUCCACCAACUCUCAC-5' (配列番号3904)

LDHA-984標的: 5'-AGGTTTACAAGCAGGTGGTTGAGAGTG-3' (配列番号5918)

5'-UUCACAAGCAGGUGGUUGAGAGUgc-3' (配列番号1891)

3'-CCAAGUGUUCGUCCACCAACUCUCACG-5' (配列番号3905)

LDHA-985標的: 5'-GGTTTACAAGCAGGTGGTTGAGAGTGC-3' (配列番号5919)

30

5'-UCACAAGCAGGUGGUUGAGAGUGct-3' (配列番号1892)

3'-CAAGUGUUCGUCCACCAACUCUCACGA-5' (配列番号3906)

LDHA-986標的: 5'-GTTTACAAGCAGGTGGTTGAGAGTGCT-3' (配列番号5920)

5'-CACACAAGCAGGUGGUUGAGAGUGctt-3' (配列番号1893)

3'-AAGUGUUCGUCCACCAACUCUCACGAA-5' (配列番号3907)

LDHA-987標的: 5'-TTCACAAGCAGGTGGTTGAGAGTGCTT-3' (配列番号5921)

5'-ACAAGCAGGUGGUUGAGAGUGCUta-3' (配列番号1894)

40

【表 12-77】

3' - AGUGUUCGUCCACCAACUCUCACGAAU - 5' (配列番号3908)
LDHA-988標的: 5' - TCACAAGCAGGTGGTTGAGAGTGCTTA - 3' (配列番号5922)

5' - CAAGCAGGUGGUUGAGAGUGCUU a t - 3' (配列番号1895)
3' - GUGUUCGUCCACCAACUCUCACGAAUA - 5' (配列番号3909)
LDHA-989標的: 5' - CACAAGCAGGTGGTTGAGAGTGCTTAT - 3' (配列番号5923)

5' - AAGCAGGUGGUUGAGAGUGCUUA t g - 3' (配列番号1896)
3' - UGUUCGUCCACCAACUCUCACGAAUAC - 5' (配列番号3910)
LDHA-990標的: 5' - ACAAGCAGGTGGTTGAGAGTGCTTATG - 3' (配列番号5924)

5' - AGCAGGUGGUUGAGAGUGCUUAU g a - 3' (配列番号1897)
3' - GUUCGUCCACCAACUCUCACGAAUACU - 5' (配列番号3911)
LDHA-991標的: 5' - CAAGCAGGTGGTTGAGAGTGCTTATGA - 3' (配列番号5925)

5' - GCAGGUGGUUGAGAGUGCUUAUG a g - 3' (配列番号1898)
3' - UUCGUCCACCAACUCUCACGAAUACUC - 5' (配列番号3912)
LDHA-992標的: 5' - AAGCAGGTGGTTGAGAGTGCTTATGAG - 3' (配列番号5926)

5' - CAGGUGGUUGAGAGUGCUUAUGA g g - 3' (配列番号1899)
3' - UCGUCCACCAACUCUCACGAAUACUCC - 5' (配列番号3913)
LDHA-993標的: 5' - AGCAGGTGGTTGAGAGTGCTTATGAGG - 3' (配列番号5927)

5' - AGGUGGUUGAGAGUGCUUAUGAG g t - 3' (配列番号1900)
3' - CGUCCACCAACUCUCACGAAUACUCCA - 5' (配列番号3914)
LDHA-994標的: 5' - GCAGGTGGTTGAGAGTGCTTATGAGGT - 3' (配列番号5928)

5' - GGUGGUUGAGAGUGCUUAUGAGG t g - 3' (配列番号1901)
3' - GUCCACCAACUCUCACGAAUACUCCAC - 5' (配列番号3915)
LDHA-995標的: 5' - CAGGTGGTTGAGAGTGCTTATGAGGTG - 3' (配列番号5929)

5' - GUGGUUGAGAGUGCUUAUGAGGU g a - 3' (配列番号1902)
3' - UCCACCAACUCUCACGAAUACUCCACU - 5' (配列番号3916)
LDHA-996標的: 5' - AGGTGGTTGAGAGTGCTTATGAGGTGA - 3' (配列番号5930)

5' - UGGUUGAGAGUGCUUAUGAGGUG a t - 3' (配列番号1903)
3' - CCACCAACUCUCACGAAUACUCCACUA - 5' (配列番号3917)
LDHA-997標的: 5' - GGTGGTTGAGAGTGCTTATGAGGTGAT - 3' (配列番号5931)

5' - GGUUGAGAGUGCUUAUGAGGUGA t c - 3' (配列番号1904)
3' - CACCAACUCUCACGAAUACUCCACUAG - 5' (配列番号3918)
LDHA-998標的: 5' - GTGGTTGAGAGTGCTTATGAGGTGATC - 3' (配列番号5932)

10

20

30

40

50

【表 12-78】

5' -GUUGAGAGUGCUUAUGAGGUGAUc a-3' (配列番号1905)

3' -ACCAACUCUCACGAAUACUCCACUAGU-5' (配列番号3919)

LDHA-999標的: 5' -TGGTTGAGAGTGCTTATGAGGTGATCA-3' (配列番号5933)

5' -UUGAGAGUGCUUAUGAGGUGAUc a-3' (配列番号1906)

3' -CCAACUCUCACGAAUACUCCACUAGUU-5' (配列番号3920)

LDHA-1000標的: 5' -GGTTGAGAGTGCTTATGAGGTGATCAA-3' (配列番号5934)

5' -UGAGAGUGCUUAUGAGGUGAUC a a-3' (配列番号1907)

3' -CAACUCUCACGAAUACUCCACUAGUUU-5' (配列番号3921)

LDHA-1001標的: 5' -GTTGAGAGTGCTTATGAGGTGATCAAA-3' (配列番号5935)

5' -GAGAGUGCUUAUGAGGUGAUC A a c-3' (配列番号1908)

3' -AAACUCUCACGAAUACUCCACUAGUUUG-5' (配列番号3922)

LDHA-1002標的: 5' -TTGAGAGTGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5936)

5' -AGAGUGCUUAUGAGGUGAUC A A A c t-3' (配列番号1909)

3' -ACUCUCACGAAUACUCCACUAGUUUGA-5' (配列番号3923)

LDHA-1003標的: 5' -TGAGAGTGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5937)

5' -GAGUGCUUAUGAGGUGAUC A A A C t c-3' (配列番号1910)

3' -CUCUCACGAAUACUCCACUAGUUUGAG-5' (配列番号3924)

LDHA-1004標的: 5' -GAGAGTGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5938)

5' -AGUGCUUAUGAGGUGAUC A A A C U c a-3' (配列番号1911)

3' -UCUCACGAAUACUCCACUAGUUUGAGU-5' (配列番号3925)

LDHA-1005標的: 5' -AGAGTGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5939)

5' -GUGCUUAUGAGGUGAUC A A A C U C a a-3' (配列番号1912)

3' -CUCACGAAUACUCCACUAGUUUGAGUU-5' (配列番号3926)

LDHA-1006標的: 5' -GAGTGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5940)

5' -UGC UUAUGAGGUGAUC A A A C U C A a a-3' (配列番号1913)

3' -UCACGAAUACUCCACUAGUUUGAGUUU-5' (配列番号3927)

LDHA-1007標的: 5' -AGTGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5941)

5' -GCUUAUGAGGUGAUC A A A C U C A A a g-3' (配列番号1914)

3' -CACGAAUACUCCACUAGUUUGAGUUUC-5' (配列番号3928)

LDHA-1008標的: 5' -GTGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5942)

5' -CUUAUGAGGUGAUC A A A C U C A A A g g-3' (配列番号1915)

3' -ACGAAUACUCCACUAGUUUGAGUUUC-5' (配列番号3929)

LDHA-1009標的: 5' -TGCTTATGAGGTGATCAAAC-3' (配列番号5943)

10

20

30

40

50

【表 12-79】

5' -UUAUGAGGUGAUCAAACUCAAAGgc-3' (配列番号1916)
 3' -CGAAUACUCCACUAGUUUGAGUUUCCG-5' (配列番号3930)
 LDHA-1010標的: 5' -GCTTATGAGGTGATCAAACCTCAAAGGC-3' (配列番号5944)

5' -UAUGAGGUGAUCAAACUCAAAGGct-3' (配列番号1917)
 3' -GAAUACUCCACUAGUUUGAGUUUCCGA-5' (配列番号3931)
 LDHA-1011標的: 5' -CTTATGAGGTGATCAAACCTCAAAGGCT-3' (配列番号5945)

5' -AUGAGGUGAUCAAACUCAAAGGCta-3' (配列番号1918)
 3' -AAUACUCCACUAGUUUGAGUUUCCGAU-5' (配列番号3932)
 LDHA-1012標的: 5' -TTATGAGGTGATCAAACCTCAAAGGCTA-3' (配列番号5946)

10

5' -UGAGGUGAUCAAACUCAAAGGCUac-3' (配列番号1919)
 3' -AUACUCCACUAGUUUGAGUUUCCGAUG-5' (配列番号3933)
 LDHA-1013標的: 5' -TATGAGGTGATCAAACCTCAAAGGCTAC-3' (配列番号5947)

5' -GAGGUGAUCAAACUCAAAGGCUAc-a-3' (配列番号1920)
 3' -UACUCCACUAGUUUGAGUUUCCGAUGU-5' (配列番号3934)
 LDHA-1014標的: 5' -ATGAGGTGATCAAACCTCAAAGGCTACA-3' (配列番号5948)

20

5' -AGGUGAUCAAACUCAAAGGCUACac-3' (配列番号1921)
 3' -ACUCCACUAGUUUGAGUUUCCGAUGUG-5' (配列番号3935)
 LDHA-1015標的: 5' -TGAGGTGATCAAACCTCAAAGGCTACAC-3' (配列番号5949)

5' -GGUGAUCAAACUCAAAGGCUACAc-a-3' (配列番号1922)
 3' -CUCCACUAGUUUGAGUUUCCGAUGUGU-5' (配列番号3936)
 LDHA-1016標的: 5' -GAGGTGATCAAACCTCAAAGGCTACACA-3' (配列番号5950)

5' -GUGAUCAAACUCAAAGGCUACACat-3' (配列番号1923)
 3' -UCCACUAGUUUGAGUUUCCGAUGUGUA-5' (配列番号3937)
 LDHA-1017標的: 5' -AGGTGATCAAACCTCAAAGGCTACACAT-3' (配列番号5951)

30

5' -UGAUCAAACUCAAAGGCUACACAte-3' (配列番号1924)
 3' -CCACUAGUUUGAGUUUCCGAUGUGUAG-5' (配列番号3938)
 LDHA-1018標的: 5' -GGTGATCAAACCTCAAAGGCTACACATC-3' (配列番号5952)

5' -GAUCAAACUCAAAGGCUACACAUCc-3' (配列番号1925)
 3' -CACUAGUUUGAGUUUCCGAUGUGUAGG-5' (配列番号3939)
 LDHA-1019標的: 5' -GTGATCAAACCTCAAAGGCTACACATCC-3' (配列番号5953)

5' -AUCAAAACUCAAAGGCUACACAUCct-3' (配列番号1926)
 3' -ACUAGUUUGAGUUUCCGAUGUGUAGGA-5' (配列番号3940)

40

【表 12-80】

LDHA-1020標的: 5'-TGATCAAACCTCAAAGGCTACACATCCT-3' (配列番号5954)

5'-UCAAAACUCAAAGGCUACACAUCCtg-3' (配列番号1927)

3'-CUAGUUUGAGUUUCCGAUGUGUAGGAC-5' (配列番号3941)

LDHA-1021標的: 5'-GATCAAACCTCAAAGGCTACACATCCTG-3' (配列番号5955)

5'-CAAACUCAAAGGCUACACAUCCUg-3' (配列番号1928)

3'-UAGUUUGAGUUUCCGAUGUGUAGGACC-5' (配列番号3942)

LDHA-1022標的: 5'-ATCAAACCTCAAAGGCTACACATCCTGG-3' (配列番号5956)

5'-AAACUCAAAGGCUACACAUCCUGg-3' (配列番号1929)

3'-AGUUUGAGUUUCCGAUGUGUAGGACCC-5' (配列番号3943)

LDHA-1023標的: 5'-TCAAACCTCAAAGGCTACACATCCTGGG-3' (配列番号5957)

5'-AACUCAAAGGCUACACAUCCUGGgc-3' (配列番号1930)

3'-GUUUGAGUUUCCGAUGUGUAGGACCCG-5' (配列番号3944)

LDHA-1024標的: 5'-CAAACCTCAAAGGCTACACATCCTGGGC-3' (配列番号5958)

5'-ACUCAAAGGCUACACAUCCUGGGct-3' (配列番号1931)

3'-UUUGAGUUUCCGAUGUGUAGGACCCGA-5' (配列番号3945)

LDHA-1025標的: 5'-AAACCTCAAAGGCTACACATCCTGGGCT-3' (配列番号5959)

5'-CUCAAAGGCUACACAUCCUGGGCta-3' (配列番号1932)

3'-UUGAGUUUCCGAUGUGUAGGACCCGAU-5' (配列番号3946)

LDHA-1026標的: 5'-AACTCAAAGGCTACACATCCTGGGCTA-3' (配列番号5960)

5'-UCAAAAGGCUACACAUCCUGGGCUat-3' (配列番号1933)

3'-UGAGUUUCCGAUGUGUAGGACCCGAUA-5' (配列番号3947)

LDHA-1027標的: 5'-ACTCAAAGGCTACACATCCTGGGCTAT-3' (配列番号5961)

5'-CAAAGGCUACACAUCCUGGGCUAtt-3' (配列番号1934)

3'-GAGUUUCCGAUGUGUAGGACCCGAUAA-5' (配列番号3948)

LDHA-1028標的: 5'-CTCAAAGGCTACACATCCTGGGCTATT-3' (配列番号5962)

5'-AAAGGCUACACAUCCUGGGCUAUtg-3' (配列番号1935)

3'-AGUUUCCGAUGUGUAGGACCCGAUAAC-5' (配列番号3949)

LDHA-1029標的: 5'-TCAAAGGCTACACATCCTGGGCTATTG-3' (配列番号5963)

5'-AAGGCUACACAUCCUGGGCUAUUg-3' (配列番号1936)

3'-GUUUCCGAUGUGUAGGACCCGAUAACC-5' (配列番号3950)

LDHA-1030標的: 5'-CAAAGGCTACACATCCTGGGCTATTGG-3' (配列番号5964)

5'-AGGCUACACAUCCUGGGCUAUUGga-3' (配列番号1937)

10

20

30

40

50

【表 12-81】

3' -UUUCCGAUGUGUAGGACCCGAUAACCU-5' (配列番号3951)
LDHA-1031標的: 5' -AAAGGCTACACATCCTGGGCTATTGGA-3' (配列番号5965)

5' -GGCUACACAUCCUGGGCUAUUGGac-3' (配列番号1938)
3' -UUCCGAUGUGUAGGACCCGAUAACCUG-5' (配列番号3952)
LDHA-1032標的: 5' -AAGGCTACACATCCTGGGCTATTGGAC-3' (配列番号5966)

5' -GCUACACAUCCUGGGCUAUUGGAct-3' (配列番号1939)
3' -UCCGAUGUGUAGGACCCGAUAACCUGA-5' (配列番号3953)
LDHA-1033標的: 5' -AGGCTACACATCCTGGGCTATTGGACT-3' (配列番号5967)

10

5' -CUACACAUCCUGGGCUAUUGGACTc-3' (配列番号1940)
3' -CCGAUGUGUAGGACCCGAUAACCUGAG-5' (配列番号3954)
LDHA-1034標的: 5' -GGCTACACATCCTGGGCTATTGGACTC-3' (配列番号5968)

5' -UACACAUCCUGGGCUAUUGGACUct-3' (配列番号1941)
3' -CGAUGUGUAGGACCCGAUAACCUGAGA-5' (配列番号3955)
LDHA-1035標的: 5' -GCTACACATCCTGGGCTATTGGACTCT-3' (配列番号5969)

5' -ACACAUCCUGGGCUAUUGGACUCtc-3' (配列番号1942)
3' -GAUGUGUAGGACCCGAUAACCUGAGAG-5' (配列番号3956)
LDHA-1036標的: 5' -CTACACATCCTGGGCTATTGGACTCTC-3' (配列番号5970)

20

5' -CACAUCCUGGGCUAUUGGACUCUct-3' (配列番号1943)
3' -AUGUGUAGGACCCGAUAACCUGAGAGA-5' (配列番号3957)
LDHA-1037標的: 5' -TACACATCCTGGGCTATTGGACTCTCT-3' (配列番号5971)

5' -ACAUCCUGGGCUAUUGGACUCUCtg-3' (配列番号1944)
3' -UGUGUAGGACCCGAUAACCUGAGAGAC-5' (配列番号3958)
LDHA-1038標的: 5' -ACACATCCTGGGCTATTGGACTCTCTG-3' (配列番号5972)

30

5' -CAUCCUGGGCUAUUGGACUCUCUgt-3' (配列番号1945)
3' -GUGUAGGACCCGAUAACCUGAGAGACA-5' (配列番号3959)
LDHA-1039標的: 5' -CACATCCTGGGCTATTGGACTCTCTGT-3' (配列番号5973)

5' -AUCCUGGGCUAUUGGACUCUCUGta-3' (配列番号1946)
3' -UGUAGGACCCGAUAACCUGAGAGACA-5' (配列番号3960)
LDHA-1040標的: 5' -ACATCCTGGGCTATTGGACTCTCTGTA-3' (配列番号5974)

5' -UCCUGGGCUAUUGGACUCUCUGUag-3' (配列番号1947)
3' -GUAGGACCCGAUAACCUGAGAGACAUC-5' (配列番号3961)
LDHA-1041標的: 5' -CATCCTGGGCTATTGGACTCTCTGTAG-3' (配列番号5975)

40

【表 12-82】

5' -CCUGGGCUAUUGGACUCUCUGUA g c-3' (配列番号1948)
 3' -UAGGACCCGAUAACCUGAGAGACAUCG-5' (配列番号3962)
 LDHA-1042標的: 5' -ATCCTGGGCTATTGGACTCTCTGTAGC-3' (配列番号5976)

5' -CUGGGCUAUUGGACUCUCUGUA g c a-3' (配列番号1949)
 3' -AGGACCCGAUAACCUGAGAGACAUCGU-5' (配列番号3963)
 LDHA-1043標的: 5' -TCCTGGGCTATTGGACTCTCTGTAGCA-3' (配列番号5977)

5' -UGGGCUAUUGGACUCUCUGUA G c a g-3' (配列番号1950)
 3' -GGACCCGAUAACCUGAGAGACAUCGUC-5' (配列番号3964)
 LDHA-1044標的: 5' -CCTGGGCTATTGGACTCTCTGTAGCAG-3' (配列番号5978)

5' -GGGCUAUUGGACUCUCUGUA G C a g a-3' (配列番号1951)
 3' -GACCCGAUAACCUGAGAGACAUCGUCU-5' (配列番号3965)
 LDHA-1045標的: 5' -CTGGGCTATTGGACTCTCTGTAGCAGA-3' (配列番号5979)

5' -GCCUAUUGGACUCUCUGUA G C A g a t-3' (配列番号1952)
 3' -ACCCGAUAACCUGAGAGACAUCGU CUA-5' (配列番号3966)
 LDHA-1046標的: 5' -TGGGCTATTGGACTCTCTGTAGCAGAT-3' (配列番号5980)

5' -GCUAUUGGACUCUCUGUA G C A G A t t-3' (配列番号1953)
 3' -CCCGAUAACCUGAGAGACAUCGU C UAA-5' (配列番号3967)
 LDHA-1047標的: 5' -GGGCTATTGGACTCTCTGTAGCAGATT-3' (配列番号5981)

5' -CUAUUGGACUCUCUGUA G C A G A U t t-3' (配列番号1954)
 3' -CCGAUAACCUGAGAGACAUCGU C UAAA-5' (配列番号3968)
 LDHA-1048標的: 5' -GGCTATTGGACTCTCTGTAGCAGATTT-3' (配列番号5982)

5' -UAUUGGACUCUCUGUA G C A G A U U t g-3' (配列番号1955)
 3' -CGAUAACCUGAGAGACAUCGU C UAAAC-5' (配列番号3969)
 LDHA-1049標的: 5' -GCTATTGGACTCTCTGTAGCAGATTTG-3' (配列番号5983)

5' -AUUGGACUCUCUGUA G C A G A U U U g g-3' (配列番号1956)
 3' -GAUAAACCUGAGAGACAUCGU C UAAACC-5' (配列番号3970)
 LDHA-1050標的: 5' -CTATTGGACTCTCTGTAGCAGATTTGG-3' (配列番号5984)

5' -UUGGACUCUCUGUA G C A G A U U U G g c-3' (配列番号1957)
 3' -AUAACCUGAGAGACAUCGU C UAAACCG-5' (配列番号3971)
 LDHA-1051標的: 5' -TATTGGACTCTCTGTAGCAGATTTGGC-3' (配列番号5985)

5' -UGGACUCUCUGUA G C A G A U U U G G c a-3' (配列番号1958)
 3' -UAACCUGAGAGACAUCGU C UAAACCGU-5' (配列番号3972)
 LDHA-1052標的: 5' -ATTGGACTCTCTGTAGCAGATTTGGCA-3' (配列番号5986)

10

20

30

40

50

【表 12-83】

5' -GGACUCUCUGUAGCAGAUUUGGCag-3' (配列番号1959)
 3' -AACCUGAGAGACAUCGUCUAAACCGUC-5' (配列番号3973)
 LDHA-1053標的: 5' -TTGGACTCTCTGTAGCAGATTTGGCAG-3' (配列番号5987)

5' -GACUCUCUGUAGCAGAAUUUGGCAGa-3' (配列番号1960)
 3' -ACCUGAGAGACAUCGUCUAAACCGUCU-5' (配列番号3974)
 LDHA-1054標的: 5' -TGGACTCTCTGTAGCAGATTTGGCAGA-3' (配列番号5988)

5' -ACUCUCUGUAGCAGAUUUGGCAGag-3' (配列番号1961)
 3' -CCUGAGAGACAUCGUCUAAACCGUCUC-5' (配列番号3975)
 LDHA-1055標的: 5' -GGACTCTCTGTAGCAGATTTGGCAGAG-3' (配列番号5989)

5' -CUCUCUGUAGCAGAUUUGGCAGAg-3' (配列番号1962)
 3' -CUGAGAGACAUCGUCUAAACCGUCUCU-5' (配列番号3976)
 LDHA-1056標的: 5' -GACTCTCTGTAGCAGATTTGGCAGAGA-3' (配列番号5990)

5' -UCUCUGUAGCAGAUUUGGCAGAGag-3' (配列番号1963)
 3' -UGAGAGACAUCGUCUAAACCGUCUCUC-5' (配列番号3977)
 LDHA-1057標的: 5' -ACTCTCTGTAGCAGATTTGGCAGAGAG-3' (配列番号5991)

5' -CUCUGUAGCAGAUUUGGCAGAGAg-3' (配列番号1964)
 3' -GAGAGACAUCGUCUAAACCGUCUCUCA-5' (配列番号3978)
 LDHA-1058標的: 5' -CTCTCTGTAGCAGATTTGGCAGAGAGT-3' (配列番号5992)

5' -UCUGUAGCAGAUUUGGCAGAGAGt-3' (配列番号1965)
 3' -AGAGACAUCGUCUAAACCGUCUCUCAU-5' (配列番号3979)
 LDHA-1059標的: 5' -TCTCTGTAGCAGATTTGGCAGAGAGTA-3' (配列番号5993)

5' -CUGUAGCAGAUUUGGCAGAGAGUa-3' (配列番号1966)
 3' -GAGACAUCGUCUAAACCGUCUCUCAUA-5' (配列番号3980)
 LDHA-1060標的: 5' -CTCTGTAGCAGATTTGGCAGAGAGTAT-3' (配列番号5994)

5' -UGUAGCAGAUUUGGCAGAGAGUA-3' (配列番号1967)
 3' -AGACAUCGUCUAAACCGUCUCUCAUAU-5' (配列番号3981)
 LDHA-1061標的: 5' -TCTGTAGCAGATTTGGCAGAGAGTATA-3' (配列番号5995)

5' -GUAGCAGAUUUGGCAGAGAGUAUa-3' (配列番号1968)
 3' -GACAUCGUCUAAACCGUCUCUCAUAUU-5' (配列番号3982)
 LDHA-1062標的: 5' -CTGTAGCAGATTTGGCAGAGAGTATAA-3' (配列番号5996)

5' -UAGCAGAUUUGGCAGAGAGUAUA-3' (配列番号1969)
 3' -ACAUCGUCUAAACCGUCUCUCAUAUUA-5' (配列番号3983)

10

20

30

40

50

【表 12-84】

LDHA-1063標的: 5'-TGTAGCAGATTTGGCAGAGAGTATAAT-3' (配列番号5997)

5'-AGCAGAUUUGGCAGAGAGUAAUAA t g-3' (配列番号1970)

3'-CAUCGUCUAAACCGUCUCUCAUAUUAC-5' (配列番号3984)

LDHA-1064標的: 5'-GTAGCAGATTTGGCAGAGAGTATAATG-3' (配列番号5998)

5'-GCAGAUUUGGCAGAGAGUAAUAAU g a-3' (配列番号1971)

3'-AUCGUCUAAACCGUCUCUCAUAUUACU-5' (配列番号3985)

LDHA-1065標的: 5'-TAGCAGATTTGGCAGAGAGTATAATGA-3' (配列番号5999)

10

5'-CAGAUUUGGCAGAGAGUAAUAAUG a a-3' (配列番号1972)

3'-UCCGUCUAAACCGUCUCUCAUAUUACUU-5' (配列番号3986)

LDHA-1066標的: 5'-AGCAGATTTGGCAGAGAGTATAATGAA-3' (配列番号6000)

5'-AGAUUUGGCAGAGAGUAAUAAUGA a g-3' (配列番号1973)

3'-CGUCUAAACCGUCUCUCAUAUUACUUC-5' (配列番号3987)

LDHA-1067標的: 5'-GCAGATTTGGCAGAGAGTATAATGAAG-3' (配列番号6001)

5'-GAUUUGGCAGAGAGUAAUAAUGAA g a-3' (配列番号1974)

3'-GUCUAAACCGUCUCUCAUAUUACUUCU-5' (配列番号3988)

LDHA-1068標的: 5'-CAGATTTGGCAGAGAGTATAATGAAGA-3' (配列番号6002)

20

5'-AUUUUGGCAGAGAGUAAUAAUGAA g a-3' (配列番号1975)

3'-UCUAAACCGUCUCUCAUAUUACUUCUU-5' (配列番号3989)

LDHA-1069標的: 5'-AGATTTGGCAGAGAGTATAATGAAGAA-3' (配列番号6003)

5'-UUUUGGCAGAGAGUAAUAAUGAAAG a t-3' (配列番号1976)

3'-CUAAACCGUCUCUCAUAUUACUUCUUA-5' (配列番号3990)

LDHA-1070標的: 5'-GATTTGGCAGAGAGTATAATGAAGAAT-3' (配列番号6004)

5'-UUGGCAGAGAGUAAUAAUGAAAGAA t c-3' (配列番号1977)

3'-UAAACCGUCUCUCAUAUUACUUCUUAG-5' (配列番号3991)

LDHA-1071標的: 5'-ATTTGGCAGAGAGTATAATGAAGAATC-3' (配列番号6005)

30

5'-UGGCAGAGAGUAAUAAUGAAAGAAU c t-3' (配列番号1978)

3'-AAAACCGUCUCUCAUAUUACUUCUUAGA-5' (配列番号3992)

LDHA-1072標的: 5'-TTTGGCAGAGAGTATAATGAAGAATCT-3' (配列番号6006)

5'-GGCAGAGAGUAAUAAUGAAAGAAU c t-3' (配列番号1979)

3'-AACCGUCUCUCAUAUUACUUCUUAGAA-5' (配列番号3993)

LDHA-1073標的: 5'-TTGGCAGAGAGTATAATGAAGAATCTT-3' (配列番号6007)

5'-GCAGAGAGUAAUAAUGAAGAAUCU t a-3' (配列番号1980)

40

【表 12-85】

3' - <u>ACCGUCUCUCAUAUUACUUCUUAGAAU</u> - 5' (配列番号3994)	
LDHA-1074標的: 5' - TGGCAGAGAGTATAATGAAGAATCTTA - 3' (配列番号6008)	
5' - <u>CAGAGAGUAUAAUGAAGAAUCUU</u> a g - 3' (配列番号1981)	
3' - <u>CCGUCUCUCAUAUUACUUCUUAGAAUC</u> - 5' (配列番号3995)	
LDHA-1075標的: 5' - GGCAGAGAGTATAATGAAGAATCTTAG - 3' (配列番号6009)	
5' - <u>AGAGAGUAUAAUGAAGAAUCUUA</u> g g - 3' (配列番号1982)	
3' - <u>CGUCUCUCAUAUUACUUCUUAGAAUCC</u> - 5' (配列番号3996)	
LDHA-1076標的: 5' - GCAGAGAGTATAATGAAGAATCTTAGG - 3' (配列番号6010)	10
5' - <u>GAGAGUAUAAUGAAGAAUCUUA</u> g c - 3' (配列番号1983)	
3' - <u>GUCUCUCAUAUUACUUCUUAGAAUCCG</u> - 5' (配列番号3997)	
LDHA-1077標的: 5' - CAGAGAGTATAATGAAGAATCTTAGGC - 3' (配列番号6011)	
5' - <u>AGAGUAUAAUGAAGAAUCUUA</u> G G c g - 3' (配列番号1984)	
3' - <u>UCUCUCAUAUUACUUCUUAGAAUCCGC</u> - 5' (配列番号3998)	
LDHA-1078標的: 5' - AGAGAGTATAATGAAGAATCTTAGGCG - 3' (配列番号6012)	
5' - <u>GAGUAUAAUGAAGAAUCUUA</u> G G c g - 3' (配列番号1985)	
3' - <u>CUCUCAUAUUACUUCUUAGAAUCCGCC</u> - 5' (配列番号3999)	20
LDHA-1079標的: 5' - GAGAGTATAATGAAGAATCTTAGGCGG - 3' (配列番号6013)	
5' - <u>AGUAUAAUGAAGAAUCUUA</u> G G C G g g - 3' (配列番号1986)	
3' - <u>UCUCAUAUUACUUCUUAGAAUCCGCC</u> - 5' (配列番号4000)	
LDHA-1080標的: 5' - AGAGTATAATGAAGAATCTTAGGCGGG - 3' (配列番号6014)	
5' - <u>GUAUAAUGAAGAAUCUUA</u> G G C G G g t - 3' (配列番号1987)	
3' - <u>CUCAUAUUACUUCUUAGAAUCCGCCCA</u> - 5' (配列番号4001)	
LDHA-1081標的: 5' - GAGTATAATGAAGAATCTTAGGCGGGT - 3' (配列番号6015)	
5' - <u>UAUAUGAAGAAUCUUA</u> G G C G G G t g - 3' (配列番号1988)	30
3' - <u>UCAUAUUACUUCUUAGAAUCCGCCCAC</u> - 5' (配列番号4002)	
LDHA-1082標的: 5' - AGTATAATGAAGAATCTTAGGCGGGTG - 3' (配列番号6016)	
5' - <u>AUAUGAAGAAUCUUA</u> G G C G G G U g c - 3' (配列番号1989)	
3' - <u>CAUAUUACUUCUUAGAAUCCGCCCACG</u> - 5' (配列番号4003)	
LDHA-1083標的: 5' - GTATAATGAAGAATCTTAGGCGGGTGC - 3' (配列番号6017)	
5' - <u>UAUAUGAAGAAUCUUA</u> G G C G G G U G c a - 3' (配列番号1990)	
3' - <u>AUAUUACUUCUUAGAAUCCGCCCACGU</u> - 5' (配列番号4004)	
LDHA-1084標的: 5' - TATAATGAAGAATCTTAGGCGGGTGCA - 3' (配列番号6018)	40

【表 12-86】

5' -AAUGAAGAAUCUUAGGCGGGUGCac-3' (配列番号1991)
 3' -UAUUACUUCUUAGAAUCCGCCCCACGUG-5' (配列番号4005)
 LDHA-1085標的: 5' -ATAATGAAGAATCTTAGGCGGGTGCAC-3' (配列番号6019)

5' -AUGAAGAAUCUUAGGCGGGUGCacc-3' (配列番号1992)
 3' -AUUACUUCUUAGAAUCCGCCCCACGUGG-5' (配列番号4006)
 LDHA-1086標的: 5' -TAATGAAGAATCTTAGGCGGGTGCACC-3' (配列番号6020)

5' -UGAAGAAUCUUAGGCGGGUGCACcc-3' (配列番号1993)
 3' -UUACUUCUUAGAAUCCGCCCCACGUGGG-5' (配列番号4007)
 LDHA-1087標的: 5' -AATGAAGAATCTTAGGCGGGTGCACCC-3' (配列番号6021)

5' -GAAGAAUCUUAGGCGGGUGCACCCca-3' (配列番号1994)
 3' -UACUUCUUAGAAUCCGCCCCACGUGGGU-5' (配列番号4008)
 LDHA-1088標的: 5' -ATGAAGAATCTTAGGCGGGTGCACCCA-3' (配列番号6022)

5' -AAGAAUCUUAGGCGGGUGCACCCag-3' (配列番号1995)
 3' -ACUUCUUAGAAUCCGCCCCACGUGGGUC-5' (配列番号4009)
 LDHA-1089標的: 5' -TGAAGAATCTTAGGCGGGTGCACCCAG-3' (配列番号6023)

5' -AGAAUCUUAGGCGGGUGCACCCAg-3' (配列番号1996)
 3' -CUUCUUAGAAUCCGCCCCACGUGGGUCA-5' (配列番号4010)
 LDHA-1090標的: 5' -GAAGAATCTTAGGCGGGTGCACCCAGT-3' (配列番号6024)

5' -GAAUCUUAGGCGGGUGCACCCAGt-3' (配列番号1997)
 3' -UUCUUAGAAUCCGCCCCACGUGGGUCAA-5' (配列番号4011)
 LDHA-1091標的: 5' -AAGAATCTTAGGCGGGTGCACCCAGTT-3' (配列番号6025)

5' -AAUCUUAGGCGGGUGCACCCAGUtt-3' (配列番号1998)
 3' -UCUUAGAAUCCGCCCCACGUGGGUCAAA-5' (配列番号4012)
 LDHA-1092標的: 5' -AGAATCTTAGGCGGGTGCACCCAGTTT-3' (配列番号6026)

5' -AUCUUAGGCGGGUGCACCCAGUUt-3' (配列番号1999)
 3' -CUUAGAAUCCGCCCCACGUGGGUCAAAG-5' (配列番号4013)
 LDHA-1093標的: 5' -GAATCTTAGGCGGGTGCACCCAGTTTC-3' (配列番号6027)

5' -UCUUAGGCGGGUGCACCCAGUUUcc-3' (配列番号2000)
 3' -UUAGAAUCCGCCCCACGUGGGUCAAAGG-5' (配列番号4014)
 LDHA-1094標的: 5' -AATCTTAGGCGGGTGCACCCAGTTTCC-3' (配列番号6028)

5' -CUUAGGCGGGUGCACCCAGUUUCa-3' (配列番号2001)
 3' -UAGAAUCCGCCCCACGUGGGUCAAAGGU-5' (配列番号4015)
 LDHA-1095標的: 5' -ATCTTAGGCGGGTGCACCCAGTTTCCA-3' (配列番号6029)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 8 7】

5' - UUAGGCGGGUGCACCAGUUUCC a c - 3' (配列番号 2 0 0 2)
 3' - AGAAUCCGCCCACGUGGGUCAAAGGUG - 5' (配列番号 4 0 1 6)
 LDHA-1 0 9 6 標的: 5' - T C T T A G G C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C - 3' (配列番号 6 0 3 0)

5' - UAGCCGGGUGCACCCAGUUUCC a c - 3' (配列番号 2 0 0 3)
 3' - GAAUCCGCCCACGUGGGUCAAAGGUG - 5' (配列番号 4 0 1 7)
 LDHA-1 0 9 7 標的: 5' - C T T A G G C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C - 3' (配列番号 6 0 3 1)

5' - AGGCGGGUGCACCCAGUUUCC a c - 3' (配列番号 2 0 0 4)
 3' - AAUCCGCCCACGUGGGUCAAAGGUGGU - 5' (配列番号 4 0 1 8)
 LDHA-1 0 9 8 標的: 5' - T T A G G C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A - 3' (配列番号 6 0 3 2)

5' - GGCGGGUGCACCCAGUUUCC a t - 3' (配列番号 2 0 0 5)
 3' - AUCCGCCCACGUGGGUCAAAGGUGGUA - 5' (配列番号 4 0 1 9)
 LDHA-1 0 9 9 標的: 5' - T A G G C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A T - 3' (配列番号 6 0 3 3)

5' - GCGGGUGCACCCAGUUUCC a t g - 3' (配列番号 2 0 0 6)
 3' - UCCGCCCACGUGGGUCAAAGGUGGUAC - 5' (配列番号 4 0 2 0)
 LDHA-1 1 0 0 標的: 5' - A G G C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A T G - 3' (配列番号 6 0 3 4)

5' - CGGGUGCACCCAGUUUCC a C A U g a - 3' (配列番号 2 0 0 7)
 3' - CCGCCACGUGGGUCAAAGGUGGUACU - 5' (配列番号 4 0 2 1)
 LDHA-1 1 0 1 標的: 5' - G G C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A T G A - 3' (配列番号 6 0 3 5)

5' - GGGUGCACCCAGUUUCC a C A U G a t - 3' (配列番号 2 0 0 8)
 3' - CGCCACGUGGGUCAAAGGUGGUACUA - 5' (配列番号 4 0 2 2)
 LDHA-1 1 0 2 標的: 5' - G C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A T G A T - 3' (配列番号 6 0 3 6)

5' - GGUGCACCCAGUUUCC a C C A U G A t t - 3' (配列番号 2 0 0 9)
 3' - GCCCACGUGGGUCAAAGGUGGUACUAA - 5' (配列番号 4 0 2 3)
 LDHA-1 1 0 3 標的: 5' - C G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A T G A T T - 3' (配列番号 6 0 3 7)

5' - GUGCACCCAGUUUCC a C C A U G A U t a - 3' (配列番号 2 0 1 0)
 3' - CCCACGUGGGUCAAAGGUGGUACUAAU - 5' (配列番号 4 0 2 4)
 LDHA-1 1 0 4 標的: 5' - G G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A T G A T T A - 3' (配列番号 6 0 3 8)

5' - UGCACCCAGUUUCC a C C A U G A U U a a - 3' (配列番号 2 0 1 1)
 3' - CCACGUGGGUCAAAGGUGGUACUAAU - 5' (配列番号 4 0 2 5)
 LDHA-1 1 0 5 標的: 5' - G G T G C A C C C A G T T T C C A C C A T G A T T A A - 3' (配列番号 6 0 3 9)

5' - GCACCCAGUUUCC a C C A U G A U U A a g - 3' (配列番号 2 0 1 2)
 3' - CACGUGGGUCAAAGGUGGUACUAAUC - 5' (配列番号 4 0 2 6)

10

20

30

40

50

【表 12-88】

LDHA-1106標的: 5'-GTGCACCCAGTTTCCACCATGATTAAG-3' (配列番号6040)

5'-CACCCAGUUUCCACCAUGAUUAAgg-3' (配列番号2013)

3'-ACGUGGGUCAAAGGUGGUACUAAUUCC-5' (配列番号4027)

LDHA-1107標的: 5'-TGCACCCAGTTTCCACCATGATTAAGG-3' (配列番号6041)

5'-ACCCAGUUUCCACCAUGAUUAAgg-3' (配列番号2014)

3'-CGUGGGUCAAAGGUGGUACUAAUUCCC-5' (配列番号4028)

LDHA-1108標的: 5'-GCACCCAGTTTCCACCATGATTAAGGG-3' (配列番号6042)

10

5'-CCCAGUUUCCACCAUGAUUAAAGGgt-3' (配列番号2015)

3'-GUGGGUCAAAGGUGGUACUAAUUCCA-5' (配列番号4029)

LDHA-1109標的: 5'-CACCCAGTTTCCACCATGATTAAGGGT-3' (配列番号6043)

5'-CCAGUUUCCACCAUGAUUAAAGGGtc-3' (配列番号2016)

3'-UGGGUCAAAGGUGGUACUAAUUCCAG-5' (配列番号4030)

LDHA-1110標的: 5'-ACCCAGTTTCCACCATGATTAAGGGTC-3' (配列番号6044)

5'-CAGUUUCCACCAUGAUUAAAGGGGuc-3' (配列番号2017)

3'-GGGUCAAAGGUGGUACUAAUUCCAGA-5' (配列番号4031)

LDHA-1111標的: 5'-CCCAGTTTCCACCATGATTAAGGGTCT-3' (配列番号6045)

20

5'-AGUUUCCACCAUGAUUAAAGGGGUCtt-3' (配列番号2018)

3'-GGUCAAAAGGUGGUACUAAUUCCCAGAA-5' (配列番号4032)

LDHA-1112標的: 5'-CCAGTTTCCACCATGATTAAGGGTCTT-3' (配列番号6046)

5'-GUUUUCCACCAUGAUUAAAGGGGUCUtt-3' (配列番号2019)

3'-GUCAAAGGUGGUACUAAUUCCCAGAAA-5' (配列番号4033)

LDHA-1113標的: 5'-CAGTTTCCACCATGATTAAGGGTCTTT-3' (配列番号6047)

5'-UUUCCACCAUGAUUAAAGGGGUCUUta-3' (配列番号2020)

3'-UCAAAAGGUGGUACUAAUUCCCAGAAA-5' (配列番号4034)

LDHA-1114標的: 5'-AGTTTCCACCATGATTAAGGGTCTTTA-3' (配列番号6048)

30

5'-UUCCACCAUGAUUAAAGGGGUCUUUac-3' (配列番号2021)

3'-CAAAGGUGGUACUAAUUCCCAGAAAUG-5' (配列番号4035)

LDHA-1115標的: 5'-GTTTCCACCATGATTAAGGGTCTTTAC-3' (配列番号6049)

5'-UCCACCAUGAUUAAAGGGGUCUUUAcg-3' (配列番号2022)

3'-AAAAGGUGGUACUAAUUCCCAGAAAUGC-5' (配列番号4036)

LDHA-1116標的: 5'-TTTCCACCATGATTAAGGGTCTTTACG-3' (配列番号6050)

5'-CCACCAUGAUUAAAGGGGUCUUUACgg-3' (配列番号2023)

40

【表 12-89】

3' - AAGGUGGUACUAAUUCCCAGAAAUGCC - 5' (配列番号4037)
LDHA-1117標的: 5' - TTCCACCATGATTAAGGGTCTTTACGG - 3' (配列番号6051)

5' - CACCAUGAUUAAGGGUCUUUACGga - 3' (配列番号2024)
3' - AGGUGGUACUAAUUCCCAGAAAUGCCU - 5' (配列番号4038)
LDHA-1118標的: 5' - TCCACCATGATTAAGGGTCTTTACGGA - 3' (配列番号6052)

5' - ACCAUGAUUAAGGGUCUUUACGGaa - 3' (配列番号2025)
3' - GGUGGUACUAAUUCCCAGAAAUGCCU - 5' (配列番号4039)
LDHA-1119標的: 5' - CCACCATGATTAAGGGTCTTTACGGAA - 3' (配列番号6053)

10

5' - CCAUGAUUAAGGGUCUUUACGGAAat - 3' (配列番号2026)
3' - GUGGUACUAAUUCCCAGAAAUGCCUUA - 5' (配列番号4040)
LDHA-1120標的: 5' - CACCATGATTAAGGGTCTTTACGGAAT - 3' (配列番号6054)

5' - CAUGAUUAAGGGUCUUUACGGAAta - 3' (配列番号2027)
3' - UGGUACUAAUUCCCAGAAAUGCCUUAU - 5' (配列番号4041)
LDHA-1121標的: 5' - ACCATGATTAAGGGTCTTTACGGAATA - 3' (配列番号6055)

5' - AUGAUUAAGGGUCUUUACGGAAUaa - 3' (配列番号2028)
3' - GGUACUAAUUCCCAGAAAUGCCUUAUU - 5' (配列番号4042)
LDHA-1122標的: 5' - CCATGATTAAGGGTCTTTACGGAATAA - 3' (配列番号6056)

20

5' - UGAUUAAGGGUCUUUACGGAAUaa - 3' (配列番号2029)
3' - GUACUAAUUCCCAGAAAUGCCUUAUUU - 5' (配列番号4043)
LDHA-1123標的: 5' - CATGATTAAGGGTCTTTACGGAATAAA - 3' (配列番号6057)

5' - GAUUAAGGGUCUUUACGGAAUAAag - 3' (配列番号2030)
3' - UACUAAUUCCCAGAAAUGCCUUAUUUC - 5' (配列番号4044)
LDHA-1124標的: 5' - ATGATTAAGGGTCTTTACGGAATAAAG - 3' (配列番号6058)

30

5' - AUUAAAGGGUCUUUACGGAAUAAAagg - 3' (配列番号2031)
3' - ACUAAUUCCCAGAAAUGCCUUAUUUCC - 5' (配列番号4045)
LDHA-1125標的: 5' - TGATTAAGGGTCTTTACGGAATAAAGG - 3' (配列番号6059)

5' - UUAAGGGUCUUUACGGAAUAAAGga - 3' (配列番号2032)
3' - CUAAUUCCCAGAAAUGCCUUAUUUCCU - 5' (配列番号4046)
LDHA-1126標的: 5' - GATTAAGGGTCTTTACGGAATAAAGGA - 3' (配列番号6060)

5' - UAAGGGUCUUUACGGAAUAAAGGat - 3' (配列番号2033)
3' - UAAUUCCCAGAAAUGCCUUAUUUCCUA - 5' (配列番号4047)
LDHA-1127標的: 5' - ATTAAGGGTCTTTACGGAATAAAGGAT - 3' (配列番号6061)

40

【表 12-90】

5' -AAGGGUCUUUACGGAAUAAAGGAtg-3' (配列番号2034)

3' -AAUUCCCAGAAAUGCCUUAUUUCCUAC-5' (配列番号4048)

LDHA-1128標的: 5' -TTAAGGGTCTTTACGGAATAAAGGATG-3' (配列番号6062)

5' -AGGGUCUUUACGGAAUAAAGGAUga-3' (配列番号2035)

3' -AUUC~~C~~CAGAAAUGCCUUAUUUCCUACU-5' (配列番号4049)

LDHA-1129標的: 5' -TAAGGGTCTTTACGGAATAAAGGATGA-3' (配列番号6063)

5' -GGGUCUUUACGGAAUAAAGGAUGa t-3' (配列番号2036)

3' -UUCCCAGAAAUGCCUUAUUUCCUACUA-5' (配列番号4050)

LDHA-1130標的: 5' -AAGGGTCTTTACGGAATAAAGGATGAT-3' (配列番号6064)

5' -GGUCUUUACGGAAUAAAGGAUGAt g-3' (配列番号2037)

3' -UCCCAGAAAUGCCUUAUUUCCUACUAC-5' (配列番号4051)

LDHA-1131標的: 5' -AGGGTCTTTACGGAATAAAGGATGATG-3' (配列番号6065)

5' -GUCUUUACGGAAUAAAGGAUGAUg t-3' (配列番号2038)

3' -CCCAGAAAUGCCUUAUUUCCUACUACA-5' (配列番号4052)

LDHA-1132標的: 5' -GGGTCTTTACGGAATAAAGGATGATGT-3' (配列番号6066)

5' -UCUUUACGGAAUAAAGGAUGAUg t c-3' (配列番号2039)

3' -CCAGAAAUGCCUUAUUUCCUACUACAG-5' (配列番号4053)

LDHA-1133標的: 5' -GGTCTTTACGGAATAAAGGATGATGTC-3' (配列番号6067)

5' -CUUUACGGAAUAAAGGAUGAUg u c t-3' (配列番号2040)

3' -CAGAAAUGCCUUAUUUCCUACUACAGA-5' (配列番号4054)

LDHA-1134標的: 5' -GTCTTTACGGAATAAAGGATGATGTCT-3' (配列番号6068)

5' -UUUACGGAAUAAAGGAUGAUg u c t t-3' (配列番号2041)

3' -AGAAAUGCCUUAUUUCCUACUACAGAA-5' (配列番号4055)

LDHA-1135標的: 5' -TCTTTACGGAATAAAGGATGATGTCTT-3' (配列番号6069)

5' -UUACGGAAUAAAGGAUGAUg u c u t c-3' (配列番号2042)

3' -GAAUUGCCUUAUUUCCUACUACAGAAg-5' (配列番号4056)

LDHA-1136標的: 5' -CTTTACGGAATAAAGGATGATGTCTTC-3' (配列番号6070)

5' -UACGGAAUAAAGGAUGAUg u c u c c-3' (配列番号2043)

3' -AAUUGCCUUAUUUCCUACUACAGAAg g-5' (配列番号4057)

LDHA-1137標的: 5' -TTTACGGAATAAAGGATGATGTCTTCC-3' (配列番号6071)

5' -ACGGAAUAAAGGAUGAUg u c u c t-3' (配列番号2044)

3' -AAUGCCUUAUUUCCUACUACAGAAg g a-5' (配列番号4058)

LDHA-1138標的: 5' -TTACGGAATAAAGGATGATGTCTTCCT-3' (配列番号6072)

10

20

30

40

50

【表 12-91】

5' - CGGAAAUAAAGGAUGGAUGUCUUCCTt-3' (配列番号2045)
 3' - AUGCCUUAUUUCCUACUACAGAAGGAA-5' (配列番号4059)
 LDHA-1139標的: 5' - TACGGAATAAAGGATGATGTCTTCCTT-3' (配列番号6073)

5' - GGAAAUAAAGGAUGAUGUCUUCCTUta-3' (配列番号2046)
 3' - UGCCUUAUUUCCUACUACAGAAGGAAU-5' (配列番号4060)
 LDHA-1140標的: 5' - ACGGAATAAAGGATGATGTCTTCCTTA-3' (配列番号6074)

5' - GAAUAAAGGAUGAUGUCUUCCUUAga-3' (配列番号2047)
 3' - GCCUUAUUUCCUACUACAGAAGGAAUUC-5' (配列番号4061)
 LDHA-1141標的: 5' - CGGAATAAAGGATGATGTCTTCCTTAG-3' (配列番号6075)

5' - AAUAAAGGAUGAUGUCUUCCUUAgt-3' (配列番号2048)
 3' - CCUUAUUUCCUACUACAGAAGGAAUCA-5' (配列番号4062)
 LDHA-1142標的: 5' - GGAATAAAGGATGATGTCTTCCTTAGT-3' (配列番号6076)

5' - AUAAAAGGAUGAUGUCUUCCUUAgtg-3' (配列番号2049)
 3' - CUUUAUUUCCUACUACAGAAGGAAUCAC-5' (配列番号4063)
 LDHA-1143標的: 5' - GAATAAAGGATGATGTCTTCCTTAGTG-3' (配列番号6077)

5' - UAAAGGAUGAUGUCUUCCUUAAGUgt-3' (配列番号2050)
 3' - UUUUCCUACUACAGAAAGGAAUCACA-5' (配列番号4064)
 LDHA-1144標的: 5' - AATAAAGGATGATGTCTTCCTTAGTGT-3' (配列番号6078)

5' - AAAGGAUGAUGUCUUCCUUAAGUGtt-3' (配列番号2051)
 3' - UAUUCCUACUACAGAAAGGAAUCACAA-5' (配列番号4065)
 LDHA-1145標的: 5' - ATAAAGGATGATGTCTTCCTTAGTGTT-3' (配列番号6079)

5' - AAGGAUGAUGUCUUCCUUAAGUGUte-3' (配列番号2052)
 3' - AUUUCCUACUACAGAAAGGAAUCACAAG-5' (配列番号4066)
 LDHA-1146標的: 5' - TAAAGGATGATGTCTTCCTTAGTGTTCC-3' (配列番号6080)

5' - AGGAUGAUGUCUUCCUUAAGUGUUcc-3' (配列番号2053)
 3' - UUUCCUACUACAGAAAGGAAUCACAAGG-5' (配列番号4067)
 LDHA-1147標的: 5' - AAAGGATGATGTCTTCCTTAGTGTTCC-3' (配列番号6081)

5' - GGAUGAUGUCUUCCUUAAGUGUUCct-3' (配列番号2054)
 3' - UUCUACUACAGAAAGGAAUCACAAGGA-5' (配列番号4068)
 LDHA-1148標的: 5' - AAGGATGATGTCTTCCTTAGTGTTCCCT-3' (配列番号6082)

5' - GAUGAUGUCUUCCUUAAGUGUUCCTt-3' (配列番号2055)
 3' - UCCUACUACAGAAAGGAAUCACAAGGAA-5' (配列番号4069)

10

20

30

40

50

【表 12-92】

LDHA-1149標的: 5'-AGGATGATGTCTTCCTTAGTGTTTCCTT-3' (配列番号6083)

5'-AUGAUGUCUCCUAGUGUCCUtg-3' (配列番号2056)

3'-CCUACUACAGAAGGAAUCACAAGGAAC-5' (配列番号4070)

LDHA-1150標的: 5'-GGATGATGTCTTCCTTAGTGTTTCCTTG-3' (配列番号6084)

5'-UGAUGUCUCCUAGUGUCCUUGc-3' (配列番号2057)

3'-CUACUACAGAAGGAAUCACAAGGAACG-5' (配列番号4071)

LDHA-1151標的: 5'-GATGATGTCTTCCTTAGTGTTTCCTTGC-3' (配列番号6085)

10

5'-GAUGUCUCCUAGUGUCCUUGca-3' (配列番号2058)

3'-UACUACAGAAGGAAUCACAAGGAACGU-5' (配列番号4072)

LDHA-1152標的: 5'-ATGATGTCTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6086)

5'-AUGUCUCCUAGUGUCCUUGCat-3' (配列番号2059)

3'-ACUACAGAAGGAAUCACAAGGAACGUA-5' (配列番号4073)

LDHA-1153標的: 5'-TGATGTCTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6087)

5'-UGUCUCCUAGUGUCCUUGCAtt-3' (配列番号2060)

3'-CUACAGAAGGAAUCACAAGGAACGUAA-5' (配列番号4074)

LDHA-1154標的: 5'-GATGTCTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6088)

20

5'-GUCUCCUAGUGUCCUUGCAUtt-3' (配列番号2061)

3'-UACAGAAGGAAUCACAAGGAACGUAAA-5' (配列番号4075)

LDHA-1155標的: 5'-ATGTCTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6089)

5'-UCUCCUAGUGUCCUUGCAUutt-3' (配列番号2062)

3'-ACAGAAGGAAUCACAAGGAACGUAAAA-5' (配列番号4076)

LDHA-1156標的: 5'-TGTCTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6090)

5'-CUCCUAGUGUCCUUGCAUUUt-3' (配列番号2063)

3'-CAGAAGGAAUCACAAGGAACGUAAAAAC-5' (配列番号4077)

LDHA-1157標的: 5'-GTCTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6091)

30

5'-UCCUAGUGUCCUUGCAUUUg-3' (配列番号2064)

3'-AGAAGGAAUCACAAGGAACGUAAAACC-5' (配列番号4078)

LDHA-1158標的: 5'-TCTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6092)

5'-UCCUAGUGUCCUUGCAUUUg-3' (配列番号2065)

3'-GAAAGGAAUCACAAGGAACGUAAAACCC-5' (配列番号4079)

LDHA-1159標的: 5'-CTTCCTTAGTGTTTCCTTGCA-3' (配列番号6093)

5'-CCUAGUGUCCUUGCAUUUUGGa-3' (配列番号2066)

40

【表 12-93】

3' - AAGGAAUCACAAGGAACGUAAAACCCU - 5' (配列番号4080)
LDHA-1160標的: 5' - TTCCTTAGTGTTCCTTGCATTTTGGGA - 3' (配列番号6094)

5' - CUUAGUGUUCCUUGCAUUUUGGGa c - 3' (配列番号2067)
3' - AGGAAUCACAAGGAACGUAAAACCCUG - 5' (配列番号4081)
LDHA-1161標的: 5' - TCCTTAGTGTTCCTTGCATTTTGGGAC - 3' (配列番号6095)

5' - UUAGUGUUCCUUGCAUUUUGGGA c a - 3' (配列番号2068)
3' - GGAUUCACAAGGAACGUAAAACCCUGU - 5' (配列番号4082)
LDHA-1162標的: 5' - CCTTAGTGTTCCTTGCATTTTGGGACA - 3' (配列番号6096)

5' - UAGUGUUCCUUGCAUUUUGGGAC a g - 3' (配列番号2069)
3' - GAAUCACAAGGAACGUAAAACCCUGUC - 5' (配列番号4083)
LDHA-1163標的: 5' - CTTAGTGTTCCTTGCATTTTGGGACAG - 3' (配列番号6097)

5' - AGUGUUCCUUGCAUUUUGGGACAG a - 3' (配列番号2070)
3' - AAUCACAAGGAACGUAAAACCCUGUCU - 5' (配列番号4084)
LDHA-1164標的: 5' - TTAGTGTTCCTTGCATTTTGGGACAGA - 3' (配列番号6098)

5' - GUGUUCCUUGCAUUUUGGGACAG a a - 3' (配列番号2071)
3' - AUCACAAGGAACGUAAAACCCUGUCUU - 5' (配列番号4085)
LDHA-1165標的: 5' - TAGTGTTCCTTGCATTTTGGGACAGAA - 3' (配列番号6099)

5' - UGUUCCUUGCAUUUUGGGACAGAA t - 3' (配列番号2072)
3' - UCACAAGGAACGUAAAACCCUGUCUUA - 5' (配列番号4086)
LDHA-1166標的: 5' - AGTGTTCCTTGCATTTTGGGACAGAA - 3' (配列番号6100)

5' - GUUCCUUGCAUUUUGGGACAGAA t g - 3' (配列番号2073)
3' - CACAAGGAACGUAAAACCCUGUCUUAC - 5' (配列番号4087)
LDHA-1167標的: 5' - GTGTTCCTTGCATTTTGGGACAGAA - 3' (配列番号6101)

5' - UUCCUUGCAUUUUGGGACAGAAU g g - 3' (配列番号2074)
3' - ACAAGGAACGUAAAACCCUGUCUUACC - 5' (配列番号4088)
LDHA-1168標的: 5' - TGTTCCTTGCATTTTGGGACAGAA - 3' (配列番号6102)

5' - UCCUUGCAUUUUGGGACAGAAU g a - 3' (配列番号2075)
3' - CAAGGAACGUAAAACCCUGUCUUACCU - 5' (配列番号4089)
LDHA-1169標的: 5' - GTTCCTTGCATTTTGGGACAGAA - 3' (配列番号6103)

5' - CCUUGCAUUUUGGGACAGAAU g g a - 3' (配列番号2076)
3' - AAGGAACGUAAAACCCUGUCUUACCU - 5' (配列番号4090)
LDHA-1170標的: 5' - TTCCTTGCATTTTGGGACAGAA - 3' (配列番号6104)

10

20

30

40

50

【表 12-94】

5' - CUUGCAUUUGGGACAGAAUGGA a t - 3' (配列番号2077)
 3' - AGGAACGUAAAACCCUGUCUUACCUUA - 5' (配列番号4091)
 LDHA-1171標的: 5' - T C C T T G C A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T - 3' (配列番号6105)

5' - UUGCAUUUGGGACAGAAUGGA t c - 3' (配列番号2078)
 3' - GGAACGUAAAACCCUGUCUUACCUUAG - 5' (配列番号4092)
 LDHA-1172標的: 5' - C C T T G C A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C - 3' (配列番号6106)

5' - UGCAUUUGGGACAGAAUGGA U e t - 3' (配列番号2079)
 3' - GAACGUAAAACCCUGUCUUACCUUAGA - 5' (配列番号4093)
 LDHA-1173標的: 5' - C T T G C A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T - 3' (配列番号6107)

5' - GCAUUUGGGACAGAAUGGA U t c - 3' (配列番号2080)
 3' - AACGUAAAACCCUGUCUUACCUUAGAG - 5' (配列番号4094)
 LDHA-1174標的: 5' - T T G C A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C - 3' (配列番号6108)

5' - CAUUUGGGACAGAAUGGA U C U c a - 3' (配列番号2081)
 3' - ACGUAAAACCCUGUCUUACCUUAGAGU - 5' (配列番号4095)
 LDHA-1175標的: 5' - T G C A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C A - 3' (配列番号6109)

5' - AUUUGGGACAGAAUGGA U C U C a g - 3' (配列番号2082)
 3' - CGUAAAACCCUGUCUUACCUUAGAGUC - 5' (配列番号4096)
 LDHA-1176標的: 5' - G C A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C A G - 3' (配列番号6110)

5' - UUUUGGGACAGAAUGGA U C U C A g a - 3' (配列番号2083)
 3' - GUAAAACCCUGUCUUACCUUAGAGUCU - 5' (配列番号4097)
 LDHA-1177標的: 5' - C A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C A G A - 3' (配列番号6111)

5' - UUUGGGACAGAAUGGA U C U C A G a c - 3' (配列番号2084)
 3' - UAAAACCCUGUCUUACCUUAGAGUCUG - 5' (配列番号4098)
 LDHA-1178標的: 5' - A T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C A G A C - 3' (配列番号6112)

5' - UUGGGACAGAAUGGA U C U C A G A c c - 3' (配列番号2085)
 3' - AAAACCCUGUCUUACCUUAGAGUCUGG - 5' (配列番号4099)
 LDHA-1179標的: 5' - T T T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C A G A C C - 3' (配列番号6113)

5' - UGGGACAGAAUGGA U C U C A G A C c t - 3' (配列番号2086)
 3' - AAACCCUGUCUUACCUUAGAGUCUGGA - 5' (配列番号4100)
 LDHA-1180標的: 5' - T T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C A G A C C T - 3' (配列番号6114)

5' - GGGACAGAAUGGA U C U C A G A C C t t - 3' (配列番号2087)
 3' - AACCCUGUCUUACCUUAGAGUCUGGAA - 5' (配列番号4101)
 LDHA-1181標的: 5' - T T G G G A C A G A A T G G A A T C T C A G A C C T T - 3' (配列番号6115)

10

20

30

40

50

【表 12-95】

5' - GGACAGAAUGGAAUCUCAGACCU t g - 3' (配列番号2088)
 3' - ACCCUGUCUUACCUUAGAGUCUGGAAC - 5' (配列番号4102)
 LDHA-1182標的: 5' - TGGGACAGAATGGAATCTCAGACCTTG - 3' (配列番号6116)

5' - GACAGAAUGGAAUCUCAGACCUU g t - 3' (配列番号2089)
 3' - CCCUGUCUUACCUUAGAGUCUGGAACA - 5' (配列番号4103)
 LDHA-1183標的: 5' - GGGACAGAATGGAATCTCAGACCTTGT - 3' (配列番号6117)

5' - ACAGAAUGGAAUCUCAGACCUUG t g - 3' (配列番号2090)
 3' - CCUGUCUUACCUUAGAGUCUGGAACAC - 5' (配列番号4104)
 LDHA-1184標的: 5' - GGACAGAATGGAATCTCAGACCTTGTG - 3' (配列番号6118)

5' - CAGAAUGGAAUCUCAGACCUUGU g a - 3' (配列番号2091)
 3' - CUGUCUUACCUUAGAGUCUGGAACACU - 5' (配列番号4105)
 LDHA-1185標的: 5' - GACAGAATGGAATCTCAGACCTTGTGA - 3' (配列番号6119)

5' - AGAAUGGAAUCUCAGACCUUGUG a a - 3' (配列番号2092)
 3' - UGUCUUACCUUAGAGUCUGGAACACUU - 5' (配列番号4106)
 LDHA-1186標的: 5' - ACAGAATGGAATCTCAGACCTTGTGAA - 3' (配列番号6120)

5' - GAAUGGAAUCUCAGACCUUGUGA a g - 3' (配列番号2093)
 3' - GUCUUACCUUAGAGUCUGGAACACUUC - 5' (配列番号4107)
 LDHA-1187標的: 5' - CAGAATGGAATCTCAGACCTTGTGAAG - 3' (配列番号6121)

5' - AAUGGAAUCUCAGACCUUGUGAA g g - 3' (配列番号2094)
 3' - UCUUACCUUAGAGUCUGGAACACUUC - 5' (配列番号4108)
 LDHA-1188標的: 5' - AGAATGGAATCTCAGACCTTGTGAAGG - 3' (配列番号6122)

5' - AUGGAAUCUCAGACCUUGUGAAG g t - 3' (配列番号2095)
 3' - CUUACCUUAGAGUCUGGAACACUCCA - 5' (配列番号4109)
 LDHA-1189標的: 5' - GAATGGAATCTCAGACCTTGTGAAGGT - 3' (配列番号6123)

5' - UGGAAUCUCAGACCUUGUGAAGG t g - 3' (配列番号2096)
 3' - UUACCUUAGAGUCUGGAACACUCCAC - 5' (配列番号4110)
 LDHA-1190標的: 5' - AATGGAATCTCAGACCTTGTGAAGGTG - 3' (配列番号6124)

5' - GGAAUCUCAGACCUUGUGAAGGU g a - 3' (配列番号2097)
 3' - UACCUUAGAGUCUGGAACACUCCACU - 5' (配列番号4111)
 LDHA-1191標的: 5' - ATGGAATCTCAGACCTTGTGAAGGTGA - 3' (配列番号6125)

5' - GAAUCUCAGACCUUGUGAAGGUG a c - 3' (配列番号2098)
 3' - ACCUUAGAGUCUGGAACACUCCACUG - 5' (配列番号4112)

10

20

30

40

50

【表 12-96】

LDHA-1192標的: 5'-TGGAATCTCAGACCTTGTGAAGGTGAC-3' (配列番号6126)

5'-AAUCUCAGACCUUGUGAAGGUGAC t-3' (配列番号2099)

3'-CCUUGAGAGUCUGGAACACUCCACUGA-5' (配列番号4113)

LDHA-1193標的: 5'-GGAATCTCAGACCTTGTGAAGGTGACT-3' (配列番号6127)

5'-AUCUCAGACCUUGUGAAGGUGAC t c-3' (配列番号2100)

3'-CUUAGAGUCUGGAACACUCCACUGAG-5' (配列番号4114)

LDHA-1194標的: 5'-GAATCTCAGACCTTGTGAAGGTGACTC-3' (配列番号6128)

5'-UCUCAGACCUUGUGAAGGUGACU c t-3' (配列番号2101)

3'-UUAGAGUCUGGAACACUCCACUGAGA-5' (配列番号4115)

LDHA-1195標的: 5'-AATCTCAGACCTTGTGAAGGTGACTCT-3' (配列番号6129)

5'-CUCAGACCUUGUGAAGGUGACUC t g-3' (配列番号2102)

3'-UAGAGUCUGGAACACUCCACUGAGAC-5' (配列番号4116)

LDHA-1196標的: 5'-ATCTCAGACCTTGTGAAGGTGACTCTG-3' (配列番号6130)

5'-UCAGACCUUGUGAAGGUGACUCU g a-3' (配列番号2103)

3'-AGAGUCUGGAACACUCCACUGAGACU-5' (配列番号4117)

LDHA-1197標的: 5'-TCTCAGACCTTGTGAAGGTGACTCTGA-3' (配列番号6131)

5'-CAGACCUUGUGAAGGUGACUCUG a c-3' (配列番号2104)

3'-GAGUCUGGAACACUCCACUGAGACUG-5' (配列番号4118)

LDHA-1198標的: 5'-CTCAGACCTTGTGAAGGTGACTCTGAC-3' (配列番号6132)

5'-AGACCUUGUGAAGGUGACUCUGA c t-3' (配列番号2105)

3'-AGUCUGGAACACUCCACUGAGACUGA-5' (配列番号4119)

LDHA-1199標的: 5'-TCAGACCTTGTGAAGGTGACTCTGACT-3' (配列番号6133)

5'-GACCUUGUGAAGGUGACUCUGAC t t-3' (配列番号2106)

3'-GUCUGGAACACUCCACUGAGACUGAA-5' (配列番号4120)

LDHA-1200標的: 5'-CAGACCTTGTGAAGGTGACTCTGACTT-3' (配列番号6134)

5'-ACCUUGUGAAGGUGACUCUGACU t c-3' (配列番号2107)

3'-UCUGGAACACUCCACUGAGACUGAAG-5' (配列番号4121)

LDHA-1201標的: 5'-AGACCTTGTGAAGGTGACTCTGACTTC-3' (配列番号6135)

5'-CCUUGUGAAGGUGACUCUGACUU c t-3' (配列番号2108)

3'-CUGGAACACUCCACUGAGACUGAAGA-5' (配列番号4122)

LDHA-1202標的: 5'-GACCTTGTGAAGGTGACTCTGACTTCT-3' (配列番号6136)

5'-CUUGUGAAGGUGACUCUGACUUC t g-3' (配列番号2109)

10

20

30

40

50

【表 12-97】

3' -UGGAACACUUCCACUGAGACUGAAGAC-5' (配列番号4123)
LDHA-1203標的: 5'-ACCTTGTGAAGGTGACTCTGACTTCTG-3' (配列番号6137)

5' -UUGUGAAAGGUGACUCUGACUUCUga-3' (配列番号2110)
3' -GGAACACUUCCACUGAGACUGAAGACU-5' (配列番号4124)
LDHA-1204標的: 5'-CCTTGTGAAGGTGACTCTGACTTCTGA-3' (配列番号6138)

5' -UGUGAAAGGUGACUCUGACUUCUGag-3' (配列番号2111)
3' -GAACACUUCCACUGAGACUGAAAGACUC-5' (配列番号4125)
LDHA-1205標的: 5'-CTTGTGAAGGTGACTCTGACTTCTGAG-3' (配列番号6139)

5' -GUGAAAGGUGACUCUGACUUCUGAgg-3' (配列番号2112)
3' -AACACUUCCACUGAGACUGAAAGACUCC-5' (配列番号4126)
LDHA-1206標的: 5'-TTGTGAAGGTGACTCTGACTTCTGAGG-3' (配列番号6140)

5' -UGAAAGGUGACUCUGACUUCUGAGga-3' (配列番号2113)
3' -ACACUUCCACUGAGACUGAAAGACUCCU-5' (配列番号4127)
LDHA-1207標的: 5'-TGTGAAGGTGACTCTGACTTCTGAGGA-3' (配列番号6141)

5' -GAAGGUGACUCUGACUUCUGAGGaa-3' (配列番号2114)
3' -CACUUCCACUGAGACUGAAAGACUCCU-5' (配列番号4128)
LDHA-1208標的: 5'-GTGAAGGTGACTCTGACTTCTGAGGAA-3' (配列番号6142)

5' -AAGGUGACUCUGACUUCUGAGGAag-3' (配列番号2115)
3' -ACUUCCACUGAGACUGAAAGACUCCUUC-5' (配列番号4129)
LDHA-1209標的: 5'-TGAAGGTGACTCTGACTTCTGAGGAAG-3' (配列番号6143)

5' -AGGUGACUCUGACUUCUGAGGAaa-3' (配列番号2116)
3' -CUUCCACUGAGACUGAAAGACUCCUUCU-5' (配列番号4130)
LDHA-1210標的: 5'-GAAGGTGACTCTGACTTCTGAGGAAGA-3' (配列番号6144)

5' -GGUGACUCUGACUUCUGAGGAAaga-3' (配列番号2117)
3' -UUCCACUGAGACUGAAAGACUCCUUCUC-5' (配列番号4131)
LDHA-1211標的: 5'-AAGGTGACTCTGACTTCTGAGGAAGAG-3' (配列番号6145)

5' -GUGACUCUGACUUCUGAGGAAGag-3' (配列番号2118)
3' -UCCACUGAGACUGAAAGACUCCUUCUCC-5' (配列番号4132)
LDHA-1212標的: 5'-AGGTGACTCTGACTTCTGAGGAAGAGG-3' (配列番号6146)

5' -UGACUCUGACUUCUGAGGAAGagc-3' (配列番号2119)
3' -CCACUGAGACUGAAAGACUCCUUCUCCG-5' (配列番号4133)
LDHA-1213標的: 5'-GGTGACTCTGACTTCTGAGGAAGAGGC-3' (配列番号6147)

10

20

30

40

50

【表 12-98】

5' -GACUCUGACUUCUGAGGAAGAGGc c-3' (配列番号2120)
 3' -CACUGAGACUGAAGACUCCUUCUCCGG-5' (配列番号4134)
 LDHA-1214標的: 5' -GTGACTCTGACTTCTGAGGAAGAGGCC-3' (配列番号6148)

5' -ACUCUGACUUCUGAGGAAGAGGCc c-3' (配列番号2121)
 3' -ACUGAGACUGAAGACUCCUUCUCCGGG-5' (配列番号4135)
 LDHA-1215標的: 5' -TGACTCTGACTTCTGAGGAAGAGGCC-3' (配列番号6149)

5' -CUCUGACUUCUGAGGAAGAGGCCc g-3' (配列番号2122)
 3' -CUGAGACUGAAGACUCCUUCUCCGGGC-5' (配列番号4136)
 LDHA-1216標的: 5' -GACTCTGACTTCTGAGGAAGAGGCCCG-3' (配列番号6150)

5' -UCUGACUUCUGAGGAAGAGGCCCGt t-3' (配列番号2123)
 3' -UGAGACUGAAGACUCCUUCUCCGGGGCA-5' (配列番号4137)
 LDHA-1217標的: 5' -ACTCTGACTTCTGAGGAAGAGGCCCGT-3' (配列番号6151)

5' -CUGACUUCUGAGGAAGAGGCCCGtt t-3' (配列番号2124)
 3' -GAGACUGAAGACUCCUUCUCCGGGGCAA-5' (配列番号4138)
 LDHA-1218標的: 5' -CTCTGACTTCTGAGGAAGAGGCCCGTT-3' (配列番号6152)

5' -UGACUUCUGAGGAAGAGGCCCGUtt t-3' (配列番号2125)
 3' -AGACUGAAGACUCCUUCUCCGGGGCAAA-5' (配列番号4139)
 LDHA-1219標的: 5' -TCTGACTTCTGAGGAAGAGGCCCGTTT-3' (配列番号6153)

5' -GACUUCUGAGGAAGAGGCCCGUUtg-3' (配列番号2126)
 3' -GACUGAAGACUCCUUCUCCGGGGCAAAC-5' (配列番号4140)
 LDHA-1220標的: 5' -CTGACTTCTGAGGAAGAGGCCCGTTTG-3' (配列番号6154)

5' -ACUUCUGAGGAAGAGGCCCGUUUga-3' (配列番号2127)
 3' -ACUGAAGACUCCUUCUCCGGGGCAAACU-5' (配列番号4141)
 LDHA-1221標的: 5' -TGACTTCTGAGGAAGAGGCCCGTTTGA-3' (配列番号6155)

5' -CUUCUGAGGAAGAGGCCCGUUUGaa-3' (配列番号2128)
 3' -CUGAAGACUCCUUCUCCGGGGCAAACUU-5' (配列番号4142)
 LDHA-1222標的: 5' -GACTTCTGAGGAAGAGGCCCGTTTGAA-3' (配列番号6156)

5' -UUCUGAGGAAGAGGCCCGUUUGAag-3' (配列番号2129)
 3' -UGAAGACUCCUUCUCCGGGGCAAACUUC-5' (配列番号4143)
 LDHA-1223標的: 5' -ACTTCTGAGGAAGAGGCCCGTTTGAAG-3' (配列番号6157)

5' -UCUGAGGAAGAGGCCCGUUUGAAga-3' (配列番号2130)
 3' -GAAGACUCCUUCUCCGGGGCAAACUUCU-5' (配列番号4144)
 LDHA-1224標的: 5' -CTTCTGAGGAAGAGGCCCGTTTGAAGA-3' (配列番号6158)

10

20

30

40

50

【表 12-99】

5' - CUGAGGAAGAGGCCCGUUUGAAG a a - 3' (配列番号2131)
 3' - AAAGACUCCUUCUCCGGGCAAACUUCUU - 5' (配列番号4145)
 LDHA-1225標的: 5' - TTCTGAGGAAGAGGCCCGTTTGAAGAA - 3' (配列番号6159)

5' - UGAGGAAGAGGCCCGUUUGAAGA a g - 3' (配列番号2132)
 3' - AGACUCCUUCUCCGGGCAAACUUCUUC - 5' (配列番号4146)
 LDHA-1226標的: 5' - TCTGAGGAAGAGGCCCGTTTGAAGAAG - 3' (配列番号6160)

5' - GAGGAAGAGGCCCGUUUGAAGAA g a - 3' (配列番号2133)
 3' - GACUCCUUCUCCGGGCAAACUUCUUCU - 5' (配列番号4147)
 LDHA-1227標的: 5' - CTGAGGAAGAGGCCCGTTTGAAGAAGA - 3' (配列番号6161)

10

5' - AGGAAGAGGCCCGUUUGAAGAA G a g - 3' (配列番号2134)
 3' - ACUCCUUCUCCGGGCAAACUUCUUCUC - 5' (配列番号4148)
 LDHA-1228標的: 5' - TGAGGAAGAGGCCCGTTTGAAGAAGAG - 3' (配列番号6162)

5' - GCAAGAGGCCCGUUUGAAGAAGA g t - 3' (配列番号2135)
 3' - CUCCUUCUCCGGGCAAACUUCUUCUCA - 5' (配列番号4149)
 LDHA-1229標的: 5' - GAGGAAGAGGCCCGTTTGAAGAAGAGT - 3' (配列番号6163)

20

5' - GAAAGAGGCCCGUUUGAAGAAGAG t g - 3' (配列番号2136)
 3' - UCCUUCUCCGGGCAAACUUCUUCUCAC - 5' (配列番号4150)
 LDHA-1230標的: 5' - AGGAAGAGGCCCGTTTGAAGAAGAGTG - 3' (配列番号6164)

5' - AAGAGGCCCGUUUGAAGAAGAGU g c - 3' (配列番号2137)
 3' - CCUUCUCCGGGCAAACUUCUUCUCACCG - 5' (配列番号4151)
 LDHA-1231標的: 5' - GGAAGAGGCCCGTTTGAAGAAGAGTGC - 3' (配列番号6165)

5' - AGAGGCCCGUUUGAAGAAGAGUG c a - 3' (配列番号2138)
 3' - CUUCUCCGGGCAAACUUCUUCUCACCGU - 5' (配列番号4152)
 LDHA-1232標的: 5' - GAAGAGGCCCGTTTGAAGAAGAGTGCA - 3' (配列番号6166)

30

5' - GAGGCCCGUUUGAAGAAGAGUGC a g - 3' (配列番号2139)
 3' - UUCUCCGGGCAAACUUCUUCUCACGUC - 5' (配列番号4153)
 LDHA-1233標的: 5' - AAGAGGCCCGTTTGAAGAAGAGTGCAG - 3' (配列番号6167)

5' - AGGCCCGUUUGAAGAAGAGUGCA g a - 3' (配列番号2140)
 3' - UCUCCGGGCAAACUUCUUCUCACGUCU - 5' (配列番号4154)
 LDHA-1234標的: 5' - AGAGGCCCGTTTGAAGAAGAGTGCAGA - 3' (配列番号6168)

5' - GGCCCGUUUGAAGAAGAGUGCAG a t - 3' (配列番号2141)
 3' - CUCCGGGCAAACUUCUUCUCACGUCUA - 5' (配列番号4155)

40

【表 12-100】

LDHA-1235標的: 5'-GAGGCCCGTTTGAAGAAGAGTGCAGAT-3' (配列番号6169)

5'-GCCCGUUUGAAGAAGAGUGCAGAta-3' (配列番号2142)

3'-UCCGGGCAAACUUCUUCUCACGUCUAU-5' (配列番号4156)

LDHA-1236標的: 5'-AGGCCCGTTTGAAGAAGAGTGCAGATA-3' (配列番号6170)

5'-CCCGUUUGAAGAAGAGUGCAGAUac-3' (配列番号2143)

3'-CCGGGCAAACUUCUUCUCACGUCUAUG-5' (配列番号4157)

LDHA-1237標的: 5'-GGCCCGTTTGAAGAAGAGTGCAGATAC-3' (配列番号6171)

10

5'-CCGUUUGAAGAAGAGUGCAGAUAc-3' (配列番号2144)

3'-CGGGCAAACUUCUUCUCACGUCUAUGU-5' (配列番号4158)

LDHA-1238標的: 5'-GCCCGTTTGAAGAAGAGTGCAGATACA-3' (配列番号6172)

5'-CGUUUGAAGAAGAGUGCAGAUACac-3' (配列番号2145)

3'-GGGCAAACUUCUUCUCACGUCUAUGUG-5' (配列番号4159)

LDHA-1239標的: 5'-CCCGTTTGAAGAAGAGTGCAGATACAC-3' (配列番号6173)

5'-GUUUGAAGAAGAGUGCAGAUACAct-3' (配列番号2146)

3'-GGCAAACUUCUUCUCACGUCUAUGUGA-5' (配列番号4160)

LDHA-1240標的: 5'-CCGTTTGAAGAAGAGTGCAGATACACT-3' (配列番号6174)

20

5'-UUUGAAGAAGAGUGCAGAUACACtt-3' (配列番号2147)

3'-GCAAACUUCUUCUCACGUCUAUGUGAA-5' (配列番号4161)

LDHA-1241標的: 5'-CGTTTGAAGAAGAGTGCAGATACACTT-3' (配列番号6175)

5'-UUGAGAAGAGUGCAGAUACACUtt-3' (配列番号2148)

3'-CAAACUUCUUCUCACGUCUAUGUGAAA-5' (配列番号4162)

LDHA-1242標的: 5'-GTTTGAAGAAGAGTGCAGATACACTTT-3' (配列番号6176)

5'-UGAGAAGAGUGCAGAUACACUUt-3' (配列番号2149)

3'-AAACUUCUUCUCACGUCUAUGUGAAAC-5' (配列番号4163)

LDHA-1243標的: 5'-TTTGAAGAAGAGTGCAGATACACTTTG-3' (配列番号6177)

30

5'-GAAGAAGAGUGCAGAUACACUUUg-3' (配列番号2150)

3'-AACUUCUUCUCACGUCUAUGUGAAACC-5' (配列番号4164)

LDHA-1244標的: 5'-TTGAAGAAGAGTGCAGATACACTTTGG-3' (配列番号6178)

5'-AAGAAGAGUGCAGAUACACUUUGg-3' (配列番号2151)

3'-ACUUCUUCUCACGUCUAUGUGAAACCC-5' (配列番号4165)

LDHA-1245標的: 5'-TGAAGAAGAGTGCAGATACACTTTGGG-3' (配列番号6179)

40

5'-AGAAGAGUGCAGAUACACUUUGGg-3' (配列番号2152)

【表 12-101】

3' - <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> -5' (配列番号4166)	
LDHA-1246標的: 5' -GAAGAAGAGTGCAGATACACTTTGGGG-3' (配列番号6180)	
5' -G <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> -3' (配列番号2153)	
3' - <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> -5' (配列番号4167)	
LDHA-1247標的: 5' -AAGAAGAGTGCAGATACACTTTGGGGG-3' (配列番号6181)	
5' -A <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>a</u> -3' (配列番号2154)	
3' - <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> -5' (配列番号4168)	
LDHA-1248標的: 5' -AGAAGAGTGCAGATACACTTTGGGGGA-3' (配列番号6182)	10
5' - <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>a</u> <u>t</u> -3' (配列番号2155)	
3' - <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> -5' (配列番号4169)	
LDHA-1249標的: 5' -GAAGAGTGCAGATACACTTTGGGGGAT-3' (配列番号6183)	
5' - <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>t</u> <u>c</u> -3' (配列番号2156)	
3' - <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> -5' (配列番号4170)	
LDHA-1250標的: 5' -AAGAGTGCAGATACACTTTGGGGGATC-3' (配列番号6184)	
5' - <u>A</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>c</u> <u>c</u> -3' (配列番号2157)	20
3' - <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> -5' (配列番号4171)	
LDHA-1251標的: 5' -AGAGTGCAGATACACTTTGGGGGATCC-3' (配列番号6185)	
5' - <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>c</u> <u>a</u> -3' (配列番号2158)	
3' - <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> -5' (配列番号4172)	
LDHA-1252標的: 5' -GAGTGCAGATACACTTTGGGGGATCCA-3' (配列番号6186)	
5' - <u>U</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号2159)	
3' - <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号4173)	
LDHA-1253標的: 5' -AGTGCAGATACACTTTGGGGGATCCAA-3' (配列番号6187)	
5' - <u>G</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号2160)	30
3' - <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号4174)	
LDHA-1254標的: 5' -GTGCAGATACACTTTGGGGGATCCAAA-3' (配列番号6188)	
5' - <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号2161)	
3' - <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号4175)	
LDHA-1255標的: 5' -TGCAGATACACTTTGGGGGATCCAAAA-3' (配列番号6189)	
5' - <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>g</u> -3' (配列番号2162)	
3' - <u>C</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> -5' (配列番号4176)	
LDHA-1256標的: 5' -GCAGATACACTTTGGGGGATCCAAAAG-3' (配列番号6190)	40

【表 12-102】

5' -GAUACACUUUGGGGGAUCCAAAAg g-3' (配列番号2163)
 3' -GUUUAUGUGAAACCCCUAGGUUUUCC-5' (配列番号4177)
 LDHA-1257標的: 5' -CAGATACACTTTGGGGGATCCAAAAGG-3' (配列番号6191)

5' -AUACACUUUGGGGGAUCCAAAAGg a-3' (配列番号2164)
 3' -UCUAUGUGAAACCCCUAGGUUUUCCU-5' (配列番号4178)
 LDHA-1258標的: 5' -AGATACACTTTGGGGGATCCAAAAGGA-3' (配列番号6192)

5' -UACACUUUGGGGGAUCCAAAAGGag-3' (配列番号2165)
 3' -CUAUGUGAAACCCCUAGGUUUUCCUC-5' (配列番号4179)
 LDHA-1259標的: 5' -GATACACTTTGGGGGATCCAAAAGGAG-3' (配列番号6193)

5' -ACACUUUGGGGGAUCCAAAAGGAgc-3' (配列番号2166)
 3' -UAUGUGAAACCCCUAGGUUUUCCUCG-5' (配列番号4180)
 LDHA-1260標的: 5' -ATACACTTTGGGGGATCCAAAAGGAGC-3' (配列番号6194)

5' -CACUUUGGGGGAUCCAAAAGGAGct-3' (配列番号2167)
 3' -AUGUGAAACCCCUAGGUUUUCCUCGA-5' (配列番号4181)
 LDHA-1261標的: 5' -TACACTTTGGGGGATCCAAAAGGAGCT-3' (配列番号6195)

5' -ACUUUGGGGGAUCCAAAAGGAGCtg-3' (配列番号2168)
 3' -UGUGAAACCCCUAGGUUUUCCUCGAC-5' (配列番号4182)
 LDHA-1262標的: 5' -ACACTTTGGGGGATCCAAAAGGAGCTG-3' (配列番号6196)

5' -CUUUGGGGGAUCCAAAAGGAGCugc-3' (配列番号2169)
 3' -GUGAAACCCCUAGGUUUUCCUCGACG-5' (配列番号4183)
 LDHA-1263標的: 5' -CACTTTGGGGGATCCAAAAGGAGCTGC-3' (配列番号6197)

5' -UUUGGGGGAUCCAAAAGGAGCUGca-3' (配列番号2170)
 3' -UGAAACCCCUAGGUUUUCCUCGACGU-5' (配列番号4184)
 LDHA-1264標的: 5' -ACTTTGGGGGATCCAAAAGGAGCTGCA-3' (配列番号6198)

5' -UUGGGGGAUCCAAAAGGAGCUGCa-3' (配列番号2171)
 3' -GAAACCCCUAGGUUUUCCUCGACGUU-5' (配列番号4185)
 LDHA-1265標的: 5' -CTTTGGGGGATCCAAAAGGAGCTGCAA-3' (配列番号6199)

5' -UGGGGGAUCCAAAAGGAGCUGCAat-3' (配列番号2172)
 3' -AAAACCCCUAGGUUUUCCUCGACGUUA-5' (配列番号4186)
 LDHA-1266標的: 5' -TTTGGGGGATCCAAAAGGAGCTGCAAT-3' (配列番号6200)

5' -GGGGGAUCCAAAAGGAGCUGCAAtt-3' (配列番号2173)
 3' -AACCCCUAGGUUUUCCUCGACGUUAA-5' (配列番号4187)
 LDHA-1267標的: 5' -TTGGGGGATCCAAAAGGAGCTGCAATT-3' (配列番号6201)

10

20

30

40

50

【表 12-103】

5' -GGGGAUCCAAAAGGAGCUGCAAUtt-3' (配列番号2174)
 3' -ACCCCUAGGUUUUCCUCGACGUUAAA-5' (配列番号4188)
 LDHA-1268標的: 5'-TGGGGGATCCAAAAGGAGCTGCAATTT-3' (配列番号6202)

5' -GGGAUCCAAAAGGAGCUGCAAUUtt-3' (配列番号2175)
 3' -CCCCCUAGGUUUUCCUCGACGUUAAA-5' (配列番号4189)
 LDHA-1269標的: 5'-GGGGGATCCAAAAGGAGCTGCAATTTT-3' (配列番号6203)

5' -GGAUCCAAAAGGAGCUGCAAUUUta-3' (配列番号2176)
 3' -CCCCUAGGUUUUCCUCGACGUUAAAAU-5' (配列番号4190)
 LDHA-1270標的: 5'-GGGGATCCAAAAGGAGCTGCAATTTTA-3' (配列番号6204)

5' -GAUCCAAAAGGAGCUGCAAUUUUaa-3' (配列番号2177)
 3' -CCCUAGGUUUUCCUCGACGUUAAAAUU-5' (配列番号4191)
 LDHA-1271標的: 5'-GGGATCCAAAAGGAGCTGCAATTTTAA-3' (配列番号6205)

5' -AUCCAAAAGGAGCUGCAAUUUUAAa-3' (配列番号2178)
 3' -CCUAGGUUUUCCUCGACGUUAAAAUUU-5' (配列番号4192)
 LDHA-1272標的: 5'-GGATCCAAAAGGAGCTGCAATTTTAAA-3' (配列番号6206)

5' -UCCAAAAGGAGCUGCAAUUUUAAAag-3' (配列番号2179)
 3' -CUAGGUUUUCCUCGACGUUAAAAUUUC-5' (配列番号4193)
 LDHA-1273標的: 5'-GATCCAAAAGGAGCTGCAATTTTAAAG-3' (配列番号6207)

5' -CCAAAAGGAGCUGCAAUUUUAAAgt-3' (配列番号2180)
 3' -UAGGUUUUCCUCGACGUUAAAAUUUCA-5' (配列番号4194)
 LDHA-1274標的: 5'-ATCCAAAAGGAGCTGCAATTTTAAAGT-3' (配列番号6208)

5' -CAAAAAGGAGCUGCAAUUUUAAAgtc-3' (配列番号2181)
 3' -AGGUUUUCCUCGACGUUAAAAUUUCAG-5' (配列番号4195)
 LDHA-1275標的: 5'-TCCAAAAGGAGCTGCAATTTTAAAGTC-3' (配列番号6209)

5' -AAAAGGAGCUGCAAUUUUAAAAGUct-3' (配列番号2182)
 3' -GGUUUCCUCGACGUUAAAAUUUCAGA-5' (配列番号4196)
 LDHA-1276標的: 5'-CCAAAAGGAGCTGCAATTTTAAAGTCT-3' (配列番号6210)

5' -AAAGGAGCUGCAAUUUUAAAAGUCtt-3' (配列番号2183)
 3' -GUUUUCCUCGACGUUAAAAUUUCAGAA-5' (配列番号4197)
 LDHA-1277標的: 5'-CAAAAAGGAGCTGCAATTTTAAAGTCTT-3' (配列番号6211)

5' -AAGGAGCUGCAAUUUUAAAAGUCUtc-3' (配列番号2184)
 3' -UUUUCUCGACGUUAAAAUUUCAGAAAG-5' (配列番号4198)

10

20

30

40

50

【表 12-104】

LDHA-1278標的: 5'-AAAAGGAGCTGCAATTTTAAAGTCTTC-3' (配列番号6212)

5'-AGGAGCUGCAAUUUUAAAGUCUUCt-3' (配列番号2185)

3'-UUUCCUCGACGUUAAAUUUCAGAAGA-5' (配列番号4199)

LDHA-1279標的: 5'-AAAGGAGCTGCAATTTTAAAGTCTTCT-3' (配列番号6213)

5'-GGAGCUGCAAUUUUAAAGUCUUCtg-3' (配列番号2186)

3'-UUCCUCGACGUUAAAUUUCAGAAGAC-5' (配列番号4200)

LDHA-1280標的: 5'-AAGGAGCTGCAATTTTAAAGTCTTCTG-3' (配列番号6214)

5'-GAGCUGCAAUUUUAAAGUCUUCUga-3' (配列番号2187)

3'-UCCUCGACGUUAAAUUUCAGAAGACU-5' (配列番号4201)

LDHA-1281標的: 5'-AGGAGCTGCAATTTTAAAGTCTTCTGA-3' (配列番号6215)

5'-AGCUGCAAUUUUAAAGUCUUCUGat-3' (配列番号2188)

3'-CCUCGACGUUAAAUUUCAGAAGACUA-5' (配列番号4202)

LDHA-1282標的: 5'-GGAGCTGCAATTTTAAAGTCTTCTGAT-3' (配列番号6216)

5'-GCUGCAAUUUUAAAGUCUUCUGAtg-3' (配列番号2189)

3'-CUCGACGUUAAAUUUCAGAAGACUAC-5' (配列番号4203)

LDHA-1283標的: 5'-GAGCTGCAATTTTAAAGTCTTCTGATG-3' (配列番号6217)

5'-CUGCAAUUUUAAAGUCUUCUGAUgt-3' (配列番号2190)

3'-UCGACGUUAAAUUUCAGAAGACUACA-5' (配列番号4204)

LDHA-1284標的: 5'-AGCTGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGT-3' (配列番号6218)

5'-UGCAAUUUUAAAGUCUUCUGAUGtc-3' (配列番号2191)

3'-CGACGUUAAAUUUCAGAAGACUACAG-5' (配列番号4205)

LDHA-1285標的: 5'-GCTGCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTC-3' (配列番号6219)

5'-AAUUUUAAAGUCUUCUGAUGUCAta-3' (配列番号2192)

3'-CGUUAAAUUUCAGAAGACUACAGUAAU-5' (配列番号4206)

LDHA-1288標的: 5'-GCAATTTTAAAGTCTTCTGATGTCATA-3' (配列番号6220)

5'-AUUUUAAAGUCUUCUGAUGUCAUat-3' (配列番号2193)

3'-GUUAAAUUUCAGAAGACUACAGUAUA-5' (配列番号4207)

LDHA-1289標的: 5'-CAATTTTAAAGTCTTCTGATGTCATAT-3' (配列番号6221)

5'-UUUUAAAGUCUUCUGAUGUCAUatc-3' (配列番号2194)

3'-UUAAAUUUCAGAAGACUACAGUAUAG-5' (配列番号4208)

LDHA-1290標的: 5'-AATTTTAAAGTCTTCTGATGTCATATC-3' (配列番号6222)

5'-UUUAAAGUCUUCUGAUGUCAUAUca-3' (配列番号2195)

10

20

30

40

50

【表 12-105】

3' - UAAAAUUUCAGAAGACUACAGUAAGU-5' (配列番号4209)
LDHA-1291標的: 5' -ATTTTAAAGTCTTCTGATGTCATATCA-3' (配列番号6223)

5' - AAGUCUUCGAGUCAUACAUUtc-3' (配列番号2196)
3' - AUUCAGAAGACUACAGUAAGUAAAG-5' (配列番号4210)
LDHA-1295標的: 5' -TAAAGTCTTCTGATGTCATATCATTTC-3' (配列番号6224)

5' - AGUCUUCGAGUCAUACAUUca-3' (配列番号2197)
3' - UUUCAGAAGACUACAGUAAGUAAAGU-5' (配列番号4211)
LDHA-1296標的: 5' -AAAGTCTTCTGATGTCATATCATTTC-3' (配列番号6225)

10

5' - GUCUUCGAGUCAUACAUUCac-3' (配列番号2198)
3' - UUCAGAAGACUACAGUAAGUAAAGUG-5' (配列番号4212)
LDHA-1297標的: 5' -AAGTCTTCTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6226)

5' - UCUUCGAGUCAUACAUUCAct-3' (配列番号2199)
3' - UCAGAAGACUACAGUAAGUAAAGUGA-5' (配列番号4213)
LDHA-1298標的: 5' -AGTCTTCTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6227)

5' - CUUCGAGUCAUACAUUCActg-3' (配列番号2200)
3' - CAGAAGACUACAGUAAGUAAAGUGAC-5' (配列番号4214)
LDHA-1299標的: 5' -GTCTTCTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6228)

20

5' - UUCUGAGUCAUACAUUCACUgt-3' (配列番号2201)
3' - AGAAGACUACAGUAAGUAAAGUGACA-5' (配列番号4215)
LDHA-1300標的: 5' -TCTTCTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6229)

5' - UCUGAGUCAUACAUUCACUGtc-3' (配列番号2202)
3' - GAAGACUACAGUAAGUAAAGUGACAG-5' (配列番号4216)
LDHA-1301標的: 5' -CTTCTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6230)

30

5' - CUGAGUCAUACAUUCACUGUct-3' (配列番号2203)
3' - AAGACUACAGUAAGUAAAGUGACAGA-5' (配列番号4217)
LDHA-1302標的: 5' -TTCTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6231)

5' - UGAGUCAUACAUUCACUGUca-3' (配列番号2204)
3' - AGACUACAGUAAGUAAAGUGACAGAU-5' (配列番号4218)
LDHA-1303標的: 5' -TCTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6232)

5' - GAGUCAUACAUUCACUGUCUag-3' (配列番号2205)
3' - GACUACAGUAAGUAAAGUGACAGAC-5' (配列番号4219)
LDHA-1304標的: 5' -CTGATGTCATATCATTTCAC-3' (配列番号6233)

40

【表 12-106】

5' -AUGUCAUAUCAUUUCACUGUCUA g g-3' (配列番号2206)

3' -ACUACAGUAUAGUAAAGUGACAGAUUCC-5' (配列番号4220)

LDHA-1305標的: 5'-TGATGTCATATCATTTCCTACTGTCTAGG-3' (配列番号6234)

5' -UGUCAUAUCAUUUCACUGUCUA g c-3' (配列番号2207)

3' -CUACAGUAUAGUAAAGUGACAGAUUCCG-5' (配列番号4221)

LDHA-1306標的: 5'-GATGTCATATCATTTCCTACTGTCTAGGC-3' (配列番号6235)

5' -GUCAUAUCAUUUCACUGUCUA AGG c t-3' (配列番号2208)

3' -UACAGUAUAGUAAAGUGACAGAUUCCGA-5' (配列番号4222)

LDHA-1307標的: 5'-ATGTCATATCATTTCCTACTGTCTAGGCT-3' (配列番号6236)

5' -UCAAUAUCAUUUCACUGUCUA AGGC t a-3' (配列番号2209)

3' -ACAGUAUAGUAAAGUGACAGAUUCCGAU-5' (配列番号4223)

LDHA-1308標的: 5'-TGTCATATCATTTCCTACTGTCTAGGCTA-3' (配列番号6237)

5' -CAUAUAUCAUUUCACUGUCUA AGGCU a c-3' (配列番号2210)

3' -CAGUAUAGUAAAGUGACAGAUUCCGAUG-5' (配列番号4224)

LDHA-1309標的: 5'-GTCATATCATTTCCTACTGTCTAGGCTAC-3' (配列番号6238)

5' -AUACAUAUUUCACUGUCUA AGGCUA c a-3' (配列番号2211)

3' -AGUAUAGUAAAGUGACAGAUUCCGAUGU-5' (配列番号4225)

LDHA-1310標的: 5'-TCATATCATTTCCTACTGTCTAGGCTACA-3' (配列番号6239)

5' -UAUCAUAUUUCACUGUCUA AGGCUA c a-3' (配列番号2212)

3' -GUAUAGUAAAGUGACAGAUUCCGAUGUU-5' (配列番号4226)

LDHA-1311標的: 5'-CATATCATTTCCTACTGTCTAGGCTACAA-3' (配列番号6240)

5' -AUCAUAUUUCACUGUCUA AGGCUACA a c-3' (配列番号2213)

3' -UAUAGUAAAGUGACAGAUUCCGAUGUUG-5' (配列番号4227)

LDHA-1312標的: 5'-ATATCATTTCCTACTGTCTAGGCTACAAC-3' (配列番号6241)

5' -UCAUAUUUCACUGUCUA AGGCUACA a c-3' (配列番号2214)

3' -AUAGUAAAGUGACAGAUUCCGAUGUUGU-5' (配列番号4228)

LDHA-1313標的: 5'-TATCATTTCCTACTGTCTAGGCTACAACA-3' (配列番号6242)

5' -CAUUAUUUCACUGUCUA AGGCUACAAC a g-3' (配列番号2215)

3' -UAGUAAAGUGACAGAUUCCGAUGUUGUC-5' (配列番号4229)

LDHA-1314標的: 5'-ATCATTTCCTACTGTCTAGGCTACAACAG-3' (配列番号6243)

5' -AUUUAUUUCACUGUCUA AGGCUACAAC a g-3' (配列番号2216)

3' -AGUAAAAGUGACAGAUUCCGAUGUUGUCC-5' (配列番号4230)

LDHA-1315標的: 5'-TCATTTCCTACTGTCTAGGCTACAACAGG-3' (配列番号6244)

10

20

30

40

50

【表 12-107】

5' -UUUCACUGUCUAGGCUACAACAG g a-3' (配列番号2217)
 3' -GUAAAGUGACAGAUCCGAUGUUGUCCU-5' (配列番号4231)
 LDHA-1316標的: 5'-CATTTCACTGTCTAGGCTACAACAGGA-3' (配列番号6245)

5' -UUCACUGUCUAGGCUACAACAGG a t-3' (配列番号2218)
 3' -UAAAGUGACAGAUCCGAUGUUGUCCUA-5' (配列番号4232)
 LDHA-1317標的: 5'-ATTTCACTGTCTAGGCTACAACAGGAT-3' (配列番号6246)

5' -UCACUGUCUAGGCUACAACAGGA t t-3' (配列番号2219)
 3' -AAGUGACAGAUCCGAUGUUGUCCUAA-5' (配列番号4233)
 LDHA-1318標的: 5'-TTTCACTGTCTAGGCTACAACAGGATT-3' (配列番号6247)

5' -CACUGUCUAGGCUACAACAGGAU t c-3' (配列番号2220)
 3' -AAGUGACAGAUCCGAUGUUGUCCUAAG-5' (配列番号4234)
 LDHA-1319標的: 5'-TTCACCTGTCTAGGCTACAACAGGATTC-3' (配列番号6248)

5' -ACUGUCUAGGCUACAACAGGAU U c t-3' (配列番号2221)
 3' -AGUGACAGAUCCGAUGUUGUCCUAGA-5' (配列番号4235)
 LDHA-1320標的: 5'-TCACTGTCTAGGCTACAACAGGATTCT-3' (配列番号6249)

5' -CUGUCUAGGCUACAACAGGAUUC t a-3' (配列番号2222)
 3' -GUGACAGAUCCGAUGUUGUCCUAAGA U-5' (配列番号4236)
 LDHA-1321標的: 5'-CACTGTCTAGGCTACAACAGGATTCTA-3' (配列番号6250)

5' -UGUCUAGGCUACAACAGGAUUCU a g-3' (配列番号2223)
 3' -UGACAGAUCCGAUGUUGUCCUAAGA U C-5' (配列番号4237)
 LDHA-1322標的: 5'-ACTGTCTAGGCTACAACAGGATTCTAG-3' (配列番号6251)

5' -GUCUAGGCUACAACAGGAUUCU A g g-3' (配列番号2224)
 3' -GACAGAUCCGAUGUUGUCCUAAGA U C C-5' (配列番号4238)
 LDHA-1323標的: 5'-CTGTCTAGGCTACAACAGGATTCTAGG-3' (配列番号6252)

5' -UCUAGGCUACAACAGGAUUCUAG g t-3' (配列番号2225)
 3' -ACAGA UCCGAUGUUGUCCUAAGA U C C A-5' (配列番号4239)
 LDHA-1324標的: 5'-TGTCCTAGGCTACAACAGGATTCTAGGT-3' (配列番号6253)

5' -CUAGGCUACAACAGGAUUCUAGG t g-3' (配列番号2226)
 3' -CAGA UCCGAUGUUGUCCUAAGA U C C A C-5' (配列番号4240)
 LDHA-1325標的: 5'-GTCTAGGCTACAACAGGATTCTAGGTG-3' (配列番号6254)

5' -UAGGCUACAACAGGAUUCUAGGU g g-3' (配列番号2227)
 3' -AGAUCCGAUGUUGUCCUAAGA U C C A C C-5' (配列番号4241)

10

20

30

40

50

【表 12-108】

LDHA-1326標的: 5'-TCTAGGCTACAACAGGATTCTAGGTGG-3' (配列番号6255)

5'-AGGCUACAACAGGAUUCUAGGUGga-3' (配列番号2228)

3'-GAUCCGAUGUUGUCCUAAGAUCCACCU-5' (配列番号4242)

LDHA-1327標的: 5'-CTAGGCTACAACAGGATTCTAGGTGGA-3' (配列番号6256)

5'-GGCUACAACAGGAUUCUAGGUGGa-3' (配列番号2229)

3'-AUCCGAUGUUGUCCUAAGAUCCACCUC-5' (配列番号4243)

LDHA-1328標的: 5'-TAGGCTACAACAGGATTCTAGGTGGAG-3' (配列番号6257)

10

5'-GCUACAACAGGAUUCUAGGUGGAg-3' (配列番号2230)

3'-UCCGAUGUUGUCCUAAGAUCCACCUCUCC-5' (配列番号4244)

LDHA-1329標的: 5'-AGGCTACAACAGGATTCTAGGTGGAGG-3' (配列番号6258)

5'-CUACAACAGGAUUCUAGGUGGAGgt-3' (配列番号2231)

3'-CCGAUGUUGUCCUAAGAUCCACCUCUCA-5' (配列番号4245)

LDHA-1330標的: 5'-GGCTACAACAGGATTCTAGGTGGAGGT-3' (配列番号6259)

5'-UACAACAGGAUUCUAGGUGGAGGtt-3' (配列番号2232)

3'-CGAUGUUGUCCUAAGAUCCACCUCUCAA-5' (配列番号4246)

LDHA-1331標的: 5'-GCTACAACAGGATTCTAGGTGGAGGTT-3' (配列番号6260)

20

5'-ACAACAGGAUUCUAGGUGGAGGUtg-3' (配列番号2233)

3'-GAUGUUGUCCUAAGAUCCACCUCUCAAAC-5' (配列番号4247)

LDHA-1332標的: 5'-CTACAACAGGATTCTAGGTGGAGGTTG-3' (配列番号6261)

5'-CAACAGGAUUCUAGGUGGAGGUUgt-3' (配列番号2234)

3'-AUGUUGUCCUAAGAUCCACCUCUCAAACA-5' (配列番号4248)

LDHA-1333標的: 5'-TACAACAGGATTCTAGGTGGAGGTTGT-3' (配列番号6262)

5'-AACAGGAUUCUAGGUGGAGGUUGtg-3' (配列番号2235)

3'-UGUUGUCCUAAGAUCCACCUCUCAAACAC-5' (配列番号4249)

LDHA-1334標的: 5'-ACAACAGGATTCTAGGTGGAGGTTGTG-3' (配列番号6263)

30

5'-ACAGGAUUCUAGGUGGAGGUUGUgc-3' (配列番号2236)

3'-GUUGUCCUAAGAUCCACCUCUCAAACACG-5' (配列番号4250)

LDHA-1335標的: 5'-CAACAGGATTCTAGGTGGAGGTTGTGC-3' (配列番号6264)

5'-CAGGAUUCUAGGUGGAGGUUGUGca-3' (配列番号2237)

3'-UUGUCCUAAGAUCCACCUCUCAAACCGU-5' (配列番号4251)

LDHA-1336標的: 5'-AACAGGATTCTAGGTGGAGGTTGTGCA-3' (配列番号6265)

5'-AGGAUUCUAGGUGGAGGUUGUGcat-3' (配列番号2238)

40

【表 12-109】

3' - UGUCCUAAGAUCCACCUCCAACACGUA - 5' (配列番号4252)
 LDHA-1337標的: 5' - ACAGGATTCTAGGTGGAGGTTGTGCAT - 3' (配列番号6266)

5' - GCAUUCUAGGUGGAGGUUGUGCAt g - 3' (配列番号2239)
 3' - GUCCUAAGAUCCACCUCCAACACGUAC - 5' (配列番号4253)
 LDHA-1338標的: 5' - CAGGATTCTAGGTGGAGGTTGTGCATG - 3' (配列番号6267)

5' - GAUUCUAGGUGGAGGUUGUGCAUg t - 3' (配列番号2240)
 3' - UCCUAAGAUCCACCUCCAACACGUACA - 5' (配列番号4254) 10
 LDHA-1339標的: 5' - AGGATTCTAGGTGGAGGTTGTGCATGT - 3' (配列番号6268)

5' - AUUCUAGGUGGAGGUUGUGCAUg t t - 3' (配列番号2241)
 3' - CCUAAGAUCCACCUCCAACACGUACAA - 5' (配列番号4255)
 LDHA-1340標的: 5' - GGATTCTAGGTGGAGGTTGTGCATGTT - 3' (配列番号6269)

5' - UUCUAGGUGGAGGUUGUGCAUg t g - 3' (配列番号2242)
 3' - CUAAGAUCCACCUCCAACACGUACAAC - 5' (配列番号4256)
 LDHA-1341標的: 5' - GATTCTAGGTGGAGGTTGTGCATGTTG - 3' (配列番号6270)

5' - UCUAGGUGGAGGUUGUGCAUg t t - 3' (配列番号2243) 20
 3' - UAAGAUCCACCUCCAACACGUACAACA - 5' (配列番号4257)
 LDHA-1342標的: 5' - ATTCTAGGTGGAGGTTGTGCATGTTGT - 3' (配列番号6271)

5' - CUAGGUGGAGGUUGUGCAUg t c - 3' (配列番号2244)
 3' - AGAUCCACCUCCAACACGUACAACAG - 5' (配列番号4258)
 LDHA-1343標的: 5' - TTCTAGGTGGAGGTTGTGCATGTTGTC - 3' (配列番号6272)

5' - UAGGUGGAGGUUGUGCAUg t c c - 3' (配列番号2245)
 3' - AGAUCCACCUCCAACACGUACAACAGG - 5' (配列番号4259)
 LDHA-1344標的: 5' - TCTAGGTGGAGGTTGTGCATGTTGTCC - 3' (配列番号6273)

5' - AGGUGGAGGUUGUGCAUg t c t - 3' (配列番号2246) 30
 3' - GAUCCACCUCCAACACGUACAACAGGA - 5' (配列番号4260)
 LDHA-1345標的: 5' - CTAGGTGGAGGTTGTGCATGTTGTCCT - 3' (配列番号6274)

5' - GGUGGAGGUUGUGCAUg t t - 3' (配列番号2247)
 3' - AUCCACCUCCAACACGUACAACAGGAA - 5' (配列番号4261)
 LDHA-1346標的: 5' - TAGGTGGAGGTTGTGCATGTTGTCCTT - 3' (配列番号6275)

5' - GUGGAGGUUGUGCAUg t t - 3' (配列番号2248)
 3' - UCCACCUCCAACACGUACAACAGGAAA - 5' (配列番号4262) 40
 LDHA-1347標的: 5' - AGGTGGAGGTTGTGCATGTTGTCCTTT - 3' (配列番号6276)

【表 12-110】

5' -UGGAGGUUGUGCAUGUUGUCCUUtt-3' (配列番号2249)

3' -CCACCUCCAACACGUACAACAGGAAAA-5' (配列番号4263)

LDHA-1348標的: 5' -GGTGGAGGTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6277)

5' -GGAGGUUGUGCAUGUUGUCCUUUtt-3' (配列番号2250)

3' -CACCUCCAACACGUACAACAGGAAAA-5' (配列番号4264)

LDHA-1349標的: 5' -GTGGAGGTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6278)

5' -GAGGUUGUGCAUGUUGUCCUUUUta-3' (配列番号2251)

3' -ACCUCCAACACGUACAACAGGAAAAAU-5' (配列番号4265)

LDHA-1350標的: 5' -TGGAGGTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6279)

5' -AGGUUGUGCAUGUUGUCCUUUUUat-3' (配列番号2252)

3' -CCUCCAACACGUACAACAGGAAAAAU-5' (配列番号4266)

LDHA-1351標的: 5' -GGAGGTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6280)

5' -GGUUGUGCAUGUUGUCCUUUUUUatc-3' (配列番号2253)

3' -CUCCAACACGUACAACAGGAAAAAUAG-5' (配列番号4267)

LDHA-1352標的: 5' -GAGGTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6281)

5' -GUUGUGCAUGUUGUCCUUUUUUAUct-3' (配列番号2254)

3' -UCCAACACGUACAACAGGAAAAAUAGA-5' (配列番号4268)

LDHA-1353標的: 5' -AGGTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6282)

5' -UUGUGCAUGUUGUCCUUUUUUAUCtg-3' (配列番号2255)

3' -CCAACACGUACAACAGGAAAAAUAGAC-5' (配列番号4269)

LDHA-1354標的: 5' -GGTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6283)

5' -UGUGCAUGUUGUCCUUUUUUAUCUga-3' (配列番号2256)

3' -CAACACGUACAACAGGAAAAAUAGACU-5' (配列番号4270)

LDHA-1355標的: 5' -GTTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6284)

5' -GUGCAUGUUGUCCUUUUUUAUCUGat-3' (配列番号2257)

3' -AACACGUACAACAGGAAAAAUAGACUA-5' (配列番号4271)

LDHA-1356標的: 5' -TTGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6285)

5' -UGCAUGUUGUCCUUUUUUAUCUGatc-3' (配列番号2258)

3' -ACACGUACAACAGGAAAAAUAGACUAG-5' (配列番号4272)

LDHA-1357標的: 5' -TGTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6286)

5' -GCAUGUUGUCCUUUUUUAUCUGAUct-3' (配列番号2259)

3' -CACGUACAACAGGAAAAAUAGACUAGA-5' (配列番号4273)

LDHA-1358標的: 5' -GTGCATGTTGTCCTTTT-3' (配列番号6287)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1 1 1】

5' - UGUCCUUUUAUCUGAUCUGUGA t t - 3' (配列番号 2 2 6 0)
 3' - CAACAGGAAAAAAUAGACUAGACACUAA - 5' (配列番号 4 2 7 4)
 LDHA-1 3 6 4 標的: 5' - GTTGTCCTTTTATCTGATCTGTGATT - 3' (配列番号 6 2 8 8)

5' - UUUUUAUCUGAUCUGAUUAAG c - 3' (配列番号 2 2 6 1)
 3' - CGAAAAAUAGACUAGACACUAAUUCG - 5' (配列番号 4 2 7 5)
 LDHA-1 3 6 9 標的: 5' - CCTTTTATCTGATCTGTGATTAAAGC - 3' (配列番号 6 2 8 9)

5' - UAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAG t a - 3' (配列番号 2 2 6 2)
 3' - AAAUAGACUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 7 6)
 LDHA-1 3 7 3 標的: 5' - TTTATCTGATCTGTGATTAAAGCAGTA - 3' (配列番号 6 2 9 0)

5' - AUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAGU a a - 3' (配列番号 2 2 6 3)
 3' - AAUAGACUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 7 7)
 LDHA-1 3 7 4 標的: 5' - TTATCTGATCTGTGATTAAAGCAGTAA - 3' (配列番号 6 2 9 1)

5' - UCUGACUGUGAUUAAAGCAGUA a t - 3' (配列番号 2 2 6 4)
 3' - AUAGACUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 7 8)
 LDHA-1 3 7 5 標的: 5' - TATCTGATCTGTGATTAAAGCAGTAAT - 3' (配列番号 6 2 9 2)

5' - CUGACUGUGAUUAAAGCAGUAA t a - 3' (配列番号 2 2 6 5)
 3' - UAGACUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 7 9)
 LDHA-1 3 7 6 標的: 5' - ATCTGATCTGTGATTAAAGCAGTAATA - 3' (配列番号 6 2 9 3)

5' - UGAUCUGUGAUUAAAGCAGUAAU a t - 3' (配列番号 2 2 6 6)
 3' - AGACUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 8 0)
 LDHA-1 3 7 7 標的: 5' - TCTGATCTGTGATTAAAGCAGTAATAT - 3' (配列番号 6 2 9 4)

5' - GAUCUGUGAUUAAAGCAGUAAUA t t - 3' (配列番号 2 2 6 7)
 3' - GACUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 8 1)
 LDHA-1 3 7 8 標的: 5' - CTGATCTGTGATTAAAGCAGTAATATT - 3' (配列番号 6 2 9 5)

5' - AUCUGUGAUUAAAGCAGUAAUAU t t - 3' (配列番号 2 2 6 8)
 3' - ACUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 8 2)
 LDHA-1 3 7 9 標的: 5' - TGATCTGTGATTAAAGCAGTAATATTT - 3' (配列番号 6 2 9 6)

5' - UCUGUGAUUAAAGCAGUAAUAUU t t - 3' (配列番号 2 2 6 9)
 3' - CUAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 8 3)
 LDHA-1 3 8 0 標的: 5' - GATCTGTGATTAAAGCAGTAATATTTT - 3' (配列番号 6 2 9 7)

5' - CUGUGAUUAAAGCAGUAAUAUUU t a - 3' (配列番号 2 2 7 0)
 3' - UAGACACUAAUUCGUCAU - 5' (配列番号 4 2 8 4)

10

20

30

40

【表 12-112】

LDHA-1381標的: 5'-ATCTGTGATTAAAGCAGTAATATTTTA-3' (配列番号6298)

5'-UGUGAUUAAAGCAGUAAUUUUaa-3' (配列番号2271)

3'-AGACACUAAUUCGUCAUUAAAAUU-5' (配列番号4285)

LDHA-1382標的: 5'-TCTGTGATTAAAGCAGTAATATTTTAA-3' (配列番号6299)

5'-GUGAUUAAAGCAGUAAUUUUUaa g-3' (配列番号2272)

3'-GACACUAAUUCGUCAUUAAAAUUC-5' (配列番号4286)

LDHA-1383標的: 5'-CTGTGATTAAAGCAGTAATATTTTAAG-3' (配列番号6300)

5'-UGAUUAAAGCAGUAAUUUUUAA ga-3' (配列番号2273)

3'-ACACUAAUUCGUCAUUAAAAUUCU-5' (配列番号4287)

LDHA-1384標的: 5'-TGTGATTAAAGCAGTAATATTTTAAGA-3' (配列番号6301)

5'-GAUUAAAGCAGUAAUUUUUAA ga t-3' (配列番号2274)

3'-CACUAAUUCGUCAUUAAAAUUCUA-5' (配列番号4288)

LDHA-1385標的: 5'-GTGATTAAAGCAGTAATATTTTAAGAT-3' (配列番号6302)

5'-AUUAAAGCAGUAAUUUUUAA GA t g-3' (配列番号2275)

3'-ACUAAUUCGUCAUUAAAAUUCUAC-5' (配列番号4289)

LDHA-1386標的: 5'-TGATTAAAGCAGTAATATTTTAAGATG-3' (配列番号6303)

5'-UUAAAGCAGUAAUUUUUAA GAU g g-3' (配列番号2276)

3'-CUAAUUCGUCAUUAAAAUUCUACC-5' (配列番号4290)

LDHA-1387標的: 5'-GATTAAAGCAGTAATATTTTAAGATGG-3' (配列番号6304)

5'-UAAAGCAGUAAUUUUUAA GAUG ga-3' (配列番号2277)

3'-UAAUUCGUCAUUAAAAUUCUACCU-5' (配列番号4291)

LDHA-1388標的: 5'-ATTAAAGCAGTAATATTTTAAGATGGA-3' (配列番号6305)

5'-AAAGCAGUAAUUUUUAA GAUGG ac-3' (配列番号2278)

3'-AAUUCGUCAUUAAAAUUCUACCUG-5' (配列番号4292)

LDHA-1389標的: 5'-TTAAAGCAGTAATATTTTAAGATGGAC-3' (配列番号6306)

5'-AAGCAGUAAUUUUUAA GAUGGAc t-3' (配列番号2279)

3'-AUUUCGUCAUUAAAAUUCUACCUGA-5' (配列番号4293)

LDHA-1390標的: 5'-TAAAGCAGTAATATTTTAAGATGGACT-3' (配列番号6307)

5'-AGCAGUAAUUUUUAA GAUGGAC t g-3' (配列番号2280)

3'-UUUCGUCAUUAAAAUUCUACCUGAC-5' (配列番号4294)

LDHA-1391標的: 5'-AAAGCAGTAATATTTTAAGATGGACTG-3' (配列番号6308)

5'-GCAGUAAUUUUUAA GAUGGACU g g-3' (配列番号2281)

10

20

30

40

50

【表 12-113】

3' - UUCGUCAUUAUAAAAUUCUACCUGACC - 5' (配列番号 4295)
 LDHA-1392 標的: 5' - AAGCAGTAATATTTTAAAGATGGACTGG - 3' (配列番号 6309)

5' - AGUAAUAUUUUAAGAUGGACUGGga - 3' (配列番号 2282)
 3' - CGUCAUAUUAUAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4296)
 LDHA-1394 標的: 5' - GCAGTAATATTTTAAAGATGGACTGGGA - 3' (配列番号 6310)

5' - GUAAUAUUUUAAGAUGGACUGGGaa - 3' (配列番号 2283)
 3' - GUCAUAUUAUAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4297)
 LDHA-1395 標的: 5' - CAGTAATATTTTAAAGATGGACTGGGAA - 3' (配列番号 6311)

5' - UAAUAUUUUAAGAUGGACUGGGAa - 3' (配列番号 2284)
 3' - UCAUAUUAUAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4298)
 LDHA-1396 標的: 5' - AGTAATATTTTAAAGATGGACTGGGAAA - 3' (配列番号 6312)

5' - AAUAAUUUUAAGAUGGACUGGGAAa - 3' (配列番号 2285)
 3' - CAUUAUUAUAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4299)
 LDHA-1397 標的: 5' - GTAATATTTTAAAGATGGACTGGGAAAA - 3' (配列番号 6313)

5' - AUAUAUUUUAAGAUGGACUGGGAAAa - 3' (配列番号 2286)
 3' - AUUAAUUAUAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4300)
 LDHA-1398 標的: 5' - TAATATTTTAAAGATGGACTGGGAAAAA - 3' (配列番号 6314)

5' - UAUUUUAAGAUGGACUGGGAAAAa - 3' (配列番号 2287)
 3' - UUAUAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4301)
 LDHA-1399 標的: 5' - AATATTTTAAAGATGGACTGGGAAAAAC - 3' (配列番号 6315)

5' - AUUUUUAAGAUGGACUGGGAAAAc - 3' (配列番号 2288)
 3' - UAUAAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4302)
 LDHA-1400 標的: 5' - ATATTTTAAAGATGGACTGGGAAAAACA - 3' (配列番号 6316)

5' - UUUUAAGAUGGACUGGGAAAAACa - 3' (配列番号 2289)
 3' - AUAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4303)
 LDHA-1401 標的: 5' - TATTTTAAAGATGGACTGGGAAAAACAT - 3' (配列番号 6317)

5' - UUUAAGAUGGACUGGGAAAAACA - 3' (配列番号 2290)
 3' - UAAAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4304)
 LDHA-1402 標的: 5' - ATTTTAAAGATGGACTGGGAAAAACATC - 3' (配列番号 6318)

5' - UUAAAGAUGGACUGGGAAAAACA - 3' (配列番号 2291)
 3' - AAAAUUCUACCUGACCCU - 5' (配列番号 4305)
 LDHA-1403 標的: 5' - TTTTAAAGATGGACTGGGAAAAACATCA - 3' (配列番号 6319)

10

20

30

40

50

【表 12-114】

5' -UAAGAUGGACUGGGAAAACAUCa a-3' (配列番号2292)
 3' -AAAUUCUACCUGACCCUUUUUGUAGUU-5' (配列番号4306)
 LDHA-1404標的: 5'-TTTAAGATGGACTGGGAAAAACATCAA-3' (配列番号6320)

5' -AAAGAUGGACUGGGAAAACAUCAa c-3' (配列番号2293)
 3' -AAUUCUACCUGACCCUUUUUGUAGUUG-5' (配列番号4307)
 LDHA-1405標的: 5'-TTAAGATGGACTGGGAAAAACATCAAC-3' (配列番号6321)

5' -AGAUGGACUGGGAAAACAUCAAc t-3' (配列番号2294)
 3' -AUUCUACCUGACCCUUUUUGUAGUUGA-5' (配列番号4308)
 LDHA-1406標的: 5'-TAAGATGGACTGGGAAAAACATCAACT-3' (配列番号6322)

5' -GAUGGACUGGGAAAACAUCAAC t c-3' (配列番号2295)
 3' -UUCUACCUGACCCUUUUUGUAGUUGAG-5' (配列番号4309)
 LDHA-1407標的: 5'-AAGATGGACTGGGAAAAACATCAACTC-3' (配列番号6323)

5' -AUGGACUGGGAAAACAUCAACU c c-3' (配列番号2296)
 3' -UCUACCUGACCCUUUUUGUAGUUGAGG-5' (配列番号4310)
 LDHA-1408標的: 5'-AGATGGACTGGGAAAAACATCAACTCC-3' (配列番号6324)

5' -UGGACUGGGAAAACAUCAACUC c t-3' (配列番号2297)
 3' -CUACCUGACCCUUUUUGUAGUUGAGGA-5' (配列番号4311)
 LDHA-1409標的: 5'-GATGGACTGGGAAAAACATCAACTCCT-3' (配列番号6325)

5' -GGACUGGGAAAACAUCAACUCC t g-3' (配列番号2298)
 3' -UACCUGACCCUUUUUGUAGUUGAGGAC-5' (配列番号4312)
 LDHA-1410標的: 5'-ATGGACTGGGAAAAACATCAACTCCTG-3' (配列番号6326)

5' -GACUGGGAAAACAUCAACUCCU g a-3' (配列番号2299)
 3' -ACCUGACCCUUUUUGUAGUUGAGGACU--5' (配列番号4313)
 LDHA-1411標的: 5'-TGGACTGGGAAAAACATCAACTCCTGA-3' (配列番号6327)

5' -ACUGGGAAAACAUCAACUCCUG a a-3' (配列番号2300)
 3' -CCUGACCCUUUUUGUAGUUGAGGACUU-5' (配列番号4314)
 LDHA-1412標的: 5'-GGACTGGGAAAAACATCAACTCCTGAA-3' (配列番号6328)

5' -CUGGGAAAACAUCAACUCCUGA a g-3' (配列番号2301)
 3' -CUGACCCUUUUUGUAGUUGAGGACUUC-5' (配列番号4315)
 LDHA-1413標的: 5'-GACTGGGAAAAACATCAACTCCTGAAG-3' (配列番号6329)

5' --UGGAAAACAUCAACUCCUGAA g t-3' (配列番号2302)
 3' -UGACCCUUUUUGUAGUUGAGGACUUCA-5' (配列番号4316)
 LDHA-1414標的: 5'-ACTGGGAAAAACATCAACTCCTGAAGT-3' (配列番号6330)

10

20

30

40

50

【表 12-115】

5' - GGGAAAAACAUCAACUCCUGAAG t t - 3' (配列番号2303)
 3' - GACCCUUUUGUAGUGAGGACUUCAA - 5' (配列番号4317)
 LDHA-1415標的: 5' - CTGGGAAAAACATCAACTCCTGAAGTT - 3' (配列番号6331)

5' - GGAAAACAUCAACUCCUGAAG U t a - 3' (配列番号2304)
 3' - ACCCUUUUGUAGUGAGGACUUCAA - 5' (配列番号4318)
 LDHA-1416標的: 5' - TGGGAAAAACATCAACTCCTGAAGTTA - 3' (配列番号6332)

5' - GAAAACAUCAACUCCUGAAG U U a g - 3' (配列番号2305)
 3' - CCCUUUUGUAGUGAGGACUUCAAUC - 5' (配列番号4319)
 LDHA-1417標的: 5' - GGGAAAAACATCAACTCCTGAAGTTAG - 3' (配列番号6333)

5' - AAAACAUCAACUCCUGAAG U U A g a - 3' (配列番号2306)
 3' - CCUUUUGUAGUGAGGACUUCAAUCU - 5' (配列番号4320)
 LDHA-1418標的: 5' - GGAAAAACATCAACTCCTGAAGTTAGA - 3' (配列番号6334)

5' - AAAACAUCAACUCCUGAAG U U A G a a - 3' (配列番号2307)
 3' - CUUUUGUAGUGAGGACUUCAAUCUU - 5' (配列番号4321)
 LDHA-1419標的: 5' - GAAAAACATCAACTCCTGAAGTTAGAA - 3' (配列番号6335)

5' - AAACAUCAACUCCUGAAG U U A G A a a - 3' (配列番号2308)
 3' - UUUUGUAGUGAGGACUUCAAUCUUU - 5' (配列番号4322)
 LDHA-1420標的: 5' - AAAAACATCAACTCCTGAAGTTAGAAA - 3' (配列番号6336)

5' - AACAUCAACUCCUGAAG U U A G A A a t - 3' (配列番号2309)
 3' - UUUGUAGUGAGGACUUCAAUCUUUA - 5' (配列番号4323)
 LDHA-1421標的: 5' - AAAACATCAACTCCTGAAGTTAGAAAT - 3' (配列番号6337)

5' - ACAUCAACUCCUGAAG U U A G A A A t a - 3' (配列番号2310)
 3' - UUUGUAGUGAGGACUUCAAUCUUAU - 5' (配列番号4324)
 LDHA-1422標的: 5' - AAACATCAACTCCTGAAGTTAGAAATA - 3' (配列番号6338)

5' - CAUCAACUCCUGAAG U U A G A A A U a a - 3' (配列番号2311)
 3' - UUGUAGUGAGGACUUCAAUCUUAUU - 5' (配列番号4325)
 LDHA-1423標的: 5' - AACATCAACTCCTGAAGTTAGAAATAA - 3' (配列番号6339)

5' - AUCAACUCCUGAAG U U A G A A A U A a g - 3' (配列番号2312)
 3' - UGUAGUGAGGACUUCAAUCUUAUC - 5' (配列番号4326)
 LDHA-1424標的: 5' - ACATCAACTCCTGAAGTTAGAAATAAG - 3' (配列番号6340)

5' - UCAACUCCUGAAG U U A G A A A U A A g a - 3' (配列番号2313)
 3' - GUAGUGAGGACUUCAAUCUUAUCU - 5' (配列番号4327)

10

20

30

40

50

【表 12-116】

LDHA-1425標的: 5'-CATCAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGA-3' (配列番号6341)

5'-CAACUCCUGAAGUUAGAAAUAAGaa-3' (配列番号2314)

3'-UAGUUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUU-5' (配列番号4328)

LDHA-1426標的: 5'-ATCAACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAA-3' (配列番号6342)

5'-CUCCCUGAAGUUAGAAUAAAGAAUgg-3' (配列番号2315)

3'-UUGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUACC-5' (配列番号4329)

LDHA-1429標的: 5'-AACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAATGG-3' (配列番号6343)

10

5'-UCCUGAAGUUAGAAUAAGAAUGgt-3' (配列番号2316)

3'-UGAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUACCA-5' (配列番号4330)

LDHA-1430標的: 5'-ACTCCTGAAGTTAGAAATAAGAATGGT-3' (配列番号6344)

5'-CCUGAAGUUAGAAUAAGAAUGGtt-3' (配列番号2317)

3'-GAGGACUUCAAUCUUUAUUCUUACCAA-5' (配列番号4331)

LDHA-1431標的: 5'-CTCCTGAAGTTAGAAATAAGAATGGTT-3' (配列番号6345)

5'-CUGAAGUUAGAAUAAGAAUGGUtt-3' (配列番号2318)

3'-AGGACUUCAAUCUUUAUUCUUACCAA-5' (配列番号4332)

LDHA-1432標的: 5'-TCCTGAAGTTAGAAATAAGAATGGTTT-3' (配列番号6346)

20

5'-UGAAGUUAGAAUAAGAAUGGUtg-3' (配列番号2319)

3'-GGACUUCAAUCUUUAUUCUUACCAAAC-5' (配列番号4333)

LDHA-1433標的: 5'-CCTGAAGTTAGAAATAAGAATGGTTTG-3' (配列番号6347)

5'-GAAGUUAGAAUAAGAAUGGUUUgt-3' (配列番号2320)

3'-GACUUCAAUCUUUAUUCUUACCAAACA-5' (配列番号4334)

LDHA-1434標的: 5'-CTGAAGTTAGAAATAAGAATGGTTTGT-3' (配列番号6348)

5'-AAGUUAGAAUAAGAAUGGUUUga-3' (配列番号2321)

3'-ACUUCAAUCUUUAUUCUUACCAAACAU-5' (配列番号4335)

LDHA-1435標的: 5'-TGAAGTTAGAAATAAGAATGGTTTGTA-3' (配列番号6349)

30

5'-AGUUAGAAUAAGAAUGGUUUGUaa-3' (配列番号2322)

3'-CUUCAAUCUUUAUUCUUACCAAACAUU-5' (配列番号4336)

LDHA-1436標的: 5'-GAAGTTAGAAATAAGAATGGTTTGTA-3' (配列番号6350)

5'-GUUAGAAUAAGAAUGGUUUGUaa-3' (配列番号2323)

3'-UUCAAUCUUUAUUCUUACCAAACAUUU-5' (配列番号4337)

LDHA-1437標的: 5'-AAGTTAGAAATAAGAATGGTTTGTA-3' (配列番号6351)

5'-UUAGAAUAAGAAUGGUUUGUaa-3' (配列番号2324)

40

【表 12-117】

3' - <u>UCA</u> <u>AUC</u> UUUAUUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> - 5' (配列番号4338)	
LDHA-1438標的: 5' - AGTTAGAAATAAGAATGGTTTGTAAAA - 3' (配列番号6352)	
5' - <u>UAG</u> <u>AAA</u> UAAGAAUGGUUUGUAAA <u>a</u> t - 3' (配列番号2325)	
3' - <u>CAA</u> <u>UC</u> UUUAUUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> - 5' (配列番号4339)	
LDHA-1439標的: 5' - GTTAGAAATAAGAATGGTTTGTAAAAT - 3' (配列番号6353)	
5' - <u>AG</u> <u>AAA</u> UAAGAAUGGUUUGUAAAA <u>t</u> c - 3' (配列番号2326)	
3' - <u>AAU</u> <u>C</u> UUUAUUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AG - 5' (配列番号4340)	
LDHA-1440標的: 5' - TTAGAAATAAGAATGGTTTGTAAAATC - 3' (配列番号6354)	10
5' - <u>G</u> <u>AAA</u> UAAGAAUGGUUUGUAAAA <u>U</u> c c - 3' (配列番号2327)	
3' - <u>AUC</u> UUUAUUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGG - 5' (配列番号4341)	
LDHA-1441標的: 5' - TAGAAATAAGAATGGTTTGTAAAATCC - 3' (配列番号6355)	
5' - <u>AA</u> <u>A</u> UAAGAAUGGUUUGUAAAA <u>U</u> c c a - 3' (配列番号2328)	
3' - <u>UCU</u> UUUAUUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGGU - 5' (配列番号4342)	
LDHA-1442標的: 5' - AGAAATAAGAATGGTTTGTAAAATCCA - 3' (配列番号6356)	
5' - <u>AA</u> <u>U</u> AAGAAUGGUUUGUAAAA <u>U</u> CC a c - 3' (配列番号2329)	
3' - <u>CUU</u> UAUUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGGUG - 5' (配列番号4343)	
LDHA-1443標的: 5' - GAAATAAGAATGGTTTGTAAAATCCAC - 3' (配列番号6357)	20
5' - <u>AU</u> <u>A</u> AAGAAUGGUUUGUAAAA <u>U</u> CCA c a - 3' (配列番号2330)	
3' - <u>UUU</u> UAUUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGGUGU - 5' (配列番号4344)	
LDHA-1444標的: 5' - AAATAAGAATGGTTTGTAAAATCCACA - 3' (配列番号6358)	
5' - <u>UA</u> <u>A</u> AAGAAUGGUUUGUAAAA <u>U</u> CCAC a g - 3' (配列番号2331)	
3' - <u>UU</u> <u>A</u> UUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGGUGUC - 5' (配列番号4345)	
LDHA-1445標的: 5' - AATAAGAATGGTTTGTAAAATCCACAG - 3' (配列番号6359)	
5' - <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> AAGAAUGGUUUGUAAAA <u>U</u> CCACA g c - 3' (配列番号2332)	
3' - <u>UAU</u> UUCUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGGUGUCG - 5' (配列番号4346)	
LDHA-1446標的: 5' - ATAAGAATGGTTTGTAAAATCCACAGC - 3' (配列番号6360)	30
5' - <u>AG</u> <u>A</u> AUGGUUUGUAAAA <u>U</u> CCACAG c t - 3' (配列番号2333)	
3' - <u>AU</u> <u>U</u> CUU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGGUGUCGA - 5' (配列番号4347)	
LDHA-1447標的: 5' - TAAGAATGGTTTGTAAAATCCACAGCT - 3' (配列番号6361)	
5' - <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> UGGUUUGUAAAA <u>U</u> CCACAGC t a - 3' (配列番号2334)	
3' - <u>UU</u> <u>C</u> UU <u>AC</u> CAAACA <u>UUUU</u> AGGUGUCGAU - 5' (配列番号4348)	
LDHA-1448標的: 5' - AAGAATGGTTTGTAAAATCCACAGCTA - 3' (配列番号6362)	40

【表 12-118】

5' -AAUGGUUUGUAAAAUCCACAGCUat-3' (配列番号2335)
 3' -UCUUACCAAACAUUUUAGGUGUCGAUA-5' (配列番号4349)
 LDHA-1449標的: 5' -AGAATGGTTTGTAAAAATCCACAGCTAT-3' (配列番号6363)

5' -AUGGUUUGUAAAAUCCACAGCUat-3' (配列番号2336)
 3' -CUUACCAAACAUUUUAGGUGUCGAUAU-5' (配列番号4350)
 LDHA-1450標的: 5' -GAATGGTTTGTAAAAATCCACAGCTATA-3' (配列番号6364)

5' -UGGUUUGUAAAAUCCACAGCUAUat-3' (配列番号2337)
 3' -UUACCAAACAUUUUAGGUGUCGAUAUA-5' (配列番号4351)
 LDHA-1451標的: 5' -AATGGTTTGTAAAAATCCACAGCTATAT-3' (配列番号6365)

10

5' -GGUUUGUAAAAUCCACAGCUAUAtc-3' (配列番号2338)
 3' -UACCAAACAUUUUAGGUGUCGAUAUAG-5' (配列番号4352)
 LDHA-1452標的: 5' -ATGGTTTGTAAAAATCCACAGCTATATC-3' (配列番号6366)

5' -GUUUUGUAAAAUCCACAGCUAUAUcc-3' (配列番号2339)
 3' -ACCAAACAUUUUAGGUGUCGAUAUAGG-5' (配列番号4353)
 LDHA-1453標的: 5' -TGGTTTGTAAAAATCCACAGCTATATCC-3' (配列番号6367)

20

5' -UUUUGUAAAAUCCACAGCUAUAUct-3' (配列番号2340)
 3' -CCAAACAUUUUAGGUGUCGAUAUAGGA-5' (配列番号4354)
 LDHA-1454標的: 5' -GGTTTGTAAAAATCCACAGCTATATCCT-3' (配列番号6368)

5' -UUGUAAAAUCCACAGCUAUAUUCCtg-3' (配列番号2341)
 3' -CAAACAUUUUAGGUGUCGAUAUAGGAC-5' (配列番号4355)
 LDHA-1455標的: 5' -GTTTGTAAAAATCCACAGCTATATCCTG-3' (配列番号6369)

5' -UGUA AAAUCCACAGCUAUAUCCUga-3' (配列番号2342)
 3' -AAACA UU UUAGGUGUCGAUAUAGGACU-5' (配列番号4356)
 LDHA-1456標的: 5' -TTTGTAAAAATCCACAGCTATATCCTGA-3' (配列番号6370)

30

5' -GUAAA UCCACAGCUAUAUCCUGat-3' (配列番号2343)
 3' -AACAU UU UUAGGUGUCGAUAUAGGACUA-5' (配列番号4357)
 LDHA-1457標的: 5' -TTGTAAAAATCCACAGCTATATCCTGAT-3' (配列番号6371)

5' -UAAA UCCACAGCUAUAUCCUGAtg-3' (配列番号2344)
 3' -ACA UU UUAGGUGUCGAUAUAGGACUAC-5' (配列番号4358)
 LDHA-1458標的: 5' -TGTA AAAATCCACAGCTATATCCTGATG-3' (配列番号6372)

5' -AAAA UCCACAGCUAUAUCCUGAUgc-3' (配列番号2345)
 3' -CAUU UU UUAGGUGUCGAUAUAGGACUACG-5' (配列番号4359)
 LDHA-1459標的: 5' -GTAAAAATCCACAGCTATATCCTGATGC-3' (配列番号6373)

40

50

【表 12-119】

5' -AAAUCCACAGCUAUAUCCUGAUGc t-3' (配列番号2346)

3' -UUUUAGGUGUCGAUAUAGGACUACGA-5' (配列番号4360)

LDHA-1460標的: 5'-TAAAATCCACAGCTATATCCTGATGCT-3' (配列番号6374)

5' -AAUCCACAGCUAUAUCCUGAUGCt g-3' (配列番号2347)

3' -UUUUAGGUGUCGAUAUAGGACUACGAC-5' (配列番号4361)

LDHA-1461標的: 5'-AAAATCCACAGCTATATCCTGATGCTG-3' (配列番号6375)

5' -AUCCACAGCUAUAUCCUGAUGCUg g-3' (配列番号2348)

3' -UUUAGGUGUCGAUAUAGGACUACGACC-5' (配列番号4362)

LDHA-1462標的: 5'-AAATCCACAGCTATATCCTGATGCTGG-3' (配列番号6376)

5' -UCCACAGCUAUAUCCUGAUGCUGg a-3' (配列番号2349)

3' -UUAGGUGUCGAUAUAGGACUACGACCU-5' (配列番号4363)

LDHA-1463標的: 5'-AATCCACAGCTATATCCTGATGCTGGA-3' (配列番号6377)

5' -CCACAGCUAUAUCCUGAUGCUGGa t-3' (配列番号2350)

3' -UAGGUGUCGAUAUAGGACUACGACCUA-5' (配列番号4364)

LDHA-1464標的: 5'-ATCCACAGCTATATCCTGATGCTGGAT-3' (配列番号6378)

5' -CACAGCUAUAUCCUGAUGCUGGAt g-3' (配列番号2351)

3' -AGGUGUCGAUAUAGGACUACGACCUAC-5' (配列番号4365)

LDHA-1465標的: 5'-TCCACAGCTATATCCTGATGCTGGATG-3' (配列番号6379)

5' -ACAGCUAUAUCCUGAUGCUGGAUg g-3' (配列番号2352)

3' -GGUGUCGAUUAAGGACUACGACCUACC-5' (配列番号4366)

LDHA-1466標的: 5'-CCACAGCTATATCCTGATGCTGGATGG-3' (配列番号6380)

5' -CAGCUAUAUCCUGAUGCUGGAUGg t-3' (配列番号2353)

3' -GUGUCGAUAUAGGACUACGACCUACCA-5' (配列番号4367)

LDHA-1467標的: 5'-CACAGCTATATCCTGATGCTGGATGGT-3' (配列番号6381)

5' -AGCUAUAUCCUGAUGCUGGAUGGt a-3' (配列番号2354)

3' -UGUCGAUAUAGGACUACGACCUACCAU-5' (配列番号4368)

LDHA-1468標的: 5'-ACAGCTATATCCTGATGCTGGATGGTA-3' (配列番号6382)

5' -GCUAUAUCCUGAUGCUGGAUGGUa t-3' (配列番号2355)

3' -GUCGAAUAUAGGACUACGACCUACCAUA-5' (配列番号4369)

LDHA-1469標的: 5'-CAGCTATATCCTGATGCTGGATGGTAT-3' (配列番号6383)

5' -CUAUAUCCUGAUGCUGGAUGGUAt t-3' (配列番号2356)

3' -UCGAUAUAGGACUACGACCUACCAUAA-5' (配列番号4370)

10

20

30

40

50

【表 12-120】

LDHA-1470標的: 5'-AGCTATATCCTGATGCTGGATGGTATT-3' (配列番号6384)

5'-UAUAUCCUGAUGCUGGAUGGUAU t a-3' (配列番号2357)

3'-CGAUAUAGGACUACGACCUACCAUAAU-5' (配列番号4371)

LDHA-1471標的: 5'-GCTATATCCTGATGCTGGATGGTATTA-3' (配列番号6385)

5'-AUAAUCCUGAUGCUGGAUGGUAAU a a-3' (配列番号2358)

3'-GAUAAAGGACUACGACCUACCAUAAUU-5' (配列番号4372)

LDHA-1472標的: 5'-CTATATCCTGATGCTGGATGGTATTAA-3' (配列番号6386)

10

5'-UAUCCUGAUGCUGGAUGGUAAUUA t-3' (配列番号2359)

3'-AUAUAGGACUACGACCUACCAUAAUUA-5' (配列番号4373)

LDHA-1473標的: 5'-TATATCCTGATGCTGGATGGTATTAAAT-3' (配列番号6387)

5'-AUCCGAUGCUGGAUGGUAAUUA t c-3' (配列番号2360)

3'-UAUAGGACUACGACCUACCAUAAUUAG-5' (配列番号4374)

LDHA-1474標的: 5'-ATATCCTGATGCTGGATGGTATTAAATC-3' (配列番号6388)

5'-UCCUGAUGCUGGAUGGUAAUUAU c t-3' (配列番号2361)

3'-AUAGGACUACGACCUACCAUAAUUAGA-5' (配列番号4375)

LDHA-1475標的: 5'-TATCCTGATGCTGGATGGTATTAAATCT-3' (配列番号6389)

20

5'-CCUGAUGCUGGAUGGUAAUUAUC t t-3' (配列番号2362)

3'-UAGGACUACGACCUACCAUAAUUAGAA-5' (配列番号4376)

LDHA-1476標的: 5'-ATCCTGATGCTGGATGGTATTAAATCTT-3' (配列番号6390)

5'-CUGAUGCUGGAUGGUAAUUAUCU t g-3' (配列番号2363)

3'-AGGACUACGACCUACCAUAAUUAGAAC-5' (配列番号4377)

LDHA-1477標的: 5'-TCCTGATGCTGGATGGTATTAAATCTTG-3' (配列番号6391)

5'-UGAUGCUGGAUGGUAAUUAUCUU g t-3' (配列番号2364)

3'-GGACUACGACCUACCAUAAUUAGAAACA-5' (配列番号4378)

LDHA-1478標的: 5'-CCTGATGCTGGATGGTATTAAATCTTGT-3' (配列番号6392)

30

5'-GAUGCUGGAUGGUAAUUAUCUUG t g-3' (配列番号2365)

3'-GACUACGACCUACCAUAAUUAGAACAC-5' (配列番号4379)

LDHA-1479標的: 5'-CTGATGCTGGATGGTATTAAATCTTGTG-3' (配列番号6393)

5'-AUGCUGGAUGGUAAUUAUCUUGU g t-3' (配列番号2366)

3'-ACUACGACCUACCAUAAUUAGAACACA-5' (配列番号4380)

LDHA-1480標的: 5'-TGATGCTGGATGGTATTAAATCTTGTGT-3' (配列番号6394)

5'-UGCUGGAUGGUAAUAAUCUUGUG t a-3' (配列番号2367)

40

【表 12-121】

3' -CUACGACCUACCAUAAUUAGAACACAU-5' (配列番号4381)
LDHA-1481標的: 5'-GATGCTGGATGGTATTAATCTTGTGTA-3' (配列番号6395)

5' -GCUGAUGGUAUUAAUCUUGUGUag-3' (配列番号2368)
3' -UACGACCUACCAUAAUUAGAACACAUC-5' (配列番号4382)
LDHA-1482標的: 5'-ATGCTGGATGGTATTAATCTTGTGTAG-3' (配列番号6396)

5' -CUGGAUGGUAUUAAUCUUGUGUAg t-3' (配列番号2369)
3' -ACGACCUACCAUAAUUAGAACACAUCA-5' (配列番号4383)
LDHA-1483標的: 5'-TGCTGGATGGTATTAATCTTGTGTAGT-3' (配列番号6397)

10

5' -UGGAUGGUAUUAAUCUUGUGUAG t c-3' (配列番号2370)
3' -CGACCUACCAUAAUUAGAACACAUCAG-5' (配列番号4384)
LDHA-1484標的: 5'-GCTGGATGGTATTAATCTTGTGTAGTC-3' (配列番号6398)

5' -GGAUGGUAUUAAUCUUGUGUAGU c t-3' (配列番号2371)
3' -GACCUACCAUAAUUAGAACACAUCAGA-5' (配列番号4385)
LDHA-1485標的: 5'-CTGGATGGTATTAATCTTGTGTAGTCT-3' (配列番号6399)

5' -GAUGGUAUUAAUCUUGUGUAGU C t t-3' (配列番号2372)
3' -ACCUACCAUAAUUAGAACACAUCAGAA-5' (配列番号4386)
LDHA-1486標的: 5'-TGGATGGTATTAATCTTGTGTAGTCTT-3' (配列番号6400)

20

5' -AUGGUAUUAAUCUUGUGUAGUCU t c-3' (配列番号2373)
3' -CCUACCAUAAUUAGAACACAUCAGAAG-5' (配列番号4387)
LDHA-1487標的: 5'-GGATGGTATTAATCTTGTGTAGTCTTC-3' (配列番号6401)

5' -UGGUAUUAAUCUUGUGUAGUCUU c a-3' (配列番号2374)
3' -CUACCAUAAUUAGAACACAUCAGAGU-5' (配列番号4388)
LDHA-1488標的: 5'-GATGGTATTAATCTTGTGTAGTCTTCA-3' (配列番号6402)

30

5' -GCUUAUUAAUCUUGUGUAGUCUUC a a-3' (配列番号2375)
3' -UACCAUAAUUAGAACACAUCAGAGUU-5' (配列番号4389)
LDHA-1489標的: 5'-ATGGTATTAATCTTGTGTAGTCTTCAA-3' (配列番号6403)

5' -GUAUUAAUCUUGUGUAGUCUUC A a c-3' (配列番号2376)
3' -ACCAUAAUUAGAACACAUCAGAGUUG-5' (配列番号4390)
LDHA-1490標的: 5'-TGGTATTAATCTTGTGTAGTCTTCAAC-3' (配列番号6404)

5' -UAUUAUUAAUCUUGUGUAGUCUUC A c t-3' (配列番号2377)
3' -CCAUAUUAGAACACAUCAGAGUUGA-5' (配列番号4391)
LDHA-1491標的: 5'-GGTATTAATCTTGTGTAGTCTTCAACT-3' (配列番号6405)

40

【表 12-122】

5' -AUUAAUCUUGUGUAGUCUUCAAC t g-3' (配列番号2378)
 3' -CAUAAUUAGAACACAUCAGAAGUUGAC-5' (配列番号4392)
 LDHA-1492標的: 5' -GTATTAATCTTGTTAGTCTTCAACTG-3' (配列番号6406)

5' -UUAAUCUUGUGUAGUCUUCAACU g g-3' (配列番号2379)
 3' -AUAAUUAGAACACAUCAGAAGUUGACC-5' (配列番号4393)
 LDHA-1493標的: 5' -TATTAATCTTGTTAGTCTTCAACTGG-3' (配列番号6407)

5' -UAAUCUUGUGUAGUCUUCAACUG g t-3' (配列番号2380)
 3' -UAAUUAGAACACAUCAGAAGUUGACCA-5' (配列番号4394)
 LDHA-1494標的: 5' -ATTAATCTTGTTAGTCTTCAACTGGT-3' (配列番号6408)

5' -AAUCUUGUGUAGUCUUCAACUGG t t-3' (配列番号2381)
 3' -AAUUAGAACACAUCAGAAGUUGACCAA-5' (配列番号4395)
 LDHA-1495標的: 5' -TTAATCTTGTTAGTCTTCAACTGGTT-3' (配列番号6409)

5' -AUCUUGUGUAGUCUUCAACUGGU t a-3' (配列番号2382)
 3' -AUUAGAACACAUCAGAAGUUGACCAAU-5' (配列番号4396)
 LDHA-1496標的: 5' -TAATCTTGTTAGTCTTCAACTGGTTA-3' (配列番号6410)

5' -UCUUGUGUAGUCUUCAACUGGUU a g-3' (配列番号2383)
 3' -UUAGAACACAUCAGAAGUUGACCAAUC-5' (配列番号4397)
 LDHA-1497標的: 5' -AATCTTGTTAGTCTTCAACTGGTTAG-3' (配列番号6411)

5' -CUUUGUGUAGUCUUCAACUGGUUA g t-3' (配列番号2384)
 3' -UAGAAACACAUCAGAAGUUGACCAAUUC-5' (配列番号4398)
 LDHA-1498標的: 5' -ATCTTGTTAGTCTTCAACTGGTTAGT-3' (配列番号6412)

5' -UUGUGUAGUCUUCAACUGGUUAG t g-3' (配列番号2385)
 3' -AGAACACAUCAGAAGUUGACCAAUCAC-5' (配列番号4399)
 LDHA-1499標的: 5' -TCTTGTTAGTCTTCAACTGGTTAGTG-3' (配列番号6413)

5' -UGUGUAGUCUUCAACUGGUUAGU g t-3' (配列番号2386)
 3' -GAACACAUCAGAAGUUGACCAAUCACA-5' (配列番号4400)
 LDHA-1500標的: 5' -CTTGTTAGTCTTCAACTGGTTAGTGT-3' (配列番号6414)

5' -GUGUAGUCUUCAACUGGUUAGUG t g-3' (配列番号2387)
 3' -AACCACAUCAGAAGUUGACCAAUCACAC-5' (配列番号4401)
 LDHA-1501標的: 5' -TTTGTTAGTCTTCAACTGGTTAGTGTG-3' (配列番号6415)

5' -UGUAGUCUUCAACUGGUUAGUGU g a-3' (配列番号2388)
 3' -ACACACAUCAGAAGUUGACCAAUCACACU-5' (配列番号4402)
 LDHA-1502標的: 5' -TGTGTAGTCTTCAACTGGTTAGTGTGA-3' (配列番号6416)

10

20

30

40

50

【表 12-123】

5' -GUAGUCUUCAAACUGGUUAGUGUGaa-3' (配列番号2389)

3' -CACAUCAGAAGUUGACCAAUCACACUU-5' (配列番号4403)

LDHA-1503標的: 5'-GTGTAGTCTTCAACTGGTTAGTGTGAA-3' (配列番号6417)

5' -UAGUCUUCAAACUGGUUAGUGUGAaa-3' (配列番号2390)

3' -ACAUCAGAAGUUGACCAAUCACACUUU-5' (配列番号4404)

LDHA-1504標的: 5'-TGTTAGTCTTCAACTGGTTAGTGTGAAA-3' (配列番号6418)

5' -AGUCUUCAAACUGGUUAGUGUGAAat-3' (配列番号2391)

3' -CAUCAGAAGUUGACCAAUCACACUUUA-5' (配列番号4405)

LDHA-1505標的: 5'-GTAGTCTTCAACTGGTTAGTGTGAAAT-3' (配列番号6419)

5' -GUCUUCAAACUGGUUAGUGUGAAAta-3' (配列番号2392)

3' -AUCAGAAGUUGACCAAUCACACUUUAU-5' (配列番号4406)

LDHA-1506標的: 5'-TAGTCTTCAACTGGTTAGTGTGAAATA-3' (配列番号6420)

5' -UCUUCAAACUGGUUAGUGUGAAAUAga-3' (配列番号2393)

3' -UCAGAAGUUGACCAAUCACACUUUAUC-5' (配列番号4407)

LDHA-1507標的: 5'-AGTCTTCAACTGGTTAGTGTGAAATAG-3' (配列番号6421)

5' -CUUCAACUGGUUAGUGUGAAAUAgt-3' (配列番号2394)

3' -CAGAAGUUGACCAAUCACACUUUAUCA-5' (配列番号4408)

LDHA-1508標的: 5'-GTCTTCAACTGGTTAGTGTGAAATAGT-3' (配列番号6422)

5' -UUCCAACUGGUUAGUGUGAAAUAgtt-3' (配列番号2395)

3' -AGAAGUUGACCAAUCACACUUUAUCA-5' (配列番号4409)

LDHA-1509標的: 5'-TCTTCAACTGGTTAGTGTGAAATAGTT-3' (配列番号6423)

5' -UCAACUGGUUAGUGUGAAAUAgu-3' (配列番号2396)

3' -GAAGUUGACCAAUCACACUUUAUCAAG-5' (配列番号4410)

LDHA-1510標的: 5'-CTTCAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTC-3' (配列番号6424)

5' -CAACUGGUUAGUGUGAAAUAgu-3' (配列番号2397)

3' -AAGUUGACCAAUCACACUUUAUCAAG-5' (配列番号4411)

LDHA-1511標的: 5'-TTCAACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCT-3' (配列番号6425)

5' -UGGUUAGUGUGAAAUAGUUCUGCca-3' (配列番号2398)

3' -UGACCAUACACUUUAUCAAGACGGU-5' (配列番号4412)

LDHA-1515標的: 5'-ACTGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCCA-3' (配列番号6426)

5' -GUUAGUGUGAAAUAGUUCUGCCac-3' (配列番号2399)

3' -ACCAAUCACACUUUAUCAAGACGGUGG-5' (配列番号4413)

10

20

30

40

50

【表 12-124】

LDHA-1517標的: 5'-TGGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCCACC-3' (配列番号6427)

5'-UUAGUGUGAAAUAGUUCUGCCACCt-3' (配列番号2400)

3'-CCAAUCACACUUUAUCAGACGGUGGA-5' (配列番号4414)

LDHA-1518標的: 5'-GGTTAGTGTGAAATAGTTCTGCCACCT-3' (配列番号6428)

5'-UAGUGUGAAAUAGUUCUGCCACCtc-3' (配列番号2401)

3'-CAAUCACACUUUAUCAGACGGUGGAG-5' (配列番号4415)

LDHA-1519標的: 5'-GTTAGTGTGAAATAGTTCTGCCACCTC-3' (配列番号6429)

10

5'-AGUGUGAAAUAGUUCUGCCACCUCt-3' (配列番号2402)

3'-AAUCACACUUUAUCAGACGGUGGAGA-5' (配列番号4416)

LDHA-1520標的: 5'-TTAGTGTGAAATAGTTCTGCCACCTCT-3' (配列番号6430)

5'-GUGUGAAAUAGUUCUGCCACCUCtg-3' (配列番号2403)

3'-AUCACACUUUAUCAAGACGGUGGAGAC-5' (配列番号4417)

LDHA-1521標的: 5'-TAGTGTGAAATAGTTCTGCCACCTCTG-3' (配列番号6431)

5'-UGUGAAAUAGUUCUGCCACCUCUga-3' (配列番号2404)

3'-UCACACUUUAUCAAGACGGUGGAGACU-5' (配列番号4418)

LDHA-1522標的: 5'-AGTGTGAAATAGTTCTGCCACCTCTGA-3' (配列番号6432)

20

5'-GUGAAAUAGUUCUGCCACCUCUGac-3' (配列番号2405)

3'-CACACUUUAUCAAGACGGUGGAGACUG-5' (配列番号4419)

LDHA-1523標的: 5'-GTGTGAAATAGTTCTGCCACCTCTGAC-3' (配列番号6433)

5'-UGAAAUAGUUCUGCCACCUCUGAcg-3' (配列番号2406)

3'-ACACUUUAUCAAGACGGUGGAGACUGC-5' (配列番号4420)

LDHA-1524標的: 5'-TGTGAAATAGTTCTGCCACCTCTGACG-3' (配列番号6434)

5'-GAAAUAGUUCUGCCACCUCUGACgc-3' (配列番号2407)

3'-CACUUUAUCAAGACGGUGGAGACUGCG-5' (配列番号4421)

LDHA-1525標的: 5'-GTGAAATAGTTCTGCCACCTCTGACGC-3' (配列番号6435)

30

5'-AAAUAGUUCUGCCACCUCUGACGca-3' (配列番号2408)

3'-ACUUUAUCAAGACGGUGGAGACUGCGU-5' (配列番号4422)

LDHA-1526標的: 5'-TGAAATAGTTCTGCCACCTCTGACGCA-3' (配列番号6436)

5'-AAUAGUUCUGCCACCUCUGACGCac-3' (配列番号2409)

3'-CUUUUAUCAAGACGGUGGAGACUGCGUG-5' (配列番号4423)

LDHA-1527標的: 5'-GAAATAGTTCTGCCACCTCTGACGCAC-3' (配列番号6437)

5'-AUAGUUCUGCCACCUCUGACGCAc-3' (配列番号2410)

40

【表 1 2 - 1 2 5】

3' - UUUAUCAAGACGGUGGAGACUGCGUGG - 5' (配列番号 4 4 2 4)
LDHA-1 5 2 8 標的: 5' - AAATAGTTCTGCCACCTCTGACGCACC - 3' (配列番号 6 4 3 8)

5' - UAGUUCUGCCACCUUCUGACGCAC c a - 3' (配列番号 2 4 1 1)
3' - UUAUCAAGACGGUGGAGACUGCGUGGU - 5' (配列番号 4 4 2 5)
LDHA-1 5 2 9 標的: 5' - AATAGTTCTGCCACCTCTGACGCACCA - 3' (配列番号 6 4 3 9)

5' - AGUUCUGCCACCUUCUGACGCACC a c - 3' (配列番号 2 4 1 2)
3' - UAUCAAGACGGUGGAGACUGCGUGGUG - 5' (配列番号 4 4 2 6)
LDHA-1 5 3 0 標的: 5' - ATAGTTCTGCCACCTCTGACGCACCAC - 3' (配列番号 6 4 4 0)

5' - GUUCUGCCACCUUCUGACGCACCA c t - 3' (配列番号 2 4 1 3)
3' - AUCAAGACGGUGGAGACUGCGUGGUGA - 5' (配列番号 4 4 2 7)
LDHA-1 5 3 1 標的: 5' - TAGTTCTGCCACCTCTGACGCACCACT - 3' (配列番号 6 4 4 1)

5' - UUCUGCCACCUUCUGACGCACCAC t g - 3' (配列番号 2 4 1 4)
3' - UCAAGACGGUGGAGACUGCGUGGUGAC - 5' (配列番号 4 4 2 8)
LDHA-1 5 3 2 標的: 5' - AGTTCTGCCACCTCTGACGCACCACTG - 3' (配列番号 6 4 4 2)

5' - UCUGCCACCUUCUGACGCACCACU g c - 3' (配列番号 2 4 1 5)
3' - CAAAGACGGUGGAGACUGCGUGGUGACG - 5' (配列番号 4 4 2 9)
LDHA-1 5 3 3 標的: 5' - GTTCTGCCACCTCTGACGCACCACTGC - 3' (配列番号 6 4 4 3)

5' - CUGCCACCUUCUGACGCACCACU g c c - 3' (配列番号 2 4 1 6)
3' - AAGACGGUGGAGACUGCGUGGUGACGG - 5' (配列番号 4 4 3 0)
LDHA-1 5 3 4 標的: 5' - TTCTGCCACCTCTGACGCACCACTGCC - 3' (配列番号 6 4 4 4)

5' - UGCCACCUUCUGACGCACCACUGC c a - 3' (配列番号 2 4 1 7)
3' - AGACGGUGGAGACUGCGUGGUGACGGU - 5' (配列番号 4 4 3 1)
LDHA-1 5 3 5 標的: 5' - TCTGCCACCTCTGACGCACCACTGCCA - 3' (配列番号 6 4 4 5)

5' - GCCACCUCUGACGCACCACUGCC a a - 3' (配列番号 2 4 1 8)
3' - GACGGUGGAGACUGCGUGGUGACGGUU - 5' (配列番号 4 4 3 2)
LDHA-1 5 3 6 標的: 5' - CTGCCACCTCTGACGCACCACTGCCAA - 3' (配列番号 6 4 4 6)

5' - CCACCUUCUGACGCACCACUGCCA a t - 3' (配列番号 2 4 1 9)
3' - ACGGUGGAGACUGCGUGGUGACGGUUA - 5' (配列番号 4 4 3 3)
LDHA-1 5 3 7 標的: 5' - TGCCACCTCTGACGCACCACTGCCAAT - 3' (配列番号 6 4 4 7)

5' - CACCUUCUGACGCACCACUGCCAA t g - 3' (配列番号 2 4 2 0)
3' - CGGUGGAGACUGCGUGGUGACGGUUA C - 5' (配列番号 4 4 3 4)
LDHA-1 5 3 8 標的: 5' - GCCACCTCTGACGCACCACTGCCAATG - 3' (配列番号 6 4 4 8)

10

20

30

40

50

【表 12-126】

5' - ACCUCUGACGCACCACUGCCAAUg c - 3' (配列番号2421)
 3' - GGUGGAGACUGCGUGGUGACGGUUACG - 5' (配列番号4435)
 LDHA-1539標的: 5' - CCACCTCTGACGCACCACTGCCAATGC - 3' (配列番号6449)

5' - CCUCUGACGCACCACUGCCAAUGc t - 3' (配列番号2422)
 3' - GUGGAGACUGCGUGGUGACGGUUACGA - 5' (配列番号4436)
 LDHA-1540標的: 5' - CACCTCTGACGCACCACTGCCAATGCT - 3' (配列番号6450)

5' - CUCUGACGCACCACUGCCAAUGCt g - 3' (配列番号2423)
 3' - UGGAGACUGCGUGGUGACGGUUACGAC - 5' (配列番号4437)
 LDHA-1541標的: 5' - ACCTCTGACGCACCACTGCCAATGCTG - 3' (配列番号6451)

5' - UCUGACGCACCACUGCCAAUGCU g t - 3' (配列番号2424)
 3' - GGAGACUGCGUGGUGACGGUUACGACA - 5' (配列番号4438)
 LDHA-1542標的: 5' - CCTCTGACGCACCACTGCCAATGCTGT - 3' (配列番号6452)

5' - CUGACGCACCACUGCCAAUGCU g t a - 3' (配列番号2425)
 3' - GAGACUGCGUGGUGACGGUUACGACAU - 5' (配列番号4439)
 LDHA-1543標的: 5' - CTCTGACGCACCACTGCCAATGCTGTA - 3' (配列番号6453)

5' - UGACGCACCACUGCCAAUGCU g a c - 3' (配列番号2426)
 3' - AGACUGCGUGGUGACGGUUACGACAUG - 5' (配列番号4440)
 LDHA-1544標的: 5' - TCTGACGCACCACTGCCAATGCTGTAC - 3' (配列番号6454)

5' - GACGCACCACUGCCAAUGCU g a c g - 3' (配列番号2427)
 3' - GACUGCGUGGUGACGGUUACGACAUGC - 5' (配列番号4441)
 LDHA-1545標的: 5' - CTGACGCACCACTGCCAATGCTGTACG - 3' (配列番号6455)

5' - ACGCACCACUGCCAAUGCU g t - 3' (配列番号2428)
 3' - ACUGCGUGGUGACGGUUACGACAUGCA - 5' (配列番号4442)
 LDHA-1546標的: 5' - TGACGCACCACTGCCAATGCTGTACGT - 3' (配列番号6456)

5' - CGCACCACUGCCAAUGCU g t a - 3' (配列番号2429)
 3' - CUGCGUGGUGACGGUUACGACAUGCAU - 5' (配列番号4443)
 LDHA-1547標的: 5' - GACGCACCACTGCCAATGCTGTACGTA - 3' (配列番号6457)

5' - GCACCACUGCCAAUGCU g a c g - 3' (配列番号2430)
 3' - UGCGUGGUGACGGUUACGACAUGCAUG - 5' (配列番号4444)
 LDHA-1548標的: 5' - ACGCACCACTGCCAATGCTGTACGTAC - 3' (配列番号6458)

5' - CACCACUGCCAAUGCU g a c t - 3' (配列番号2431)
 3' - GCGUGGUGACGGUUACGACAUGCAUGA - 5' (配列番号4445)
 LDHA-1549標的: 5' - CGCACCACTGCCAATGCTGTACGTACT - 3' (配列番号6459)

10

20

30

40

50

【表 12-127】

5' -ACCACUGCCAAUGCUGUACGUAC t g-3' (配列番号2432)
 3' -CGUGGUGACGGUUACGACAUGCAUGAGAC-5' (配列番号4446)
 LDHA-1550標的: 5'-GCACCACTGCCAATGCTGTACGTACTG-3' (配列番号6460)

5' -CCACUGCCAAUGCUGUACGUACU g c-3' (配列番号2433)
 3' -GUGGUGACGGUUACGACAUGCAUGAGC-5' (配列番号4447)
 LDHA-1551標的: 5'-CACCACTGCCAATGCTGTACGTACTGC-3' (配列番号6461)

5' -CACUGCCAAUGCUGUACGUACUG c a-3' (配列番号2434)
 3' -UGGUGACGGUUACGACAUGCAUGACGU-5' (配列番号4448)
 LDHA-1552標的: 5'-ACCACTGCCAATGCTGTACGTACTGCA-3' (配列番号6462)

5' -ACUGCCAAUGCUGUACGUACUG C a t-3' (配列番号2435)
 3' -GGUGACGGUUACGACAUGCAUGACGUA-5' (配列番号4449)
 LDHA-1553標的: 5'-CCACTGCCAATGCTGTACGTACTGCAT-3' (配列番号6463)

5' -CUGCCAAUGCUGUACGUACUG C a t t-3' (配列番号2436)
 3' -GUGACGGUUACGACAUGCAUGACGUAA-5' (配列番号4450)
 LDHA-1554標的: 5'-CACTGCCAATGCTGTACGTACTGCATT-3' (配列番号6464)

5' -UGCCAAUGCUGUACGUACUG C a u t t-3' (配列番号2437)
 3' -UGACGGUUACGACAUGCAUGACGUAAA-5' (配列番号4451)
 LDHA-1555標的: 5'-ACTGCCAATGCTGTACGTACTGCATTT-3' (配列番号6465)

5' -GCCAAUGCUGUACGUACUG C a u u t g-3' (配列番号2438)
 3' -GACGGUUACGACAUGCAUGACGUAAAC-5' (配列番号4452)
 LDHA-1556標的: 5'-CTGCCAATGCTGTACGTACTGCATTTG-3' (配列番号6466)

5' -CCAUGCUGUACGUACUG C a u u u g c-3' (配列番号2439)
 3' -ACGGUUACGACAUGCAUGACGUAAACG-5' (配列番号4453)
 LDHA-1557標的: 5'-TGCCAATGCTGTACGTACTGCATTTGC-3' (配列番号6467)

5' -CAAUGCUGUACGUACUG C a u u u g c c-3' (配列番号2440)
 3' -CGGUUACGACAUGCAUGACGUAAACGG-5' (配列番号4454)
 LDHA-1558標的: 5'-GCCAATGCTGTACGTACTGCATTTGCC-3' (配列番号6468)

5' -AAUGCUGUACGUACUG C a u u u g c c c-3' (配列番号2441)
 3' -GGUUACGACAUGCAUGACGUAAACGGG-5' (配列番号4455)
 LDHA-1559標的: 5'-CCAATGCTGTACGTACTGCATTTGCCC-3' (配列番号6469)

5' -AUGCUGUACGUACUG C a u u u g c c c c-3' (配列番号2442)
 3' -GUUACGACAUGCAUGACGUAAACGGGG-5' (配列番号4456)

10

20

30

40

50

【表 12-128】

LDHA-1560標的: 5'-CAATGCTGTACGTACTGCATTTGCCCC-3' (配列番号6470)

5'-UGCUGUACGUACUGCAUUUGCCCCct-3' (配列番号2443)

3'-UUACGACAUGCAUGACGUAAAACGGGGA-5' (配列番号4457)

LDHA-1561標的: 5'-AATGCTGTACGTACTGCATTTGCCCCCT-3' (配列番号6471)

5'-GCUGUACGUACUGCAUUUGCCCCtt-3' (配列番号2444)

3'-UACGACAUGCAUGACGUAAAACGGGGA-5' (配列番号4458)

LDHA-1562標的: 5'-ATGCTGTACGTACTGCATTTGCCCCCTT-3' (配列番号6472)

10

5'-CUGUACGUACUGCAUUUGCCCCUtg-3' (配列番号2445)

3'-ACGACAUGCAUGACGUAAAACGGGGAAC-5' (配列番号4459)

LDHA-1563標的: 5'-TGCTGTACGTACTGCATTTGCCCCCTTG-3' (配列番号6473)

5'-UGUACGUACUGCAUUUGCCCCUUGag-3' (配列番号2446)

3'-CGACAUGCAUGACGUAAAACGGGGAACU-5' (配列番号4460)

LDHA-1564標的: 5'-GCTGTACGTACTGCATTTGCCCCCTTGA-3' (配列番号6474)

5'-GUACGUACUGCAUUUGCCCCUUGag-3' (配列番号2447)

3'-GACAUGCAUGACGUAAAACGGGGAACUC-5' (配列番号4461)

LDHA-1565標的: 5'-CTGTACGTACTGCATTTGCCCCCTTGAG-3' (配列番号6475)

20

5'-UACGUACUGCAUUUGCCCCUUGAgc-3' (配列番号2448)

3'-ACAUGCAUGACGUAAAACGGGGAACUCG-5' (配列番号4462)

LDHA-1566標的: 5'-TGTAAGTACTGCATTTGCCCCCTTGAGC-3' (配列番号6476)

5'-ACGUACUGCAUUUGCCCCUUGAGcc-3' (配列番号2449)

3'-CAUGCAUGACGUAAAACGGGGAACUCGG-5' (配列番号4463)

LDHA-1567標的: 5'-GTACGTACTGCATTTGCCCCCTTGAGCC-3' (配列番号6477)

5'-CGUACUGCAUUUGCCCCUUGAGCca-3' (配列番号2450)

3'-AUGCAUGACGUAAAACGGGGAACUCGGU-5' (配列番号4464)

LDHA-1568標的: 5'-TACGTACTGCATTTGCCCCCTTGAGCCA-3' (配列番号6478)

30

5'-GUACUGCAUUUGCCCCUUGAGCCag-3' (配列番号2451)

3'-UGCAUGACGUAAAACGGGGAACUCGGUC-5' (配列番号4465)

LDHA-1569標的: 5'-ACGTACTGCATTTGCCCCCTTGAGCCAG-3' (配列番号6479)

5'-UACUGCAUUUGCCCCUUGAGCCAgg-3' (配列番号2452)

3'-GCAUGACGUAAAACGGGGAACUCGGUCC-5' (配列番号4466)

LDHA-1570標的: 5'-CGTACTGCATTTGCCCCCTTGAGCCAGG-3' (配列番号6480)

5'-ACUGCAUUUGCCCCUUGAGCCAGgt-3' (配列番号2453)

40

【表 12-129】

3' -CAUGACGUAAAACGGGGAACUCGGUCCA-5' (配列番号4467)
LDHA-1571標的: 5' -GTACTGCATTTGCCCCCTTGAGCCAGGT-3' (配列番号6481)

5' -CUGCAUUUGCCCCUUGAGCCAGGtg-3' (配列番号2454)
3' -AUGACGUAAAACGGGGAACUCGGUCCAC-5' (配列番号4468)
LDHA-1572標的: 5' -TACTGCATTTGCCCCCTTGAGCCAGGTG-3' (配列番号6482)

5' -UGCAUUUGCCCCUUGAGCCAGGUgg-3' (配列番号2455)
3' -UGACGUAAAACGGGGAACUCGGUCCACC-5' (配列番号4469)
LDHA-1573標的: 5' -ACTGCATTTGCCCCCTTGAGCCAGGTGG-3' (配列番号6483)

10

5' -GCAUUUGCCCCUUGAGCCAGGUGga-3' (配列番号2456)
3' -GACGUAAAACGGGGAACUCGGUCCACCU-5' (配列番号4470)
LDHA-1574標的: 5' -CTGCATTTGCCCCCTTGAGCCAGGTGGA-3' (配列番号6484)

5' -CAUUUGCCCCUUGAGCCAGGUGGat-3' (配列番号2457)
3' -ACGUAAAACGGGGAACUCGGUCCACCUA-5' (配列番号4471)
LDHA-1575標的: 5' -TGCATTTGCCCCCTTGAGCCAGGTGGAT-3' (配列番号6485)

5' -AUUUGCCCCUUGAGCCAGGUGGAtg-3' (配列番号2458)
3' -CGUAAAACGGGGAACUCGGUCCACCUAC-5' (配列番号4472)
LDHA-1576標的: 5' -GCATTTGCCCCCTTGAGCCAGGTGGATG-3' (配列番号6486)

20

5' -UUUGCCCCUUGAGCCAGGUGGAUgt-3' (配列番号2459)
3' -GUAAAACGGGGAACUCGGUCCACCUACA-5' (配列番号4473)
LDHA-1577標的: 5' -CATTTGCCCCCTTGAGCCAGGTGGATGT-3' (配列番号6487)

5' -UUGCCCCUUGAGCCAGGUGGAUGtt-3' (配列番号2460)
3' -UAAACGGGGAACUCGGUCCACCUACAA-5' (配列番号4474)
LDHA-1578標的: 5' -ATTTGCCCCCTTGAGCCAGGTGGATGTT-3' (配列番号6488)

30

5' -UGCCCCUUGAGCCAGGUGGAUGUtt-3' (配列番号2461)
3' -AAACGGGGAACUCGGUCCACCUACAAA-5' (配列番号4475)
LDHA-1579標的: 5' -TTTGCCCCCTTGAGCCAGGTGGATGTTT-3' (配列番号6489)

5' -GCCCCUUGAGCCAGGUGGAUGUUla-3' (配列番号2462)
3' -AACGGGGAACUCGGUCCACCUACAAAU-5' (配列番号4476)
LDHA-1580標的: 5' -TTGCCCCCTTGAGCCAGGTGGATGTTTA-3' (配列番号6490)

5' -CCCCUUGAGCCAGGUGGAUGUUUac-3' (配列番号2463)
3' -ACGGGGAACUCGGUCCACCUACAAAUG-5' (配列番号4477)
LDHA-1581標的: 5' -TGCCCCCTTGAGCCAGGTGGATGTTTAC-3' (配列番号6491)

40

【表 12-130】

5' - CCCUGAGCCAGGUGGAUGUUUA c c - 3' (配列番号2464)
 3' - CGGGGAACUCGGUCCACCUACAAAUGG - 5' (配列番号4478)
 LDHA-1582標的: 5' - GCCCCTTGAGCCAGGTGGATGTTTACC - 3' (配列番号6492)

5' - CCUUGAGCCAGGUGGAUGUUUAC c g - 3' (配列番号2465)
 3' - GGGGAACUCGGUCCACCUACAAAUGGC - 5' (配列番号4479)
 LDHA-1583標的: 5' - CCCCTTGAGCCAGGTGGATGTTTACCG - 3' (配列番号6493)

5' - CUUGAGCCAGGUGGAUGUUUACC g t - 3' (配列番号2466)
 3' - GGGGAACUCGGUCCACCUACAAAUGGCA - 5' (配列番号4480)
 LDHA-1584標的: 5' - CCCTTGAGCCAGGTGGATGTTTACCGT - 3' (配列番号6494)

5' - UUGAGCCAGGUGGAUGUUUACCG t g - 3' (配列番号2467)
 3' - GGAACUCGGUCCACCUACAAAUGGCAC - 5' (配列番号4481)
 LDHA-1585標的: 5' - CCTTGAGCCAGGTGGATGTTTACCGTG - 3' (配列番号6495)

5' - UGAGCCAGGUGGAUGUUUACCGU g t - 3' (配列番号2468)
 3' - GAACUCGGUCCACCUACAAAUGGCACA - 5' (配列番号4482)
 LDHA-1586標的: 5' - CTTGAGCCAGGTGGATGTTTACCGTGT - 3' (配列番号6496)

5' - GAGCCAGGUGGAUGUUUUACCGUG t g - 3' (配列番号2469)
 3' - AACUCGGUCCACCUACAAAUGGCACAC - 5' (配列番号4483)
 LDHA-1587標的: 5' - TTGAGCCAGGTGGATGTTTACCGTGTG - 3' (配列番号6497)

5' - AGCCAGGUGGAUGUUUUACCGUGU g t - 3' (配列番号2470)
 3' - ACUCGGUCCACCUACAAAUGGCACACA - 5' (配列番号4484)
 LDHA-1588標的: 5' - TGAGCCAGGTGGATGTTTACCGTGTGT - 3' (配列番号6498)

5' - GCCAGGUGGAUGUUUUACCGUGUG t t - 3' (配列番号2471)
 3' - CUCGGUCCACCUACAAAUGGCACACAA - 5' (配列番号4485)
 LDHA-1589標的: 5' - GAGCCAGGTGGATGTTTACCGTGTGTT - 3' (配列番号6499)

5' - CCAGUGGAUGUUUUACCGUGUGU t a - 3' (配列番号2472)
 3' - UCGGUCCACCUACAAAUGGCACACAAU - 5' (配列番号4486)
 LDHA-1590標的: 5' - AGCCAGGTGGATGTTTACCGTGTGTTA - 3' (配列番号6500)

5' - CAGGUGGAUGUUUUACCGUGUGUU a t - 3' (配列番号2473)
 3' - CGGUCCACCUACAAAUGGCACACAAUA - 5' (配列番号4487)
 LDHA-1591標的: 5' - GCCAGGTGGATGTTTACCGTGTGTTAT - 3' (配列番号6501)

5' - AGGUGGAUGUUUUACCGUGUGUU a t - 3' (配列番号2474)
 3' - GGUCCACCUACAAAUGGCACACAAUAU - 5' (配列番号4488)
 LDHA-1592標的: 5' - CCAGGTGGATGTTTACCGTGTGTTATA - 3' (配列番号6502)

10

20

30

40

50

【表 12-131】

5' -GGUGGAUGUUUACCGUGUGUUUAUa t-3' (配列番号2475)
 3' -GUCCACCUACAAAUGGCACACAAUAUA-5' (配列番号4489)
 LDHA-1593標的: 5'-CAGGTGGATGTTTACCGTGTGTTATAT-3' (配列番号6503)

5' -GUGGAUGUUUACCGUGUGUUUAUa t a-3' (配列番号2476)
 3' -UCCACCUACAAAUGGCACACAAUAUAU-5' (配列番号4490)
 LDHA-1594標的: 5'-AGGTGGATGTTTACCGTGTGTTATATA-3' (配列番号6504)

5' -UGGAUGUUUACCGUGUGUUUAUa a-3' (配列番号2477)
 3' -CCACCUACAAAUGGCACACAAUAUAU-5' (配列番号4491)
 LDHA-1595標的: 5'-GGTGGATGTTTACCGTGTGTTATATAA-3' (配列番号6505)

5' -GGAUGUUUACCGUGUGUUUAUA a c-3' (配列番号2478)
 3' -CACCUACAAAUGGCACACAAUAUAUUG-5' (配列番号4492)
 LDHA-1596標的: 5'-GTGGATGTTTACCGTGTGTTATATAAC-3' (配列番号6506)

5' -GAUGUUUACCGUGUGUUUAUA A c t-3' (配列番号2479)
 3' -ACCUACAAAUGGCACACAAUAUAUUGA-5' (配列番号4493)
 LDHA-1597標的: 5'-TGGATGTTTACCGTGTGTTATATAACT-3' (配列番号6507)

5' -AUGUUUACCGUGUGUUUAUA A A c t t-3' (配列番号2480)
 3' -CCUACAAAUGGCACACAAUAUAUUGAA-5' (配列番号4494)
 LDHA-1598標的: 5'-GGATGTTTACCGTGTGTTATATAACTT-3' (配列番号6508)

5' -UGUUUACCGUGUGUUUAUA A A C U t c-3' (配列番号2481)
 3' -CUACAAAUGGCACACAAUAUAUUGAAG-5' (配列番号4495)
 LDHA-1599標的: 5'-GATGTTTACCGTGTGTTATATAACTTC-3' (配列番号6509)

5' -GUUUACCGUGUGUUUAUA A A C U U c c-3' (配列番号2482)
 3' -UACAAUUGGCACACAAUAUAUUGAAGG-5' (配列番号4496)
 LDHA-1600標的: 5'-ATGTTTACCGTGTGTTATATAACTTCC-3' (配列番号6510)

5' -UUUACCGUGUGUUUAUA A A C U U C c t-3' (配列番号2483)
 3' -ACAAUUGGCACACAAUAUAUUGAAGGA-5' (配列番号4497)
 LDHA-1601標的: 5'-TGTTTACCGTGTGTTATATAACTTCCT-3' (配列番号6511)

5' -UUACCGUGUGUUUAUA A A C U U C C t g-3' (配列番号2484)
 3' -CAAAUUGGCACACAAUAUAUUGAAGGAC-5' (配列番号4498)
 LDHA-1602標的: 5'-GTTTACCGTGTGTTATATAACTTCCTG-3' (配列番号6512)

5' -UACCGUGUGUUUAUA A A C U U C C U g g-3' (配列番号2485)
 3' -AAAUGGCACACAAUAUAUUGAAGGACC-5' (配列番号4499)

10

20

30

40

50

【表 12-132】

LDHA-1603標的: 5'-TTTACCGTGTGTTATATAAACTTCCTGG-3' (配列番号6513)

5'-ACCGUGUGUUUAUAUAACUUCCUGgc-3' (配列番号2486)

3'-AAUGGCACACAAUAUAUUGAAGGACCG-5' (配列番号4500)

LDHA-1604標的: 5'-TTACCGTGTGTTATATAAACTTCCTGGC-3' (配列番号6514)

5'-CCGUGUGUUUAUAUAACUUCCUGGct-3' (配列番号2487)

3'-AUGGCACACAAUAUAUUGAAGGACCGA-5' (配列番号4501)

LDHA-1605標的: 5'-TACCGTGTGTTATATAACTTCCTGGCT-3' (配列番号6515)

10

5'-CGUGUGUUUAUAUAACUUCCUGGCtc-3' (配列番号2488)

3'-UGGCACACAAUAUAUUGAAGGACCGAG-5' (配列番号4502)

LDHA-1606標的: 5'-ACCGTGTGTTATATAACTTCCTGGCTC-3' (配列番号6516)

5'-GUGUGUUUAUAUAACUUCCUGGCUCc-3' (配列番号2489)

3'-GGCACACAAUAUAUUGAAGGACCGAGG-5' (配列番号4503)

LDHA-1607標的: 5'-CCGTGTGTTATATAACTTCCTGGCTCC-3' (配列番号6517)

5'-UGUGUUUAUAUAACUUCCUGGCUCct-3' (配列番号2490)

3'-GCAACACAAUAUAUUGAAGGACCGAGGA-5' (配列番号4504)

LDHA-1608標的: 5'-CGTGTGTTATATAACTTCCTGGCTCCT-3' (配列番号6518)

20

5'-GUGUUUAUAUAACUUCCUGGCUCctt-3' (配列番号2491)

3'-CACACAAUAUAUUGAAGGACCGAGGAA-5' (配列番号4505)

LDHA-1609標的: 5'-GTGTGTTATATAACTTCCTGGCTCCTT-3' (配列番号6519)

5'-UGUUUAUAUAACUUCCUGGCUCCUtc-3' (配列番号2492)

3'-ACACAUAUAUUGAAGGACCGAGGAAG-5' (配列番号4506)

LDHA-1610標的: 5'-TGTGTTATATAACTTCCTGGCTCCTTC-3' (配列番号6520)

5'-GUUAUAUAACUUCCUGGCUCCUUca-3' (配列番号2493)

3'-CACAAUAUAUUGAAGGACCGAGGAAGU-5' (配列番号4507)

LDHA-1611標的: 5'-GTGTTATATAACTTCCTGGCTCCTTCA-3' (配列番号6521)

30

5'-UUAUAUAACUUCCUGGCUCCUUCac-3' (配列番号2494)

3'-ACAAUAUAUUGAAGGACCGAGGAAGUG-5' (配列番号4508)

LDHA-1612標的: 5'-TGTTATATAACTTCCTGGCTCCTTCAC-3' (配列番号6522)

5'-UAUAUAACUUCCUGGCUCCUUCAct-3' (配列番号2495)

3'-CAAUAUAUUGAAGGACCGAGGAAGUCA-5' (配列番号4509)

LDHA-1613標的: 5'-GTTATATAACTTCCTGGCTCCTTCACT-3' (配列番号6523)

5'-AUAUAACUUCCUGGCUCCUUCACtg-3' (配列番号2496)

40

【表 12-133】

3' - <u>AAU</u> AU <u>AUUGAAGGACCGAGGAAGUGAC</u> -5' (配列番号4510)	
LDHA-1614標的: 5'-TTATATAACTTCCTGGCTCCTTCACTG-3' (配列番号6524)	
5' - <u>UAUA</u> ACU <u>UCCUGGCUC</u> CUUCACUg a-3' (配列番号2497)	
3' - <u>AUAUA</u> UUGAAGGACCGAGGAAGUGACU-5' (配列番号4511)	
LDHA-1615標的: 5'-TATATAACTTCCTGGCTCCTTCACTGA-3' (配列番号6525)	
5' - <u>AUA</u> ACU <u>UCCUGGCUC</u> CUUCACUG a a-3' (配列番号2498)	
3' - <u>UAUAU</u> UGAAGGACCGAGGAAGUGACUU-5' (配列番号4512)	
LDHA-1616標的: 5'-ATATAACTTCCTGGCTCCTTCACTGAA-3' (配列番号6526)	10
5' - <u>UA</u> ACU <u>UCCUGGCUC</u> CUUCACUGA a c-3' (配列番号2499)	
3' - <u>AUAU</u> UGAAGGACCGAGGAAGUGACUUG-5' (配列番号4513)	
LDHA-1617標的: 5'-TATAACTTCCTGGCTCCTTCACTGAAC-3' (配列番号6527)	
5' - <u>AACU</u> UCCUGGCUC <u>CUUC</u> ACUGAA c a-3' (配列番号2500)	
3' - <u>UAUUG</u> AAGGACCGAGGAAGUGACUUGU-5' (配列番号4514)	
LDHA-1618標的: 5'-ATAACTTCCTGGCTCCTTCACTGAACA-3' (配列番号6528)	
5' - <u>ACU</u> UCCUGGCUC <u>CUUC</u> ACUGAA c a t-3' (配列番号2501)	
3' - <u>AUUGA</u> AAGGACCGAGGAAGUGACUUGUA-5' (配列番号4515)	20
LDHA-1619標的: 5'-TAACTTCCTGGCTCCTTCACTGAACAT-3' (配列番号6529)	
5' - <u>CUUC</u> CGGCUC <u>CUUC</u> ACUGAA c a t g-3' (配列番号2502)	
3' - <u>UUGA</u> AAGGACCGAGGAAGUGACUUGUAC-5' (配列番号4516)	
LDHA-1620標的: 5'-AACTTCCTGGCTCCTTCACTGAACATG-3' (配列番号6530)	
5' - <u>UUC</u> CGGCUC <u>CUUC</u> ACUGAA c a U g c-3' (配列番号2503)	
3' - <u>UGA</u> AGGACCGAGGAAGUGACUUGUACG-5' (配列番号4517)	
LDHA-1621標的: 5'-ACTTCCTGGCTCCTTCACTGAACATGC-3' (配列番号6531)	
5' - <u>UCC</u> UGGCUC <u>CUUC</u> ACUGAA c a U g c c-3' (配列番号2504)	30
3' - <u>GAA</u> GGACCGAGGAAGUGACUUGUACGG-5' (配列番号4518)	
LDHA-1622標的: 5'-CTTCCTGGCTCCTTCACTGAACATGCC-3' (配列番号6532)	
5' - <u>CCU</u> GGCUC <u>CUUC</u> ACUGAA c a U g c c t-3' (配列番号2505)	
3' - <u>AAGG</u> ACCGAGGAAGUGACUUGUACGGA-5' (配列番号4519)	
LDHA-1623標的: 5'-TTCCTGGCTCCTTCACTGAACATGCCT-3' (配列番号6533)	
5' - <u>CUG</u> GCUC <u>CUUC</u> ACUGAA c a U g c c t a-3' (配列番号2506)	
3' - <u>AGGAC</u> CGAGGAAGUGACUUGUACGGAU-5' (配列番号4520)	
LDHA-1624標的: 5'-TCCTGGCTCCTTCACTGAACATGCCTA-3' (配列番号6534)	40

【表 12-134】

5' - UGGCUCCUUCACUGAACAGCCU a g - 3' (配列番号2507)
 3' - GGACCGAGGAAGUGACUUGACGGAUC - 5' (配列番号4521)
 LDHA-1625標的: 5' - CCTGGCTCCTTCACTGAACATGCCTAG - 3' (配列番号6535)

5' - GGCUCCUUCACUGAACAGCCU A g t - 3' (配列番号2508)
 3' - GACCGAGGAAGUGACUUGACGGAUCA - 5' (配列番号4522)
 LDHA-1626標的: 5' - CTGGCTCCTTCACTGAACATGCCTAGT - 3' (配列番号6536)

5' - GCUCCUUCACUGAACAGCCU A g t c - 3' (配列番号2509)
 3' - ACCGAGGAAGUGACUUGACGGAUCAG - 5' (配列番号4523)
 LDHA-1627標的: 5' - TGGCTCCTTCACTGAACATGCCTAGTC - 3' (配列番号6537)

5' - CUCCUUCACUGAACAGCCU A g u c c - 3' (配列番号2510)
 3' - CCGAGGAAGUGACUUGACGGAUCAGG - 5' (配列番号4524)
 LDHA-1628標的: 5' - GGCTCCTTCACTGAACATGCCTAGTCC - 3' (配列番号6538)

5' - UCCUUCACUGAACAGCCU A g u c c a - 3' (配列番号2511)
 3' - CGAGGAAGUGACUUGACGGAUCAGGU - 5' (配列番号4525)
 LDHA-1629標的: 5' - GCTCCTTCACTGAACATGCCTAGTCCA - 3' (配列番号6539)

5' - CCUUCACUGAACAGCCU A g u c c a a - 3' (配列番号2512)
 3' - GAGGAAGUGACUUGACGGAUCAGGU - 5' (配列番号4526)
 LDHA-1630標的: 5' - CTCCTTCACTGAACATGCCTAGTCCAA - 3' (配列番号6540)

5' - CUUCACUGAACAGCCU A g u c c a a c - 3' (配列番号2513)
 3' - AGGAAGUGACUUGACGGAUCAGGUUG - 5' (配列番号4527)
 LDHA-1631標的: 5' - TCCTTCACTGAACATGCCTAGTCCAAC - 3' (配列番号6541)

5' - UUCACUGAACAGCCU A g u c c a a c a - 3' (配列番号2514)
 3' - GGAAGUGACUUGACGGAUCAGGUUG - 5' (配列番号4528)
 LDHA-1632標的: 5' - CCTTCACTGAACATGCCTAGTCCAACA - 3' (配列番号6542)

5' - UCACUGAACAGCCU A g u c c a a c a t - 3' (配列番号2515)
 3' - GAAGUGACUUGACGGAUCAGGUUGA - 5' (配列番号4529)
 LDHA-1633標的: 5' - CTTCACTGAACATGCCTAGTCCAACAT - 3' (配列番号6543)

5' - CACUGAACAGCCU A g u c c a a c a t t - 3' (配列番号2516)
 3' - AAGUGACUUGACGGAUCAGGUUGAA - 5' (配列番号4530)
 LDHA-1634標的: 5' - TTCCTGAACATGCCTAGTCCAACATT - 3' (配列番号6544)

5' - ACUGAACAGCCU A g u c c a a c a u t t - 3' (配列番号2517)
 3' - AGUGACUUGACGGAUCAGGUUGAAA - 5' (配列番号4531)
 LDHA-1635標的: 5' - TCACTGAACATGCCTAGTCCAACATTT - 3' (配列番号6545)

10

20

30

40

50

【表 12-135】

5' - CUGAACAUGCCUAGUCCAACAUU t t - 3' (配列番号2518)
 3' - GUGACUUGUACGGAUCAGGUUGUAAAA - 5' (配列番号4532)
 LDHA-1636標的: 5' - CACTGAACATGCCTAGTCCAACATTTT - 3' (配列番号6546)

5' - UGAACAUGCCUAGUCCAACAUUU t t - 3' (配列番号2519)
 3' - UGACUUGUACGGAUCAGGUUGUAAAAA - 5' (配列番号4533)
 LDHA-1637標的: 5' - ACTGAACATGCCTAGTCCAACATTTT - 3' (配列番号6547)

5' - GAACAUGCCUAGUCCAACAUUUU t t - 3' (配列番号2520)
 3' - GACUUGUACGGAUCAGGUUGUAAAAA - 5' (配列番号4534)
 LDHA-1638標的: 5' - CTGAACATGCCTAGTCCAACATTTT - 3' (配列番号6548)

5' - AACAUGCCUAGUCCAACAUUUUU t c - 3' (配列番号2521)
 3' - ACUUUGUACGGAUCAGGUUGUAAAAAAG - 5' (配列番号4535)
 LDHA-1639標的: 5' - TGAACATGCCTAGTCCAACATTTTTC - 3' (配列番号6549)

5' - ACAAUGCCUAGUCCAACAUUUUUU c c - 3' (配列番号2522)
 3' - CUUGUACGGAUCAGGUUGUAAAAAAGG - 5' (配列番号4536)
 LDHA-1640標的: 5' - GAACATGCCTAGTCCAACATTTTTC - 3' (配列番号6550)

5' - CAUGCCUAGUCCAACAUUUUUU c c - 3' (配列番号2523)
 3' - UUGUACGGAUCAGGUUGUAAAAAAGGG - 5' (配列番号4537)
 LDHA-1641標的: 5' - AACATGCCTAGTCCAACATTTTTC - 3' (配列番号6551)

5' - AUGCCUAGUCCAACAUUUUUU c c a - 3' (配列番号2524)
 3' - UGUACGGGAUCAGGUUGUAAAAAAGGGU - 5' (配列番号4538)
 LDHA-1642標的: 5' - ACATGCCTAGTCCAACATTTTTC - 3' (配列番号6552)

5' - UGCCUAGUCCAACAUUUUUU c c a g - 3' (配列番号2525)
 3' - GUACGGGAUCAGGUUGUAAAAAAGGGUC - 5' (配列番号4539)
 LDHA-1643標的: 5' - CATGCCTAGTCCAACATTTTTC - 3' (配列番号6553)

5' - GCCUAGUCCAACAUUUUUU c c a g t - 3' (配列番号2526)
 3' - UACGGGAUCAGGUUGUAAAAAAGGGUCA - 5' (配列番号4540)
 LDHA-1644標的: 5' - ATGCCTAGTCCAACATTTTTC - 3' (配列番号6554)

5' - CCUAGUCCAACAUUUUUU c c a g t g - 3' (配列番号2527)
 3' - ACGGAUCAGGUUGUAAAAAAGGGUCAC - 5' (配列番号4541)
 LDHA-1645標的: 5' - TGCCTAGTCCAACATTTTTC - 3' (配列番号6555)

5' - CUAGUCCAACAUUUUUU c c a g u g a - 3' (配列番号2528)
 3' - CGGACAGGUUGUAAAAAAGGGUCACU - 5' (配列番号4542)

10

20

30

40

【表 12-136】

LDHA-1646標的: 5'-GCCTAGTCCAACATTTTTTCCCAGTGA-3' (配列番号6556)

5'-UAGUCCAACAUUUUUUCCCAGUGag-3' (配列番号2529)

3'-GGAUCAGGUUGUAAAAAAGGGUCACUC-5' (配列番号4543)

LDHA-1647標的: 5'-CCTAGTCCAACATTTTTTCCCAGTGAG-3' (配列番号6557)

5'-AGUCCAACAUUUUUUCCCAGUGAg t-3' (配列番号2530)

3'-GAUCAGGUUGUAAAAAAGGGUCACUCA-5' (配列番号4544)

LDHA-1648標的: 5'-CTAGTCCAACATTTTTTCCCAGTGAGT-3' (配列番号6558)

10

5'-GUCCAACAUUUUUUCCCAGUGAG t c-3' (配列番号2531)

3'-AUCAGGUUGUAAAAAAGGGUCACUCAG-5' (配列番号4545)

LDHA-1649標的: 5'-TAGTCCAACATTTTTTCCCAGTGAGTC-3' (配列番号6559)

5'-UCCAACAUAUUUUUUCCCAGUGAGU c a-3' (配列番号2532)

3'-UCAGGUUGUAAAAAAGGGUCACUCAGU-5' (配列番号4546)

LDHA-1650標的: 5'-AGTCCAACATTTTTTCCCAGTGAGTCA-3' (配列番号6560)

5'-CCAACAUAUUUUUUCCCAGUGAGUC a c-3' (配列番号2533)

3'-CAGGUUGUAAAAAAGGGUCACUCAGUG-5' (配列番号4547)

LDHA-1651標的: 5'-GTCCAACATTTTTTCCCAGTGAGTCAC-3' (配列番号6561)

20

5'-CAACAUAUUUUUUCCCAGUGAGUC a c a-3' (配列番号2534)

3'-AGGUUGUAAAAAAGGGUCACUCAGUGU-5' (配列番号4548)

LDHA-1652標的: 5'-TCCAACATTTTTTCCCAGTGAGTCACA-3' (配列番号6562)

5'-AACAUUUUUUUCCCAGUGAGUCAC a t-3' (配列番号2535)

3'-GGUUGUAAAAAAGGGUCACUCAGUGUA-5' (配列番号4549)

LDHA-1653標的: 5'-CCAACATTTTTTCCCAGTGAGTCACAT-3' (配列番号6563)

5'-ACAUAUUUUUUCCCAGUGAGUCAC A t c-3' (配列番号2536)

3'-GUUGUAAAAAAGGGUCACUCAGUGUAG-5' (配列番号4550)

LDHA-1654標的: 5'-CAACATTTTTTCCCAGTGAGTCACATC-3' (配列番号6564)

30

5'-CAUUUUUUUUCCCAGUGAGUCACA U c c-3' (配列番号2537)

3'-UUGUAAAAAAGGGUCACUCAGUGUAGG-5' (配列番号4551)

LDHA-1655標的: 5'-AACATTTTTTCCCAGTGAGTCACATCC-3' (配列番号6565)

5'-AUUUUUUUUUCCCAGUGAGUCACA U c t-3' (配列番号2538)

3'-UGUAAAAAAGGGUCACUCAGUGUAGGA-5' (配列番号4552)

LDHA-1656標的: 5'-ACATTTTTTCCCAGTGAGTCACATCCT-3' (配列番号6566)

5'-UUUUUUUUUUCCCAGUGAGUCACA U C t g-3' (配列番号2539)

40

【表 12-137】

3' -GUAAAAAAGGGUCACUCAGUGUAGGAC-5' (配列番号4553)
LDHA-1657標的: 5' -CATTTTTTCCCAGTGAGTCACATCCTG-3' (配列番号6567)

5' -UUUUUCCCAGUGAGUCACAUCCUg g-3' (配列番号2540)
3' -UAAAAAAGGGUCACUCAGUGUAGGACC-5' (配列番号4554)
LDHA-1658標的: 5' -ATTTTTTCCCAGTGAGTCACATCCTGG-3' (配列番号6568)

5' -UUUUCCCAGUGAGUCACAUCCUG g g-3' (配列番号2541)
3' -AAAAAAAGGGUCACUCAGUGUAGGACCC-5' (配列番号4555) 10
LDHA-1659標的: 5' -TTTTTTCCCAGTGAGTCACATCCTGGG-3' (配列番号6569)

5' -UUUCCCAGUGAGUCACAUCCUGG g a-3' (配列番号2542)
3' -AAAAAAAGGGUCACUCAGUGUAGGACCCU-5' (配列番号4556)
LDHA-1660標的: 5' -TTTTTCCCAGTGAGTCACATCCTGGGA-3' (配列番号6570)

5' -UUCCCAGUGAGUCACAUCCUGGG a t-3' (配列番号2543)
3' -AAAAAGGGUCACUCAGUGUAGGACCCUA-5' (配列番号4557)
LDHA-1661標的: 5' -TTTTCCCAGTGAGTCACATCCTGGGAT-3' (配列番号6571)

5' -UCCCAGUGAGUCACAUCCUGGG a t c-3' (配列番号2544) 20
3' -AAAAGGGUCACUCAGUGUAGGACCCUAG-5' (配列番号4558)
LDHA-1662標的: 5' -TTTCCCAGTGAGTCACATCCTGGGATC-3' (配列番号6572)

5' -CCCAGUGAGUCACAUCCUGGGAU c c-3' (配列番号2545)
3' -AAGGGUCACUCAGUGUAGGACCCUAGG-5' (配列番号4559)
LDHA-1663標的: 5' -TTCCCAGTGAGTCACATCCTGGGATCC-3' (配列番号6573)

5' -CCAGUGAGUCACAUCCUGGGAU C c a-3' (配列番号2546)
3' -AAGGUCACUCAGUGUAGGACCCUAGGU-5' (配列番号4560)
LDHA-1664標的: 5' -TCCCAGTGAGTCACATCCTGGGATCCA-3' (配列番号6574)

5' -CAGUGAGUCACAUCCUGGGAUCC a g-3' (配列番号2547) 30
3' -GGGUCACUCAGUGUAGGACCCUAGGU-5' (配列番号4561)
LDHA-1665標的: 5' -CCCAGTGAGTCACATCCTGGGATCCAG-3' (配列番号6575)

5' -AGUGAGUCACAUCCUGGGAUCCA g t-3' (配列番号2548)
3' -GGUCACUCAGUGUAGGACCCUAGGUCA-5' (配列番号4562)
LDHA-1666標的: 5' -CCAGTGAGTCACATCCTGGGATCCAGT-3' (配列番号6576)

5' -GUGAGUCACAUCCUGGGAUCCAG t g-3' (配列番号2549)
3' -GUCACUCAGUGUAGGACCCUAGGUCAC-5' (配列番号4563)
LDHA-1667標的: 5' -CAGTGAGTCACATCCTGGGATCCAGTG-3' (配列番号6577) 40

【表 12-138】

5' -UGAGUCACAUCCUGGGAUCCAGUgt-3' (配列番号2550)
 3' -UCACUCAGUGUAGGACCCUAGGUCACA-5' (配列番号4564)
 LDHA-1668標的: 5'-AGTGAGTCACATCCTGGGATCCAGTGT-3' (配列番号6578)

5' -GAGUCACAUCCUGGGAUCCAGUGta-3' (配列番号2551)
 3' -CACUCAGUGUAGGACCCUAGGUCACAU-5' (配列番号4565)
 LDHA-1669標的: 5'-GTGAGTCACATCCTGGGATCCAGTGTA-3' (配列番号6579)

5' -AGUCACAUCCUGGGAUCCAGUGUat-3' (配列番号2552)
 3' -ACUCAGUGUAGGACCCUAGGUCACAUA-5' (配列番号4566)
 LDHA-1670標的: 5'-TGAGTCACATCCTGGGATCCAGTGTAT-3' (配列番号6580)

5' -GUCACAUCCUGGGAUCCAGUGUAta-3' (配列番号2553)
 3' -CUCAGUGUAGGACCCUAGGUCACAUAU-5' (配列番号4567)
 LDHA-1671標的: 5'-GAGTCACATCCTGGGATCCAGTGTATA-3' (配列番号6581)

5' -UCACAUCCUGGGAUCCAGUGUAUaa-3' (配列番号2554)
 3' -UCAGUGUAGGACCCUAGGUCACAUAUU-5' (配列番号4568)
 LDHA-1672標的: 5'-AGTCACATCCTGGGATCCAGTGTATAA-3' (配列番号6582)

5' -CACAUCCUGGGAUCCAGUGUAUAaa-3' (配列番号2555)
 3' -CAGUGUAGGACCCUAGGUCACAUAUUU-5' (配列番号4569)
 LDHA-1673標的: 5'-GTCACATCCTGGGATCCAGTGTATAAA-3' (配列番号6583)

5' -ACAUCCUGGGAUCCAGUGUAUAAat-3' (配列番号2556)
 3' -AGUGUAGGACCCUAGGUCACAUAUUAA-5' (配列番号4570)
 LDHA-1674標的: 5'-TCACATCCTGGGATCCAGTGTATAAAT-3' (配列番号6584)

5' -CAUCCUGGGAUCCAGUGUAUAAAtc-3' (配列番号2557)
 3' -GUGUAGGACCCUAGGUCACAUAUUAG-5' (配列番号4571)
 LDHA-1675標的: 5'-CACATCCTGGGATCCAGTGTATAAATC-3' (配列番号6585)

5' -AUCCUGGGAUCCAGUGUAUAAAUcc-3' (配列番号2558)
 3' -UGUAGGACCCUAGGUCACAUAUUAGG-5' (配列番号4572)
 LDHA-1676標的: 5'-ACATCCTGGGATCCAGTGTATAAATCC-3' (配列番号6586)

5' -UCCUGGGAUCCAGUGUAUAAAUCca-3' (配列番号2559)
 3' -GUAGGACCCUAGGUCACAUAUUAGGU-5' (配列番号4573)
 LDHA-1677標的: 5'-CATCCTGGGATCCAGTGTATAAATCCA-3' (配列番号6587)

5' -CCUGGGAUCCAGUGUAUAAAUCCaa-3' (配列番号2560)
 3' -UAGGACCCUAGGUCACAUAUUAGGUU-5' (配列番号4574)
 LDHA-1678標的: 5'-ATCCTGGGATCCAGTGTATAAATCCAA-3' (配列番号6588)

10

20

30

40

50

【表 12-139】

5' - CUGGGAUCCAGUGUAUAAAUCCAA a t - 3' (配列番号2561)
 3' - AGGACCCUAGGUCACAUAUUUAGGUUA - 5' (配列番号4575)
 LDHA-1679標的: 5' - TCCTGGGATCCAGTGTATAAAATCCAAT - 3' (配列番号6589)

5' - UGGGAUCCAGUGUAUAAAUCCAA t a - 3' (配列番号2562)
 3' - GGACCCUAGGUCACAUAUUUAGGUUAU - 5' (配列番号4576)
 LDHA-1680標的: 5' - CCTGGGATCCAGTGTATAAAATCCAATA - 3' (配列番号6590)

5' - GGGAUCCAGUGUAUAAAUCCAAU a t - 3' (配列番号2563)
 3' - GACCCUAGGUCACAUAUUUAGGUUAUA - 5' (配列番号4577)
 LDHA-1681標的: 5' - CTGGGATCCAGTGTATAAAATCCAATAT - 3' (配列番号6591)

5' - GGAUCCAGUGUAUAAAUCCAAUA t c - 3' (配列番号2564)
 3' - ACCCUAGGUCACAUAUUUAGGUUAUAG - 5' (配列番号4578)
 LDHA-1682標的: 5' - TGGGATCCAGTGTATAAAATCCAATATC - 3' (配列番号6592)

5' - GAUCCAGUGUAUAAAUCCAAUAU c a - 3' (配列番号2565)
 3' - CCCUAGGUCACAUAUUUAGGUUAUAGU - 5' (配列番号4579)
 LDHA-1683標的: 5' - GGGATCCAGTGTATAAAATCCAATATCA - 3' (配列番号6593)

5' - UCCAGUGUAUAAAUCCAAUAUCA t g - 3' (配列番号2566)
 3' - CUAGGUCACAUAUUUAGGUUAUAGUAC - 5' (配列番号4580)
 LDHA-1685標的: 5' - GATCCAGTGTATAAAATCCAATATCATG - 3' (配列番号6594)

5' - CCAGUGUAUAAAUCCAAUAUCAU g t - 3' (配列番号2567)
 3' - UAGGUCACAUAUUUAGGUUAUAGUACA - 5' (配列番号4581)
 LDHA-1686標的: 5' - ATCCAGTGTATAAAATCCAATATCATGT - 3' (配列番号6595)

5' - CAGUGUAUAAAUCCAAUAUCAUG t c - 3' (配列番号2568)
 3' - AGGUCAUAUAUUUAGGUUAUAGUACAG - 5' (配列番号4582)
 LDHA-1687標的: 5' - TCCAGTGTATAAAATCCAATATCATGTC - 3' (配列番号6596)

5' - GUGUAUAAAUCCAAUAUCAUGUC t t - 3' (配列番号2569)
 3' - GUCACAUAUUUAGGUUAUAGUACAGAA - 5' (配列番号4583)
 LDHA-1689標的: 5' - CAGTGTATAAAATCCAATATCATGTCTT - 3' (配列番号6597)

5' - UGUAUAAAUCCAAUAUCAUGUCU t g - 3' (配列番号2570)
 3' - UCACAUAUUUAGGUUAUAGUACAGAAC - 5' (配列番号4584)
 LDHA-1690標的: 5' - AGTGTATAAAATCCAATATCATGTCTTG - 3' (配列番号6598)

5' - GUUAUAAAUCCAAUAUCAUGUCU g t - 3' (配列番号2571)
 3' - CACAUAUUUAGGUUAUAGUACAGAAC - 5' (配列番号4585)

10

20

30

40

50

【表 12-140】

LDHA-1691標的: 5'-GTGTATAAATCCAATATCATGTCTTGT-3' (配列番号6599)

5'-UAUAAAUCCAAUAUCAUGUCUUGtg-3' (配列番号2572)

3'-ACAUUUUAGGUUAUAGUACAGAACAC-5' (配列番号4586)

LDHA-1692標的: 5'-TGTATAAATCCAATATCATGTCTTGTG-3' (配列番号6600)

5'-AUAAAUCCAAUAUCAUGUCUUGUgc-3' (配列番号2573)

3'-CAUAUUUAGGUUAUAGUACAGAACACG-5' (配列番号4587)

LDHA-1693標的: 5'-GTATAAATCCAATATCATGTCTTGTGC-3' (配列番号6601)

10

5'-UAAAUCCAAUAUCAUGUCUUGUGca-3' (配列番号2574)

3'-AUAUUUAGGUUAUAGUACAGAACACGU-5' (配列番号4588)

LDHA-1694標的: 5'-TATAAATCCAATATCATGTCTTGTGCA-3' (配列番号6602)

5'-AAAUCCAAUAUCAUGUCUUGUGCa t-3' (配列番号2575)

3'-UAUUUUAGGUUAUAGUACAGAACACGUA-5' (配列番号4589)

LDHA-1695標的: 5'-ATAAATCCAATATCATGTCTTGTGCAT-3' (配列番号6603)

5'-AAUCCAAUAUCAUGUCUUGUGCA t a-3' (配列番号2576)

3'-AUUUAGGUUAUAGUACAGAACACGUAU-5' (配列番号4590)

LDHA-1696標的: 5'-TAAATCCAATATCATGTCTTGTGCATA-3' (配列番号6604)

20

5'-AUCCAAUAUCAUGUCUUGUGCAU a a-3' (配列番号2577)

3'-UUUAGGUUAUAGUACAGAACACGUAUU-5' (配列番号4591)

LDHA-1697標的: 5'-AAATCCAATATCATGTCTTGTGCATAA-3' (配列番号6605)

5'-UCCAUAUCAUGUCUUGUGCAU A a t-3' (配列番号2578)

3'-UUAGGUUAUAGUACAGAACACGUAUUA-5' (配列番号4592)

LDHA-1698標的: 5'-AATCCAATATCATGTCTTGTGCATAAT-3' (配列番号6606)

5'-CCAAUAUCAUGUCUUGUGCAU A A t t-3' (配列番号2579)

3'-UAGGUUAUAGUACAGAACACGUAUUAA-5' (配列番号4593)

LDHA-1699標的: 5'-ATCCAATATCATGTCTTGTGCATAATT-3' (配列番号6607)

30

5'-CAAUAUCAUGUCUUGUGCAU A A U t c-3' (配列番号2580)

3'-AGGUUAUAGUACAGAACACGUAUUAAG-5' (配列番号4594)

LDHA-1700標的: 5'-TCCAATATCATGTCTTGTGCATAATTC-3' (配列番号6608)

5'-AAAUAUCAUGUCUUGUGCAU A A U U c t-3' (配列番号2581)

3'-GGUUUAUAGUACAGAACACGUAUUAAGA-5' (配列番号4595)

LDHA-1701標的: 5'-CCAATATCATGTCTTGTGCATAATTCT-3' (配列番号6609)

5'-AUAUAUCAUGUCUUGUGCAU A A U U c t t-3' (配列番号2582)

40

【表 12-141】

3' - <u>GUU</u> <u>AU</u> AGUACAGAA <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAA</u> -5' (配列番号4596)	
LDHA-1702標的: 5' -CAATATCATGTCTTGTGCATAATTCTT-3' (配列番号6610)	
5' - <u>UAU</u> <u>CA</u> UGUCUUGUG <u>CA</u> UAAUUCU <u>t c</u> -3' (配列番号2583)	
3' - <u>UU</u> <u>AU</u> AGUACAGAA <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAG</u> -5' (配列番号4597)	
LDHA-1703標的: 5' -AATATCATGTCTTGTGCATAATTCTTC-3' (配列番号6611)	
5' - <u>AUC</u> <u>CA</u> UGUCUUGUG <u>CA</u> UAAUUCU <u>U c c</u> -3' (配列番号2584)	
3' - <u>UAU</u> <u>AG</u> UACAGAA <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGG</u> -5' (配列番号4598)	
LDHA-1704標的: 5' -ATATCATGTCTTGTGCATAATTCTTCC-3' (配列番号6612)	10
5' - <u>UCA</u> <u>UG</u> UCUUGUG <u>CA</u> UAAUUCU <u>U c a</u> -3' (配列番号2585)	
3' - <u>AUA</u> <u>GU</u> ACAGAA <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGU</u> -5' (配列番号4599)	
LDHA-1705標的: 5' -TATCATGTCTTGTGCATAATTCTTCCA-3' (配列番号6613)	
5' - <u>CAU</u> <u>GU</u> CUUGUG <u>CA</u> UAAUUCU <u>UCC a a</u> -3' (配列番号2586)	
3' - <u>UAG</u> <u>UA</u> CAGAA <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGUU</u> -5' (配列番号4600)	
LDHA-1706標的: 5' -ATCATGTCTTGTGCATAATTCTTCCAA-3' (配列番号6614)	
5' - <u>AUG</u> <u>UC</u> UUGUG <u>CA</u> UAAUUCU <u>UCC A a a</u> -3' (配列番号2587)	
3' - <u>AGU</u> <u>AC</u> AGAA <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGUUU</u> -5' (配列番号4601)	
LDHA-1707標的: 5' -TCATGTCTTGTGCATAATTCTTCCAAA-3' (配列番号6615)	20
5' - <u>UGU</u> <u>CU</u> UGUG <u>CA</u> UAAUUCU <u>UCCAA a g</u> -3' (配列番号2588)	
3' - <u>GU</u> <u>AC</u> AGAA <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGUUUC</u> -5' (配列番号4602)	
LDHA-1708標的: 5' -CATGTCTTGTGCATAATTCTTCCAAAG-3' (配列番号6616)	
5' - <u>GUC</u> <u>U</u> UGUG <u>CA</u> UAAUUCU <u>UCCAAA g g</u> -3' (配列番号2589)	
3' - <u>UAC</u> <u>AGA</u> A <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGUUUC C</u> -5' (配列番号4603)	
LDHA-1709標的: 5' -ATGTCTTGTGCATAATTCTTCCAAAGG-3' (配列番号6617)	
5' - <u>UCU</u> <u>UG</u> GU <u>CA</u> UAAUUCU <u>UCCAAAG g a</u> -3' (配列番号2590)	
3' - <u>ACA</u> <u>GAA</u> A <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGUUUC C U</u> -5' (配列番号4604)	
LDHA-1710標的: 5' -TGTCTTGTGCATAATTCTTCCAAAGGA-3' (配列番号6618)	30
5' - <u>CUU</u> <u>GU</u> GU <u>CA</u> UAAUUCU <u>UCCAAAGG a t</u> -3' (配列番号2591)	
3' - <u>CAGA</u> A <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGUUUC C UA</u> -5' (配列番号4605)	
LDHA-1711標的: 5' -GTCTTGTGCATAATTCTTCCAAAGGAT-3' (配列番号6619)	
5' - <u>UUG</u> <u>UG</u> GU <u>CA</u> UAAUUCU <u>UCCAAAGG A t c</u> -3' (配列番号2592)	
3' - <u>AGA</u> <u>AC</u> A <u>CAC</u> GUAAUAA <u>AGAGGUUUC C UAG</u> -5' (配列番号4606)	
LDHA-1712標的: 5' -TCTTGTGCATAATTCTTCCAAAGGATC-3' (配列番号6620)	40

【表 1 2 - 1 4 2】

5' - UGUGCAUAAUCUUCCAAAGGAU c t - 3' (配列番号 2 5 9 3)
 3' - GAACACGUAUAAGAAGGUUCCUAGA - 5' (配列番号 4 6 0 7)
 LDHA-1 7 1 3 標的: 5' - C T T G T G C A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T - 3' (配列番号 6 6 2 1)

5' - GUGCAUAAUCUUCCAAAGGAU c t t - 3' (配列番号 2 5 9 4)
 3' - AACACGUAUAAGAAGGUUCCUAGAA - 5' (配列番号 4 6 0 8)
 LDHA-1 7 1 4 標的: 5' - T T G T G C A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T - 3' (配列番号 6 6 2 2)

5' - UGCAUAAUCUUCCAAAGGAU C U t a - 3' (配列番号 2 5 9 5)
 3' - ACACGUAUAAGAAGGUUCCUAGAAU - 5' (配列番号 4 6 0 9)
 LDHA-1 7 1 5 標的: 5' - T G T G C A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A - 3' (配列番号 6 6 2 3)

5' - GCAUAAUCUUCCAAAGGAU C U U a t - 3' (配列番号 2 5 9 6)
 3' - CACGUAUAAGAAGGUUCCUAGAAUA - 5' (配列番号 4 6 1 0)
 LDHA-1 7 1 6 標的: 5' - G T G C A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T - 3' (配列番号 6 6 2 4)

5' - CAUAAUCUUCCAAAGGAU C U U A t t - 3' (配列番号 2 5 9 7)
 3' - ACGUAUAAGAAGGUUCCUAGAAUAA - 5' (配列番号 4 6 1 1)
 LDHA-1 7 1 7 標的: 5' - T G C A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T T - 3' (配列番号 6 6 2 5)

5' - AUAAUCUUCCAAAGGAU C U U A U t t - 3' (配列番号 2 5 9 8)
 3' - CGUAUAAGAAGGUUCCUAGAAUAAA - 5' (配列番号 4 6 1 2)
 LDHA-1 7 1 8 標的: 5' - G C A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T T T - 3' (配列番号 6 6 2 6)

5' - UAAUCUUCCAAAGGAU C U U A U U t t - 3' (配列番号 2 5 9 9)
 3' - GUAUAAGAAGGUUCCUAGAAUAAAA - 5' (配列番号 4 6 1 3)
 LDHA-1 7 1 9 標的: 5' - C A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T T T T - 3' (配列番号 6 6 2 7)

5' - AAUCUUCCAAAGGAU C U U A U U U t g - 3' (配列番号 2 6 0 0)
 3' - UAUAAGAAGGUUCCUAGAAUAAAAC - 5' (配列番号 4 6 1 4)
 LDHA-1 7 2 0 標的: 5' - A T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T T T T G - 3' (配列番号 6 6 2 8)

5' - AUUCUUCCAAAGGAU C U U A U U U U g t - 3' (配列番号 2 6 0 1)
 3' - AUUAAGAAGGUUCCUAGAAUAAAACA - 5' (配列番号 4 6 1 5)
 LDHA-1 7 2 1 標的: 5' - T A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T T T T G T - 3' (配列番号 6 6 2 9)

5' - UUCUUCCAAAGGAU C U U A U U U U G t g - 3' (配列番号 2 6 0 2)
 3' - UUAAGAAGGUUCCUAGAAUAAAACAC - 5' (配列番号 4 6 1 6)
 LDHA-1 7 2 2 標的: 5' - A A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T T T T G T G - 3' (配列番号 6 6 3 0)

5' - UCUUCCAAAGGAU C U U A U U U U G U g a - 3' (配列番号 2 6 0 3)
 3' - UAAGAAGGUUCCUAGAAUAAAACACU - 5' (配列番号 4 6 1 7)
 LDHA-1 7 2 3 標的: 5' - A T T C T T C C A A A G G A T C T T A T T T T G T G A - 3' (配列番号 6 6 3 1)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1 4 3】

5' - CUUCCAAAGGAUCUUAUUUUUGUGaa-3' (配列番号2604)
 3' - AAGAAGGUUCCUAGAAUAAAACACUU-5' (配列番号4618)
 LDHA-1724標的: 5' - TTCTTCCAAAGGATCTTATTTTGTGAA-3' (配列番号6632)

5' - UUCCAAAGGAUCUUAUUUUUGUGAAC-3' (配列番号2605)
 3' - AGAAGGUUCCUAGAAUAAAACACUUG-5' (配列番号4619)
 LDHA-1725標的: 5' - TCTTCCAAAGGATCTTATTTTGTGAAC-3' (配列番号6633)

5' - UCCAAAGGAUCUUAUUUUUGUGAAct-3' (配列番号2606)
 3' - GAAAGGUUCCUAGAAUAAAACACUUGA-5' (配列番号4620)
 LDHA-1726標的: 5' - CTTCCAAAGGATCTTATTTTGTGAACT-3' (配列番号6634)

10

5' - CCAAAGGAUCUUAUUUUUGUGAACta-3' (配列番号2607)
 3' - AAGGUUCCUAGAAUAAAACACUUGAU-5' (配列番号4621)
 LDHA-1727標的: 5' - TTCCAAAGGATCTTATTTTGTGAACTA-3' (配列番号6635)

5' - CAAAGGAUCUUAUUUUUGUGAACUat-3' (配列番号2608)
 3' - AGGUUUCCUAGAAUAAAACACUUGAUUA-5' (配列番号4622)
 LDHA-1728標的: 5' - TCCAAAGGATCTTATTTTGTGAACTAT-3' (配列番号6636)

20

5' - AAAGGAUCUUAUUUUUGUGAACUAta-3' (配列番号2609)
 3' - GGUUCCUAGAAUAAAACACUUGAUUAU-5' (配列番号4623)
 LDHA-1729標的: 5' - CCAAAGGATCTTATTTTGTGAACTATA-3' (配列番号6637)

5' - AAGGAUCUUAUUUUUGUGAACUAUat-3' (配列番号2610)
 3' - GUUUCCUAGAAUAAAACACUUGAUUAUA-5' (配列番号4624)
 LDHA-1730標的: 5' - CAAAGGATCTTATTTTGTGAACTATAT-3' (配列番号6638)

5' - AGGAUCUUAUUUUUGUGAACUAUAte-3' (配列番号2611)
 3' - UUUCCUAGAAUAAAACACUUGAUUAUAG-5' (配列番号4625)
 LDHA-1731標的: 5' - AAAGGATCTTATTTTGTGAACTATATC-3' (配列番号6639)

30

5' - GGAUCUUAUUUUUGUGAACUAUAUca-3' (配列番号2612)
 3' - UUCCUAGAAUAAAACACUUGAUUAUAGU-5' (配列番号4626)
 LDHA-1732標的: 5' - AAGGATCTTATTTTGTGAACTATATCA-3' (配列番号6640)

5' - GAUCUUAUUUUUGUGAACUAUAUCag-3' (配列番号2613)
 3' - UCCUAGAAUAAAACACUUGAUUAUAGUC-5' (配列番号4627)
 LDHA-1733標的: 5' - AGGATCTTATTTTGTGAACTATATCAG-3' (配列番号6641)

5' - AUCUUAUUUUUGUGAACUAUAUCAgt-3' (配列番号2614)
 3' - CCUAGAAUAAAACACUUGAUUAUAGUCA-5' (配列番号4628)

40

【表 1 2 - 1 4 4】

LDHA-1 7 3 4標的: 5' -GGATCTTATTTTGTGAACTATATCAGT-3' (配列番号6 6 4 2)

5' -UCUUAUUUUGUGAACUUAUUCAG t a-3' (配列番号2 6 1 5)

3' -CUAGAAUAAAACACUUGAUUAUAGUCAU-5' (配列番号4 6 2 9)

LDHA-1 7 3 5標的: 5' -GATCTTATTTTGTGAACTATATCAGTA-3' (配列番号6 6 4 3)

5' -UUUUAUUUUGUGAACUUAUUCAGUA g t-3' (配列番号2 6 1 6)

3' -AGAAUAAAACACUUGAUUAUAGUCAUCA-5' (配列番号4 6 3 0)

LDHA-1 7 3 7標的: 5' -TCTTATTTTGTGAACTATATCAGTAGT-3' (配列番号6 6 4 4)

10

5' -UAUUUUGUGAACUUAUUCAGUAG t g-3' (配列番号2 6 1 7)

3' -GAAUAAAACACUUGAUUAUAGUCAUCAC-5' (配列番号4 6 3 1)

LDHA-1 7 3 8標的: 5' -CTTATTTTGTGAACTATATCAGTAGTG-3' (配列番号6 6 4 5)

5' -AUUUUUGUGAACUUAUUCAGUAGU g t-3' (配列番号2 6 1 8)

3' -AAUAAAACACUUGAUUAUAGUCAUCACA-5' (配列番号4 6 3 2)

LDHA-1 7 3 9標的: 5' -TTATTTTGTGAACTATATCAGTAGTGT-3' (配列番号6 6 4 6)

5' -UUUUGUGAACUUAUUCAGUAGUG t a-3' (配列番号2 6 1 9)

3' -AUAAAACACUUGAUUAUAGUCAUCACAU-5' (配列番号4 6 3 3)

LDHA-1 7 4 0標的: 5' -TATTTTGTGAACTATATCAGTAGTGTA-3' (配列番号6 6 4 7)

20

5' -UUUGUGAACUUAUUCAGUAGUGU a c-3' (配列番号2 6 2 0)

3' -UAAAACACUUGAUUAUAGUCAUCACAUG-5' (配列番号4 6 3 4)

LDHA-1 7 4 1標的: 5' -ATTTTGTGAACTATATCAGTAGTGTA-3' (配列番号6 6 4 8)

5' -UUGUGAACUUAUUCAGUAGUGUA c a-3' (配列番号2 6 2 1)

3' -AAAACACUUGAUUAUAGUCAUCACAUGU-5' (配列番号4 6 3 5)

LDHA-1 7 4 2標的: 5' -TTTTGTGAACTATATCAGTAGTGTA-3' (配列番号6 6 4 9)

5' -UGUGAACUUAUUCAGUAGUGUAC a t-3' (配列番号2 6 2 2)

3' -AAACACUUGAUUAUAGUCAUCACAUGUA-5' (配列番号4 6 3 6)

LDHA-1 7 4 3標的: 5' -TTTGTGAACTATATCAGTAGTGTA-3' (配列番号6 6 5 0)

30

5' -GUGAACUUAUUCAGUAGUGUACA t t-3' (配列番号2 6 2 3)

3' -AACACUUGAUUAUAGUCAUCACAUGUAA-5' (配列番号4 6 3 7)

LDHA-1 7 4 4標的: 5' -TTGTGAACTATATCAGTAGTGTA-3' (配列番号6 6 5 1)

5' -UGAACUUAUUCAGUAGUGUACAU t a-3' (配列番号2 6 2 4)

3' -ACACUUGAUUAUAGUCAUCACAUGUAAU-5' (配列番号4 6 3 8)

LDHA-1 7 4 5標的: 5' -TGTGAACTATATCAGTAGTGTA-3' (配列番号6 6 5 2)

5' -GAAACUUAUUCAGUAGUGUACAUA c-3' (配列番号2 6 2 5)

40

【表 12-145】

3' - CACUUG AU AUAGUC AUC ACAUGU AAUG - 5' (配列番号4639)
LDHA-1746標的: 5' - GTGAAC TATATCAGTAGTGTACATTAC - 3' (配列番号6653)

5' - AACU AUAUCAGU AGUG UACA UUA cc - 3' (配列番号2626)
3' - ACUUG AU AUAGUC AUC ACAUGU AAUGG - 5' (配列番号4640)
LDHA-1747標的: 5' - TGAAC TATATCAGTAGTGTACATTACC - 3' (配列番号6654)

5' - ACU AUAUCAGU AGUG UACA UUA ca - 3' (配列番号2627)
3' - CUUG AU AUAGUC AUC ACAUGU AAUGGU - 5' (配列番号4641)
LDHA-1748標的: 5' - GAACTATATCAGTAGTGTACATTACCA - 3' (配列番号6655)

5' - CUA AUAUCAGU AGUG UACA UUA ACC a t - 3' (配列番号2628)
3' - UUGA AU AUAGUC AUC ACAUGU AAUGGU A - 5' (配列番号4642)
LDHA-1749標的: 5' - AACTATATCAGTAGTGTACATTACCAT - 3' (配列番号6656)

5' - AUA UUCAGU AGUG UACA UUA ACCAU a t - 3' (配列番号2629)
3' - GAUA AU AUAGUC AUC ACAUGU AAUGGU AUA - 5' (配列番号4643)
LDHA-1751標的: 5' - CTATATCAGTAGTGTACATTACCATAT - 3' (配列番号6657)

5' - UA UUCAGU AGUG UACA UUA ACCAU A t a - 3' (配列番号2630)
3' - AUA AU AUAGUC AUC ACAUGU AAUGGU AUA A - 5' (配列番号4644)
LDHA-1752標的: 5' - TATATCAGTAGTGTACATTACCATATA - 3' (配列番号6658)

5' - CAGU AGUGUACA UUA ACCAU AUA AA t g - 3' (配列番号2631)
3' - UAGU CAUCACAUGU AAUGGU AUA UUAC - 5' (配列番号4645)
LDHA-1755標的: 5' - ATCAGTAGTGTACATTACCATATAATG - 3' (配列番号6659)

5' - AGU AGUGUACA UUA ACCAU AUA AAU g t - 3' (配列番号2632)
3' - AGU CAUCACAUGU AAUGGU AUA UUACA - 5' (配列番号4646)
LDHA-1756標的: 5' - TCAGTAGTGTACATTACCATATAATGT - 3' (配列番号6660)

5' - GU AGUGUACA UUA ACCAU AUA AAUG t a - 3' (配列番号2633)
3' - GU CAUCACAUGU AAUGGU AUA UUACA U - 5' (配列番号4647)
LDHA-1757標的: 5' - CAGTAGTGTACATTACCATATAATGTA - 3' (配列番号6661)

5' - U AGUGUACA UUA ACCAU AUA AAUGU a a - 3' (配列番号2634)
3' - UCA UACAUGU AAUGGU AUA UUACA UU - 5' (配列番号4648)
LDHA-1758標的: 5' - AGTAGTGTACATTACCATATAATGTAA - 3' (配列番号6662)

5' - AGU GUACA UUA ACCAU AUA AAUGUA a a - 3' (配列番号2635)
3' - CAU CAUGU AAUGGU AUA UUACA UUU - 5' (配列番号4649)
LDHA-1759標的: 5' - GTAGTGTACATTACCATATAATGTAAA - 3' (配列番号6663)

10

20

30

40

50

【表 12-146】

5' -GUGUACAUUACCAUUAAUGUAAa a-3' (配列番号2636)
 3' -AUCACAUGUAAUGGUUAUUUACAUUUU-5' (配列番号4650)
 LDHA-1760標的: 5'-TAGTGTACATTACCATATAATGTAAAA-3' (配列番号6664)

5' -UGUACAUUACCAUUAAUGUAAAa a-3' (配列番号2637)
 3' -UCCACAUGUAAUGGUUAUUUACAUUUU-5' (配列番号4651)
 LDHA-1761標的: 5'-AGTGTACATTACCATATAATGTAAAAA-3' (配列番号6665)

5' -GUACAUUACCAUUAAUGUAAAAa g-3' (配列番号2638)
 3' -CACAUGUAAUGGUUAUUUACAUUUUUC-5' (配列番号4652)
 LDHA-1762標的: 5'-GTGTACATTACCATATAATGTAAAAAG-3' (配列番号6666)

5' -UCAUUACCAUUAAUGUAAAAAga-3' (配列番号2639)
 3' -ACAUGUAAUGGUUAUUUACAUUUUUCU-5' (配列番号4653)
 LDHA-1763標的: 5'-TGTACATTACCATATAATGTAAAAAGA-3' (配列番号6667)

5' -ACAUUACCAUUAAUGUAAAAAAGat-3' (配列番号2640)
 3' -CAUGUAAUGGUUAUUCAUUUUUCUA-5' (配列番号4654)
 LDHA-1764標的: 5'-GTACATTACCATATAATGTAAAAAGAT-3' (配列番号6668)

5' -CAUUACCAUUAAUGUAAAAAAGAtc-3' (配列番号2641)
 3' -AUGUAAUGGUUAUUACAUUUUUCUAG-5' (配列番号4655)
 LDHA-1765標的: 5'-TACATTACCATATAATGTAAAAAGATC-3' (配列番号6669)

5' -AUUACCAUUAAUGUAAAAAAGAUct-3' (配列番号2642)
 3' -UGUAAUGGUUAUUACAUUUUUCUAGA-5' (配列番号4656)
 LDHA-1766標的: 5'-ACATTACCATATAATGTAAAAAGATCT-3' (配列番号6670)

5' -UUACCAUUAAUGUAAAAAAGAUCta-3' (配列番号2643)
 3' -GUAAUGGUUAUUACAUUUUUCUAGAU-5' (配列番号4657)
 LDHA-1767標的: 5'-CATTACCATATAATGTAAAAAGATCTA-3' (配列番号6671)

5' -UACCAUAUAAUGUAAAAAGAUCUac-3' (配列番号2644)
 3' -UAAUGGUUAUUACAUUUUUCUAGAUG-5' (配列番号4658)
 LDHA-1768標的: 5'-ATTACCATATAATGTAAAAAGATCTAC-3' (配列番号6672)

5' -ACCAUAUAAUGUAAAAAGAUCUAc a-3' (配列番号2645)
 3' -AAUGGUUAUUACAUUUUUCUAGAUGU-5' (配列番号4659)
 LDHA-1769標的: 5'-TTACCATATAATGTAAAAAGATCTACA-3' (配列番号6673)

5' -CCAUAUAAUGUAAAAAGAUCUACat-3' (配列番号2646)
 3' -AUGGUUAUUACAUUUUUCUAGAUGUA-5' (配列番号4660)
 LDHA-1770標的: 5'-TACCATATAATGTAAAAAGATCTACAT-3' (配列番号6674)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1 4 7】

5' -CAUAAUGUAAAAAGAUCUACAt a-3' (配列番号2647)
 3' -UGGUAUUUACAUUUUUCUAGAUGUAU-5' (配列番号4661)
 LDHA-1771標的: 5'-ACCATATAATGTAAAAAGATCTACATA-3' (配列番号6675)

5' -AUAAUGUAAAAAGAUCUACAU a c-3' (配列番号2648)
 3' -GGUAUUUACAUUUUUCUAGAUGUAUG-5' (配列番号4662)
 LDHA-1772標的: 5'-CCATATAATGTAAAAAGATCTACATAC-3' (配列番号6676)

5' -UAAAUGUAAAAAGAUCUACAU a c a-3' (配列番号2649)
 3' -GUAUUUACAUUUUUCUAGAUGUAUGU-5' (配列番号4663)
 LDHA-1773標的: 5'-CATATAATGTAAAAAGATCTACATACA-3' (配列番号6677)

10

5' -AUAAUGUAAAAAGAUCUACAU a a-3' (配列番号2650)
 3' -UAUUUUACAUUUUUCUAGAUGUAUGUU-5' (配列番号4664)
 LDHA-1774標的: 5'-ATATAATGTAAAAAGATCTACATACAA-3' (配列番号6678)

5' -UAAAUGUAAAAAGAUCUACAU a a a-3' (配列番号2651)
 3' -AUAUUUACAUUUUUCUAGAUGUAUGUUU-5' (配列番号4665)
 LDHA-1775標的: 5'-TATAATGTAAAAAGATCTACATACAAA-3' (配列番号6679)

20

5' -AAUGUAAAAAGAUCUACAU a a c-3' (配列番号2652)
 3' -UAUUUUACAUUUUUCUAGAUGUAUGUUUG-5' (配列番号4666)
 LDHA-1776標的: 5'-ATAATGTAAAAAGATCTACATACAAAC-3' (配列番号6680)

5' -AUGUAAAAAGAUCUACAU a a a c-3' (配列番号2653)
 3' -AUAUUUACAUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGU-5' (配列番号4667)
 LDHA-1777標的: 5'-TAATGTAAAAAGATCTACATACAAACA-3' (配列番号6681)

5' -UGUAAAAAGAUCUACAU a a a c a-3' (配列番号2654)
 3' -UUAUUUACAUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGUU-5' (配列番号4668)
 LDHA-1778標的: 5'-AATGTAAAAAGATCTACATACAAACAA-3' (配列番号6682)

30

5' -GUAAAAAGAUCUACAU a a a c a t-3' (配列番号2655)
 3' -UACAUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGUUA-5' (配列番号4669)
 LDHA-1779標的: 5'-ATGTAAAAAGATCTACATACAAACAAT-3' (配列番号6683)

5' -UAAAAAAGAUCUACAU a a a c a a t g-3' (配列番号2656)
 3' -ACAUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGUUAC-5' (配列番号4670)
 LDHA-1780標的: 5'-TGTA AAAAGATCTACATACAAACAAATG-3' (配列番号6684)

5' -AAAAAAAGAUCUACAU a a a c a a u g c-3' (配列番号2657)
 3' -CAUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGUUACG-5' (配列番号4671)

40

【表 12-148】

LDHA-1781標的: 5'-GTAAAAAGATCTACATACAAACAATGC-3' (配列番号6685)

5'-AAAAGAUCUACAUACAACAAUGCa-3' (配列番号2658)

3'-AUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGUUACGU-5' (配列番号4672)

LDHA-1782標的: 5'-TAAAAAGATCTACATACAAACAATGCA-3' (配列番号6686)

5'-AAAGAUCUACAUACAACAAUGCa-3' (配列番号2659)

3'-UUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGUUACGUU-5' (配列番号4673)

LDHA-1783標的: 5'-AAAAAGATCTACATACAAACAATGCAA-3' (配列番号6687)

5'-AAGAUCUACAUACAACAAUGCAac-3' (配列番号2660)

3'-UUUUUUCUAGAUGUAUGUUUGUUACGUUG-5' (配列番号4674)

LDHA-1784標的: 5'-AAAAGATCTACATACAAACAATGCAAC-3' (配列番号6688)

5'-AGAUCUACAUACAACAAUGCAAcc-3' (配列番号2661)

3'-UUUCUAGAUGUAUGUUUGUUACGUUGG-5' (配列番号4675)

LDHA-1785標的: 5'-AAAGATCTACATACAAACAATGCAACC-3' (配列番号6689)

5'-GAUCUACAUACAACAAUGCAACca-3' (配列番号2662)

3'-UUCUAGAUGUAUGUUUGUUACGUUGGU-5' (配列番号4676)

LDHA-1786標的: 5'-AAGATCTACATACAAACAATGCAACCA-3' (配列番号6690)

5'-AUCUACAUACAACAAUGCAACCaa-3' (配列番号2663)

3'-UCUAGAUGUAUGUUUGUUACGUUGGUU-5' (配列番号4677)

LDHA-1787標的: 5'-AGATCTACATACAAACAATGCAACCAA-3' (配列番号6691)

5'-UCUACAUACAACAAUGCAACCaa-3' (配列番号2664)

3'-CUAGAUGUAUGUUUGUUACGUUGGUUG-5' (配列番号4678)

LDHA-1788標的: 5'-GATCTACATACAAACAATGCAACC AAC-3' (配列番号6692)

5'-CUACAUACAACAAUGCAACCaa-3' (配列番号2665)

3'-UAGAUGUAUGUUUGUUACGUUGGUUGA-5' (配列番号4679)

LDHA-1789標的: 5'-ATCTACATACAAACAATGCAACC AACT-3' (配列番号6693)

5'-UACAUAACAACAACAAUGCAACCaa-3' (配列番号2666)

3'-AGAUGUAUGUUUGUUACGUUGGUUGAU-5' (配列番号4680)

LDHA-1790標的: 5'-TCTACATACAAACAATGCAACC AACTA-3' (配列番号6694)

5'-ACAUAACAACAACAACAAUGCAACCaa-3' (配列番号2667)

3'-GAUGUAUGUUUGUUACGUUGGUUGAUA-5' (配列番号4681)

LDHA-1791標的: 5'-CTACATACAAACAATGCAACC AACTAT-3' (配列番号6695)

5'-CAUAACAACAACAACAAUGCAACCaa-3' (配列番号2668)

10

20

30

40

50

【表 12-149】

3' - AUGUAUGUUUGUUACGUUGGUUGAUAG-5' (配列番号4682)
 LDHA-1792標的: 5' -TACATACAAACAATGCAACCAACTATC-3' (配列番号6696)

5' - AUACAAACAUGCAACCAACUAUcc-3' (配列番号2669)
 3' - UGUAUGUUUGUUACGUUGGUUGAUAGG-5' (配列番号4683)
 LDHA-1793標的: 5' -ACATACAAACAATGCAACCAACTATCC-3' (配列番号6697)

5' - UACAAACAUGCAACCAACUAUCca-3' (配列番号2670)
 3' - GUAUGUUUGUUACGUUGGUUGAUAGGU-5' (配列番号4684)
 LDHA-1794標的: 5' -CATACAAACAATGCAACCAACTATCCA-3' (配列番号6698)

5' - ACAAACAUGCAACCAACUAUCCaa-3' (配列番号2671)
 3' - UAUGUUUGUUACGUUGGUUGAUAGGUU-5' (配列番号4685)
 LDHA-1795標的: 5' -ATACAAACAATGCAACCAACTATCCAA-3' (配列番号6699)

5' - CAAAACAUGCAACCAACUAUCCAag-3' (配列番号2672)
 3' - AUGUUUGUUACGUUGGUUGAUAGGUUC-5' (配列番号4686)
 LDHA-1796標的: 5' -TACAAACAATGCAACCAACTATCCAAG-3' (配列番号6700)

5' - AAACAUGCAACCAACUAUCCAAgt-3' (配列番号2673)
 3' - UGUUUGUUACGUUGGUUGAUAGGUUCA-5' (配列番号4687)
 LDHA-1797標的: 5' -ACAAACAATGCAACCAACTATCCAAGT-3' (配列番号6701)

5' - AAACAUGCAACCAACUAUCCAAGtg-3' (配列番号2674)
 3' - GUUUUGUUACGUUGGUUGAUAGGUUCAC-5' (配列番号4688)
 LDHA-1798標的: 5' -CAAACAATGCAACCAACTATCCAAGTG-3' (配列番号6702)

5' - ACAAUGCAACCAACUAUCCAAGUgt-3' (配列番号2675)
 3' - UUUGUUACGUUGGUUGAUAGGUUCACA-5' (配列番号4689)
 LDHA-1799標的: 5' -AAACAATGCAACCAACTATCCAAGTGT-3' (配列番号6703)

5' - CAAUGCAACCAACUAUCCAAGUGtt-3' (配列番号2676)
 3' - UUGUUACGUUGGUUGAUAGGUUCACAA-5' (配列番号4690)
 LDHA-1800標的: 5' -AACAAATGCAACCAACTATCCAAGTGTT-3' (配列番号6704)

5' - AAUGCAACCAACUAUCCAAGUGUta-3' (配列番号2677)
 3' - UGUUACGUUGGUUGAUAGGUUCACAAU-5' (配列番号4691)
 LDHA-1801標的: 5' -ACAATGCAACCAACTATCCAAGTGTTA-3' (配列番号6705)

5' - AUGCAACCAACUAUCCAAGUGUUat-3' (配列番号2678)
 3' - GUUACGUUGGUUGAUAGGUUCACAAUA-5' (配列番号4692)
 LDHA-1802標的: 5' -CAATGCAACCAACTATCCAAGTGTTAT-3' (配列番号6706)

10

20

30

40

50

【表 12-150】

5' - UGCAACCAACUAUCCAGUGUUAta - 3' (配列番号2679)

3' - UUACGUUGGUUGAUAGGUUCACAAUUAU - 5' (配列番号4693)

LDHA-1803標的: 5' - AATGCAACCAACTATCCAAGTGTATA - 3' (配列番号6707)

5' - GCAACCAACUAUCCAGUGUUUac - 3' (配列番号2680)

3' - UACGUUGGUUGAUAGGUUCACAAUAUG - 5' (配列番号4694)

LDHA-1804標的: 5' - ATGCAACCAACTATCCAAGTGTATAC - 3' (配列番号6708)

5' - CAACUAUCCAAGUGUUAUACCAAct - 3' (配列番号2681)

3' - UGGUUGAUAGGUUCACAUAUGGUUGA - 5' (配列番号4695)

LDHA-1809標的: 5' - ACCAACTATCCAAGTGTATACCAACT - 3' (配列番号6709)

5' - AACUAUCCAAGUGUUAUACCAAct - 3' (配列番号2682)

3' - GGUUGAUAGGUUCACAUAUGGUUGAU - 5' (配列番号4696)

LDHA-1810標的: 5' - CCAACTATCCAAGTGTATACCAACTA - 3' (配列番号6710)

5' - UAUCCAAGUGUUAUACCAACUAAaa - 3' (配列番号2683)

3' - UGAUAGGUUCACAUAUGGUUGAUUUU - 5' (配列番号4697)

LDHA-1813標的: 5' - ACTATCCAAGTGTATACCAACTAAAA - 3' (配列番号6711)

5' - AUCCAAGUGUUAUACCAACUAAAac - 3' (配列番号2684)

3' - GAUAGGUUCACAUAUGGUUGAUUUUG - 5' (配列番号4698)

LDHA-1814標的: 5' - CTATCCAAGTGTATACCAACTAAAAC - 3' (配列番号6712)

5' - CAAGUGUUAUACCAACUAAAACCc - 3' (配列番号2685)

3' - AGGUUCACAUAUGGUUGAUUUUUGGGG - 5' (配列番号4699)

LDHA-1817標的: 5' - TCCAAGTGTATACCAACTAAAACCCC - 3' (配列番号6713)

5' - AAGUGUUAUACCAACUAAAACCCc - 3' (配列番号2686)

3' - GGUUCACAUAUGGUUGAUUUUUGGGG - 5' (配列番号4700)

LDHA-1818標的: 5' - CCAAGTGTATACCAACTAAAACCCCC - 3' (配列番号6714)

5' - AGUGUUAUACCAACUAAAACCCCc - 3' (配列番号2687)

3' - GUUCACAUAUGGUUGAUUUUUGGGGU - 5' (配列番号4701)

LDHA-1819標的: 5' - CAAGTGTATACCAACTAAAACCCCCA - 3' (配列番号6715)

5' - GUGUUAUACCAACUAAAACCCCCa - 3' (配列番号2688)

3' - UUCACAAUAUGGUUGAUUUUUGGGGGU - 5' (配列番号4702)

LDHA-1820標的: 5' - AAGTGTATACCAACTAAAACCCCCAA - 3' (配列番号6716)

5' - UGUUAUACCAACUAAAACCCCCA - 3' (配列番号2689)

3' - UCACAAUAUGGUUGAUUUUUGGGGGUU - 5' (配列番号4703)

LDHA-1821標的: 5' - AGTGTATACCAACTAAAACCCCCAAT - 3' (配列番号6717)

10

20

30

40

50

【表 12-151】

5' -GUUAUACCAACUAAAACCCCCAAt a-3' (配列番号2690)
 3' -CACAAUAUGGUUGAUUUUGGGGGUUAU-5' (配列番号4704)
 LDHA-1822標的: 5'-GTGTTATACCAACTAAAACCCCCAATA-3' (配列番号6718)

5' -UUAUACCAACUAAAACCCCCAAUa a-3' (配列番号2691)
 3' -ACAAUAUGGUUGAUUUUGGGGGUUAUU-5' (配列番号4705)
 LDHA-1823標的: 5'-TGTTATACCAACTAAAACCCCCAATAA-3' (配列番号6719)

5' -UAUACCAACUAAAACCCCCAAUa a-3' (配列番号2692)
 3' -CAAUAUGGUUGAUUUUGGGGGUUAUUU-5' (配列番号4706)
 LDHA-1824標的: 5'-GTTATACCAACTAAAACCCCCAATAAA-3' (配列番号6720)

5' -AUACCAACUAAAACCCCCAAUA a c-3' (配列番号2693)
 3' -AAUAUGGUUGAUUUUGGGGGUUAUUUG-5' (配列番号4707)
 LDHA-1825標的: 5'-TTATACCAACTAAAACCCCCAATAAAC-3' (配列番号6721)

5' -UACCAACUAAAACCCCCAAUAAAc c-3' (配列番号2694)
 3' -AUAUGGUUGAUUUUGGGGGUUAUUUGG-5' (配列番号4708)
 LDHA-1826標的: 5'-TATACCAACTAAAACCCCCAATAAAC-3' (配列番号6722)

5' -ACCAACUAAAACCCCCAAUAAACc t-3' (配列番号2695)
 3' -UAUGGUUGAUUUUGGGGGUUAUUUGGA-5' (配列番号4709)
 LDHA-1827標的: 5'-ATACCAACTAAAACCCCCAATAAACCT-3' (配列番号6723)

5' -CCAAACUAAAACCCCCAAUAAACt t-3' (配列番号2696)
 3' -AUGGUUGAUUUUGGGGGUUAUUUGGAA-5' (配列番号4710)
 LDHA-1828標的: 5'-TACCAACTAAAACCCCCAATAAACCTT-3' (配列番号6724)

5' -CAACUAAAACCCCCAAUAAACCUt g-3' (配列番号2697)
 3' -UGGUUGAUUUUGGGGGUUAUUUGGAAC-5' (配列番号4711)
 LDHA-1829標的: 5'-ACCAACTAAAACCCCCAATAAACCTTG-3' (配列番号6725)

5' -AACUAAAACCCCCAAUAAACCUg a-3' (配列番号2698)
 3' -GCUUGAUUUUGGGGGUUAUUUGGAACU-5' (配列番号4712)
 LDHA-1830標的: 5'-CCAACCTAAAACCCCCAATAAACCTTGA-3' (配列番号6726)

5' -ACUAAAACCCCCAAUAAACCUUGa a-3' (配列番号2699)
 3' -GUUGAUUUUGGGGGUUAUUUGGAACUU-5' (配列番号4713)
 LDHA-1831標的: 5'-CAACTAAAACCCCCAATAAACCTTGAA-3' (配列番号6727)

5' -CUAAAACCCCCAAUAAACCUUGAa c-3' (配列番号2700)
 3' -UUGAUUUUGGGGGUUAUUUGGAACUUUG-5' (配列番号4714)

10

20

30

40

50

【表 12-152】

LDHA-1832標的: 5'-AACTAAAACCCCCAATAAACCTTGAAC-3' (配列番号6728)

5'-UAAAAACCCCCAAUAACCUUGAACa-3' (配列番号2701)

3'-UGAUUUUGGGGGUUAUUUGGAACUUGU-5' (配列番号4715)

LDHA-1833標的: 5'-ACTAAAACCCCCAATAAACCTTGAACA-3' (配列番号6729)

5'-AAAACCCCAAUAAACCUUGAACag-3' (配列番号2702)

3'-GAUUUUUGGGGGUUAUUUGGAACUUGUC-5' (配列番号4716)

LDHA-1834標的: 5'-CTAAAACCCCCAATAAACCTTGAACAG-3' (配列番号6730)

5'-AAACCCCCAAUAAACCUUGAACAg t-3' (配列番号2703)

3'-AUUUUUGGGGGUUAUUUGGAACUUGUCA-5' (配列番号4717)

LDHA-1835標的: 5'-TAAAACCCCCAATAAACCTTGAACAGT-3' (配列番号6731)

5'-AACCCCAAUAAACCUUGAACAG t g-3' (配列番号2704)

3'-UUUUUGGGGGUUAUUUGGAACUUGUCAC-5' (配列番号4718)

LDHA-1836標的: 5'-AAAACCCCCAATAAACCTTGAACAGTG-3' (配列番号6732)

5'-ACCCCCAAUAAACCUUGAACAGUg a-3' (配列番号2705)

3'-UUUUGGGGGUUAUUUGGAACUUGUCACU-5' (配列番号4719)

LDHA-1837標的: 5'-AAACCCCCAATAAACCTTGAACAGTGA-3' (配列番号6733)

5'-CCCCCCAAUAAACCUUGAACAGUGa c-3' (配列番号2706)

3'-UUUGGGGGUUAUUUGGAACUUGUCACUG-5' (配列番号4720)

LDHA-1838標的: 5'-AACCCCCAATAAACCTTGAACAGTGAC-3' (配列番号6734)

5'-CCCCCCAAUAAACCUUGAACAGUGAc t-3' (配列番号2707)

3'-UGGGGGUUAUUUGGAACUUGUCACUGA-5' (配列番号4721)

LDHA-1839標的: 5'-ACCCCCAATAAACCTTGAACAGTGACT-3' (配列番号6735)

5'-CCCAUAAACCUUGAACAGUGAC t a-3' (配列番号2708)

3'-GGGGGUAUUUGGAACUUGUCACUGAU-5' (配列番号4722)

LDHA-1840標的: 5'-CCCCCAATAAACCTTGAACAGTGACTA-3' (配列番号6736)

5'-CCAAUAAACCUUGAACAGUGACUa c-3' (配列番号2709)

3'-GGGGUAUUUGGAACUUGUCACUGAUG-5' (配列番号4723)

LDHA-1841標的: 5'-CCCCAATAAACCTTGAACAGTGACTAC-3' (配列番号6737)

5'-CAAAUAAACCUUGAACAGUGACUAc t-3' (配列番号2710)

3'-GGGUAUUUGGAACUUGUCACUGAUGA-5' (配列番号4724)

LDHA-1842標的: 5'-CCCAATAAACCTTGAACAGTGACTACT-3' (配列番号6738)

5'-AAUAAACCUUGAACAGUGACUAc t t-3' (配列番号2711)

10

20

30

40

50

【表 12-153】

3' -GGUUAUUUGGAACUUGUCACUGAUGAA-5' (配列番号4725)
LDHA-1843標的: 5' -CCAATAAACCTTGAACAGTGACTACTT-3' (配列番号6739)

5' -AUAACCUUGAACAGUGACUACUtt-3' (配列番号2712)
3' -GUUAUUUGGAACUUGUCACUGAUGAAA-5' (配列番号4726)
LDHA-1844標的: 5' -CAATAAACCTTGAACAGTGACTACTTT-3' (配列番号6740)

5' -UAAACCUUGAACAGUGACUACUUtg-3' (配列番号2713)
3' -UUUUUGGAACUUGUCACUGAUGAAAC-5' (配列番号4727)
LDHA-1845標的: 5' -AATAAACCTTGAACAGTGACTACTTTG-3' (配列番号6741)

5' -AAACCUUGAACAGUGACUACUUUgg-3' (配列番号2714)
3' -UAUUUGGAACUUGUCACUGAUGAAACC-5' (配列番号4728)
LDHA-1846標的: 5' -ATAAACCTTGAACAGTGACTACTTTGG-3' (配列番号6742)

5' -AACCCUUGAACAGUGACUACUUUgt-3' (配列番号2715)
3' -AUUUUGGAACUUGUCACUGAUGAAACCA-5' (配列番号4729)
LDHA-1847標的: 5' -TAAACCTTGAACAGTGACTACTTTGGT-3' (配列番号6743)

5' -ACCUUGAACAGUGACUACUUUGGtt-3' (配列番号2716)
3' -UUUGGAACUUGUCACUGAUGAAACCAA-5' (配列番号4730)
LDHA-1848標的: 5' -AAACCTTGAACAGTGACTACTTTGGTT-3' (配列番号6744)

5' -CCUUGAACAGUGACUACUUUGGUta-3' (配列番号2717)
3' -UUGGAACUUGUCACUGAUGAAACCAAU-5' (配列番号4731)
LDHA-1849標的: 5' -AACCTTGAACAGTGACTACTTTGGTTA-3' (配列番号6745)

5' -CUUGAACAGUGACUACUUUGGUUaa-3' (配列番号2718)
3' -UGGAACUUGUCACUGAUGAAACCAAUU-5' (配列番号4732)
LDHA-1850標的: 5' -ACCTTGAACAGTGACTACTTTGGTTAA-3' (配列番号6746)

5' -UUGAACAGUGACUACUUUGGUUAat-3' (配列番号2719)
3' -GGAACUUGUCACUGAUGAAACCAAUUUA-5' (配列番号4733)
LDHA-1851標的: 5' -CCTTGAACAGTGACTACTTTGGTTAAT-3' (配列番号6747)

5' -UGAACAGUGACUACUUUGGUUAAtt-3' (配列番号2720)
3' -GAACUUGUCACUGAUGAAACCAAUUUAA-5' (配列番号4734)
LDHA-1852標的: 5' -CTTGAACAGTGACTACTTTGGTTAATT-3' (配列番号6748)

5' -GAACAGUGACUACUUUGGUUAAUtc-3' (配列番号2721)
3' -AACUUGUCACUGAUGAAACCAAUUAAG-5' (配列番号4735)
LDHA-1853標的: 5' -TTGAACAGTGACTACTTTGGTTAATTC-3' (配列番号6749)

10

20

30

40

50

【表 12-154】

5' - AACAGUGACUACUUUGUAAUU c a - 3' (配列番号 2722)

3' - ACUUGCACUGAUGAAACCAAUUAAGU - 5' (配列番号 4736)

LDHA-1854標的: 5' - TGAACAGTGACTACTTTGGTTAATTCA - 3' (配列番号 6750)

5' - ACAGUGACUACUUUGUAAUU c a t - 3' (配列番号 2723)

3' - CUUGUCACUGAUGAAACCAAUUAAGUA - 5' (配列番号 4737)

LDHA-1855標的: 5' - GAACAGTGACTACTTTGGTTAATTCAT - 3' (配列番号 6751)

5' - CAGUGACUACUUUGUAAUU c a t t - 3' (配列番号 2724)

3' - UUGUCACUGAUGAAACCAAUUAAGUAA - 5' (配列番号 4738)

LDHA-1856標的: 5' - AACAGTGACTACTTTGGTTAATTCATT - 3' (配列番号 6752)

5' - AGUGACUACUUUGUAAUU c a u t a - 3' (配列番号 2725)

3' - UGUCACUGAUGAAACCAAUUAAGUAAU - 5' (配列番号 4739)

LDHA-1857標的: 5' - ACAGTGACTACTTTGGTTAATTCATTA - 3' (配列番号 6753)

5' - GUGACUACUUUGUAAUU c a u a t - 3' (配列番号 2726)

3' - GUCACUGAUGAAACCAAUUAAGUAAUA - 5' (配列番号 4740)

LDHA-1858標的: 5' - CAGTGACTACTTTGGTTAATTCATTAT - 3' (配列番号 6754)

5' - UGACUACUUUGUAAUU c a u u a t a - 3' (配列番号 2727)

3' - UCACUGAUGAAACCAAUUAAGUAAUAAU - 5' (配列番号 4741)

LDHA-1859標的: 5' - AGTGACTACTTTGGTTAATTCATTATA - 3' (配列番号 6755)

5' - GACUACUUUGUAAUU c a u u a u a t - 3' (配列番号 2728)

3' - CACUGAUGAAACCAAUUAAGUAAUAAUA - 5' (配列番号 4742)

LDHA-1860標的: 5' - GTGACTACTTTGGTTAATTCATTATAT - 3' (配列番号 6756)

5' - ACUACUUUGUAAUU c a u u a u a t t - 3' (配列番号 2729)

3' - ACUGAUGAAACCAAUUAAGUAAUAAUAA - 5' (配列番号 4743)

LDHA-1861標的: 5' - TGACTACTTTGGTTAATTCATTATATT - 3' (配列番号 6757)

5' - CUACUUUGUAAUU c a u u a u a u t a - 3' (配列番号 2730)

3' - CUGAUGAAACCAAUUAAGUAAUAAUAAU - 5' (配列番号 4744)

LDHA-1862標的: 5' - GACTACTTTGGTTAATTCATTATATTA - 3' (配列番号 6758)

5' - UACUUUGUAAUU c a u u a u a u a a - 3' (配列番号 2731)

3' - UGAUGAAACCAAUUAAGUAAUAAUAAU - 5' (配列番号 4745)

LDHA-1863標的: 5' - ACTACTTTGGTTAATTCATTATATTAA - 3' (配列番号 6759)

5' - ACUUUGUAAUU c a u u a u a u a a g - 3' (配列番号 2732)

3' - GAUGAAACCAAUUAAGUAAUAAUAAUUC - 5' (配列番号 4746)

LDHA-1864標的: 5' - CTACTTTGGTTAATTCATTATATTAAAG - 3' (配列番号 6760)

10

20

30

40

50

【表 12-155】

5' --CUUUUGGUUAAUUCAUUAUUAUAga-3' (配列番号2733)
 3' --AUGAAACCAAUUAAGUAAUAUAUUUCU-5' (配列番号4747)
 LDHA-1865標的: 5'-TACTTTGGTTAATTCATTATATTAAGA-3' (配列番号6761)

5' --UUUGGUUAAUUCAUUAUUAUAAGat-3' (配列番号2734)
 3' --UGAAACCAAUUAAGUAAUAUAUUUCUA-5' (配列番号4748)
 LDHA-1866標的: 5'-ACTTTGGTTAATTCATTATATTAAGAT-3' (配列番号6762)

5' --UUUGGUUAAUUCAUUAUUAUAAGAta-3' (配列番号2735)
 3' --GAAACCAAUUAAGUAAUAUAUUUCUAAU-5' (配列番号4749)
 LDHA-1867標的: 5'-CTTTGGTTAATTCATTATATTAAGATA-3' (配列番号6763)

5' --UGGUUAAUUCAUUAUUAUAAGAUat-3' (配列番号2736)
 3' --AAACCAAUUAAGUAAUAAUAUUUCUAAU-5' (配列番号4750)
 LDHA-1868標的: 5'-TTTGGTTAATTCATTATATTAAGATAT-3' (配列番号6764)

5' --CGUUAAUUCAUUAUUAUAAGAUAta-3' (配列番号2737)
 3' --AACCAAAUUAAGUAAUAAUAUUUCUAAU-5' (配列番号4751)
 LDHA-1869標的: 5'-TTGGTTAATTCATTATATTAAGATATA-3' (配列番号6765)

5' --GUUAAUUCAUUAUUAUAAGAUAAa-3' (配列番号2738)
 3' --ACCAAUUAAGUAAUAAUAUUUCUAAU-5' (配列番号4752)
 LDHA-1870標的: 5'-TGGTTAATTCATTATATTAAGATATAA-3' (配列番号6766)

5' --UUAAUUCAUUAUUAUAAGAUAAa-3' (配列番号2739)
 3' --CCAAUUUAAGUAAUAAUAUUUCUAAU-5' (配列番号4753)
 LDHA-1871標的: 5'-GGTTAATTCATTATATTAAGATATAAA-3' (配列番号6767)

5' --UAAUUCAUUAUUAUAAGAUAAAg-3' (配列番号2740)
 3' --CAAUUUAAGUAAUAAUAUUUCUAAU-5' (配列番号4754)
 LDHA-1872標的: 5'-GTTAATTCATTATATTAAGATATAAAG-3' (配列番号6768)

5' --AAUUCAUUAUAAUAAAGAUAAAg-3' (配列番号2741)
 3' --AAUUAAGUAAUAAUAAUUCUAAU-5' (配列番号4755)
 LDHA-1873標的: 5'-TTAATTCATTATATTAAGATATAAAGT-3' (配列番号6769)

5' --AUUCAUUAUAAUAAAGAUAAAGtc-3' (配列番号2742)
 3' --AUUAAGUAAUAAUAAUUCUAAU-5' (配列番号4756)
 LDHA-1874標的: 5'-TAATTCATTATATTAAGATATAAAGTC-3' (配列番号6770)

5' --UUCAAUUAUAAUAAAGAUAAAGUca-3' (配列番号2743)
 3' --UUAAGUAAUAAUAAUUCUAAU-5' (配列番号4757)

10

20

30

40

50

【表 12-156】

LDHA-1875標的: 5'-AATTCATTATATTAAGATATAAAAGTCA-3' (配列番号6771)

5'-UCAUUUAUUUAGAUUAAAGUCa t-3' (配列番号2744)

3'-UAAGUAAUAAUUCUAUAAUUCAGUA-5' (配列番号4758)

LDHA-1876標的: 5'-ATTCAATTATATTAAGATATAAAAGTCAT-3' (配列番号6772)

5'-CAUUUAUUUAGAUUAAAGUCAt a-3' (配列番号2745)

3'-AAGUAAUAAUUCUAUAAUUCAGUAU-5' (配列番号4759)

LDHA-1877標的: 5'-TTCATTATATTAAGATATAAAAGTCATA-3' (配列番号6773)

5'-AUUUAUUUAGAUUAAAGUCAUa a-3' (配列番号2746)

3'-AGUAAUAAUUCUAUAAUUCAGUAU-5' (配列番号4760)

LDHA-1878標的: 5'-TCATTATATTAAGATATAAAAGTCATAA-3' (配列番号6774)

5'-UUUAUUUAGAUUAAAGUCAUAa a-3' (配列番号2747)

3'-GUAAUAAUUCUAUAAUUCAGUAUUU-5' (配列番号4761)

LDHA-1879標的: 5'-CATTATATTAAGATATAAAAGTCATAAA-3' (配列番号6775)

5'-UAUAUUUAGAUUAAAGUCAUAAa g-3' (配列番号2748)

3'-UAAUAUAAUUCUAUAAUUCAGUAUUUC-5' (配列番号4762)

LDHA-1880標的: 5'-ATTATATTAAGATATAAAAGTCATAAAG-3' (配列番号6776)

5'-AUAUAUAAAGAUUAAAGUCAUAAa g c-3' (配列番号2749)

3'-AAUAUAAUUCUAUAAUUCAGUAUUUCG-5' (配列番号4763)

LDHA-1881標的: 5'-TTATATTAAGATATAAAAGTCATAAAGC-3' (配列番号6777)

5'-UAUAUAAAGAUUAAAGUCAUAAa g c t-3' (配列番号2750)

3'-AUAUAUUCUAUAAUUCAGUAUUUCGA-5' (配列番号4764)

LDHA-1882標的: 5'-TATATTAAGATATAAAAGTCATAAAGCT-3' (配列番号6778)

5'-AUAUAAGAUUAAAGUCAUAAa g c t g-3' (配列番号2751)

3'-UAUAAUUCUAUAAUUCAGUAUUUCGAC-5' (配列番号4765)

LDHA-1883標的: 5'-ATATTAAGATATAAAAGTCATAAAGCTG-3' (配列番号6779)

5'-UUAAGAUUAAAGUCAUAAa g c g c-3' (配列番号2752)

3'-AUAUUCUAUAAUUCAGUAUUUCGACG-5' (配列番号4766)

LDHA-1884標的: 5'-TATTAAGATATAAAAGTCATAAAGCTGC-3' (配列番号6780)

5'-UAAGAUAUAAAGUCAUAAa g c g c t-3' (配列番号2753)

3'-UAAUUCUAUAAUUCAGUAUUUCGACGA-5' (配列番号4767)

LDHA-1885標的: 5'-ATTAAGATATAAAAGTCATAAAGCTGCT-3' (配列番号6781)

5'-AAGAUAUAAAGUCAUAAa g c g c t a-3' (配列番号2754)

10

20

30

40

50

【表 12-157】

3' - AAUUCUAUUUUCAGUUUUCGACGAU-5' (配列番号4768)
 LDHA-1886標的: 5' -TTAAGATATAAAAGTCATAAAAGCTGCTA-3' (配列番号6782)

5' - AGAUAUAAAGUCAUAAAGCUGCUa g-3' (配列番号2755)
 3' - AUUCUAUUUUCAGUUUUCGACGAUC-5' (配列番号4769)
 LDHA-1887標的: 5' -TAAGATATAAAAGTCATAAAAGCTGCTAG-3' (配列番号6783)

5' - GAUAUAAAGUCAUAAAGCUGCUA g t-3' (配列番号2756)
 3' - UUCUAUUUUCAGUUUUCGACGAUCA-5' (配列番号4770)
 LDHA-1888標的: 5' -AAGATATAAAAGTCATAAAAGCTGCTAGT-3' (配列番号6784)

10

5' - AUAUAAAGUCAUAAAGCUGCUAG t t-3' (配列番号2757)
 3' - UCUAUUUUCAGUUUUCGACGAUCA-5' (配列番号4771)
 LDHA-1889標的: 5' -AGATATAAAAGTCATAAAAGCTGCTAGTT-3' (配列番号6785)

5' - UAUAAAGUCAUAAAGCUGCUAGU t a-3' (配列番号2758)
 3' - CUAUUUUCAGUUUUCGACGAUCAAAU-5' (配列番号4772)
 LDHA-1890標的: 5' -GATATAAAAGTCATAAAAGCTGCTAGTTA-3' (配列番号6786)

5' - AUAAAGUCAUAAAGCUGCUAGUU a t-3' (配列番号2759)
 3' - UAUAUUUUCAGUUUUCGACGAUCAAAUA-5' (配列番号4773)
 LDHA-1891標的: 5' -ATATAAAAGTCATAAAAGCTGCTAGTTAT-3' (配列番号6787)

20

5' - UAAAGUCAUAAAGCUGCUAGUU A t t-3' (配列番号2760)
 3' - AUAUUUUCAGUUUUCGACGAUCAAAUAA-5' (配列番号4774)
 LDHA-1892標的: 5' -TATAAAAGTCATAAAAGCTGCTAGTTATT-3' (配列番号6788)

5' - AAAGUCAUAAAGCUGCUAGUU AU t a-3' (配列番号2761)
 3' - UAUUUUCAGUUUUCGACGAUCAAAUAAU-5' (配列番号4775)
 LDHA-1893標的: 5' -ATAAAGTCATAAAAGCTGCTAGTTATTA-3' (配列番号6789)

5' - AAGUCAUAAAGCUGCUAGUU AUU a t-3' (配列番号2762)
 3' - AUUUCAGUUUUCGACGAUCAAAUAAU-5' (配列番号4776)
 LDHA-1894標的: 5' -TAAAGTCATAAAAGCTGCTAGTTATTAT-3' (配列番号6790)

30

5' - AGUCAUAAAGCUGCUAGUU AUU A t a-3' (配列番号2763)
 3' - UUUCAGUUUUCGACGAUCAAAUAAU-5' (配列番号4777)
 LDHA-1895標的: 5' -AAAGTCATAAAAGCTGCTAGTTATTATA-3' (配列番号6791)

5' - GUCAUAAAGCUGCUAGUU AUU AU a t-3' (配列番号2764)
 3' - UUCAGUUUUCGACGAUCAAAUAAU-5' (配列番号4778)
 LDHA-1896標的: 5' -AAGTCATAAAAGCTGCTAGTTATTATAT-3' (配列番号6792)

40

【表 12-158】

5' -UCAUAAAGCUGCUAGUUAUAUAAtt-3' (配列番号2765)
 3' -UCAGUAUUUCGACGAUCAAUAAUAUAA-5' (配列番号4779)
 LDHA-1897標的: 5'-AGTCATAAAGCTGCTAGTTATTATATT-3' (配列番号6793)

5' -CAUAAAGCUGCUAGUUAUAUAUta-3' (配列番号2766)
 3' -CAGUAUUUCGACGAUCAAUAAUAUAAU-5' (配列番号4780)
 LDHA-1898標的: 5'-GTCATAAAGCTGCTAGTTATTATATTAA-3' (配列番号6794)

5' -AUAAAGCUGCUAGUUAUAUAUaa-3' (配列番号2767)
 3' -AGUAUUUCGACGAUCAAUAAUAUAUU-5' (配列番号4781)
 LDHA-1899標的: 5'-TCATAAAGCTGCTAGTTATTATATTAA-3' (配列番号6795)

5' -UAAAGCUGCUAGUUAUAUAUAat-3' (配列番号2768)
 3' -GUAUUUCGACGAUCAAUAAUAAUAUA-5' (配列番号4782)
 LDHA-1900標的: 5'-CATAAAGCTGCTAGTTATTATATTAAAT-3' (配列番号6796)

5' -AAAGCUGCUAGUUAUAAUAAtt-3' (配列番号2769)
 3' -UAUUUCGACGAUCAAUAAUAAUAAUAA-5' (配列番号4783)
 LDHA-1901標的: 5'-ATAAAGCTGCTAGTTATTATATTAAATT-3' (配列番号6797)

5' -AAGCUGCUAGUUAUAAUAAtt-3' (配列番号2770)
 3' -AUUUCGACGAUCAAUAAUAAUAAUAAA-5' (配列番号4784)
 LDHA-1902標的: 5'-TAAAGCTGCTAGTTATTATATTAAATTT-3' (配列番号6798)

5' -AGCUGCUAGUUAUAUAAUAAUtg-3' (配列番号2771)
 3' -UUUCGACGAUCAAUAAUAAUAAAC-5' (配列番号4785)
 LDHA-1903標的: 5'-AAAGCTGCTAGTTATTATATTAAATTTG-3' (配列番号6799)

5' -GCUGCUAGUUAUAUAAUAAUUgg-3' (配列番号2772)
 3' -UUCGACGAUCAAUAAUAAUAAACC-5' (配列番号4786)
 LDHA-1904標的: 5'-AAGCTGCTAGTTATTATATTAAATTTGG-3' (配列番号6800)

5' -CUGCUAGUUAUAUAAUAAUUga-3' (配列番号2773)
 3' -UCGACGAUCAAUAAUAAUAAACCU-5' (配列番号4787)
 LDHA-1905標的: 5'-AGCTGCTAGTTATTATATTAAATTTGGA-3' (配列番号6801)

5' -UGCUAGUUAUAUAAUAAUUgaa-3' (配列番号2774)
 3' -CGACGAUCAAUAAUAAUAAACCUU-5' (配列番号4788)
 LDHA-1906標的: 5'-GCTGCTAGTTATTATATTAAATTTGGAA-3' (配列番号6802)

5' -GCUAGUUAUAUAAUAAUUgGAaa-3' (配列番号2775)
 3' -GACGAUCAAUAAUAAUAAACCUUU-5' (配列番号4789)
 LDHA-1907標的: 5'-CTGCTAGTTATTATATTAAATTTGGAAA-3' (配列番号6803)

10

20

30

40

50

【表 12-159】

5' -CUAGUUAUUUAUUAUUAAUUUGGAAa t-3' (配列番号2776)
 3' -ACGAUCAAUAAUAAUAAUAAAACCUUUA-5' (配列番号4790)
 LDHA-1908標的: 5' -TGCTAGTTATTATATTAATTTGGAAAT-3' (配列番号6804)

5' -UAGUUAUUUAUUAUUAAUUUGGAAAt a-3' (配列番号2777)
 3' -CGAUCAAUAAUAAUAAUAAAACCUUUAU-5' (配列番号4791)
 LDHA-1909標的: 5' -GCTAGTTATTATATTAATTTGGAAATA-3' (配列番号6805)

5' -AGUUAUUUAUUAUUAAUUUGGAAAUa t-3' (配列番号2778)
 3' -GAAUCAAUAAUAAUAAUAAACCUUUAUA-5' (配列番号4792)
 LDHA-1910標的: 5' -CTAGTTATTATATTAATTTGGAAATAT-3' (配列番号6806)

5' -GUUAUUUAUUAUUAAUUUGGAAAUA t t-3' (配列番号2779)
 3' -AUCAAUAAUAAUAAUAAACCUUUAUAA-5' (配列番号4793)
 LDHA-1911標的: 5' -TAGTTATTATATTAATTTGGAAATATT-3' (配列番号6807)

5' -UUAUUAUUUAUUAAUUUGGAAAUAAUt a-3' (配列番号2780)
 3' -UCAAUAAUAAUAAUAAACCUUUAUAAU-5' (配列番号4794)
 LDHA-1912標的: 5' -AGTTATTATATTAATTTGGAAATATTA-3' (配列番号6808)

5' -UAUUAUUUAUUAAUUUGGAAAUAAUa g-3' (配列番号2781)
 3' -CAAUAAUAAUAAUAAACCUUUAUAAUC-5' (配列番号4795)
 LDHA-1913標的: 5' -GTTATTATATTAATTTGGAAATATTAG-3' (配列番号6809)

5' -AUUUAUUUAUUAAUUUGGAAAUAAUA g g-3' (配列番号2782)
 3' -AAUAAUAAUAAUAAACCUUUAUAAUCC-5' (配列番号4796)
 LDHA-1914標的: 5' -TTATTATATTAATTTGGAAATATTAGG-3' (配列番号6810)

5' -UUUAUUUAUUAAUUUGGAAAUAAUAG g c-3' (配列番号2783)
 3' -AUAAUUAUUAAUAAACCUUUAUAAUCCG-5' (配列番号4797)
 LDHA-1915標的: 5' -TATTATATTAATTTGGAAATATTAGGC-3' (配列番号6811)

5' -UAUUAUUUAUUUGGAAAUAAUUAGG c t-3' (配列番号2784)
 3' -UAAUUAUUAAUAAACCUUUAUAAUCCGA-5' (配列番号4798)
 LDHA-1916標的: 5' -ATTATATTAATTTGGAAATATTAGGCT-3' (配列番号6812)

5' -AUAUUAUUUGGAAAUAAUUAGGC t a-3' (配列番号2785)
 3' -AAUUAUUAAUAAACCUUUAUAAUCCGAU-5' (配列番号4799)
 LDHA-1917標的: 5' -TTATATTAATTTGGAAATATTAGGCTA-3' (配列番号6813)

5' -UAUUAUUUGGAAAUAAUUAGGCU a t-3' (配列番号2786)
 3' -AUAUAAUAAACCUUUAUAAUCCGAUA-5' (配列番号4800)

10

20

30

40

50

【表 12-160】

LDHA-1918標的: 5'-TATATTAATTTGGAAATATTAGGCTAT-3' (配列番号6814)

5'-AUUAAUUUGGAAAUUUAGGCUA t t-3' (配列番号2787)

3'-UAUAAUUAAACCUUUUAUAAUCCGAUAA-5' (配列番号4801)

LDHA-1919標的: 5'-ATATTAATTTGGAAATATTAGGCTATT-3' (配列番号6815)

5'-UUAAUUUGGAAAUUUAGGCUAU t c-3' (配列番号2788)

3'-AUAAUUAAACCUUUUAUAAUCCGAUAAAG-5' (配列番号4802)

LDHA-1920標的: 5'-TATTAATTTGGAAATATTAGGCTATTC-3' (配列番号6816)

5'-UAAUUUGGAAAUUUAGGCUAUU c t-3' (配列番号2789)

3'-UAAUUAAACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGA-5' (配列番号4803)

LDHA-1921標的: 5'-ATTAATTTGGAAATATTAGGCTATTCT-3' (配列番号6817)

5'-AAUUUGGAAAUUUAGGCUAUUC t t-3' (配列番号2790)

3'-AAUUAAACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGAA-5' (配列番号4804)

LDHA-1922標的: 5'-TTAATTTGGAAATATTAGGCTATTCTT-3' (配列番号6818)

5'-AUUUUGGAAAUUUAGGCUAUUCU t g-3' (配列番号2791)

3'-AUUAAACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGAAC-5' (配列番号4805)

LDHA-1923標的: 5'-TAATTTGGAAATATTAGGCTATTCTTG-3' (配列番号6819)

5'-UUUGGAAAUUUAGGCUAUUCU g g-3' (配列番号2792)

3'-UUAAACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGAAC-5' (配列番号4806)

LDHA-1924標的: 5'-AATTTGGAAATATTAGGCTATTCTTGG-3' (配列番号6820)

5'-UUGGAAAUUUAGGCUAUUCUUG g g-3' (配列番号2793)

3'-UAAACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGAACCC-5' (配列番号4807)

LDHA-1925標的: 5'-ATTTGGAAATATTAGGCTATTCTTGGG-3' (配列番号6821)

5'-UGGAAAUUUAGGCUAUUCUUGG g c-3' (配列番号2794)

3'-AAACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGAACCCG-5' (配列番号4808)

LDHA-1926標的: 5'-TTTGGAAATATTAGGCTATTCTTGGGC-3' (配列番号6822)

5'-GGAAAUUUAGGCUAUUCUUGGG c a-3' (配列番号2795)

3'-AACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGAACCCGU-5' (配列番号4809)

LDHA-1927標的: 5'-TTGGAAATATTAGGCTATTCTTGGGCA-3' (配列番号6823)

5'-GAAAUUUAGGCUAUUCUUGGGC a a-3' (配列番号2796)

3'-ACCUUUUAUAAUCCGAUAAAGAACCCGUU-5' (配列番号4810)

LDHA-1928標的: 5'-TGGAATATTAGGCTATTCTTGGGCAA-3' (配列番号6824)

5'-AAAUUUAGGCUAUUCUUGGGC A a c-3' (配列番号2797)

10

20

30

40

50

【表 12-161】

3' - <u>CCU</u> UUUAAUAAUCCGAUA <u>AGA</u> ACCCGUUG-5' (配列番号4811)	
LDHA-1929標的: 5' -GGAAATATTAGGCTATTCTTGGGCAAC-3' (配列番号6825)	
5' -AAU <u>UU</u> UAGGCUAUUCUUGGGCAA <u>cc</u> -3' (配列番号2798)	
3' - <u>CUU</u> U <u>UA</u> AAUCCGAUA <u>AGA</u> ACCCGUUGG-5' (配列番号4812)	
LDHA-1930標的: 5' -GAAATATTAGGCTATTCTTGGGCAACC-3' (配列番号6826)	
5' -AU <u>UU</u> UAGGCUAUUCUUGGGCAAC <u>cc</u> -3' (配列番号2799)	
3' - <u>UUU</u> AAUAAUCCGAUA <u>AGA</u> ACCCGUUGGG-5' (配列番号4813)	
LDHA-1931標的: 5' -AAATATTAGGCTATTCTTGGGCAACCC-3' (配列番号6827)	10
5' -UA <u>UU</u> UAGGCUAUUCUUGGGCAACC <u>ct</u> -3' (配列番号2800)	
3' - <u>UUU</u> AAUAAUCCGAUA <u>AGA</u> ACCCGUUGGGA-5' (配列番号4814)	
LDHA-1932標的: 5' -AATATTAGGCTATTCTTGGGCAACCCT-3' (配列番号6828)	
5' -AUUAGGCUAUUCUUGGGCAACCC <u>tg</u> -3' (配列番号2801)	
3' - <u>UAU</u> AAUCCGAUAAGA <u>ACA</u> CCCGUUGGGAC-5' (配列番号4815)	
LDHA-1933標的: 5' -ATATTAGGCTATTCTTGGGCAACCCTG-3' (配列番号6829)	
5' -UUAGGCUAUUCUUGGGCAACCCU <u>gc</u> -3' (配列番号2802)	20
3' - <u>AUA</u> AAUCCGAUAAGA <u>ACA</u> CCCGUUGGGACG-5' (配列番号4816)	
LDHA-1934標的: 5' -TATTAGGCTATTCTTGGGCAACCCTGC-3' (配列番号6830)	
5' -UAGGCUAUUCUUGGGCAACCCUG <u>ca</u> -3' (配列番号2803)	
3' - <u>UAA</u> UCCGAUAAGA <u>ACA</u> CCCGUUGGGACGU-5' (配列番号4817)	
LDHA-1935標的: 5' -ATTAGGCTATTCTTGGGCAACCCTGCA-3' (配列番号6831)	
5' -AGGCUAUUCUUGGGCAACCCUGC <u>aa</u> -3' (配列番号2804)	
3' - <u>AAU</u> CCGAUAAGA <u>ACA</u> CCCGUUGGGACGUU-5' (配列番号4818)	
LDHA-1936標的: 5' -TTAGGCTATTCTTGGGCAACCCTGCAA-3' (配列番号6832)	
5' -GGCUAUUCUUGGGCAACCCUGCA <u>ac</u> -3' (配列番号2805)	30
3' - <u>AUC</u> CGAUAGAACC <u>CGU</u> UGGGACGUUG-5' (配列番号4819)	
LDHA-1937標的: 5' -TAGGCTATTCTTGGGCAACCCTGCAAC-3' (配列番号6833)	
5' -GCUAUUCUUGGGCAACCCUGCAA <u>cg</u> -3' (配列番号2806)	
3' - <u>UCC</u> GAUAAGAACC <u>CGU</u> UGGGACGUUGC-5' (配列番号4820)	
LDHA-1938標的: 5' -AGGCTATTCTTGGGCAACCCTGCAACG-3' (配列番号6834)	
5' -CUAUUCUUGGGCAACCCUGCAAC <u>ga</u> -3' (配列番号2807)	
3' - <u>CCG</u> AAUAGAACC <u>CGU</u> UGGGACGUUGCU-5' (配列番号4821)	
LDHA-1939標的: 5' -GGCTATTCTTGGGCAACCCTGCAACGA-3' (配列番号6835)	40

【表 12-162】

5' -UAUUCUUGGGCAACCCUGCAACGat-3' (配列番号2808)

3' -CGAUAAGAACCCGUUGGGACGUUGCUA-5' (配列番号4822)

LDHA-1940標的: 5' -GCTATTCTTGGGCAACCCCTGCAACGAT-3' (配列番号6836)

5' -AUUCUUGGGCAACCCUGCAACGAtt-3' (配列番号2809)

3' -GAUAAGAACCCGUUGGGACGUUGCUAA-5' (配列番号4823)

LDHA-1941標的: 5' -CTATTCTTGGGCAACCCCTGCAACGATT-3' (配列番号6837)

5' -UUCUUGGGCAACCCUGCAACGAUt-3' (配列番号2810)

3' -AUAAGAACCCGUUGGGACGUUGCUAAA-5' (配列番号4824)

LDHA-1942標的: 5' -TATTCTTGGGCAACCCCTGCAACGATTT-3' (配列番号6838)

5' -UCUUGGGCAACCCUGCAACGAUUtt-3' (配列番号2811)

3' -UAGAAACCCGUUGGGACGUUGCUAAAA-5' (配列番号4825)

LDHA-1943標的: 5' -ATTCTTGGGCAACCCCTGCAACGATTTT-3' (配列番号6839)

5' -CUUGGGCAACCCUGCAACGAUUUtt-3' (配列番号2812)

3' -AAGAAACCCGUUGGGACGUUGCUAAAAA-5' (配列番号4826)

LDHA-1944標的: 5' -TTCTTGGGCAACCCCTGCAACGATTTTT-3' (配列番号6840)

5' -UUGGCAACCCUGCAACGAUUUUtt-3' (配列番号2813)

3' -AGAACCCGUUGGGACGUUGCUAAAAAA-5' (配列番号4827)

LDHA-1945標的: 5' -TCTTGGGCAACCCCTGCAACGATTTTTT-3' (配列番号6841)

5' -UGGCAACCCUGCAACGAUUUUUtc-3' (配列番号2814)

3' -GAACCCGUUGGGACGUUGCUAAAAAAAG-5' (配列番号4828)

LDHA-1946標的: 5' -CTTGGGCAACCCCTGCAACGATTTTTTTC-3' (配列番号6842)

5' -GGGCAACCCUGCAACGAUUUUUUct-3' (配列番号2815)

3' -AACCCGUUGGGACGUUGCUAAAAAAGA-5' (配列番号4829)

LDHA-1947標的: 5' -TTGGGCAACCCCTGCAACGATTTTTTCT-3' (配列番号6843)

5' -GGCAACCCUGCAACGAUUUUUUCta-3' (配列番号2816)

3' -ACCCGUUGGGACGUGCUAAAAAAGAU-5' (配列番号4830)

LDHA-1948標的: 5' -TGGGCAACCCCTGCAACGATTTTTTTCTA-3' (配列番号6844)

5' -GCAACCCUGCAACGAUUUUUUCUaa-3' (配列番号2817)

3' -CCCGUUGGGACGUGCUAAAAAAGAUU-5' (配列番号4831)

LDHA-1949標的: 5' -GGGCAACCCCTGCAACGATTTTTTTCTAA-3' (配列番号6845)

5' -CAACCCUGCAACGAUUUUUUCUaac-3' (配列番号2818)

3' -CCGUUGGGACGUGCUAAAAAAGAUUG-5' (配列番号4832)

LDHA-1950標的: 5' -GGCAACCCCTGCAACGATTTTTTTCTAAC-3' (配列番号6846)

10

20

30

40

50

【表 12-163】

5' - AACCCUGCAACGAUUUUUCUAAca - 3' (配列番号2819)
 3' - CGUUGGACGUUGCUAAAAAGAUUGU - 5' (配列番号4833)
 LDHA-1951標的: 5' - GCAACCCTGCAACGATTTTTTCTAACA - 3' (配列番号6847)

5' - ACCCUGCAACGAUUUUUCUAAcag - 3' (配列番号2820)
 3' - GUUGGACGUUGCUAAAAAGAUUGUC - 5' (配列番号4834)
 LDHA-1952標的: 5' - CAACCCTGCAACGATTTTTTCTAACAG - 3' (配列番号6848)

5' - CCCUGCAACGAUUUUUCUAACAgg - 3' (配列番号2821)
 3' - UUGGGACGUUGCUAAAAAAGAUUGUCC - 5' (配列番号4835)
 LDHA-1953標的: 5' - AACCCTGCAACGATTTTTTCTAACAGG - 3' (配列番号6849)

5' - CCUGCAACGAUUUUUCUAACAGgg - 3' (配列番号2822)
 3' - UGGGACGUUGCUAAAAAAGAUUGUCCC - 5' (配列番号4836)
 LDHA-1954標的: 5' - ACCCTGCAACGATTTTTTCTAACAGGG - 3' (配列番号6850)

5' - CUGCAACGAUUUUUCUAACAGGga - 3' (配列番号2823)
 3' - GGGACGUUGCUAAAAAAGAUUGUCCCU - 5' (配列番号4837)
 LDHA-1955標的: 5' - CCCTGCAACGATTTTTTCTAACAGGGA - 3' (配列番号6851)

5' - UGCAACGAUUUUUCUAACAGGGat - 3' (配列番号2824)
 3' - GGACGUUGCUAAAAAAGAUUGUCCCUA - 5' (配列番号4838)
 LDHA-1956標的: 5' - CCTGCAACGATTTTTTCTAACAGGGAT - 3' (配列番号6852)

5' - GCAACGAUUUUUCUAACAGGGAta - 3' (配列番号2825)
 3' - GACGUUGCUAAAAAAGAUUGUCCCUAU - 5' (配列番号4839)
 LDHA-1957標的: 5' - CTGCAACGATTTTTTCTAACAGGGATA - 3' (配列番号6853)

5' - CAACGAUUUUUCUAACAGGGAUat - 3' (配列番号2826)
 3' - ACGUUGCUAAAAAAGAUUGUCCCUAUA - 5' (配列番号4840)
 LDHA-1958標的: 5' - TGCAACGATTTTTTCTAACAGGGATAT - 3' (配列番号6854)

5' - AACGAUUUUUCUAACAGGGAUAtt - 3' (配列番号2827)
 3' - CGUUGCUAAAAAAGAUUGUCCCUAUAA - 5' (配列番号4841)
 LDHA-1959標的: 5' - GCAACGATTTTTTCTAACAGGGATATT - 3' (配列番号6855)

5' - ACGAUUUUUCUAACAGGGAUAta - 3' (配列番号2828)
 3' - GUUGCUAAAAAAGAUUGUCCCUAUAAU - 5' (配列番号4842)
 LDHA-1960標的: 5' - CAACGATTTTTTCTAACAGGGATATA - 3' (配列番号6856)

5' - CGAUUUUUCUAACAGGGAUAUat - 3' (配列番号2829)
 3' - UUGCUAAAAAAGAUUGUCCCUAUAAUA - 5' (配列番号4843)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1 6 4】

LDHA-1961標的: 5'-AACGATTTTTTCTAACAGGGATATTAT-3' (配列番号6857)

5'-GAUUUUUUCUAAACAGGGAUUAUUA t t-3' (配列番号2830)

3'-UGCUAAAAAAGAUUGUCCCUAUAUAA-5' (配列番号4844)

LDHA-1962標的: 5'-ACGATTTTTTCTAACAGGGATATTATT-3' (配列番号6858)

5'-AUUUUUUUCUAAACAGGGAUUAUUAU t g-3' (配列番号2831)

3'-GCUAAAAAAGAUUGUCCCUAUAUAAAC-5' (配列番号4845)

LDHA-1963標的: 5'-CGATTTTTTCTAACAGGGATATTATTG-3' (配列番号6859)

10

5'-UUUUUUUCUAAACAGGGAUUAUUAU g a-3' (配列番号2832)

3'-CUAAAAAAGAUUGUCCCUAUAUAAACU-5' (配列番号4846)

LDHA-1964標的: 5'-GATTTTTTCTAACAGGGATATTATTGA-3' (配列番号6860)

5'-UUUUUUUCUAAACAGGGAUUAUUAUUG a c-3' (配列番号2833)

3'-UAAAAAAGAUUGUCCCUAUAUAAACUG-5' (配列番号4847)

LDHA-1965標的: 5'-ATTTTTTCTAACAGGGATATTATTGAC-3' (配列番号6861)

5'-UUUUUCUAAACAGGGAUUAUUAUUGA c t-3' (配列番号2834)

3'-AAAAAAGAUUGUCCCUAUAUAAACUGA-5' (配列番号4848)

LDHA-1966標的: 5'-TTTTTTCTAACAGGGATATTATTGACT-3' (配列番号6862)

20

5'-UUUUCUAAACAGGGAUUAUUAUUGA C t a-3' (配列番号2835)

3'-AAAAAAGAUUGUCCCUAUAUAAACUGAU-5' (配列番号4849)

LDHA-1967標的: 5'-TTTTTCTAACAGGGATATTATTGACTA-3' (配列番号6863)

5'-UUCUAAACAGGGAUUAUUAUUGACU a a-3' (配列番号2836)

3'-AAAAGAUUGUCCCUAUAUAAACUGAUU-5' (配列番号4850)

LDHA-1968標的: 5'-TTTTCTAACAGGGATATTATTGACTAA-3' (配列番号6864)

5'-UCUAAACAGGGAUUAUUAUUGACUA a t-3' (配列番号2837)

3'-AAAGAUUGUCCCUAUAUAAACUGAUUU-5' (配列番号4851)

LDHA-1969標的: 5'-TTTCTAACAGGGATATTATTGACTAAT-3' (配列番号6865)

30

5'-CUAAACAGGGAUUAUUAUUGACUAA t a-3' (配列番号2838)

3'-AAGAUUGUCCCUAUAUAAACUGAUUUU-5' (配列番号4852)

LDHA-1970標的: 5'-TTCTAACAGGGATATTATTGACTAATA-3' (配列番号6866)

5'-UAACAGGGAUUAUUAUUGACUAAU a g-3' (配列番号2839)

3'-AGAUUGUCCCUAUAUAAACUGAUUAUC-5' (配列番号4853)

LDHA-1971標的: 5'-TCTAACAGGGATATTATTGACTAATAG-3' (配列番号6867)

5'-AACAGGGAUUAUUAUUGACUAAUA g c-3' (配列番号2840)

40

【表 12-165】

3' - GAUUGUCCCUAAUAAUACUGAUUAUCG-5' (配列番号4854)
LDHA-1972標的: 5' -CTAACAGGGATATTATTGACTAATAGC-3' (配列番号6868)

5' - ACAGGGAUUAUUAUUGACUAAUAGc a-3' (配列番号2841)
3' - AUUGUCCCUAAUAAUACUGAUUAUCGU-5' (配列番号4855)
LDHA-1973標的: 5' -TAACAGGGATATTATTGACTAATAGCA-3' (配列番号6869)

5' - CAGGGAUUAUUAUUGACUAAUAGC a g-3' (配列番号2842)
3' - UUGUCCCUAAUAAUACUGAUUAUCGUC-5' (配列番号4856)
LDHA-1974標的: 5' -AACAGGGATATTATTGACTAATAGCAG-3' (配列番号6870)

5' - AGCGGAUUAUUAUUGACUAAUAGC a g a-3' (配列番号2843)
3' - UGUCCCUAAUAAUACUGAUUAUCGUCU-5' (配列番号4857)
LDHA-1975標的: 5' -ACAGGGATATTATTGACTAATAGCAGA-3' (配列番号6871)

5' - GGGAUUAUUAUUGACUAAUAGCAG a g-3' (配列番号2844)
3' - GUCCCUAAUAAUACUGAUUAUCGUCUC-5' (配列番号4858)
LDHA-1976標的: 5' -CAGGGATATTATTGACTAATAGCAGAG-3' (配列番号6872)

5' - GGAUUAUUAUUGACUAAUAGCAGAG g g-3' (配列番号2845)
3' - UCCCUAAUAAUACUGAUUAUCGUCUCC-5' (配列番号4859)
LDHA-1977標的: 5' -AGGGATATTATTGACTAATAGCAGAGG-3' (配列番号6873)

5' - GAUUAUUAUUGACUAAUAGCAGAG g a-3' (配列番号2846)
3' - CCCUAAUAAUACUGAUUAUCGUCUCCU-5' (配列番号4860)
LDHA-1978標的: 5' -GGGATATTATTGACTAATAGCAGAGGA-3' (配列番号6874)

5' - AUAUUAUUGACUAAUAGCAGAGG a t-3' (配列番号2847)
3' - CCUAAUAAUACUGAUUAUCGUCUCCUA-5' (配列番号4861)
LDHA-1979標的: 5' -GGATATTATTGACTAATAGCAGAGGAT-3' (配列番号6875)

5' - UAUUAUUGACUAAUAGCAGAGGA t g-3' (配列番号2848)
3' - CUAUAAUAAUACUGAUUAUCGUCUCCUAC-5' (配列番号4862)
LDHA-1980標的: 5' -GATATTATTGACTAATAGCAGAGGATG-3' (配列番号6876)

5' - AUAUUGACUAAUAGCAGAGGAU g t-3' (配列番号2849)
3' - UAUAAUAAUACUGAUUAUCGUCUCCUACA-5' (配列番号4863)
LDHA-1981標的: 5' -ATATTATTGACTAATAGCAGAGGATGT-3' (配列番号6877)

5' - UUAUUGACUAAUAGCAGAGGAUG t a-3' (配列番号2850)
3' - AUAUAUAAUACUGAUUAUCGUCUCCUACA-5' (配列番号4864)
LDHA-1982標的: 5' -TATTATTGACTAATAGCAGAGGATGTA-3' (配列番号6878)

10

20

30

40

50

【表 12-166】

5' -UAUUGACUAAUAGCAGAGGAUGUaa-3' (配列番号2851)
 3' -UAAUAACUGAUUAUCGUCUCCUACAUU-5' (配列番号4865)
 LDHA-1983標的: 5'-ATTATTGACTAATAGCAGAGGATGTAA-3' (配列番号6879)

5' -AUUGACUAAUAGCAGAGGAUGUAat-3' (配列番号2852)
 3' -AAAACUGAUUAUCGUCUCCUACAUUA-5' (配列番号4866)
 LDHA-1984標的: 5'-TTATTGACTAATAGCAGAGGATGTAAAT-3' (配列番号6880)

5' -UUGACUAAUAGCAGAGGAUGUAAta-3' (配列番号2853)
 3' -AUAACUGAUUAUCGUCUCCUACAUUAU-5' (配列番号4867)
 LDHA-1985標的: 5'-TATTGACTAATAGCAGAGGATGTAAATA-3' (配列番号6881)

5' -UGACUAAUAGCAGAGGAUGUAAUag-3' (配列番号2854)
 3' -UAACUGAUUAUCGUCUCCUACAUUAUC-5' (配列番号4868)
 LDHA-1986標的: 5'-ATTGACTAATAGCAGAGGATGTAAATAG-3' (配列番号6882)

5' -GACUAAUAGCAGAGGAUGUAAUAg t-3' (配列番号2855)
 3' -AACUGAUUAUCGUCUCCUACAUUAUCA-5' (配列番号4869)
 LDHA-1987標的: 5'-TTGACTAATAGCAGAGGATGTAAATAGT-3' (配列番号6883)

5' -ACUAAUAGCAGAGGAUGUAAUAGtc-3' (配列番号2856)
 3' -ACUGAUUAUCGUCUCCUACAUUAUCAG-5' (配列番号4870)
 LDHA-1988標的: 5'-TGACTAATAGCAGAGGATGTAAATAGTC-3' (配列番号6884)

5' -CUAAUAGCAGAGGAUGUAAUAGUca-3' (配列番号2857)
 3' -CUGAUUAUCGUCUCCUACAUUAUCAGU-5' (配列番号4871)
 LDHA-1989標的: 5'-GACTAATAGCAGAGGATGTAAATAGTCA-3' (配列番号6885)

5' -UAUAGCAGAGGAUGUAAUAGUCaa-3' (配列番号2858)
 3' -UGAUUAUCGUCUCCUACAUUAUCAGUU-5' (配列番号4872)
 LDHA-1990標的: 5'-ACTAATAGCAGAGGATGTAAATAGTCAA-3' (配列番号6886)

5' -AAUAGCAGAGGAUGUAAUAGUCAac-3' (配列番号2859)
 3' -GAUUAUCGUCUCCUACAUUAUCAGUUG-5' (配列番号4873)
 LDHA-1991標的: 5'-CTAATAGCAGAGGATGTAAATAGTCAAC-3' (配列番号6887)

5' -AUAGCAGAGGAUGUAAUAGUCAAc t-3' (配列番号2860)
 3' -AUUAUCGUCUCCUACAUUAUCAGUUGA-5' (配列番号4874)
 LDHA-1992標的: 5'-TAATAGCAGAGGATGTAAATAGTCAACT-3' (配列番号6888)

5' -UAGCAGAGGAUGUAAUAGUCAACtg-3' (配列番号2861)
 3' -UUAUCGUCUCCUACAUUAUCAGUUGAC-5' (配列番号4875)
 LDHA-1993標的: 5'-AATAGCAGAGGATGTAAATAGTCAACTG-3' (配列番号6889)

10

20

30

40

50

【表 12-167】

5' - AGCAGAGGAUGUAAUAGUCAACUg a - 3' (配列番号2862)
 3' - UAUCGUCUCCUACAUAUUCAGUUGACU-5' (配列番号4876)
 LDHA-1994標的: 5' - ATAGCAGAGGATGTAATAGTCAACTGA-3' (配列番号6890)

5' - GCAGAGGAUGUAAUAGUCAACUGa g - 3' (配列番号2863)
 3' - AUCGUCUCCUACAUAUUCAGUUGACUC-5' (配列番号4877)
 LDHA-1995標的: 5' - TAGCAGAGGATGTAATAGTCAACTGAG-3' (配列番号6891)

5' - CAGAGGAUGUAAUAGUCAACUGAg t - 3' (配列番号2864)
 3' - UCGUCUCCUACAUAUUCAGUUGACUCA-5' (配列番号4878)
 LDHA-1996標的: 5' - AGCAGAGGATGTAATAGTCAACTGAGT-3' (配列番号6892)

5' - AGAGGAUGUAAUAGUCAACUGAGt t - 3' (配列番号2865)
 3' - CGUCUCCUACAUAUUCAGUUGACUCAA-5' (配列番号4879)
 LDHA-1997標的: 5' - GCAGAGGATGTAATAGTCAACTGAGTT-3' (配列番号6893)

5' - GAGGAUGUAAUAGUCAACUGAGUt g - 3' (配列番号2866)
 3' - GUCUCUCCUACAUAUUCAGUUGACUCAAC-5' (配列番号4880)
 LDHA-1998標的: 5' - CAGAGGATGTAATAGTCAACTGAGTTG-3' (配列番号6894)

5' - AGGAUGUAAUAGUCAACUGAGUUg t - 3' (配列番号2867)
 3' - UCUCCUACAUAUUCAGUUGACUCAACA-5' (配列番号4881)
 LDHA-1999標的: 5' - AGAGGATGTAATAGTCAACTGAGTTGT-3' (配列番号6895)

5' - GGAUGUAAUAGUCAACUGAGUUGt a - 3' (配列番号2868)
 3' - CUCCUACAUAUUCAGUUGACUCAACAUA-5' (配列番号4882)
 LDHA-2000標的: 5' - GAGGATGTAATAGTCAACTGAGTTGTA-3' (配列番号6896)

5' - GAUGUAAUAGUCAACUGAGUUGUa t - 3' (配列番号2869)
 3' - UCCUACAUAUUCAGUUGACUCAACAUA-5' (配列番号4883)
 LDHA-2001標的: 5' - AGGATGTAATAGTCAACTGAGTTGTAT-3' (配列番号6897)

5' - AUGUAAUAGUCAACUGAGUUGUAt t - 3' (配列番号2870)
 3' - CCUACAUAUUCAGUUGACUCAACAUA-5' (配列番号4884)
 LDHA-2002標的: 5' - GGATGTAATAGTCAACTGAGTTGTATT-3' (配列番号6898)

5' - UGUAAUAGUCAACUGAGUUGUAUt g - 3' (配列番号2871)
 3' - CUACAUAUUCAGUUGACUCAACAUAAC-5' (配列番号4885)
 LDHA-2003標的: 5' - GATGTAATAGTCAACTGAGTTGTATTG-3' (配列番号6899)

5' - GUAAUAGUCAACUGAGUUGUAUUg g - 3' (配列番号2872)
 3' - UACAUAUUCAGUUGACUCAACAUAACC-5' (配列番号4886)

10

20

30

40

50

【表 12-168】

LDHA-2004標的: 5'-ATGTAATAGTCAACTGAGTTGTATTGG-3' (配列番号6900)

5'-UAAUAGUCAACUGAGUUGUAUUGg t-3' (配列番号2873)

3'-ACAUUAUCAGUUGACUCAACAUAACCA-5' (配列番号4887)

LDHA-2005標的: 5'-TGTAATAGTCAACTGAGTTGTATTGGT-3' (配列番号6901)

5'-AAUAGUCAACUGAGUUGUAUUGG t a-3' (配列番号2874)

3'-CAUUAUCAGUUGACUCAACAUAACCAU-5' (配列番号4888)

LDHA-2006標的: 5'-GTAATAGTCAACTGAGTTGTATTGGTA-3' (配列番号6902)

5'-AUAGUCAACUGAGUUGUAUUGGU a c-3' (配列番号2875)

3'-AUUAUCAGUUGACUCAACAUAACCAUG-5' (配列番号4889)

LDHA-2007標的: 5'-TAATAGTCAACTGAGTTGTATTGGTAC-3' (配列番号6903)

5'-UAGUCAACUGAGUUGUAUUGGU A c c-3' (配列番号2876)

3'-UUAUCAGUUGACUCAACAUAACCAUGG-5' (配列番号4890)

LDHA-2008標的: 5'-AATAGTCAACTGAGTTGTATTGGTACC-3' (配列番号6904)

5'-AGUCAACUGAGUUGUAUUGGU A C c a-3' (配列番号2877)

3'-UAUCAGUUGACUCAACAUAACCAUGGU-5' (配列番号4891)

LDHA-2009標的: 5'-ATAGTCAACTGAGTTGTATTGGTACCA-3' (配列番号6905)

5'-GUCAACUGAGUUGUAUUGGU A C c -3' (配列番号2878)

3'-AUCAGUUGACUCAACAUAACCAUGGUG-5' (配列番号4892)

LDHA-2010標的: 5'-TAGTCAACTGAGTTGTATTGGTACCAC-3' (配列番号6906)

5'-UCAACUGAGUUGUAUUGGU A C C a c t-3' (配列番号2879)

3'-UCAGUUGACUCAACAUAACCAUGGUGA-5' (配列番号4893)

LDHA-2011標的: 5'-AGTCAACTGAGTTGTATTGGTACCACT-3' (配列番号6907)

5'-CAACUGAGUUGUAUUGGU A C C A c t t-3' (配列番号2880)

3'-CAGUUGACUCAACAUAACCAUGGUGAA-5' (配列番号4894)

LDHA-2012標的: 5'-GTCAACTGAGTTGTATTGGTACCACTT-3' (配列番号6908)

5'-AACUGAGUUGUAUUGGU A C C A C U t c-3' (配列番号2881)

3'-AGUUGACUCAACAUAACCAUGGUGAAG-5' (配列番号4895)

LDHA-2013標的: 5'-TCAACTGAGTTGTATTGGTACCACTTC-3' (配列番号6909)

5'-ACUGAGUUGUAUUGGU A C C A C U U c c-3' (配列番号2882)

3'-GUUGACUCAACAUAACCAUGGUGAAGG-5' (配列番号4896)

LDHA-2014標的: 5'-CAACTGAGTTGTATTGGTACCACTTCC-3' (配列番号6910)

5'-CUGAGUUGUAUUGGU A C C A C U U C c a-3' (配列番号2883)

10

20

30

40

50

【表 12-169】

3' -UUGACUCAACAUAACCAUGGUGAAGGU-5' (配列番号4897)
LDHA-2015標的: 5'-AACTGAGTTGTATTGGTACCACTTCCA-3' (配列番号6911)

5' -UGAGUUGUAUUGGUACCACUUCCat-3' (配列番号2884)
3' -UGACUCAACAUAACCAUGGUGAAGGUA-5' (配列番号4898)
LDHA-2016標的: 5'-ACTGAGTTGTATTGGTACCACTTCCAT-3' (配列番号6912)

5' -GAGUUGUAUUGGUACCACUUCCAtt-3' (配列番号2885)
3' -GACUCAACAUAACCAUGGUGAAGGUAA-5' (配列番号4899)
LDHA-2017標的: 5'-CTGAGTTGTATTGGTACCACTTCCATT-3' (配列番号6913)

10

5' -AGUUGUAUUGGUACCACUUCCAUtg-3' (配列番号2886)
3' -ACUCCAACAUAACCAUGGUGAAGGUAAC-5' (配列番号4900)
LDHA-2018標的: 5'-TGAGTTGTATTGGTACCACTTCCATTG-3' (配列番号6914)

5' -GUUGUAUUGGUACCACUUCCAUUgt-3' (配列番号2887)
3' -CUCCAACAUAACCAUGGUGAAGGUAACA-5' (配列番号4901)
LDHA-2019標的: 5'-GAGTTGTATTGGTACCACTTCCATTGT-3' (配列番号6915)

5' -UUGUAUUGGUACCACUUCCAUUGta-3' (配列番号2888)
3' -UCACAACAUAACCAUGGUGAAGGUAACAU-5' (配列番号4902)
LDHA-2020標的: 5'-AGTTGTATTGGTACCACTTCCATTGTA-3' (配列番号6916)

20

5' -UGUAUUGGUACCACUUCCAUUGUaa-3' (配列番号2889)
3' -CAACAACAUAACCAUGGUGAAGGUAACAUU-5' (配列番号4903)
LDHA-2021標的: 5'-GTTGTATTGGTACCACTTCCATTGTAA-3' (配列番号6917)

5' -GUAUUGGUACCACUUCCAUUGUAag-3' (配列番号2890)
3' -AACAUAACCAUGGUGAAGGUAACAUUC-5' (配列番号4904)
LDHA-2022標的: 5'-TTGTATTGGTACCACTTCCATTGTAAG-3' (配列番号6918)

30

5' -UAUUGGUACCACUUCCAUUGUAAgt-3' (配列番号2891)
3' -ACAUAACCAUGGUGAAGGUAACAUUCA-5' (配列番号4905)
LDHA-2023標的: 5'-TGTATTGGTACCACTTCCATTGTAAGT-3' (配列番号6919)

5' -AUUGGUACCACUUCCAUUGUAAGtc-3' (配列番号2892)
3' -CAUAACCAUGGUGAAGGUAACAUUCAG-5' (配列番号4906)
LDHA-2024標的: 5'-GTATTGGTACCACTTCCATTGTAAGTC-3' (配列番号6920)

5' -UUGGUACCACUUCCAUUGUAAGUcc-3' (配列番号2893)
3' -AUAACCAUGGUGAAGGUAACAUUCAGG-5' (配列番号4907)
LDHA-2025標的: 5'-TATTGGTACCACTTCCATTGTAAGTCC-3' (配列番号6921)

40

【表 12-170】

5' - UGGUACCACUUCCAUUGUAAGUC c c - 3' (配列番号 2894)
 3' - UAACCAUGGUGAAGGUAACAUUCAGGC - 5' (配列番号 4908)
 LDHA-2026 標的: 5' - ATTGGTACCACCTTCCATTGTAAGTCCC - 3' (配列番号 6922)

5' - GGUACCACUUCCAUUGUAAGUCC c a - 3' (配列番号 2895)
 3' - AACCAUGGUGAAGGUAACAUUCAGGGU - 5' (配列番号 4909)
 LDHA-2027 標的: 5' - TTGGTACCACCTTCCATTGTAAGTCCCA - 3' (配列番号 6923)

5' - GUACCACUUCCAUUGUAAGUCCC a a - 3' (配列番号 2896)
 3' - ACCAUGGUGAAGGUAACAUUCAGGGUU - 5' (配列番号 4910)
 LDHA-2028 標的: 5' - TGGTACCACCTTCCATTGTAAGTCCCAA - 3' (配列番号 6924)

5' - UACCACUUCCAUUGUAAGUCCCC a a - 3' (配列番号 2897)
 3' - CCAUGGUGAAGGUAACAUUCAGGGUUU - 5' (配列番号 4911)
 LDHA-2029 標的: 5' - GGTACCACCTTCCATTGTAAGTCCCAA - 3' (配列番号 6925)

5' - ACCACUUCCAUUGUAAGUCCCC A a g - 3' (配列番号 2898)
 3' - CAUGUGAAGGUAACAUUCAGGGUUUC - 5' (配列番号 4912)
 LDHA-2030 標的: 5' - GTACCACCTTCCATTGTAAGTCCCAAAG - 3' (配列番号 6926)

5' - CCACUUCCAUUGUAAGUCCCC A A g t - 3' (配列番号 2899)
 3' - AUGGUGAAGGUAACAUUCAGGGUUUCA - 5' (配列番号 4913)
 LDHA-2031 標的: 5' - TACCACCTTCCATTGTAAGTCCCAAAGT - 3' (配列番号 6927)

5' - CACUUCCAUUGUAAGUCCCC A A g t a - 3' (配列番号 2900)
 3' - UGGUGAAGGUAACAUUCAGGGUUUCAU - 5' (配列番号 4914)
 LDHA-2032 標的: 5' - ACCACTTCCATTGTAAGTCCCAAAGTA - 3' (配列番号 6928)

5' - ACUUCCAUUGUAAGUCCCC A A g U a t - 3' (配列番号 2901)
 3' - GGUGAAAGGUAACAUUCAGGGUUUCAUA - 5' (配列番号 4915)
 LDHA-2033 標的: 5' - CCACTTCCATTGTAAGTCCCAAAGTAT - 3' (配列番号 6929)

5' - CUUCCAUUGUAAGUCCCC A A g U A t t - 3' (配列番号 2902)
 3' - GUCAAGGUAACAUUCAGGGUUUCAUAA - 5' (配列番号 4916)
 LDHA-2034 標的: 5' - CACTTCCATTGTAAGTCCCAAAGTATT - 3' (配列番号 6930)

5' - UUCCAUUGUAAGUCCCC A A g U A U t a - 3' (配列番号 2903)
 3' - UGAAGGUAACAUUCAGGGUUUCAUAAU - 5' (配列番号 4917)
 LDHA-2035 標的: 5' - ACTTCCATTGTAAGTCCCAAAGTATTA - 3' (配列番号 6931)

5' - UCCAUUGUAAGUCCCC A A g U A U U a t - 3' (配列番号 2904)
 3' - GAAGGUAACAUUCAGGGUUUCAUAAUA - 5' (配列番号 4918)
 LDHA-2036 標的: 5' - CTTCCATTGTAAGTCCCAAAGTATTAT - 3' (配列番号 6932)

10

20

30

40

50

【表 12-171】

5' - CCAUUGUAAGUCCCAAAGUAUUA t a - 3' (配列番号2905)
 3' - AAGGUAACAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4919)
 LDHA-2037標的: 5' - TTCCATTGTAAGTCCCAAAGTATTATA - 3' (配列番号6933)

5' - CAUUUGUAAGUCCCAAAGUAUUAU a t - 3' (配列番号2906)
 3' - AGGUAACAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4920)
 LDHA-2038標的: 5' - TCCATTGTAAGTCCCAAAGTATTATAT - 3' (配列番号6934)

5' - AUUUGUAAGUCCCAAAGUAUUAUA t a - 3' (配列番号2907)
 3' - GGUAACAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4921)
 LDHA-2039標的: 5' - CCATTGTAAGTCCCAAAGTATTATATA - 3' (配列番号6935)

5' - UUGUAAAGUCCCAAAGUAUUAUUAU a t - 3' (配列番号2908)
 3' - GUAACAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4922)
 LDHA-2040標的: 5' - CATTGTAAGTCCCAAAGTATTATATAT - 3' (配列番号6936)

5' - UGUAAGUCCCAAAGUAUUAUUAUA t t - 3' (配列番号2909)
 3' - UAACAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4923)
 LDHA-2041標的: 5' - ATTGTAAGTCCCAAAGTATTATATATT - 3' (配列番号6937)

5' - GUAAGUCCCAAAGUAUUAUUAUAU t t - 3' (配列番号2910)
 3' - AACAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4924)
 LDHA-2042標的: 5' - TTGTAAGTCCCAAAGTATTATATATTT - 3' (配列番号6938)

5' - UAAGUCCCAAAGUAUUAUUAUUAU t g - 3' (配列番号2911)
 3' - ACAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4925)
 LDHA-2043標的: 5' - TGTAAGTCCCAAAGTATTATATATTTG - 3' (配列番号6939)

5' - AAGUCCCAAAGUAUUAUUAUUAUUAU g a - 3' (配列番号2912)
 3' - CAUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4926)
 LDHA-2044標的: 5' - GTAAGTCCCAAAGTATTATATATTTGA - 3' (配列番号6940)

5' - AGUCCCAAAGUAUUAUUAUUAUUAU g a t - 3' (配列番号2913)
 3' - AUUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4927)
 LDHA-2045標的: 5' - TAAGTCCCAAAGTATTATATATTTGAT - 3' (配列番号6941)

5' - GUCCCAAAGUAUUAUUAUUAUUAUUAU g a t a - 3' (配列番号2914)
 3' - UUCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4928)
 LDHA-2046標的: 5' - AAGTCCCAAAGTATTATATATTTGATA - 3' (配列番号6942)

5' - UCCCCAAAGUAUUAUUAUUAUUAUUAU g a a - 3' (配列番号2915)
 3' - UCAGGGUUCAAUAU - 5' (配列番号4929)

10

20

30

40

50

【表 12-172】

LDHA-2047標的: 5'-AGTCCCAAAGTATTATATATTTGATAA-3' (配列番号6943)

5'-CCCAAAGUAUUAUAUUUUGAUAa t-3' (配列番号2916)

3'-CAGGGUUUCAUAAUAUAUAAACUAUUA-5' (配列番号4930)

LDHA-2048標的: 5'-GTCCCAAAGTATTATATATTTGATAAT-3' (配列番号6944)

5'-CCAAAGUAUUAUAUUUUGAUAAt a-3' (配列番号2917)

3'-AGGGUUUCAUAAUAUAUAAACUAUUAU-5' (配列番号4931)

LDHA-2049標的: 5'-TCCCAAAGTATTATATATTTGATAATA-3' (配列番号6945)

10

5'-CAAAGUAUUAUAUUUUGAUAa a-3' (配列番号2918)

3'-GGGUUUCAUAAUAUAUAAACUAUUAUU-5' (配列番号4932)

LDHA-2050標的: 5'-CCCAAAGTATTATATATTTGATAATAA-3' (配列番号6946)

5'-AAAGUAUUAUAUUUUGAUAa t-3' (配列番号2919)

3'-GGUUUUCAUAAUAUAUAAACUAUUAUA-5' (配列番号4933)

LDHA-2051標的: 5'-CCAAAGTATTATATATTTGATAATAAT-3' (配列番号6947)

5'-AAGUAUUAUAUUUUGAUAa t g-3' (配列番号2920)

3'-GUUUCAUAAUAUAUAAACUAUUAUAC-5' (配列番号4934)

LDHA-2052標的: 5'-CAAAGTATTATATATTTGATAATAATG-3' (配列番号6948)

20

5'-AGUUAUUAUAUUUUGAUAa t g c-3' (配列番号2921)

3'-UUUCAUAAUAUAUAAACUAUUAUUACG-5' (配列番号4935)

LDHA-2053標的: 5'-AAAGTATTATATATTTGATAATAATGC-3' (配列番号6949)

5'-GUAUUAUAUUUUGAUAa t g c t-3' (配列番号2922)

3'-UUCAUAAUAUAUAAACUAUUAUUACGA-5' (配列番号4936)

LDHA-2054標的: 5'-AAGTATTATATATTTGATAATAATGCT-3' (配列番号6950)

5'-UAUUAUAUUUUGAUAa t g c t a-3' (配列番号2923)

3'-UCAUAAUAUAUAAACUAUUAUUACGAU-5' (配列番号4937)

LDHA-2055標的: 5'-AGTATTATATATTTGATAATAATGCTA-3' (配列番号6951)

30

5'-AUUUAUUAUAUUUUGAUAa t g c t a a-3' (配列番号2924)

3'-CAUAAUAUAUAAACUAUUAUUACGAUU-5' (配列番号4938)

LDHA-2056標的: 5'-GTATTATATATTTGATAATAATGCTAA-3' (配列番号6952)

5'-UUAUUAUAUUUUGAUAa t g c t a a t-3' (配列番号2925)

3'-AUAAUAUAUAAACUAUUAUUACGAUU-5' (配列番号4939)

LDHA-2057標的: 5'-TATTATATATTTGATAATAATGCTAAT-3' (配列番号6953)

5'-UAUAUUAUAUUUUGAUAa t g c t c-3' (配列番号2926)

40

【表 12-173】

3' -UAAUAUAUAAACUAUUUUACGAUUAG-5' (配列番号4940)

LDHA-2058標的: 5' -ATTATATATTTGATAATAATGCTAATC-3' (配列番号6954)

5' -AUAUAUUUGAUAAUAAUGCUAAUca-3' (配列番号2927)

3' -AAUAUAUAAACUAUUUUACGAUUAGU-5' (配列番号4941)

LDHA-2059標的: 5' -TTATATATTTGATAATAATGCTAATCA-3' (配列番号6955)

5' -UAUAUUUUGAUAAUAAUGCUAAUCat-3' (配列番号2928)

3' -AUAUAUAAACUAUUUUACGAUUAGUA-5' (配列番号4942)

LDHA-2060標的: 5' -TATATATTTGATAATAATGCTAATCAT-3' (配列番号6956)

5' -AUAUUUGAUAAUAAUGCUAAUCAta-3' (配列番号2929)

3' -UAUAUUAAACUAUUUUACGAUUAGUUAU-5' (配列番号4943)

LDHA-2061標的: 5' -ATATATTTGATAATAATGCTAATCATA-3' (配列番号6957)

5' -UAUUUUGAUAAUAAUGCUAAUCAUaa-3' (配列番号2930)

3' -AUAUAAAACUAUUUUACGAUUAGUUAUU-5' (配列番号4944)

LDHA-2062標的: 5' -TATATTTGATAATAATGCTAATCATAA-3' (配列番号6958)

5' -AUUUGAUAAUAAUGCUAAUCAUAat-3' (配列番号2931)

3' -UAUAAAACUAUUUUACGAUUAGUUAUUA-5' (配列番号4945)

LDHA-2063標的: 5' -ATATTTGATAATAATGCTAATCATAAAT-3' (配列番号6959)

5' -UUUGAUAAUAAUGCUAAUCAUAAtt-3' (配列番号2932)

3' -AUAAACUAUUUUACGAUUAGUAUUAA-5' (配列番号4946)

LDHA-2064標的: 5' -TATTTGATAATAATGCTAATCATAATT-3' (配列番号6960)

5' -UUGAUAAUAAUGCUAAUCAUAAUtg-3' (配列番号2933)

3' -UAAACUAUUUUACGAUUAGUAUUAAC-5' (配列番号4947)

LDHA-2065標的: 5' -ATTTGATAATAATGCTAATCATAATTG-3' (配列番号6961)

5' -UGAUAAUAAUGCUAAUCAUAAUug-3' (配列番号2934)

3' -AAACUAUUUUACGAUUAGUAUUAACC-5' (配列番号4948)

LDHA-2066標的: 5' -TTTGATAATAATGCTAATCATAATTGG-3' (配列番号6962)

5' -GUAUAAUAAUGCUAAUCAUAAUUGga-3' (配列番号2935)

3' -AACUAUUUUACGAUUAGUAUUAACCU-5' (配列番号4949)

LDHA-2067標的: 5' -TTGATAATAATGCTAATCATAATTGGA-3' (配列番号6963)

5' -AUAAUAAUGCUAAUCAUAAUUGGa-3' (配列番号2936)

3' -ACUAUUUUUACGAUUAGUAUUAACCUU-5' (配列番号4950)

LDHA-2068標的: 5' -TGATAATAATGCTAATCATAATTGGAA-3' (配列番号6964)

10

20

30

40

【表 12-174】

5' - UAAUAAUGCUAAUCAAUUGGAA a a - 3' (配列番号 2937)
 3' - CUAUUAUUACGAUUAGUAUUAACCUUU - 5' (配列番号 4951)
 LDHA-2069 標的: 5' - GATAATAATGCTAATCATAATTGGAAA - 3' (配列番号 6965)

5' - AAUAAUGCUAAUCAAUUGGAA a g - 3' (配列番号 2938)
 3' - UAUUAUUACGAUUAGUAUUAACCUUUC - 5' (配列番号 4952)
 LDHA-2070 標的: 5' - ATAATAATGCTAATCATAATTGGAAAG - 3' (配列番号 6966)

5' - AUAAUGCUAAUCAAUUGGAAA g t - 3' (配列番号 2939)
 3' - AUUAUUACGAUUAGUAUUAACCUUUCA - 5' (配列番号 4953)
 LDHA-2071 標的: 5' - TAATAATGCTAATCATAATTGGAAAGT - 3' (配列番号 6967)

5' - UAAUGCUAAUCAAUUGGAAA g t a - 3' (配列番号 2940)
 3' - UUUUUACGAUUAGUAUUAACCUUUCAAU - 5' (配列番号 4954)
 LDHA-2072 標的: 5' - AATAATGCTAATCATAATTGGAAAGTA - 3' (配列番号 6968)

5' - AAUGCUAAUCAAUUGGAAAGU a a - 3' (配列番号 2941)
 3' - UAUUACGAUUAGUAUUAACCUUUCAAU - 5' (配列番号 4955)
 LDHA-2073 標的: 5' - ATAATGCTAATCATAATTGGAAAGTAA - 3' (配列番号 6969)

5' - AUGCUAAUCAAUUGGAAAGU a c - 3' (配列番号 2942)
 3' - AUUACGAUUAGUAUUAACCUUUCAAUUG - 5' (配列番号 4956)
 LDHA-2074 標的: 5' - TAATGCTAATCATAATTGGAAAGTAAC - 3' (配列番号 6970)

5' - UGCUAAUCAAUUGGAAAGU a c a - 3' (配列番号 2943)
 3' - UUACGAUUAGUAUUAACCUUUCAAUUGU - 5' (配列番号 4957)
 LDHA-2075 標的: 5' - AATGCTAATCATAATTGGAAAGTAACA - 3' (配列番号 6971)

5' - GCUAAUCAAUUGGAAAGU A A C a t - 3' (配列番号 2944)
 3' - UACGAUUAGUAUUAACCUUUCAAUUGUA - 5' (配列番号 4958)
 LDHA-2076 標的: 5' - ATGCTAATCATAATTGGAAAGTAACAT - 3' (配列番号 6972)

5' - CUAUAAUCAAUUGGAAAGU A A C A t t - 3' (配列番号 2945)
 3' - ACGAUUAGUAUUAACCUUUCAAUUGU A A - 5' (配列番号 4959)
 LDHA-2077 標的: 5' - TGCTAATCATAATTGGAAAGTAACATT - 3' (配列番号 6973)

5' - UAAUCAAUUGGAAAGU A A C A U t c - 3' (配列番号 2946)
 3' - CGAUUAGUAUUAACCUUUCAAUUGU A A G - 5' (配列番号 4960)
 LDHA-2078 標的: 5' - GCTAATCATAATTGGAAAGTAACATTCT - 3' (配列番号 6974)

5' - AAUCAAUUGGAAAGU A A C A U U c t - 3' (配列番号 2947)
 3' - GAUUAGUAUUAACCUUUCAAUUGU A A G A - 5' (配列番号 4961)
 LDHA-2079 標的: 5' - CTAATCATAATTGGAAAGTAACATTCT - 3' (配列番号 6975)

10

20

30

40

50

【表 12-175】

5' -AUCAUAAUUGGAAAGUAACAUU C t a -3' (配列番号2948)
 3' -AUUAGUAUUAACCUUUCAUUGUAAGAU-5' (配列番号4962)
 LDHA-2080標的: 5'-TAATCATAATTGGAAAGTAACATTCTA-3' (配列番号6976)

5' -UCAUAAUUGGAAAGUAACAUUCU a t -3' (配列番号2949)
 3' -UUAGUAUUAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4963)
 LDHA-2081標的: 5'-AATCATAATTGGAAAGTAACATTCTAT-3' (配列番号6977)

5' -CAUAAUUGGAAAGUAACAUUCU A t a -3' (配列番号2950)
 3' -UAGUAUUAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4964)
 LDHA-2082標的: 5'-ATCATAATTGGAAAGTAACATTCTATA-3' (配列番号6978)

5' -AUAUUGGAAAGUAACAUUCU A U a t -3' (配列番号2951)
 3' -AGUAUUAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4965)
 LDHA-2083標的: 5'-TCATAATTGGAAAGTAACATTCTATAT-3' (配列番号6979)

5' -UAAUUGGAAAGUAACAUUCU A U A t g -3' (配列番号2952)
 3' -GUAUUAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4966)
 LDHA-2084標的: 5'-CATAATTGGAAAGTAACATTCTATATG-3' (配列番号6980)

5' -AAUUGGAAAGUAACAUUCU A U A U g t -3' (配列番号2953)
 3' -UAUUAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4967)
 LDHA-2085標的: 5'-ATAATTGGAAAGTAACATTCTATATGT-3' (配列番号6981)

5' -AUUGGAAAGUAACAUUCU A U A U G t a -3' (配列番号2954)
 3' -AUUAAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4968)
 LDHA-2086標的: 5'-TAATTGGAAAGTAACATTCTATATGTA-3' (配列番号6982)

5' -UUGGAAAGUAACAUUCU A U A U G U a a -3' (配列番号2955)
 3' -UUAAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4969)
 LDHA-2087標的: 5'-AATTGGAAAGTAACATTCTATATGTAA-3' (配列番号6983)

5' -UGGAAGUAACAUUCU A U A U G U A a a -3' (配列番号2956)
 3' -UAACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4970)
 LDHA-2088標的: 5'-ATTGGAAAGTAACATTCTATATGTAAA-3' (配列番号6984)

5' -GGAAAGUAACAUUCU A U A U G U A A a t -3' (配列番号2957)
 3' -AACCUUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4971)
 LDHA-2089標的: 5'-TTGGAAAGTAACATTCTATATGTAAAT-3' (配列番号6985)

5' -GAAAGUAACAUUCU A U A U G U A A A t g -3' (配列番号2958)
 3' -ACCUUCAUUGUAAGAUA-5' (配列番号4972)

10

20

30

40

50

【表 12-176】

LDHA-2090標的: 5'-TGGAAAGTAACATTCTATATGTAAATG-3' (配列番号6986)

5'-AAAGUAACAUUCUAUUGUAAAUG t-3' (配列番号2959)

3'-CCUUUCAUUGUAAGAUAUACAUUUACA-5' (配列番号4973)

LDHA-2091標的: 5'-GGAAAGTAACATTCTATATGTAAATGT-3' (配列番号6987)

5'-AAGUACAUUCUAUUGUAAAUG t a-3' (配列番号2960)

3'-CUUUCAUUGUAAGAUAUACAUUUACA-5' (配列番号4974)

LDHA-2092標的: 5'-GAAAGTAACATTCTATATGTAAATGTA-3' (配列番号6988)

5'-AGUACAUUCUAUUGUAAAUGU a a-3' (配列番号2961)

3'-UUUCAUUGUAAGAUAUACAUUUACAUU-5' (配列番号4975)

LDHA-2093標的: 5'-AAAGTAACATTCTATATGTAAATGTAA-3' (配列番号6989)

5'-GUACAUUCUAUUGUAAAUGU A a a-3' (配列番号2962)

3'-UUCAUUGUAAGAUAUACAUUUACAUUU-5' (配列番号4976)

LDHA-2094標的: 5'-AAGTAACATTCTATATGTAAATGTAAA-3' (配列番号6990)

5'-UAACAUUCUAUUGUAAAUGU A A a-3' (配列番号2963)

3'-UCAUUGUAAGAUAUACAUUUACAUUU-5' (配列番号4977)

LDHA-2095標的: 5'-AGTAACATTCTATATGTAAATGTAAAA-3' (配列番号6991)

5'-AACAUUCUAUUGUAAAUGU A A A t-3' (配列番号2964)

3'-CAUUGUAAGAUAUACAUUUACAUUUUA-5' (配列番号4978)

LDHA-2096標的: 5'-GTAACATTCTATATGTAAATGTAAAAT-3' (配列番号6992)

5'-ACAUUCUAUUGUAAUGU A A A A t t-3' (配列番号2965)

3'-AUUGUAAGAUAUACAUUUACAUUUUA-5' (配列番号4979)

LDHA-2097標的: 5'-TAACATTCTATATGTAAATGTAAAATT-3' (配列番号6993)

5'-CAUUCUAUUGUAAUGU A A A A U t t-3' (配列番号2966)

3'-UUGUAAGAUAUACAUUUACAUUUUA-5' (配列番号4980)

LDHA-2098標的: 5'-AACATTCTATATGTAAATGTAAAATTT-3' (配列番号6994)

5'-AUUCUAUUGU A A A UGU A A A A U U t a-3' (配列番号2967)

3'-UGU AAGAUAUACAUUUACAUUUUA-5' (配列番号4981)

LDHA-2099標的: 5'-ACATTCTATATGTAAATGTAAAATTTA-3' (配列番号6995)

5'-UUCUAUUGU A A A UGU A A A A U U U a t-3' (配列番号2968)

3'-GUAAGAUAUACAUUUACAUUUUA-5' (配列番号4982)

LDHA-2100標的: 5'-CATTCTATATGTAAATGTAAAATTTAT-3' (配列番号6996)

5'-UCUAUUGU A A A UGU A A A A U U U A t t-3' (配列番号2969)

10

20

30

40

50

【表 12-177】

3' - <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> -5' (配列番号4983)	
LDHA-2101標的: 5'-ATTCTATATGTAAATGTAAAATTTATT-3' (配列番号6997)	
5' - <u>C</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>t</u> <u>t</u> -3' (配列番号2970)	
3' - <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> -5' (配列番号4984)	
LDHA-2102標的: 5'-TTCTATATGTAAATGTAAAATTTATTT-3' (配列番号6998)	
5' - <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>t</u> <u>g</u> -3' (配列番号2971)	
3' - <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> -5' (配列番号4985)	
LDHA-2103標的: 5'-TCTATATGTAAATGTAAAATTTATTTTG-3' (配列番号6999)	10
5' - <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> -3' (配列番号2972)	
3' - <u>G</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> -5' (配列番号4986)	
LDHA-2104標的: 5'-CTATATGTAAATGTAAAATTTATTTTGC-3' (配列番号7000)	
5' - <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> <u>c</u> -3' (配列番号2973)	
3' - <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>G</u> -5' (配列番号4987)	
LDHA-2105標的: 5'-TATATGTAAATGTAAAATTTATTTGCC-3' (配列番号7001)	
5' - <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> <u>a</u> -3' (配列番号2974)	
3' - <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> -5' (配列番号4988)	20
LDHA-2106標的: 5'-ATATGTAAATGTAAAATTTATTTGCCA-3' (配列番号7002)	
5' - <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> <u>c</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号2975)	
3' - <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号4989)	
LDHA-2107標的: 5'-TATGTAAATGTAAAATTTATTTGCCAA-3' (配列番号7003)	
5' - <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> <u>c</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>c</u> -3' (配列番号2976)	
3' - <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> -5' (配列番号4990)	
LDHA-2108標的: 5'-ATGTAAATGTAAAATTTATTTGCCAAC-3' (配列番号7004)	
5' - <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> <u>c</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>c</u> <u>t</u> -3' (配列番号2977)	30
3' - <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> -5' (配列番号4991)	
LDHA-2109標的: 5'-TGTAAATGTAAAATTTATTTGCCAACT-3' (配列番号7005)	
5' - <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> <u>c</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>t</u> <u>g</u> -3' (配列番号2978)	
3' - <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> -5' (配列番号4992)	
LDHA-2110標的: 5'-GTAAATGTAAAATTTATTTGCCAACTG-3' (配列番号7006)	
5' - <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>c</u> <u>c</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>g</u> <u>a</u> -3' (配列番号2979)	
3' - <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>U</u> -5' (配列番号4993)	
LDHA-2111標的: 5'-TAAATGTAAAATTTATTTGCCAACTGA-3' (配列番号7007)	40

【表 12-178】

5' -AUGUAAAAUUUAUUUGCCAACUG a a -3' (配列番号2980)
 3' -UUUACAUUUUAAAUAAACGGUUGACUU-5' (配列番号4994)
 LDHA-2112標的: 5' -AAATGTAAAATTTATTTGCCAACTGAA-3' (配列番号7008)

5' -UGUAAAAUUUAUUUGCCAACUGA a t -3' (配列番号2981)
 3' -UUACAUUUUAAAUAAACGGUUGACUUA-5' (配列番号4995)
 LDHA-2113標的: 5' -AATGTAAAATTTATTTGCCAACTGAAT-3' (配列番号7009)

5' -GUAAAAUUUAUUUGCCAACUGAA t a -3' (配列番号2982)
 3' -UACAUUUUAAAUAAACGGUUGACUUAU-5' (配列番号4996)
 LDHA-2114標的: 5' -ATGTAAAATTTATTTGCCAACTGAATA-3' (配列番号7010)

5' -UAAAAUUUAUUUGCCAACUGAAU a t -3' (配列番号2983)
 3' -ACAUUUUAAAUAAACGGUUGACUUUAU-5' (配列番号4997)
 LDHA-2115標的: 5' -TGTAATAATTTATTTGCCAACTGAATAT-3' (配列番号7011)

5' -AAAAUUUAUUUGCCAACUGAAUA t a -3' (配列番号2984)
 3' -CAUUUUUAAAUAAACGGUUGACUUUAU-5' (配列番号4998)
 LDHA-2116標的: 5' -GTAAAATTTATTTGCCAACTGAATATA-3' (配列番号7012)

5' -AAUUUUAUUUGCCAACUGAAUAU a g -3' (配列番号2985)
 3' -AUUUAAAUAAACGGUUGACUUUAUAUC-5' (配列番号4999)
 LDHA-2117標的: 5' -TAAAATTTATTTGCCAACTGAATATAG-3' (配列番号7013)

5' -AAUUUUAUUUGCCAACUGAAUAUA g g -3' (配列番号2986)
 3' -UUUUAAAUAAACGGUUGACUUUAUAUCC-5' (配列番号5000)
 LDHA-2118標的: 5' -AAAAATTTATTTGCCAACTGAATATAGG-3' (配列番号7014)

5' -AUUUAUUUGCCAACUGAAUAUA g c -3' (配列番号2987)
 3' -UUUAAAUAAACGGUUGACUUUAUAUCCG-5' (配列番号5001)
 LDHA-2119標的: 5' -AAATTTATTTGCCAACTGAATATAGGC-3' (配列番号7015)

5' -UUUAUUUGCCAACUGAAUAUAAGG c a -3' (配列番号2988)
 3' -UUAAAUAAACGGUUGACUUUAUAUCCGU-5' (配列番号5002)
 LDHA-2120標的: 5' -AATTTATTTGCCAACTGAATATAGGCA-3' (配列番号7016)

5' -UUAUUUGCCAACUGAAUAUAAGGC a a -3' (配列番号2989)
 3' -UAAAUAAACGGUUGACUUUAUAUCCGUU-5' (配列番号5003)
 LDHA-2121標的: 5' -ATTTATTTGCCAACTGAATATAGGCAA-3' (配列番号7017)

5' -UAUUUGCCAACUGAAUAUAAGGCA a t -3' (配列番号2990)
 3' -AAAUAAACGGUUGACUUUAUAUCCGUUA-5' (配列番号5004)
 LDHA-2122標的: 5' -TTTATTTGCCAACTGAATATAGGCAAT-3' (配列番号7018)

10

20

30

40

50

【表 12-179】

5' -AUUUGCCAACUGAAUAUAGGCAA t g-3' (配列番号2991)
 3' -AAUAAACGGUUGACUUAUAUCCGUUAC-5' (配列番号5005)
 LDHA-2123標的: 5'-TTATTTGCCAACTGAATATAGGCAATG-3' (配列番号7019)

5' -UUUGCCAACUGAAUAUAGGCAAU g a-3' (配列番号2992)
 3' -AUAAACGGUUGACUUAUAUCCGUUACU-5' (配列番号5006)
 LDHA-2124標的: 5'-TATTTGCCAACTGAATATAGGCAATGA-3' (配列番号7020)

5' -UUGCCAACUGAAUAUAGGCAAUG a t-3' (配列番号2993)
 3' -UAAACGGUUGACUUAUAUCCGUUACUA-5' (配列番号5007)
 LDHA-2125標的: 5'-ATTTGCCAACTGAATATAGGCAATGAT-3' (配列番号7021)

10

5' -UGCCAACUGAAUAUAGGCAAUG A t a-3' (配列番号2994)
 3' -AAACGGUUGACUUAUAUCCGUUACUAU-5' (配列番号5008)
 LDHA-2126標的: 5'-TTTGCCAACCTGAATATAGGCAATGATA-3' (配列番号7022)

5' -GCCAACUGAAUAUAGGCAAUGAU a g-3' (配列番号2995)
 3' -AACGGUUGACUUAUAUCCGUUACUAUC-5' (配列番号5009)
 LDHA-2127標的: 5'-TTGCCAACTGAATATAGGCAATGATAG-3' (配列番号7023)

20

5' -CCAACUGAAUAUAGGCAAUGAU A g t-3' (配列番号2996)
 3' -ACGGUUGACUUAUAUCCGUUACUAUCA-5' (配列番号5010)
 LDHA-2128標的: 5'-TGCCAACCTGAATATAGGCAATGATAGT-3' (配列番号7024)

5' -CAACUGAAUAUAGGCAAUGAUAG t g-3' (配列番号2997)
 3' -CGGUUGACUUAUAUCCGUUACUAUCAC-5' (配列番号5011)
 LDHA-2129標的: 5'-GCCAACTGAATATAGGCAATGATAGTG-3' (配列番号7025)

5' -AACUGAAUAUAGGCAAUGAUAGU g t-3' (配列番号2998)
 3' -GGUUGACUUAUAUCCGUUACUAUCACA-5' (配列番号5012)
 LDHA-2130標的: 5'-CCAACCTGAATATAGGCAATGATAGTGT-3' (配列番号7026)

30

5' -ACUGAAUAUAGGCAAUGAUAGUG t g-3' (配列番号2999)
 3' -GUUGACUUAUAUCCGUUACUAUCACAC-5' (配列番号5013)
 LDHA-2131標的: 5'-CAACTGAATATAGGCAATGATAGTGTG-3' (配列番号7027)

5' -CUGAAUAUAGGCAAUGAUAGUGU g t-3' (配列番号3000)
 3' -UUGACUUAUAUCCGUUACUAUCACACA-5' (配列番号5014)
 LDHA-2132標的: 5'-AACTGAATATAGGCAATGATAGTGTGT-3' (配列番号7028)

5' -UGAAUAUAGGCAAUGAUAGUGUG t c-3' (配列番号3001)
 3' -UGACUUUAUAUCCGUUACUAUCACACAG-5' (配列番号5015)

40

【表 12-180】

LDHA-2133標的: 5'-ACTGAATATAGGCAATGATAGTGTGTC-3' (配列番号7029)

5'-GAAUUAAGGCAAUGUAAGUGUGUc a-3' (配列番号3002)

3'-GACUUAUAUCCGUUACUACACACAGU-5' (配列番号5016)

LDHA-2134標的: 5'-CTGAATATAGGCAATGATAGTGTGTCA-3' (配列番号7030)

5'-AAUUAAGGCAAUGUAAGUGUGUC a c-3' (配列番号3003)

3'-ACUUAUAUCCGUUACUACACACAGUG-5' (配列番号5017)

LDHA-2135標的: 5'-TGAATATAGGCAATGATAGTGTGTCACT-3' (配列番号7031)

10

5'-AUUAAGGCAAUGUAAGUGUGUCA c t-3' (配列番号3004)

3'-CUUUAUAUCCGUUACUACACACAGUGA-5' (配列番号5018)

LDHA-2136標的: 5'-GAATATAGGCAATGATAGTGTGTCACT-3' (配列番号7032)

5'-UUAAGGCAAUGUAAGUGUGUCAC t a-3' (配列番号3005)

3'-UUUAUAUCCGUUACUACACACAGUGAU-5' (配列番号5019)

LDHA-2137標的: 5'-AATATAGGCAATGATAGTGTGTCACTA-3' (配列番号7033)

5'-AUAGGCAAUGUAAGUGUGUCACU a t-3' (配列番号3006)

3'-UUAUAUCCGUUACUACACAGUGAUUA-5' (配列番号5020)

LDHA-2138標的: 5'-ATATAGGCAATGATAGTGTGTCACTAT-3' (配列番号7034)

20

5'-UAGGCAAUGAUAGUGUGUCACU a t a-3' (配列番号3007)

3'-AUUAUCCGUUACUACACAGUGAUUA-5' (配列番号5021)

LDHA-2139標的: 5'-TATAGGCAATGATAGTGTGTCACTATA-3' (配列番号7035)

5'-AGGCAAUGAUAGUGUGUCACUUA a g-3' (配列番号3008)

3'-UUAUCCGUUACUACACAGUGAUUAUCC-5' (配列番号5022)

LDHA-2140標的: 5'-ATAGGCAATGATAGTGTGTCACTATAG-3' (配列番号7036)

5'-GGCAAUGAUAGUGUGUCACUUA a g g-3' (配列番号3009)

3'-AUCCGUUACUACACACAGUGAUUAUCC-5' (配列番号5023)

LDHA-2141標的: 5'-TAGGCAATGATAGTGTGTCACTATAGG-3' (配列番号7037)

30

5'-GCAAUGAUAGUGUGUCACUUAAG g g-3' (配列番号3010)

3'-UCCGUUACUACACACAGUGAUUAUCCC-5' (配列番号5024)

LDHA-2142標的: 5'-AGGCAATGATAGTGTGTCACTATAGGG-3' (配列番号7038)

5'-CAAUGAUAGUGUGUCACUUAAG g a-3' (配列番号3011)

3'-CCGUUACUACACACAGUGAUUAUCCCU-5' (配列番号5025)

LDHA-2143標的: 5'-GGCAATGATAGTGTGTCACTATAGGGA-3' (配列番号7039)

5'-AAUGAUAGUGUGUCACUUAAGGG a a-3' (配列番号3012)

40

【表 12-181】

3' - CGUUACUAUCACACAGUGAUUCCCUU - 5' (配列番号5026)
LDHA-2144標的: 5' - GCAATGATAGTGTGTCTACTATAGGGAA - 3' (配列番号7040)

5' - AUGAUAGUGUGUCACUAUAGGGAAc-3' (配列番号3013)
3' - GUUACUAUCACACAGUGAUUCCCUUG - 5' (配列番号5027)
LDHA-2145標的: 5' - CAATGATAGTGTGTCTACTATAGGGAAC - 3' (配列番号7041)

5' - UGAUAGUGUGUCACUAUAGGGAAca-3' (配列番号3014)
3' - UUACUAUCACACAGUGAUUCCCUUGU - 5' (配列番号5028)
LDHA-2146標的: 5' - AATGATAGTGTGTCTACTATAGGGAACa - 3' (配列番号7042)

10

5' - GAUAGUGUGUCACUAUAGGGAAAc-3' (配列番号3015)
3' - UACUAUCACACAGUGAUUCCCUUGUG - 5' (配列番号5029)
LDHA-2147標的: 5' - ATGATAGTGTGTCTACTATAGGGAAACAC - 3' (配列番号7043)

5' - AUAGUGUGUCACUAUAGGGAAACa-3' (配列番号3016)
3' - ACUAUCACACAGUGAUUCCCUUGUGU - 5' (配列番号5030)
LDHA-2148標的: 5' - TGATAGTGTGTCTACTATAGGGAACACA - 3' (配列番号7044)

5' - UAGUGUGUCACUAUAGGGAAACACag-3' (配列番号3017)
3' - CUAUCACACAGUGAUUCCCUUGUGUC - 5' (配列番号5031)
LDHA-2149標的: 5' - GATAGTGTGTCTACTATAGGGAAACACAG - 3' (配列番号7045)

20

5' - AGUGUGUCACUAUAGGGAAACACAg-3' (配列番号3018)
3' - UAUCACACAGUGAUUCCCUUGUGUCU - 5' (配列番号5032)
LDHA-2150標的: 5' - ATAGTGTGTCTACTATAGGGAAACACAGA - 3' (配列番号7046)

5' - GUGUGUCACUAUAGGGAAACACAGat-3' (配列番号3019)
3' - AUCACACAGUGAUUCCCUUGUGUCUA - 5' (配列番号5033)
LDHA-2151標的: 5' - TAGTGTGTCTACTATAGGGAAACACAGAT - 3' (配列番号7047)

30

5' - UGUGUCACUAUAGGGAAACACAGAtt-3' (配列番号3020)
3' - UCACACAGUGAUUCCCUUGUGUCUAA - 5' (配列番号5034)
LDHA-2152標的: 5' - AGTGTGTCTACTATAGGGAAACACAGATT - 3' (配列番号7048)

5' - GUGUCACUAUAGGGAAACACAGAUtt-3' (配列番号3021)
3' - CACACAGUGAUUCCCUUGUGUCUAAA - 5' (配列番号5035)
LDHA-2153標的: 5' - GTGTGTCTACTATAGGGAAACACAGATTT - 3' (配列番号7049)

5' - UGUCACUAUAGGGAAACACAGAUUtt-3' (配列番号3022)
3' - ACACAGUGAUUCCCUUGUGUCUAAAA - 5' (配列番号5036)
LDHA-2154標的: 5' - TGTGTCTACTATAGGGAAACACAGATTTT - 3' (配列番号7050)

40

【表 12-182】

5' -GUCACUAUAGGGAACACAGAUUU t t-3' (配列番号3023)
 3' -CACAGUGAUAUCCCUUGUGUCUAAAAA-5' (配列番号5037)
 LDHA-2155標的: 5'-GTGTCACTATAGGGAACACAGATTTT-3' (配列番号7051)

5' -UCACUAUAGGGAACACAGAUUUU t g-3' (配列番号3024)
 3' -ACAGUGAUAUCCCUUGUGUCUAAAAAC-5' (配列番号5038)
 LDHA-2156標的: 5'-TGTCACTATAGGGAACACAGATTTTGTG-3' (配列番号7052)

5' -CACUAUAGGGAACACAGAUUUUUU g a-3' (配列番号3025)
 3' -CAGUGAUAUCCCUUGUGUCUAAAAACU-5' (配列番号5039)
 LDHA-2157標的: 5'-GTCACTATAGGGAACACAGATTTTGTGA-3' (配列番号7053)

5' -ACUAUAGGGAACACAGAUUUUUU g a g-3' (配列番号3026)
 3' -AGUGAUAUCCCUUGUGUCUAAAAACUC-5' (配列番号5040)
 LDHA-2158標的: 5'-TCACTATAGGGAACACAGATTTTGTGAG-3' (配列番号7054)

5' -CUAUAGGGAACACAGAUUUUUU g a g a-3' (配列番号3027)
 3' -GUGAUAUCCCUUGUGUCUAAAAACUCU-5' (配列番号5041)
 LDHA-2159標的: 5'-CACTATAGGGAACACAGATTTTGTGAGA-3' (配列番号7055)

5' -UAUAGGGAACACAGAUUUUUU g a g a t-3' (配列番号3028)
 3' -UGAUAUCCCUUGUGUCUAAAAACUCUA-5' (配列番号5042)
 LDHA-2160標的: 5'-ACTATAGGGAACACAGATTTTGTGAGAT-3' (配列番号7056)

5' -AUAGGGAACACAGAUUUUUU g a g a t c-3' (配列番号3029)
 3' -GAUAUCCCUUGUGUCUAAAAACUCUAG-5' (配列番号5043)
 LDHA-2161標的: 5'-CTATAGGGAACACAGATTTTGTGAGATC-3' (配列番号7057)

5' -UAGGGAACACAGAUUUUUU g a g a U c t-3' (配列番号3030)
 3' -AUAUCCCUUGUGUCUAAAAACUCUAGA-5' (配列番号5044)
 LDHA-2162標的: 5'-TATAGGGAACACAGATTTTGTGAGATCT-3' (配列番号7058)

5' -AGGGAACACAGAUUUUUU g a g a U C t t-3' (配列番号3031)
 3' -UAUCCCUUGUGUCUAAAAACUCUAGAA-5' (配列番号5045)
 LDHA-2163標的: 5'-ATAGGGAACACAGATTTTGTGAGATCTT-3' (配列番号7059)

5' -GGGAACACAGAUUUUUU g a g a U C U t g-3' (配列番号3032)
 3' -AUCCCUUGUGUCUAAAAACUCUAGAAC-5' (配列番号5046)
 LDHA-2164標的: 5'-TAGGGAACACAGATTTTGTGAGATCTTG-3' (配列番号7060)

5' -GGAACACAGAUUUUUU g a g a U C U U g t-3' (配列番号3033)
 3' -UCCCUUGUGUCUAAAAACUCUAGAAC-5' (配列番号5047)
 LDHA-2165標的: 5'-AGGGAACACAGATTTTGTGAGATCTTGT-3' (配列番号7061)

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1 8 3】

5' - GAACACAGAUUUUGAGAUCUUG t c - 3' (配列番号 3 0 3 4)
 3' - CCCUGUGUCUAAAAACUCUAGAACAG - 5' (配列番号 5 0 4 8)
 LDHA-2 1 6 6 標的: 5' - G G G A A C A C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C - 3' (配列番号 7 0 6 2)

5' - AACACAGAUUUUGAGAUCUUG U c c - 3' (配列番号 3 0 3 5)
 3' - CCUUGUGUCUAAAAACUCUAGAACAGG - 5' (配列番号 5 0 4 9)
 LDHA-2 1 6 7 標的: 5' - G G A A C A C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C - 3' (配列番号 7 0 6 3)

5' - ACACAGAUUUUGAGAUCUUG U c t - 3' (配列番号 3 0 3 6)
 3' - CUUGUGUCUAAAAACUCUAGAACAGGA - 5' (配列番号 5 0 5 0)
 LDHA-2 1 6 8 標的: 5' - G A A C A C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T - 3' (配列番号 7 0 6 4)

5' - CACAGAUUUUGAGAUCUUG U C C t c - 3' (配列番号 3 0 3 7)
 3' - UUGUGUCUAAAAACUCUAGAACAGGAG - 5' (配列番号 5 0 5 1)
 LDHA-2 1 6 9 標的: 5' - A A C A C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T C - 3' (配列番号 7 0 6 5)

5' - ACAGAUUUUGAGAUCUUG U C C U c t - 3' (配列番号 3 0 3 8)
 3' - UGUGUCUAAAAACUCUAGAACAGGAGA - 5' (配列番号 5 0 5 2)
 LDHA-2 1 7 0 標的: 5' - A C A C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T C T - 3' (配列番号 7 0 6 6)

5' - CAGAUUUUGAGAUCUUG U C C U C t g - 3' (配列番号 3 0 3 9)
 3' - GUGUCUAAAAACUCUAGAACAGGAGAC - 5' (配列番号 5 0 5 3)
 LDHA-2 1 7 1 標的: 5' - C A C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T C T G - 3' (配列番号 7 0 6 7)

5' - AGAUUUUGAGAUCUUG U C C U C U g g - 3' (配列番号 3 0 4 0)
 3' - UGUCUAAAAACUCUAGAACAGGAGACC - 5' (配列番号 5 0 5 4)
 LDHA-2 1 7 2 標的: 5' - A C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T C T G G - 3' (配列番号 7 0 6 8)

5' - GAUUUUGAGAUCUUG U C C U C U G g a - 3' (配列番号 3 0 4 1)
 3' - GUCUAAAAACUCUAGAACAGGAGACCU - 5' (配列番号 5 0 5 5)
 LDHA-2 1 7 3 標的: 5' - C A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T C T G G A - 3' (配列番号 7 0 6 9)

5' - AUUUUGAGAUCUUG U C C U C U G G a a - 3' (配列番号 3 0 4 2)
 3' - UCUAAAAACUCUAGAACAGGAGACCUU - 5' (配列番号 5 0 5 6)
 LDHA-2 1 7 4 標的: 5' - A G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T C T G G A A - 3' (配列番号 7 0 7 0)

5' - UUUUGAGAUCUUG U C C U C U G G A a g - 3' (配列番号 3 0 4 3)
 3' - CUAAAAACUCUAGAACAGGAGACCUUC - 5' (配列番号 5 0 5 7)
 LDHA-2 1 7 5 標的: 5' - G A T T T T T G A G A T C T T G T C C T C T G G A A G - 3' (配列番号 7 0 7 1)

5' - UUUUGAGAUCUUG U C C U C U G G A A g c - 3' (配列番号 3 0 4 4)
 3' - UAAAAACUCUAGAACAGGAGACCUUCG - 5' (配列番号 5 0 5 8)

10

20

30

40

50

【表 12-184】

LDHA-2176標的: 5'-ATTTTGTGAGATCTTGTCTCTGGAAGC-3' (配列番号7072)

5'-UUUGAGAUCUUGUCCUCUGGAAGct-3' (配列番号3045)

3'-AAAAACUCUAGAACAGGAGACCUUCGA-5' (配列番号5059)

LDHA-2177標的: 5'-TTTTTGTGAGATCTTGTCTCTGGAAGCT-3' (配列番号7073)

5'-UUGAGAUCUUGUCCUCUGGAAGCtg-3' (配列番号3046)

3'-AAAACUCUAGAACAGGAGACCUUCGAC-5' (配列番号5060)

LDHA-2178標的: 5'-TTTTGTGAGATCTTGTCTCTGGAAGCTG-3' (配列番号7074)

5'-UGAGAUCUUGUCCUCUGGAAGCUGg-3' (配列番号3047)

3'-AACUCUAGAACAGGAGACCUUCGACC-5' (配列番号5061)

LDHA-2179標的: 5'-TTTGTGAGATCTTGTCTCTGGAAGCTGG-3' (配列番号7075)

5'-GAGAUCUUGUCCUCUGGAAGCUGgt-3' (配列番号3048)

3'-AACUCUAGAACAGGAGACCUUCGACCA-5' (配列番号5062)

LDHA-2180標的: 5'-TTGAGATCTTGTCTCTGGAAGCTGGT-3' (配列番号7076)

5'-AGAUCUUGUCCUCUGGAAGCUGGta-3' (配列番号3049)

3'-ACUCUAGAACAGGAGACCUUCGACCAU-5' (配列番号5063)

LDHA-2181標的: 5'-TGAGATCTTGTCTCTGGAAGCTGGTA-3' (配列番号7077)

5'-GAUCUUGUCCUCUGGAAGCUGGUaa-3' (配列番号3050)

3'-CUCUAGAACAGGAGACCUUCGACCAUU-5' (配列番号5064)

LDHA-2182標的: 5'-GAGATCTTGTCTCTGGAAGCTGGTAA-3' (配列番号7078)

5'-AUCUUGUCCUCUGGAAGCUGGUAAac-3' (配列番号3051)

3'-UCUAGAACAGGAGACCUUCGACCAUUG-5' (配列番号5065)

LDHA-2183標的: 5'-AGATCTTGTCTCTGGAAGCTGGTAAC-3' (配列番号7079)

5'-UCUUGUCCUCUGGAAGCUGGUAAca-3' (配列番号3052)

3'-CUAGAACAGGAGACCUUCGACCAUUGU-5' (配列番号5066)

LDHA-2184標的: 5'-GATCTTGTCTCTGGAAGCTGGTAACA-3' (配列番号7080)

5'-CUUGUCCUCUGGAAGCUGGUAACa-3' (配列番号3053)

3'-UAGAACAGGAGACCUUCGACCAUUGUU-5' (配列番号5067)

LDHA-2185標的: 5'-ATCTTGTCTCTGGAAGCTGGTAACAA-3' (配列番号7081)

5'-UUGUCCUCUGGAAGCUGGUAAACAat-3' (配列番号3054)

3'-AGAACAGGAGACCUUCGACCAUUGUUA-5' (配列番号5068)

LDHA-2186標的: 5'-TCTTGTCTCTGGAAGCTGGTAACAAT-3' (配列番号7082)

5'-UGUCCUCUGGAAGCUGGUAAACAAtt-3' (配列番号3055)

10

20

30

40

50

【表 12-185】

3' - <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> -5' (配列番号5069)	
LDHA-2187標的: 5' - <u>C</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> -3' (配列番号7083)	
5' - <u>G</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>t</u> <u>a</u> -3' (配列番号3056)	
3' - <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> -5' (配列番号5070)	
LDHA-2188標的: 5' - <u>T</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> -3' (配列番号7084)	
5' - <u>U</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号3057)	
3' - <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号5071)	
LDHA-2189標的: 5' - <u>T</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> -3' (配列番号7085)	10
5' - <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号3058)	
3' - <u>C</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号5072)	
LDHA-2190標的: 5' - <u>G</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> -3' (配列番号7086)	
5' - <u>C</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号3059)	
3' - <u>A</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号5073)	
LDHA-2191標的: 5' - <u>T</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> -3' (配列番号7087)	
5' - <u>U</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号3060)	
3' - <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号5074)	20
LDHA-2192標的: 5' - <u>C</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> -3' (配列番号7088)	
5' - <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>c</u> -3' (配列番号3061)	
3' - <u>G</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> -5' (配列番号5075)	
LDHA-2193標的: 5' - <u>C</u> <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> -3' (配列番号7089)	
5' - <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>c</u> -3' (配列番号3062)	
3' - <u>A</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> -5' (配列番号5076)	
LDHA-2194標的: 5' - <u>T</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> -3' (配列番号7090)	
5' - <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>a</u> <u>a</u> -3' (配列番号3063)	30
3' - <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> -5' (配列番号5077)	
LDHA-2195標的: 5' - <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> -3' (配列番号7091)	
5' - <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>t</u> -3' (配列番号3064)	
3' - <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> -5' (配列番号5078)	
LDHA-2196標的: 5' - <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> -3' (配列番号7092)	
5' - <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>t</u> <u>c</u> -3' (配列番号3065)	
3' - <u>C</u> <u>C</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>G</u> <u>U</u> <u>U</u> <u>A</u> <u>G</u> -5' (配列番号5079)	
LDHA-2197標的: 5' - <u>G</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>G</u> <u>G</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>C</u> <u>A</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>C</u> -3' (配列番号7093)	40

【表 12-186】

5' -AGCUGGUAACAAUUAAAACAAUC t -3' (配列番号3066)

3' -CUUCGACCAUUGUUAAUUUUUGUUAGA-5' (配列番号5080)

LDHA-2198標的: 5' -GAAGCTGGTAACAATTAAAAACAATCT-3' (配列番号7094)

5' -GCUGGUAACAAUUAAAACAAUC t -3' (配列番号3067)

3' -UUCGACCAUUGUUAAUUUUUGUUAGAA-5' (配列番号5081)

LDHA-2199標的: 5' -AAGCTGGTAACAATTAAAAACAATCTT-3' (配列番号7095)

5' -CUGGUAACAAUUAAAACAAUCU t a -3' (配列番号3068)

3' -UCGACCAUUGUUAAUUUUUGUUAGAAU-5' (配列番号5082)

LDHA-2200標的: 5' -AGCTGGTAACAATTAAAAACAATCTTA-3' (配列番号7096)

5' -UGGUAACAAUUAAAAACAUCUU a -3' (配列番号3069)

3' -CGACCAUUGUUAAUUUUUGUUAGAAU-5' (配列番号5083)

LDHA-2201標的: 5' -GCTGGTAACAATTAAAAACAATCTTAA-3' (配列番号7097)

5' -GGUAACAAUUAAAAACAUCUU a g -3' (配列番号3070)

3' -GACCAUUGUUAAUUUUUGUUAGAAUUC-5' (配列番号5084)

LDHA-2202標的: 5' -CTGGTAACAATTAAAAACAATCTTAAG-3' (配列番号7098)

5' -GUAAACAAUUAAAAACAUCUU a g g -3' (配列番号3071)

3' -ACCAUUGUUAAUUUUUGUUAGAAUUC-5' (配列番号5085)

LDHA-2203標的: 5' -TGGTAACAATTAAAAACAATCTTAAGG-3' (配列番号7099)

5' -UAACAAUUAAAAACAUCUU A g c -3' (配列番号3072)

3' -CCAUUGUUAAUUUUUGUUAGAAUUCG-5' (配列番号5086)

LDHA-2204標的: 5' -GGTAACAATTAAAAACAATCTTAAGGC-3' (配列番号7100)

5' -AACAAUUAAAAACAUCUU A g g c a -3' (配列番号3073)

3' -CAUUGUUAAUUUUUGUUAGAAUUCG-5' (配列番号5087)

LDHA-2205標的: 5' -GTAACAATTAAAAACAATCTTAAGGCA-3' (配列番号7101)

5' -ACAAUUAAAAACAUCUU A g g c a g -3' (配列番号3074)

3' -AUUGUUAAUUUUUGUUAGAAUUCGUC-5' (配列番号5088)

LDHA-2206標的: 5' -TAACAATTAAAAACAATCTTAAGGCAG-3' (配列番号7102)

5' -CAAUAUUAAAAACAUCUU A g g c a g g -3' (配列番号3075)

3' -UUGUUAAUUUUUGUUAGAAUUCGUCC-5' (配列番号5089)

LDHA-2207標的: 5' -AACAATTAAAAACAATCTTAAGGCAGG-3' (配列番号7103)

5' -AAUAUUAAAAACAUCUU A g g c a g g -3' (配列番号3076)

3' -UGUUAAUUUUUGUUAGAAUUCGUCCC-5' (配列番号5090)

LDHA-2208標的: 5' -ACAATTAAAAACAATCTTAAGGCAGGG-3' (配列番号7104)

10

20

30

40

50

【表 12-187】

5' - AUUAAAAAACAAUCUUAAGGCAGGga-3' (配列番号3077)
 3' - GUUAUUUUUGUUAGAAUCCGUCCCU-5' (配列番号5091)
 LDHA-2209標的: 5' - CAATTAAAAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7105)

5' - UUAAAAACAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3078)
 3' - UUAAUUUUUUGUUAGAAUCCGUCCCUU-5' (配列番号5092)
 LDHA-2210標的: 5' - AATTAAAAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7106)

5' - UAAAAACAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3079)
 3' - UAAUUUUUUGUUAGAAUCCGUCCCUU-5' (配列番号5093)
 LDHA-2211標的: 5' - ATTAAAAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7107)

10

5' - AAAAAACAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3080)
 3' - AAUUUUUUUUGUUAGAAUCCGUCCCUUUU-5' (配列番号5094)
 LDHA-2212標的: 5' - TTAAAAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7108)

5' - AAAAACAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3081)
 3' - AUUUUUUUUUGUUAGAAUCCGUCCCUUUU-5' (配列番号5095)
 LDHA-2213標的: 5' - TAAAAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7109)

20

5' - AAAAACAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3082)
 3' - UUUUUUUUUUGUUAGAAUCCGUCCCUUUU-5' (配列番号5096)
 LDHA-2214標的: 5' - AAAAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7110)

5' - AAAAACAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3083)
 3' - UUUUUGUUAGAAUCCGUCCCUUUUUUUU-5' (配列番号5097)
 LDHA-2215標的: 5' - AAAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7111)

5' - AAAAACAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3084)
 3' - UUUGUUAGAAUCCGUCCCUUUUUUUU-5' (配列番号5098)
 LDHA-2216標的: 5' - AAACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7112)

30

5' - CAAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3085)
 3' - UUGUUAGAAUCCGUCCCUUUUUUUU-5' (配列番号5099)
 LDHA-2217標的: 5' - AACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7113)

5' - AAUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3086)
 3' - UGUUUAGAAUCCGUCCCUUUUUUUU-5' (配列番号5100)
 LDHA-2218標的: 5' - ACAATCTTAAGGCAGGGA-3' (配列番号7114)

5' - AUCUUAAGGCAGGGAa-3' (配列番号3087)
 3' - GUUAGAAUCCGUCCCUUUUUUUUUU-5' (配列番号5101)

40

【表 12-188】

LDHA-2219標的: 5'-CAATCTTAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7115)

5'-UCUUAAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAa a-3' (配列番号3088)

3'-UUAGAAUUCGUGCCUUUUUUUUUUUU-5' (配列番号5102)

LDHA-2220標的: 5'-AATCTTAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7116)

5'-CUUAAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAa a-3' (配列番号3089)

3'-UAGAAUUCGUGCCUUUUUUUUUUUU-5' (配列番号5103)

LDHA-2221標的: 5'-ATCTTAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7117)

5'-UUAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAa a-3' (配列番号3090)

3'-AGAAUUCGUGCCUUUUUUUUUUUU-5' (配列番号5104)

LDHA-2222標的: 5'-TCTTAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7118)

5'-UAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAa a-3' (配列番号3091)

3'-GAAUUCGUGCCUUUUUUUUUUUU-5' (配列番号5105)

LDHA-2223標的: 5'-CTTAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7119)

5'-AAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAa a-3' (配列番号3092)

3'-AAUUCGUGCCUUUUUUUUUUUU-5' (配列番号5106)

LDHA-2224標的: 5'-TTAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7120)

5'-AGGCAGGGAAAAAAAAAAAAa a-3' (配列番号3093)

3'-AUUCGUGCCUUUUUUUUUUUU-5' (配列番号5107)

LDHA-2225標的: 5'-TAAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7121)

5'-GGCAGGGAAAAAAAAAAAAa a-3' (配列番号3094)

3'-UUCGUGCCUUUUUUUUUUUU-5' (配列番号5108)

LDHA-2226標的: 5'-AAGGCAGGGAAAAAAAAAAAAA-3' (配列番号7122)

【0448】

上記の表2、3、5、7、8、10及び12内で、下線残基は、2'-O-メチル残基を示し、大文字はリボヌクレオチド類を示し、小文字はデオキシリボヌクレオチド類を示す。上記の表2～3、7～8及び12のDs iRNA剤は、平滑末端を有する25/27マーの薬剤である。上記の表2～3、7～8及び12の薬剤の構造及び／または修飾パターンを、上記の遺伝的配列構造に対して容易に適合でき、例えば、第2の鎖の3'オーバーハングを伸長させるか、または短縮させることが可能であり、第2の鎖の2'-O-メチル化を第2の鎖の5'末端に向かって、任意に交互部位などにて拡大させることが可能である。このような修飾をもつ25/27マーDs iRNAをまた、上記Ds iRNA剤から簡単にデザイン可能であり、乳酸デヒドロゲナーゼ発現の機能的阻害剤としても予測されるため、このようなさらなる修飾は任意である。同様に、上記の表5及び10の薬剤の、27マー「平滑/平滑」Ds iRNA構造及び／または修飾パターンを、例えば、このような構造に対するアンチセンス鎖の修飾パターンの適用、及び／またはこのような配列の上記遺伝的構造への適用のために、上記遺伝的配列構造に容易に適用できる。

【0449】

ある特定の実施形態では、各27ヌクレオチドの独立した鎖長を有する27マーDs iRNAを、本明細書の表2～3、7～8及び12にて示した、非対称「25/27」構造と同一の乳酸デヒドロゲナーゼ転写産物内の部位の標的化のために、デザインし、合成する。例示的「27/27」Ds iRNAは、上記の表5及び10のDs iRNAに関して

示したような「平滑／平滑」構造で、任意にデザインされる。

【0450】

ある特定の実施形態では、本発明の dsRNA 剤は、第 1 の鎖の、例えば、少なくとも 19、少なくとも 20、少なくとも 21、少なくとも 22、少なくとも 23、少なくとも 24、少なくとも 25 または少なくとも 26 の残基が、第 2 の鎖の対応する残基に相補的であることを必要とする。ある特定の関連実施形態では、第 2 の鎖の対応する残基に相補的なこれらの第 1 の鎖残基は任意に連続した残基である。

【0451】

本発明のある特定の DsiRNAmm (「DsiRNA ミスマッチ」) 実施形態では、ミスマッチ塩基対は、対応する標的核酸の推定される Ago2 切断部位の位置に関して本明細書で定義した、「ミスマッチ耐性領域」内に位置する。ミスマッチ耐性領域は、標的鎖の推定 Ago2 切断部位「の上流」に位置する。本文脈中の「上流」は、DsiRNAmm 二本鎖の最も 5' 側として理解され、5' は DsiRNA 二本鎖のセンス鎖の方向を指す。したがって、ミスマッチ耐性領域は、標的核酸の推定 Ago2 切断部位に対応するセンス (パッセンジャー) 鎖上の塩基の上流であり (図 1 を参照されたい)、あるいは、DsiRNAmm のアンチセンス (ガイド) 鎖を指す場合、ミスマッチ耐性領域は、標的核酸の推定 Ago2 切断部位に相補的な塩基の下流に位置すると記述することも可能であり、すなわち、DsiRNAmm のアンチセンス鎖の最も 3' 側と記述可能である (アンチセンス鎖の位置 1 は、アンチセンス鎖の 5' 末端ヌクレオチドである、図 1 を参照されたい)。

【0452】

1 つの実施形態では、例えば、図 1 にて描写したようなナンバリングで、ミスマッチ耐性領域は、二本鎖のセンス鎖の 5' 末端で開始したヌクレオチドからナンバリングした場合、塩基対 3～9 の間及び塩基対 3～9 を含んで位置する。したがって、本発明の DsiRNAmm は、右手伸長 DsiRNA のセンス鎖の位置 3、4、5、6、7、8 または 9 のいずれか 1 つにおいて、単一のミスマッチ塩基対を有する (位置 1 は、センス鎖の 5' 末端ヌクレオチドであり、位置 9 は、センス鎖配列に対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列の推定 Ago2 切断部位の 5' に接したセンス鎖のヌクレオチド残基である)。ある特定の実施形態では、センス鎖の位置 3、4、5、6、7、8 または 9 の任意の位置でミスマッチ塩基対ヌクレオチドを有する DsiRNAmm では、アンチセンス鎖の対応するミスマッチ塩基対ヌクレオチドは、DsiRNAmm のセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するだけでなく、DsiRNAmm 標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列ともミスマッチ塩基対を形成する (したがって、アンチセンス鎖配列とセンス鎖配列との間の相補性は、DsiRNAmm 内のミスマッチ塩基対にて中断され、相補性は、DsiRNAmm のアンチセンス鎖配列と標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列との間で同様に中断される)。代替的な実施形態では、DsiRNAmm のアンチセンス鎖のミスマッチ塩基対ヌクレオチドは、DsiRNAmm のセンス鎖配列の対応するヌクレオチドとミスマッチ塩基対を形成するだけでなく、その対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列ヌクレオチドとも塩基対を形成する (したがって、アンチセンス鎖配列とセンス鎖配列との間の相補性は、DsiRNAmm 内のミスマッチ塩基対にて中断され、また相補性は、DsiRNAmm のアンチセンス鎖配列と標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列との間で維持される)。

【0453】

上述のように、ミスマッチ耐性領域 (ミスマッチ領域) 内で単一のミスマッチ塩基対を有する本発明の DsiRNAmm (例えば、センス鎖の位置 3、4、5、6、7、8 または 9 のいずれか 1 つにてミスマッチヌクレオチド残基をもつ DsiRNAmm) はさらに、1、2 または 3 つのさらなるミスマッチ塩基対を含み得る。好ましい実施形態では、これら DsiRNAmm の 1、2 または 3 つのさらなるミスマッチ塩基対は、センス鎖位置 (複数可) 3、4、5、6、7、8 及び／または 9 にて (及びアンチセンス鎖の対応する残基にて) 発生する。1 つのさらなるミスマッチ塩基対が、DsiRNAmm 内に存在す

る1つの実施形態では、センス鎖の2つのミスマッチ塩基対が、例えば、（アンチセンス鎖の対応するヌクレオチド残基にて発生もするミスマッチとともに）センス鎖の位置4及び位置6両方のヌクレオチドで発生可能である。

【0454】

2つのミスマッチ塩基対を有するD s i R N A m m剤では、ミスマッチは、連続して（例えば、センス鎖ヌクレオチド配列に沿った連続位置にて）発生可能である。あるいは、アンチセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するセンス鎖のヌクレオチドが、アンチセンス鎖配列と塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る（例えば、位置4及び5ではなく、位置3及び6にてミスマッチヌクレオチドを有するD s i R N A m mに関して、センス鎖の位置3及び6のミスマッチ残基は、アンチセンス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する2つのヌクレオチドによって散在される）。例えば、対応するアンチセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成する（センス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する）センス鎖の2つの残基が、これらのミスマッチ塩基対間に位置する、0、1、2、3、4または5のマッチした塩基対で発生可能である。

【0455】

3つのミスマッチ塩基対を有するある特定のD s i R N A m m剤では、ミスマッチは、連続して発生可能である（例えば、センス鎖ヌクレオチド配列に沿って三重に発生可能である）。あるいは、アンチセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するセンス鎖のヌクレオチドが、アンチセンス鎖配列とマッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る（例えば、位置5、6及び7ではなく、位置3、4及び8にてミスマッチヌクレオチドを有するD s i R N A m mに関して、センス鎖位置3及び4のミスマッチ残基は、互いに隣接し、センス鎖位置4及び8のミスマッチ残基は、アンチセンス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する3つの残基によって散在される）。例えば、対応するアンチセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成する（センス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する）センス鎖の3つの残基が、これらのミスマッチ塩基対の任意の2つの間に位置する、0、1、2、3または4つのマッチした塩基対で発生可能である。

【0456】

4つのミスマッチ塩基対を有するある特定のD s i R N A m m剤では、ミスマッチは、連続して発生可能である（例えば、センス鎖ヌクレオチド配列に沿って四重に発生可能である）。あるいは、アンチセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するセンス鎖のヌクレオチドが、アンチセンス鎖配列とマッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る（例えば、位置4及び6ではなく、位置3、5、7及び8にてミスマッチヌクレオチドを有するD s i R N A m mに関して、センス鎖位置7及び8のミスマッチ残基は、互いに隣接し、センス鎖位置3及び5のミスマッチ残基は、アンチセンス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する1つのヌクレオチドによって散在される。同様に、センス鎖位置5及び7のミスマッチ残基がまた、アンチセンス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する1つのヌクレオチドによっても散在される）。例えば、対応するアンチセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成する（センス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する）センス鎖の4つの残基が、これらのミスマッチ塩基対の任意の2つの間に位置する、0、1、2または3つのマッチした塩基対で発生可能である。

【0457】

例えば、図1でまた描写したようなナンバリングで、別の実施形態では、本発明のD s i R N A m mは、D s i R N Aのアンチセンス鎖の位置17、18、19、20、21、22または23のいずれか1つにて、単一のミスマッチ塩基対ヌクレオチドを有するミスマッチ耐性領域を含む（位置1はアンチセンス鎖の5'末端ヌクレオチドであり、位置17は、アンチセンス鎖配列に十分に相補的な標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の推定A g o 2切断部位のアンチセンス鎖中の3'（下流）隣接であるアンチセンス鎖のヌクレオチド残基である）。ある特定の実施形態では、D s i R N A m mのセンス鎖に関して、アンチセンス鎖の位置17、18、19、20、21、22または23のいずれかにミスマッチ塩基対ヌクレオチドを有するD s i R N A m mでは、アンチセンス鎖のミスマッチ塩基

対ヌクレオチドは、D s i R N A m m センス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するだけでなく、D s i R N A m m 標的乳酸デヒドロゲナーゼ R N A 配列ともミスマッチ塩基対を形成する（したがって、アンチセンス鎖配列とセンス鎖配列との間の相補性は、D s i R N A m m 内のミスマッチ塩基対にて中断され、相補性は同様に、D s i R N A m m のアンチセンス鎖配列と標的乳酸デヒドロゲナーゼ R N A 配列との間で中断される）。代替的な実施形態では、D s i R N A m m のアンチセンス鎖のミスマッチ塩基対ヌクレオチドは、D s i R N A m m のセンス鎖配列の対応するヌクレオチドとミスマッチ塩基対を形成するだけであるが、その対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼ R N A 配列ヌクレオチドと塩基対を形成する（したがって、アンチセンス鎖配列とセンス鎖配列との間の相補性は、D s i R N A m m 内のミスマッチ塩基で中断されるが、相補性は、D s i R N A m m のアンチセンス鎖配列と標的乳酸デヒドロゲナーゼ R N A 配列との間で維持される）。

10

【0458】

上述のように、ミスマッチ耐性領域内で単一ミスマッチ塩基対を有する本発明の D s i R N A m m（例えば、アンチセンス鎖の位置 17、18、19、20、21、22 または 23 にてミスマッチヌクレオチド残基を持つ D s i R N A m m）はさらに、1、2 または 3 つのさらなるミスマッチ塩基対を含み得る。好ましい実施形態では、これら D s i R N A m m のさらなる 1、2 または 3 つのミスマッチ塩基対が、アンチセンス鎖の位置（複数可）17、18、19、20、21、22 及び／または 23 で（及びセンス鎖の対応する残基にて）発生する。1 つのさらなるミスマッチ塩基対が D s i R N A m m 内に存在する 1 つの実施形態では、アンチセンス鎖の 2 つのミスマッチ塩基対が、例えば、（センス鎖の対応するヌクレオチド残基にて同様に発生しているミスマッチと共に）アンチセンス鎖の位置 18 及び位置 20 の両方のヌクレオチドで発生可能である。

20

【0459】

2 つのミスマッチ塩基対を有する D s i R N A m m 剤では、ミスマッチは連続して（例えば、アンチセンス鎖ヌクレオチド配列に沿った連続位置にて）発生可能である。あるいは、センス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するアンチセンス鎖のヌクレオチドは、センス鎖配列と塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る（例えば、位置 18 及び 19 ではなく、位置 17 及び 20 でミスマッチヌクレオチドを有する D s i R N A m m では、アンチセンス鎖位置 17 及び 20 のミスマッチ残基が、センス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する 2 つのヌクレオチドによって散在する）。例えば、対応するセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成する（センス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する）アンチセンス鎖の 2 つの残基は、これらのミスマッチ塩基対間に位置する 0、1、2、3、4、5、6 または 7 のマッチした塩基対で発生可能である。

30

【0460】

3 つのミスマッチ塩基対を有するある特定の D s i R N A m m 剤では、ミスマッチは連続して発生可能である（例えば、アンチセンス鎖ヌクレオチド配列に沿って三重に起こり得る）。あるいは、センス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するアンチセンス鎖のヌクレオチドが、センス鎖配列とマッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る（例えば、位置 19、20 及び 21 ではなく、位置 17、18 及び 22 にてミスマッチヌクレオチドを有する D s i R N A m m では、アンチセンス鎖位置 17 及び 18 のミスマッチ残基は、互いに隣接し、一方アンチセンス鎖位置 18 及び 122 のミスマッチ残基は、センス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する 3 つのヌクレオチドによって散在される）。例えば、対応するセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成する（アンチセンス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する）アンチセンス鎖の 3 つの残基が、これらのミスマッチ塩基対の任意の 2 つの間に位置する、0、1、2、3、4、5 または 6 のマッチした塩基対で発生可能である。

40

【0461】

4 つのミスマッチ塩基対を有するある特定の D s i R N A m m 剤では、ミスマッチは、連続して発生可能である（例えば、アンチセンス鎖ヌクレオチド配列に沿って四重に発生可能である）。あるいは、センス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成するアンチセンス鎖の

50

ヌクレオチドが、センス鎖配列とマッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る（例えば、位置 19 及び 21 ではなく、位置 18、20、22 及び 23 にてミスマッチヌクレオチドを有する D s i R N A m m では、アンチセンス鎖位置 22 及び 23 のミスマッチ残基は、互いに隣接し、一方アンチセンス鎖位置 18 及び 20 のミスマッチ残基は、センス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する 1 つのヌクレオチドによって散在される－同様に、アンチセンス鎖位置 20 及び 22 のミスマッチ残基がまた、センス鎖の対応する残基とマッチした塩基対を形成する 1 つのヌクレオチドによって散在される）。例えば、対応するセンス鎖配列とミスマッチ塩基対を形成する（アンチセンス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する）アンチセンス鎖の 4 つの残基が、これらのミスマッチ塩基対の任意の 2 つの間に位置する、0、1、2、3、4 または 5 のマッチ塩基対で発生可能である。

10

【0462】

明確化の理由のために、上記 D s i R N A m m 剤内のミスマッチヌクレオチド残基の配置（複数可）を、D s i R N A m m のセンス鎖またはアンチセンス鎖のいずれかの 5' 末端残基に関してナンバリングする。アンチセンス鎖のミスマッチ耐性領域（ミスマッチ領域）内に配置される位置のナンバリングが、推定 A g o 2 開裂部位に対するセンス鎖またはアンチセンス鎖の 5' 末端の近位での変動を伴ってシフト可能である。したがって、アンチセンス鎖またはセンス鎖内のいずれかの好ましいミスマッチ部位の配置（複数可）をまた、推定 A g o 2 切断部位に対して、このようなミスマッチの許容される近位にあると同定可能でもある。したがって、1 つの好ましい実施形態では、D s i R N A m m のセンス鎖のミスマッチヌクレオチドの位置は、対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列の推定 A g o 2 開裂部位のすぐ 5'（上流）側に配置されるセンス鎖のヌクレオチド残基である。他の好ましい実施形態では、D s i R N A m m のセンス鎖のミスマッチヌクレオチドは、推定 A g o 2 開裂部位の 2 ヌクレオチド 5'（上流）側、推定 A g o 2 開裂部位の 3 ヌクレオチド 5'（上流）側、推定 A g o 2 開裂部位の 4 ヌクレオチド 5'（上流）側、推定 A g o 2 開裂部位の 5 ヌクレオチド 5'（上流）側、推定 A g o 2 開裂部位の 6 ヌクレオチド 5'（上流）側、推定 A g o 2 開裂部位の 7 ヌクレオチド 5'（上流）側、推定 A g o 2 開裂部位の 8 ヌクレオチド 5'（上流）側または推定 A g o 2 開裂部位の 9 ヌクレオチド 5'（上流）側に位置するセンス鎖のヌクレオチド残基に位置する。

20

【0463】

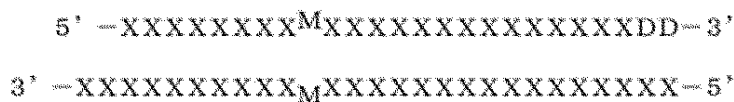
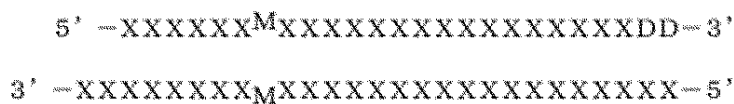
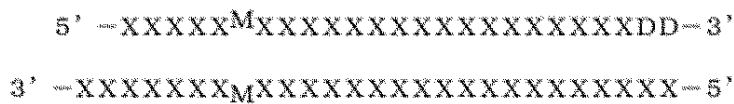
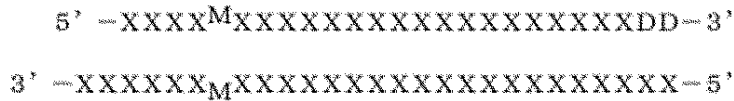
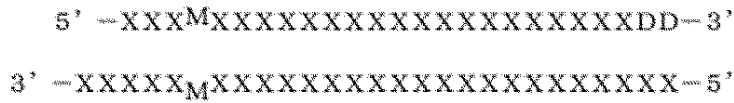
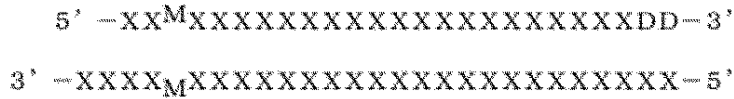
例示的な単一ミスマッチ含有 25 / 27 マー D s i R N A（D s i R N A m m）としては、以下の構造が挙げられる（このようなミスマッチ含有構造はまた、本明細書で示した他の例示的な D s i R N A 構造内に組み込んでもよい）。

30

40

50

【化 4 1 7】



式中、「X」＝RNA、「D」＝DNA及び「M」＝鎖がアニールする時に、他の相補的鎖の対応する「M」残基と塩基対（水素結合）を形成しない核酸残基（RNA、DNAまたは天然に存在しないまたは修飾核酸）である。このような薬剤の任意の残基は、任意に2'-O-メチルRNAモノマーであり得、－上記で示したように、下（第2の）鎖の3'末端残基から始まる2'-O-メチルRNAモノマーの交互配置を、上記のDsiRNA m剤中で使用可能でもある。上記のミスマッチ構造では、上鎖はセンス鎖であり、下鎖はアンチセンス鎖である。

【0 4 6 4】

ある特定の実施形態では、本発明のDsiRNAは、DsiRNAの2つの鎖内のミスマッチ塩基対として必ずしも存在せず、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列に関して存在するミスマッチを含み得る－したがって、DsiRNAは、DsiRNAの第1の鎖及び第2の鎖間で完全な相補性を有してよいが、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAに関してミスマッチ残基を有し得る（これは、ある特定の実施形態では、有効性及び／または効力及び／または効果の持続期間を促進することにおいて有益であり得る）。ミスマッチが、アンチセンス鎖と標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列との間で発生するある特定の実施形態では、ミスマッチの位置が、標的領域の推定Agc2切断部位の5'に配置されたセンス鎖の配列に対応する位置（複数可）で、－例えば、標的配列の推定Agc2切断部位に相補的であるアンチセンス残基の3'に対して、アンチセンス鎖内に位置するアンチセンス

10

20

30

40

50

鎖残基（複数可）で、アンチセンス内に配置される。

【0465】

標的配列に関する単一ミスマッチ残基を持つ例示的な25/27マーDs iRNAとしては、以下の構造が挙げられる。

【化418】

標的RNA配列：5' -...AXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...AXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -BXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XXAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XXXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XXXXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XXXXXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XXXXXXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXXXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

標的RNA配列：5' -...XXXXXXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX...-3'
Ds iRNAmmセンス鎖：5' -XXXXXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
Ds iRNAmmアンチセンス鎖：3' -XXXXXXXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

式中、「X」=RNA、「D」=DNA及び「E」=鎖がアニールする時に、他の相補的（標的）鎖の対応する「A」RNA残基と塩基対（水素結合）を形成しないが、任意に対応する「B」残基と塩基対を形成する（「B」残基はまた、RNA、DNAまたは天然に存在しないまたは修飾核酸）核酸残基（RNA、DNAまたは天然に存在しないまたは修飾核酸）である。このような薬剤の任意の残基は、任意に2'-O-メチルRNAモノマー

であり得、一上記で示したように、下（第2の）鎖の3'末端残基から始まる2'-O-メチルRNAモノマーの交互配置をまた、上記のDsiRNA剤中で使用可能でもある。

【0466】

ある特定の実施形態では、標的遺伝子発現を低減するよう標的遺伝子配列の少なくとも19のヌクレオチドに沿った標的RNA（例えば、mRNA）に十分に相補的である、本発明のdsRNAのガイド鎖は、少なくとも19のヌクレオチドである長い標的遺伝子配列に完全に相補的ではない。むしろ、標的遺伝子発現を低減するよう標的遺伝子配列の少なくとも19のヌクレオチドに沿った標的mRNAに十分に相補的である本発明のdsRNAのガイド鎖が、19以上の長さのヌクレオチドである標的鎖配列とミスマッチを形成する1、2、3、または4つ以上ものヌクレオチドを有することができることが理解される。したがって、19のヌクレオチドの標的RNA配列では、本発明のdsRNAのガイド鎖は、標的遺伝子レベルを低減するよう標的RNA配列に十分に相補的であり、その一方で例えば、ガイド鎖及び標的RNA配列の間に15/19、16/19、17/19、または18/19のみがマッチしたヌクレオチド残基を有することができる。

【0467】

上記で例示した構造に加えて、本発明のdsRNAはまた、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とさらなるミスマッチを形成する、1、2または3つのさらなる残基を有し得る。このようなミスマッチは連続であってよく、または標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とマッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る。マッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在される場合、ミスマッチ残基は、このようなミスマッチ形成残基間の1、2、3、4、5、6、7または8つの塩基対形成ヌクレオチドの間隔にて一本鎖内で互いに離れて隔たり得る。

【0468】

上述のDsiRNAmm剤に関しては、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とミスマッチ塩基対を形成する（が、対応するセンス鎖ヌクレオチドとミスマッチを形成してよく、または形成しなくてよい）アンチセンス鎖ヌクレオチドに関して、dsRNA（例えば、DsiRNA）内の好ましい配置は、DsiRNAの推定Ago2切断部位に相補的なアンチセンス鎖配列の3'（下流）側に位置するアンチセンス鎖領域内である（例えば、図1において、推定Ago2切断部位の3'側であるアンチセンス鎖の領域は、ミスマッチ形成残基に関して好ましく、図1で示した25/27マー薬剤に対するアンチセンス鎖の位置17~23に位置する）。したがって、1つの実施形態では、DsiRNAmmのアンチセンス鎖の（標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列に関する）ミスマッチヌクレオチドの位置は、対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の推定Ago2開裂部位のアンチセンス鎖配列内のすぐ3'（下流）側に位置するアンチセンス鎖のヌクレオチド残基である。他の好ましい実施形態では、（標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列に関する）DsiRNAmmのアンチセンス鎖のミスマッチヌクレオチドは、対応する推定Ago2開裂部位の2ヌクレオチド3'（下流）側、対応する推定Ago2開裂部位の3ヌクレオチド3'（下流）側、対応する推定Ago2開裂部位の4ヌクレオチド3'（下流）側、対応する推定Ago2開裂部位の5ヌクレオチド3'（下流）側、対応する推定Ago2開裂部位の6ヌクレオチド3'（下流）側、対応する推定Ago2開裂部位の7ヌクレオチド3'（下流）側、対応する推定Ago2開裂部位の8ヌクレオチド3'（下流）側または対応する推定Ago2開裂部位の9ヌクレオチド3'（下流）側に位置するアンチセンス鎖のヌクレオチド残基に位置する。

【0469】

アンチセンス鎖の2つのミスマッチ形成ヌクレオチドを有するdsRNA剤では（ミスマッチ形成ヌクレオチドは、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列に関してミスマッチ形成している）、ミスマッチは連続して発生可能である（例えば、アンチセンス鎖ヌクレオチド配列に沿って連続した位置で発生可能である）。あるいは、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とミスマッチ塩基対を形成するアンチセンス鎖のヌクレオチドは、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列と塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る（例え

ば、(図1に示した25/27マー薬剤のアンチセンス鎖の5'末端(位置1)から開始して)位置18及び19ではなく、位置17及び20でミスマッチ形成ヌクレオチドを有するDsRNAでは、センス鎖位置17及び20のミスマッチ残基は、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の対応する残基とマッチした塩基対を形成する2つのヌクレオチドによって散在する)。例えば、対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とミスマッチ塩基対を形成する(アンチセンス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する)アンチセンス鎖の2つの残基は、これらのミスマッチ形成塩基対間に位置する(標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列に関する)0、1、2、3、4または5つのマッチした塩基対で発生可能である。

【0470】

(標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列に関してミスマッチを形成している)3つのミスマッチ形成塩基対を有するある特定のdsRNAでは、ミスマッチ形成ヌクレオチドは、連続して発生可能である(例えば、アンチセンス鎖ヌクレオチド配列に沿って三重に発生可能である)。あるいは、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とミスマッチ塩基対を形成するアンチセンス鎖のヌクレオチドは、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とマッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る(例えば、位置19、20及び21ではなく、位置17、18及び22にてミスマッチヌクレオチドを有するDsRNAでは、アンチセンス鎖位置17及び18のミスマッチ形成残基は、互いに隣接し、一方アンチセンス鎖位置18及び22のミスマッチ形成残基は、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の対応する残基とマッチした塩基対を形成する3つのヌクレオチドによって散在される)。例えば、対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とミスマッチ塩基対を形成する(アンチセンス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する)アンチセンス鎖の3つの残基は、これらのミスマッチ塩基対の任意の2つの間に位置する、0、1、2、3または4つのマッチ塩基対で発生可能である。

【0471】

(標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列に関してミスマッチを形成している)4つのミスマッチ形成塩基対を有するある特定のdsRNAでは、ミスマッチ形成ヌクレオチドは、連続して発生可能である(例えば、センス鎖ヌクレオチド配列に沿って四重に発生可能である)。あるいは、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とミスマッチ塩基対を形成するアンチセンス鎖のヌクレオチドは、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とマッチした塩基対を形成するヌクレオチドによって散在し得る(例えば、位置18及び20ではなく、位置17、19、21及び22にてミスマッチ形成ヌクレオチドを有するDsRNAでは、アンチセンス鎖位置21及び22のミスマッチ形成残基は、互いに隣接し、一方アンチセンス鎖位置17及び19のミスマッチ形成残基は、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の対応する残基とマッチした塩基対を形成する1つのヌクレオチドによって散在される。同様に、アンチセンス鎖位置19及び21のミスマッチ形成残基はまた、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAの対応する残基とマッチした塩基対を形成する1つのヌクレオチドによって散在される)。例えば、対応する標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列とミスマッチ塩基対を形成する(アンチセンス鎖のミスマッチ耐性領域内に位置する)アンチセンス鎖の4つの残基は、これらのミスマッチ形成塩基対の任意の2つの間に位置する、0、1、2または3つのマッチした塩基対で発生可能である。

【0472】

上記のDsRNAmmと他のdsRNA構造を、DsRNAmmとdsRNA剤とのある特定の構造を例示するために記述する。上記のDsRNAmmとdsRNA構造とのデザインを、例えば、以下に示した他のDsRNA構造のDsRNAmm形態を作成するために適合可能である。上記で例示したように、dsRNAはまた、dsRNAのアンチセンス鎖と標的配列との間の単一ミスマッチ(または2、3または4つのミスマッチ)を有するようにデザイン可能であるが、任意に、dsRNAのセンス鎖及びアンチセンス鎖配列間の完全な相補性を維持可能である。

【0473】

10

20

30

40

50

以下で例示する dsRNA 剤はまた、それらの二本鎖及び／または標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA-整列構造内に、挿入／欠損 (in/del) 構造を有し得ることに留意されたい。したがって、本発明の dsRNA は、例えば、ミスマッチ及び／またはミスマッチ形成塩基対の配置に関して上述のそれらの配置に対応する、このような in/del ヌクレオチドの配置に対して好ましい配置 (複数可) で、標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列と比較したアンチセンス配列、及び／またはセンス鎖配列と比較したアンチセンス配列中、in/del 変化を有するようにデザイン可能である。

【0474】

センス鎖の 3' 末端領域／アンチセンス鎖の 5' 末端領域は Dicer によって処理され、RISC へ積み込むガイド鎖配列から自由であるようにモデル化されるので、本発明の DsiRNA は、この領域内でもミスマッチを許容可能であることに留意されたい。このようなミスマッチを持つ本発明の例示的な DsiRNA 構造としては、以下のものが挙げられる：

【化 419】

標的 RNA 配列：5' -...XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXHXXX-3'
DsiRNA センス鎖：5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXIXDD-3'
DsiRNA アンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJXXX-5'

標的 RNA 配列：5' -...XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXHXXX-3'
DsiRNA センス鎖：5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXIDD-3'
DsiRNA アンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJXX-5'

標的 RNA 配列：5' -...XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXHX-3'
DsiRNA センス鎖：5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXID-3'
DsiRNA アンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJX-5'

標的 RNA 配列：5' -...XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXH-3'
DsiRNA センス鎖：5' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDI-3'
DsiRNA アンチセンス鎖：3' -XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJ-5'

式中、「X」=RNA、「D」=DNA 及び「I」及び「J」=互いに塩基対 (水素結合) を形成しない核酸残基 (RNA、DNA または天然に存在しない核酸もしくは修飾核酸) であるが、任意に「J」は、標的 RNA 配列ヌクレオチド「H」に相補的である。このような薬剤の任意の残基は、任意に 2'-O-メチル RNA モノマーであり得、上記で示したように、下 (第 2 の) 鎖の 3' 末端残基から始まる 2'-O-メチル RNA の交互配置—または上述のいずれかのメチル化パターン—は、上記の DsiRNA 剤中で使用可能でもある。上記ミスマッチは、本発明の DsiRNA 内で組み合わせ可能でもある。

【0475】

以下の例示的な構造では、このようなミスマッチは、非対称 LDHA-1287 DsiRNA (新規に導入されたミスマッチ残基はイタリック体である) 内に導入される：LDHA-1287 25/27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の 19 (5' 末端より)

【化 420】

5' -CAAUUUUAAGUCUUCUG^{*U*}UGUCat-3' (配列番号 7127)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGAC^{*U*}ACAGUA-5' (配列番号 108)

任意に、センス鎖の位置 19 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-1287 25/27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の 20

(5' 末端より)

【化421】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGA^AGUCa t-3' (配列番号7128)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACU_ACAGUA-5' (配列番号108)

任意に、センス鎖の位置20のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-1287 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の21
(5' 末端より)

【化422】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAU^AUCa t-3' (配列番号7129)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUA_CAGUA-5' (配列番号108)

任意に、センス鎖の位置21のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「C」である。

LDHA-1287 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の22
(5' 末端より)

【化423】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUG^GCa t-3' (配列番号7130)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUAC_AGUA-5' (配列番号108)

任意に、センス鎖の位置22のミスマッチ「G」残基は、あるいは「A」または「C」である。

LDHA-1287 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の23
(5' 末端より)

【化424】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUGU^Aa t-3' (配列番号7131)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACA_GUA-5' (配列番号108)

任意に、センス鎖の位置23のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「G」である。

LDHA-1287 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の24
(5' 末端より)

【化425】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUGUC^gt-3' (配列番号7132)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAG_UA-5' (配列番号108)

任意に、センス鎖の位置24のミスマッチ「g」残基は、あるいは「t」または「c」である。

LDHA-1287 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の25
(5' 末端より)

10

20

30

40

50

【化 4 2 6】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUGUC^a-3' (配列番号 7133)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGU_A-5' (配列番号 108)

任意に、センス鎖の位置 25 のミスマッチ「a」残基は、あるいは「c」または「g」である。

LDHA-1287 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 1 (5' 末端より)

【化 4 2 7】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUGUC^t-3' (配列番号 252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAGU_L-5' (配列番号 7134)

任意に、アンチセンス鎖の位置 1 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「G」または「C」である。

LDHA-1287 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 2 (5' 末端より)

【化 4 2 8】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUGUC^a_t-3' (配列番号 252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACAG_CA-5' (配列番号 7135)

任意に、アンチセンス鎖の位置 2 のミスマッチ「C」残基は、あるいは「A」または「G」である。

LDHA-1287 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 3 (5' 末端より)

【化 4 2 9】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUGU^C_a_t-3' (配列番号 252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUACA_LUA-5' (配列番号 7136)

任意に、アンチセンス鎖の位置 3 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「C」である。

LDHA-1287 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 4 (5' 末端より)

【化 4 3 0】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAUG^U_C_a_t-3' (配列番号 252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUAC_CGUA-5' (配列番号 7137)

任意に、アンチセンス鎖の位置 4 のミスマッチ「C」残基は、あるいは「U」または「G」である。

LDHA-1287 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 5 (5' 末端より)

【化 4 3 1】

5' -CAAUUUAAAAGUCUUCUGAU^G_U_C_a_t-3' (配列番号 252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACUA_LAGUA-5' (配列番号 7138)

10

20

30

40

50

任意に、アンチセンス鎖の位置 5 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「G」である。

LDHA-1287 25/27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝アンチセンス鎖の 6 (5' 末端より)

【化 4 3 2】

5' -CAAUUUUAAAGUCUUCUGA^UGUCat-3' (配列番号 252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGACU_UCAGUA-5' (配列番号 7139)

任意に、アンチセンス鎖の位置 6 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-1287 25/27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝アンチセンス鎖の 7 (5' 末端より)

【化 4 3 3】

5' -CAAUUUUAAAGUCUUCUGA^AUGUCat-3' (配列番号 252)

3' -ACGUUAAAAUUUCAGAAGAC_AACAGUA-5' (配列番号 7140)

任意に、アンチセンス鎖の位置 7 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

【0 4 7 6】

上記のオリゴヌクレオチド鎖配列では、描写される 1 つの二本鎖のセンス鎖配列を描写される別の二本鎖のアンチセンス鎖と組み合わせることができ、これにより異なる二本鎖を形成でき、ある特定の例では、このような二本鎖は、乳酸デヒドロゲナーゼ標的転写配列に関するミスマッチ残基を含み、その一方でこのようなセンス鎖及びアンチセンス鎖は、お互いに関してこの残基でのミスマッチを示さないことが企図される（例えば、配列番号 7127 及び 7140；配列番号 7128 及び 7139；配列番号 7129 及び 7138 などを含む二本鎖が、このような二本鎖の例として企図される）。

【0 4 7 7】

さらなる例示的な構造では、ミスマッチは、非対称 LDHA-370 DsiRNA (新規に導入されたミスマッチ残基はイタリック体である) 内に導入される：

LDHA-370 25/27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 19 (5' 末端より)

【化 4 3 4】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUG^AUGGCat-3' (配列番号 7145)

3' -UCAACAACCCCAACACGACA_AACCGUA-5' (配列番号 84)

任意に、センス鎖の位置 19 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-370 25/27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 20 (5' 末端より)

【化 4 3 5】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGU^AGGCAt-3' (配列番号 7146)

3' -UCAACAACCCCAACACGACA_ACCGUA-5' (配列番号 84)

任意に、センス鎖の位置 20 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-370 25/27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 21 (

10

20

30

40

50

5' 末端より)

【化 4 3 6】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUU^AGc_at-3' (配列番号 7147)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAA_CCGUA-5' (配列番号 84)

任意に、センス鎖の位置 21 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「C」である。

LDHA-370 25 / 27 マーの D s i RNA、ミスマッチ位置 = センス鎖の 22 (5' 末端より)

【化 4 3 7】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUG^UC_at-3' (配列番号 7148)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAAC_CGUA-5' (配列番号 84)

任意に、センス鎖の位置 22 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「C」である。

LDHA-370 25 / 27 マーの D s i RNA、ミスマッチ位置 = センス鎖の 23 (5' 末端より)

【化 4 3 8】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGG^Aa_t-3' (配列番号 7149)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAAC_CGUA-5' (配列番号 84)

任意に、センス鎖の位置 23 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「G」である。

LDHA-370 25 / 27 マーの D s i RNA、ミスマッチ位置 = センス鎖の 24 (5' 末端より)

【化 4 3 9】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGC^gt-3' (配列番号 7150)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAACCG_UA-5' (配列番号 84)

任意に、センス鎖の位置 24 のミスマッチ「g」残基は、あるいは「t」または「c」である。

LDHA-370 25 / 27 マーの D s i RNA、ミスマッチ位置 = センス鎖の 25 (5' 末端より)

【化 4 4 0】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGC_a^a-3' (配列番号 7151)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAACCGU_A-5' (配列番号 84)

任意に、センス鎖の位置 25 のミスマッチ「a」残基は、あるいは「c」または「g」である。

LDHA-370 25 / 27 マーの D s i RNA、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 1 (5' 末端より)

10

20

30

40

50

【化 4 4 1】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGC^at-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAACCGU_U-5' (配列番号7152)

任意に、アンチセンス鎖の位置1のミスマッチ「U」残基は、あるいは「G」または「C」である。

L D H A - 3 7 0 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 2 (5' 末端より)

【化 4 4 2】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGGC^at-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAACCG_CA-5' (配列番号7153)

任意に、アンチセンス鎖の位置2のミスマッチ「C」残基は、あるいは「A」または「G」である。

L D H A - 3 7 0 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 3 (5' 末端より)

【化 4 4 3】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGG^Ca t-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAACCG_UUA-5' (配列番号7154)

任意に、アンチセンス鎖の位置3のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「C」である。

L D H A - 3 7 0 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 4 (5' 末端より)

【化 4 4 4】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUGG^GC a t-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAAC_AGUA-5' (配列番号7155)

任意に、アンチセンス鎖の位置4のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「G」である。

L D H A - 3 7 0 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 5 (5' 末端より)

【化 4 4 5】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGUUG^GGC a t-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACACGACAA_UCGUA-5' (配列番号7156)

任意に、アンチセンス鎖の位置5のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「G」である。

L D H A - 3 7 0 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 6 (5' 末端より)

10

20

30

40

50

【化 4 4 6】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGU^UGGC_at-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACCACGACA_UCCGUA-5' (配列番号7157)

任意に、アンチセンス鎖の位置6のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-370 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の7(5'末端より)

【化 4 4 7】

5' -UUGUUGGGGUUGGUGCUGU^UGGC_at-3' (配列番号12)

3' -UCAACAACCCCAACCACGAC_UACCGUA-5' (配列番号7158)

任意に、アンチセンス鎖の位置7のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

【化 4 4 8】

別の例として、以下の構造では、このようなミスマッチは、非対称LDHA-402 DsiRNA(新規に導入されたミスマッチ残基はイタリック体である)内に導入される: LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の19(5'末端より)

【化 4 4 8】

5' -GCCAUCAGUAUCU^UAAUG^UAGGA_ct-3' (配列番号7159)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUAC_UUCCUGA-5' (配列番号90)

任意に、センス鎖の位置19のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の20(5'末端より)

【化 4 4 9】

5' -GCCAUCAGUAUCU^UAAUGA^UGGGA_ct-3' (配列番号7160)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUAC_UUCCUGA-5' (配列番号90)

任意に、センス鎖の位置20のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の21(5'末端より)

【化 4 5 0】

5' -GCCAUCAGUAUCU^UAAUGAA^AGA_ct-3' (配列番号7161)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUAC_UUCCUGA-5' (配列番号90)

任意に、センス鎖の位置21のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「C」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の22(5'末端より)

10

20

30

40

50

【化 4 5 1】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAG^UAct-3' (配列番号7162)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC_CUGA-5' (配列番号90)

任意に、センス鎖の位置22のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「C」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の23 (5'末端より)

【化 4 5 2】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGG^Uc t-3' (配列番号7163)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC_CUGA-5' (配列番号90)

任意に、センス鎖の位置23のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の24 (5'末端より)

【化 4 5 3】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGGA^tt-3' (配列番号7164)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC_CUGA-5' (配列番号90)

任意に、センス鎖の位置24のミスマッチ「t」残基は、あるいは「a」または「g」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=センス鎖の25 (5'末端より)

【化 4 5 4】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGGA^cc-3' (配列番号7165)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC_CUGA-5' (配列番号90)

任意に、センス鎖の位置25のミスマッチ「a」残基は、あるいは「c」または「g」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の1 (5'末端より)

【化 4 5 5】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGGA^ct-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC_CUG_U-5' (配列番号7166)

任意に、アンチセンス鎖の位置1のミスマッチ「U」残基は、あるいは「G」または「C」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の2 (5'末端より)

10

20

30

40

50

【化 4 5 6】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGGA^ct-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUCCU_AA-5' (配列番号7167)

任意に、アンチセンス鎖の位置2のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「C」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の3(5'末端より)

【化 4 5 7】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGGA^Ac t-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUCC_AGA-5' (配列番号7168)

任意に、アンチセンス鎖の位置3のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の4(5'末端より)

【化 4 5 8】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAG^GA c t-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUUC_AUGA-5' (配列番号7169)

任意に、アンチセンス鎖の位置4のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「G」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の5(5'末端より)

【化 4 5 9】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAG^GGA c t-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACUU_UCUGA-5' (配列番号7170)

任意に、アンチセンス鎖の位置5のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「G」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の6(5'末端より)

【化 4 6 0】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGGA^Ac t-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUACU_ACCUGA-5' (配列番号7171)

任意に、アンチセンス鎖の位置6のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-402 25/27マーのDsiRNA、ミスマッチ位置=アンチセンス鎖の7(5'末端より)

【化 4 6 1】

5' -GCCAUCAGUAUCUUAAGAAGGA^Ac t-3' (配列番号18)

3' -CACGGUAGUCAUAGAAUUAC_AUCCUGA-5' (配列番号7172)

10

20

30

40

50

任意に、アンチセンス鎖の位置 7 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

【0479】

さらなる例として、以下の構造では、このようなミスマッチは、非対称 LDHA-723 DsiRNA（新規に導入されたミスマッチ残基はイタリック体である）内に導入される：

LDHA-723 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 19（5' 末端より）

【化 462】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGG^UAGAU_{a a}-3' (配列番号 7173)

10

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACC_UUCUAUU-5' (配列番号 99)

任意に、センス鎖の位置 19 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-723 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 20（5' 末端より）

【化 463】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGA^UGAU_{a a}-3' (配列番号 7174)

20

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACC_UUCUAUU-5' (配列番号 99)

任意に、センス鎖の位置 20 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-723 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 21（5' 末端より）

【化 464】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAA^AAU_{a a}-3' (配列番号 7175)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACC_UUCUAUU-5' (配列番号 99)

30

任意に、センス鎖の位置 21 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「U」または「C」である。

LDHA-723 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 22（5' 末端より）

【化 465】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAG^GU_{a a}-3' (配列番号 7176)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACC_UUCUAUU-5' (配列番号 99)

40

任意に、センス鎖の位置 22 のミスマッチ「G」残基は、あるいは「U」または「C」である。

LDHA-723 25 / 27 マーの DsiRNA、ミスマッチ位置＝センス鎖の 23（5' 末端より）

【化 466】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAGA^A_{a a}-3' (配列番号 7177)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACC_UUCUAUU-5' (配列番号 99)

任意に、センス鎖の位置 23 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」で

50

ある。

L D H A - 7 2 3 2 5 / 2 7 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = センス鎖の 2 4 (5 ' 末端より)

【化 4 6 7】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAGAU_a^g-3' (配列番号 7178)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUA_U-5' (配列番号 99)

任意に、センス鎖の位置 2 4 のミスマッチ「g」残基は、あるいは「t」または「c」である。

10

L D H A - 7 2 3 2 5 / 2 7 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = センス鎖の 2 5 (5 ' 末端より)

【化 4 6 8】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAGAU_a^t-3' (配列番号 7179)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAU_U-5' (配列番号 99)

任意に、センス鎖の位置 2 5 のミスマッチ「t」残基は、あるいは「c」または「g」である。

L D H A - 7 2 3 2 5 / 2 7 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 1 (5 ' 末端より)

20

【化 4 6 9】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAGAU_a^a-3' (配列番号 27)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUAU_A-5' (配列番号 7180)

任意に、アンチセンス鎖の位置 1 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「G」または「C」である。

L D H A - 7 2 3 2 5 / 2 7 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 2 (5 ' 末端より)

30

【化 4 7 0】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAGAU_a^a-3' (配列番号 27)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUCUA_CU-5' (配列番号 7181)

任意に、アンチセンス鎖の位置 2 のミスマッチ「C」残基は、あるいは「A」または「G」である。

L D H A - 7 2 3 2 5 / 2 7 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 3 (5 ' 末端より)

40

【化 4 7 1】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAGA_U^a-3' (配列番号 27)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUCU_UU-5' (配列番号 7182)

任意に、アンチセンス鎖の位置 3 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「C」または「G」である。

L D H A - 7 2 3 2 5 / 2 7 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 4 (5 ' 末端より)

50

【化 4 7 2】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAG^AU_{a a}-3' (配列番号 27)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUUC_CAUU-5' (配列番号 7183)

任意に、アンチセンス鎖の位置 4 のミスマッチ「C」残基は、あるいは「A」または「G」である。

LDHA-723 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 5 (5' 末端より)

【化 4 7 3】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAG^GAU_{a a}-3' (配列番号 27)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCUU_UUAUU-5' (配列番号 7184)

任意に、アンチセンス鎖の位置 5 のミスマッチ「U」残基は、あるいは「A」または「G」である。

LDHA-723 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 6 (5' 末端より)

【化 4 7 4】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAG^AGAU_{a a}-3' (配列番号 27)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCU_ACUAUU-5' (配列番号 7185)

任意に、アンチセンス鎖の位置 6 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

LDHA-723 25 / 27 マーの D s i R N A、ミスマッチ位置 = アンチセンス鎖の 7 (5' 末端より)

【化 4 7 5】

5' -UUGACCUACGUGGCUUGGAAG^AAGAU_{a a}-3' (配列番号 27)

3' -AGAACUGGAUGCACCGAACCU_AUCUAUU-5' (配列番号 7186)

任意に、アンチセンス鎖の位置 7 のミスマッチ「A」残基は、あるいは「C」または「G」である。

【0 4 8 0】

上述のように、ミスマッチの導入は本明細書で記述した任意の D s i R N A 上で実施可能である。

【0 4 8 1】

このような D s i R N A 構造のミスマッチを組み合わせ、例えば、センス鎖の 3' 末端の 4 ~ 7 のヌクレオチド / アンチセンス鎖の 5' 末端の 4 ~ 7 のヌクレオチド内に 2、3 またはさらには 4 つミスマッチを有する D s i R N A を産出することができる。

【0 4 8 2】

実際、センス鎖の 3' 末端残基 / アンチセンス鎖の 5' 末端残基にて D s i R N A 内に組み込み可能な配列の柔軟性に関して、ある特定の実施形態では、本発明の非対称 D s i R N A の配列の必要条件を以下の (例示的な乳酸デヒドロゲナーゼ-1365 D s i R N A 配列に関して示した) (ミニマリスト) 構造で表すことができる。

【化 4 7 6】

5' -GUCCUUUUUAUCUGAUCUXXXXXX [X]_n-3' (配列番号 7141)

3' -AACAGGAAAAAUAGACUAGAXXXXXX [X]_n-5' (配列番号 7142)

10

20

30

40

50

式中、 $n = 1 \sim 5$ 、 $1 \sim 10$ 、 $1 \sim 20$ 、 $1 \sim 30$ 、 $1 \sim 50$ 、または $1 \sim 80$ 以上である。

【化477】

乳酸デヒドロゲナーゼ-1365 mRNA標的: 5' -UUGUCCUUUUUAUCUGAUCUXXXXXX
X-3' (配列番号7143)。

【0483】

乳酸デヒドロゲナーゼ標的部位はまた、その相補的標的部位が、規定された標的部位と重なる、1つ以上の種々のオリゴヌクレオチドによって標的とされる部位であり得る。例えば、例示的な乳酸デヒドロゲナーゼ-1365 Ds i RNAに関して、乳酸デヒドロゲナーゼ配列に重なり、わずかばかりずれた乳酸デヒドロゲナーゼ配列を標的としているある特定のDs i RNAは、乳酸デヒドロゲナーゼ-1635のものと同様の活性レベルを示し得る（例えば、上記の表2の乳酸デヒドロゲナーゼ-1359～1372）ことに留意されたい。したがって、ある特定の実施形態では、指定された標的配列領域は、広く重なっている配列を有する一連のDs i RNAによって効果的に標的とされる場合がある（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼ-1359～乳酸デヒドロゲナーゼ-1372標的部位（複数可）のDs i RNAを考慮する場合、より包括的な乳酸デヒドロゲナーゼ転写産物標的配列は、例えば、5' -UGCAUGUUGUCCUUUUUAUCUGAUCUGUGAUUAAAGCAGU-3'（配列番号7144）を指してもよく、ここで所定のいずれかのDs i RNA（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼ-1359～乳酸デヒドロゲナーゼ-1372から選択されるDs i RNA）が、このような配列領域内のサブ配列を標的とするだけであるが、全配列は、このような一連のDs i RNAに対する実行可能な標的と考慮可能である）。

【0484】

さらに、及び／またはあるいは、センス鎖の3'末端の7ヌクレオチド／アンチセンス鎖の5'末端の7ヌクレオチド内のミスマッチを、上述のように、他のミスマッチ耐性位置にて配置されるミスマッチと組み合わせることができる。

【0485】

特定の乳酸デヒドロゲナーゼ配列の標的化を介して、乳酸デヒドロゲナーゼレベルの阻害剤としての、上述のDicer基質剤(Ds i RNA)の本同定を考慮して、本明細書で記述したものと同様の構造を持つdsRNAがまた、NM_005566.3の乳酸デヒドロゲナーゼ配列内、またはそれらの変異体（例えば、NM_005566.3の配列に対して、80%の同一性、90%の同一性、95%の同一性、96%の同一性、97%の同一性、98%の同一性、99%の同一性またはそれ以上の同一性を有する標的配列）内の他の配列を標的とするように合成可能であることを認識されたい。

【0486】

抗乳酸デヒドロゲナーゼDs i RNAデザイン／合成

25～35ヌクレオチド、とりわけ25～30ヌクレオチドのより長いdsRNA種(Ds i RNA)が、19～23マーDs i RNA剤と比較して、活性の効力及び持続期間に関して、予期せぬ効果的な結果を与えることが、実験的にわかってきた。dsRNA処理機構の根本的な理論に拘束されることを望むものではないが、より長いdsRNA種が細胞の細胞質中のDicer酵素に対する基質として働くことが考えられる。本発明のdsRNAをより短いセグメントに切断することに加えて、Dicerは、切断されたdsRNA由来の一本鎖開裂産物の、標的遺伝子乳酸デヒドロゲナーゼ（または乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害と関連する他の遺伝子）の、または由来の細胞質RNA（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼRNA）の崩壊に関与するRISC複合体体内への組み込みを促進すると考えられる。先行する研究(Rossiet al., 米国特許出願第2007/0265220号)は、DicerによるdsRNA種（特に、Ds i RNA剤）の開裂性が、dsRNA種の活性の効力及び持続期間の増大と一致することを示した。

【0487】

ある特定の好適な抗乳酸デヒドロゲナーゼ *Ds i RNA* 剤を、プレスクリーニングした集合から選択した。*Ds i RNA* のデザインは任意に、配列の領域に広がっている可能性のある多数の *Ds i RNA* 剤の推定有効性／効果のインシリコ評価にて実施する予測スコアリングアルゴリズムの利用を含み得る。このようなスコアリングアルゴリズムのデザインに関する情報は、例えば、Gong et al. (BMC Bioinformatics 2006, 7:516) で見ることができるが、より最近の「v4.3」アルゴリズムは、当該技術分野ですでに利用可能な *s i RNA* スコアリングアルゴリズムに対して理論的に改善されたアルゴリズムを表す。(例えば「v3」及び「v4」スコアリングアルゴリズムは、ヒト配列中の任意のバイアスに依存していない機械学習アルゴリズムである。さらに、「v3」及び「v4」アルゴリズムは、Gongらにて記述されたデバイスのような、より古い「v2」アルゴリズムからのものよりも、複数倍大きいデータ組に由来する。)

【0488】

本発明の *Ds i RNA* 剤の第1及び第2のオリゴヌクレオチドは、完全に相補的であることを必要としない。実際、1つの実施形態では、センス鎖の3'末端は、1つ以上のミスマッチを含む。一態様では、2つのミスマッチが、センス鎖の3'末端に組み込まれる。別の実施形態では、本発明の *Ds i RNA* は、それぞれが27の長さのヌクレオチドであり、互いにアニールした時に、センス鎖の3'末端（アンチセンス鎖の5'末端）上に平滑末端と2つのヌクレオチドミスマッチとを持つ、2つのRNAオリゴヌクレオチドを含む二本鎖RNA分子である。(特に、3'-センス／5'-アンチセンス位置での)ミスマッチまたは減少した熱力学的安定性の利用が、おそらく *s i RNA* のRISCへの進入とともに発生する速度が限定されたいくつかの巻き戻し段階に影響を与えることによって、アンチセンス鎖のRISCへの進入を促進するまたは有利に働かせることが提案されてきた (Schwarz et al., 2003, Cell 115:199-208; Khvorova et al., 2003, Cell 115:209-216)。したがって、末端塩基組成物は、活性21マー *s i RNA* 二本鎖を選択するためのデザインアルゴリズムに含まれてきた (Ui-Tei et al., 2004, Nucleic Acids Res 32:936-948; Reynolds et al., 2004, Nat Biotechnol 22:326-330)。本実施形態の *ds RNA* のDicer開裂で、ミスマッチを含む小さな最終末端配列は、アンチセンス鎖と対を形成しないままである(3'-オーバーハングの一部となる)か、または最終21マー *s i RNA* を完全に開裂して除去される。これらの「ミスマッチ」はしたがって、RISCの最終RNA成分中のミスマッチとして持続しない。Dicer基質のセンス鎖の3'末端での塩基ミスマッチまたはセグメントの不安定化が、おそらくDicerによる処理を促進することによって、RNA中の合成二本鎖の効力を改善したという発見は、25〜30マー *ds RNA* (また本明細書で「*Ds i RNA*」と呼ぶ; Rossi et al., 米国特許出願第2005/0277610号、同第2005/0244858号、及び同第2007/0265220号)のデザインと利用を記述している過去の研究の驚くべき発見であった。

【0489】

抗乳酸デヒドロゲナーゼ *ds RNA* の修飾

二本鎖RNA(「*ds RNA*」)の効果を阻害する1つの主要な因子は、ヌクレアーゼによる *ds RNA* (例えば、*s i RNA* 及び *Ds i RNA*) の分解である。3'-エキソヌクレアーゼは、血清中に存在する第一ヌクレアーゼ活性であり、アンチセンスDNAオリゴヌクレオチドの3'末端の修飾が、分解を防止するために重要である (Eder et al., 1991, Antisense Res Dev, 1:141-151)。RNAse-Tファミリーヌクレアーゼは同定され、*s i RNA* の制御及び分解に関与する3'から5'エキソヌクレアーゼ活性を持つERI-1と呼ばれている (Kennedy et al., 2004, Nature 427:645-649; Hong et al., 2005, Biochem J, 390:675-679)。この遺伝子はまた、マウスの *Thex1* (NM_02067) またはヒトの *THEX1* (NM_153332) として

知られ、ヒストンmRNAの分解に関与し、siRNA中の3'-オーバーハングの分解を媒介するが、二本鎖RNAを分解しない(Yang et al., 2006, J Biol Chem, 281:30447-30454)。したがって、本発明のDsiRNAを含む、dsRNAの3'末端-安定化が安定性を改善すると予測することが合理的である。

【0490】

XRN1 (NM_019001) は、P-体中に存在し、miRNAによって標的化されたmRNAの分解に関与してきた5'から3'エキソヌクレアーゼであり(Rehwinkel et al., 2005, RNA 11:1640-1647)、siRNAによって指向されるような内部開裂によって開始される分解を完了するのに関与し得る。XRN2 (NM_012255) は、核RNA処理に関与する異なる5'から3'エキソヌクレアーゼである。

【0491】

RNase Aは、RNAを分解する哺乳類における主要なエンドヌクレアーゼ活性である。ssRNAに対して特異的であり、ピリミジン塩基の3'末端で開裂する。RNase A開裂と一致するsiRNA分解産物は、血清中でのインキュベーション後、質量分析によって検出可能である(Turner et al., 2007, Mol Biosyst 3:43-50)。3'-オーバーハングは、RNase A分解に対するsiRNAの感受性を増強する。血清からのRNase Aの枯渇が、siRNAの分解を減少させ、この分解が配列優先傾向を見せ、末端上でポリA/U配列を持つ配列に対してより悪い(Haupenthal et al., 2006, Biochem Pharmacol 71:702-710)。このことは、二本鎖のより安定性の低い領域が、「呼吸をし」て、RNase Aによる分解に対して利用可能な一時的な一本鎖種を提供し得る可能性があることを示唆している。RNase A阻害剤を血清に加え、siRNA寿命及び効力を改善することができる(Haupenthal et al., 2007, Int J. Cancer 121:206-210)。

【0492】

21マー中、ホスホロチオエートまたはボラノホスフェート修飾が、ヌクレオチド内リン酸結合を直接安定化させる。ボラノホスフェート修飾RNAは、ヌクレアーゼ耐性が高く、サイレンシング剤として強力であり、比較的無毒性である。ボラノホスフェート修飾RNAは、標準的な化学合成方法を用いて製造できず、代わりにインビトロ転写(IVT)によって作製される(Hall et al., 2004, Nucleic Acids Res 32:5991-6000; Hall et al., 2006, Nucleic Acids Res 34:2773-2781)。ホスホロチオエート(PS)修飾は、任意の所望の位置で、RNA二本鎖中に容易に配置可能であり、標準的な化学合成方法を用いて作製可能である。PS修飾は、用量依存毒性を示し、それにより、ほとんどの研究者は、siRNA内への限定した組み込みを推奨し、ここでヌクレアーゼからの保護が最も重要な3'末端が好まれる(Harborth et al., 2003, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 13:83-105; Chiu and Rana, 2003, Mol Cell 10:549-561; Braasch et al., 2003, Biochemistry 42:7967-7975; Amarguoui et al., 2003, Nucleic Acids Research 31:589-595)。より広範囲のPS修飾が、強力なRNAi活性と適合性があるが、しかしながら、(2'-O-メチルRNAのような)糖修飾の利用がよりすぐれている可能性がある(Choung et al., 2006, Biochem Biophys Res Commun 342:919-927)。

【0493】

種々の置換基を、一般的に二本鎖安定性(T_m)を増大させ、ヌクレアーゼ耐性を大きく改善できるリボースの2'位置に配置可能である。2'-O-メチルRNAは、哺乳類リボソームRNA及び転写RNAにて見られる、天然に存在する修飾である。siRNA中

10

20

30

40

50

の2'-O-メチル修飾は公知であるが、二本鎖内の修飾塩基の精確な位置が、効力を保つために重要であり、RNAに対する2'-O-メチルRNAの完全な置換は、siRNAを不活性化する。例えば、交互2'-O-メチル塩基を使用するパターンは、修飾されていないRNAと等価の効力を有することができ、血清中で極めて安定である(Choung et al., 2006, Biochem Biophys Res Commun 342:919-927; Czauderna et al., 2003, Nucleic Acids Research 31:2705-2716)。

【0494】

2'-フルオロ(2'-F)修飾はまた、dsRNA(例えば、siRNA及びDsiRNA)機能と適合性があり、(試薬コスト及び利用可能性のため)最も一般的にはピリミジン部位に位置し、プリン位置にて2'-O-メチル修飾と組み合わせ可能であり、2'-Fプリンが利用でき、使用可能でもある。この種類の非常に修飾された二本鎖は、インビトロにて、RNAiの強力なトリガーであり得(Allerson et al., 2005, J Med Chem 48:901-904; Prakash et al., 2005, J Med Chem 48:4247-4253; Kraynack and Baker, 2006, RNA 12:163-176)、インビボで使用した時に、活性の性能を改善し、持続期間を延長できる(Morrissey et al., 2005, Hepatology 41:1349-1356; Morrissey et al., 2005, Nat Biotechnol 23:1002-1007)。非常に強力で、ヌクレアーゼ安定である、交互2'-F及び2'-O-Me塩基を含む平滑19マーの二本鎖が、Alleronによって教示された。このデザインでは、交互2'-O-Me残基は、Czaudernaによって使用されたものと同じのパターンで配置されるが、残りのRNA残基は、2'-F修飾塩基に変換される。Morrisseyによって使用された、非常に強力な、ヌクレアーゼ耐性のsiRNAは、インビボにおいて、非常に強力な、ヌクレアーゼ耐性siRNAを使用した。2'-O-Me RNA及び2'-F RNAに加えて、この二本鎖は、DNA、RNA、逆脱塩基残基、及び3'末端PSヌクレオシド間結合を含む。広範囲の修飾は、ある特定の利点を持つ一方で、より限定される二本鎖の修飾もまた、インビボで性能を改善し、製造がより単純で、よりコストがかからなくすることができる。Soutschek et al. (2004, Nature 432:173-178)は、インビボで二本鎖を使用し、主に2つの2'-O-Me RNA塩基及び限定された3'末端PSヌクレオシド間結合を持つRNAであった。

【0495】

ロックド核酸(LNA)は、dsRNA(例えば、siRNA及びDsiRNA)を安定させるために使用可能な異なる種類の2'-修飾である。効力を維持するLNA組み込みのパターンは、2'-O-メチルまたは2'-F塩基よりも制限されるため、限定された修飾が好ましい(Braasch et al., 2003, Biochemistry 42:7967-7975; Grunweller et al., 2003, Nucleic Acids Res 31:3185-3193; Elmen et al., 2005, Nucleic Acids Res 33:439-447)。限定された組み込みでさえ、LNA修飾の利用は、インビボにてdsRNAの性能を改善可能であり、オフターゲット効果特性を変えるか、または改善し得る(Mook et al., 2007, Mol Cancer Ther 6:833-843)。

【0496】

細胞内または生動物内に導入された合成核酸は、「外来」として認識され、免疫応答を引き起こし得る。免疫刺激は、劇的に実験結果を変化させ、細胞死を導きさえするオフターゲット効果の主な種類を構成する。生来の免疫系には、これらの応答を媒介するDNA及びRNAと特異的に相互作用する受容体分子の集合が含まれ、その幾つかは、細胞質内に位置し、その幾つかはエンドソーム内に存在する(Marques and Williams, 2005, Nat Biotechnol 23:1399-1405; Schlee et al., 2006, Mol Ther 14:463-470)。カチオン性

脂質またはリボソームによる s i R N A の伝達は、s i R N A を、細胞質及びエンドソーム区画の両方へ曝露させ、インビトロ及びインビボ両方で、1 型インターフェロン (I F N) 応答を引き起こすリスクを最大化する (M o r r i s s e y e t a l . , 2 0 0 5 , N a t B i o t e c h n o l 2 3 : 1 0 0 2 - 1 0 0 7 ; S i o u d a n d S o r e n s e n , 2 0 0 3 , B i o c h e m B i o p h y s R e s C o m m u n 3 1 2 : 1 2 2 0 - 1 2 2 5 ; S i o u d , 2 0 0 5 , J M o l B i o l 3 4 8 : 1 0 7 9 - 1 0 9 0 ; M a e t a l . , 2 0 0 5 , B i o c h e m B i o p h y s R e s C o m m u n 3 3 0 : 7 5 5 - 7 5 9) 。細胞内に転写された R N A は免疫原性が少なく (R o b b i n s e t a l . , 2 0 0 6 N a t B i o t e c h n o l 2 4 : 5 6 6 - 5 7 1) 、脂質に基づく方法を用いて送達した時に免疫原性である合成 R N A は、インビボでさえ、機械的手段によって細胞内に導入された時の免疫刺激を回避する可能性がある (H e i d e l e t a l . , 2 0 0 4 , N a t B i o t e c h n o l 2 2 : 1 5 7 9 - 1 5 8 2) 。しかしながら、脂質に基づく送達方法は、簡便でかつ効果的であり、広く使用される。とりわけ、全ての細胞型が存在し、免疫応答が産出されるリスクが最も高いインビボ適用に対して、免疫応答を防止するためのいくつかの一般的な戦略が必要である。化学的に修飾した R N A の利用が、これらの問題のほとんどまたは全てを解決し得る。

【 0 4 9 7 】

ある特定の実施形態では、修飾が乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を有することから d s R N A 剤を阻害しない限り、修飾を本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼ d s R N A 剤中に含めることができる。1 つの実施形態では、1 つ以上の修飾が、D s i R N A 剤の D i c e r 処理を増強するように実施される (D s i R N A の D i c e r 処理を判定するためのアッセイが本明細書中の他の部分に記されている) 。第 2 の実施形態では、1 つ以上の修飾が、より効果的な乳酸デヒドロゲナーゼ阻害をもたらすように作製される (本明細書で記述したように、d s R N A の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害／乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性は、R N A レベルを判定、または乳酸デヒドロゲナーゼポリペプチドレベルを判定するための当該技術分野で認識されている方法を介してアッセイ可能であり、このようなレベルは、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼ m R N A レベルの評価の代わりに、またはこの評価に加えて評価されるべきである) 。第 3 の実施形態では、1 つ以上の修飾が、より大きな乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を支持するように作製される (乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を判定する方法は上記されている) 。第 4 の実施形態では、1 つ以上の修飾が、細胞に送達されるべき各 d s R N A 剤分子当たりの乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性のより強力な効力をもたらすように作製される (乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性の効力は上記されている) 。修飾は、配列内の 3 ' 末端領域、5 ' 末端領域にて、3 ' 末端領域と 5 ' 末端領域の両方にて、または場合によっては種々の位置に組み込むことができる。上述の限定を考慮して、修飾の数及び組み合わせを d s R N A 剤内に組み込むことが可能である。多数の修飾が存在する場合、それらは同一であるか、または異なってもよい。塩基、糖部分、リン酸骨格、及びそれらの組み合わせに対する修飾が企図される。いずれかの 5 ' 末端がリン酸化可能である。

【 0 4 9 8 】

リン酸骨格に関して企図される修飾の例としては、メチルホスホネート、ホスホロチオエートを含むホスホン酸塩、及びアルキルホスホトリエステルのようなホスホトリエステル修飾などを含むリン酸塩が挙げられる。糖部分に関して企図される修飾の例としては、2 ' - O - メチルなどの 2 ' - アルキルピリミジン、2 ' - フルオロ、アミノ、及びデオキシ修飾などが挙げられる (例えば、A m a r z g u i o u i e t a l . , 2 0 0 3 , N u c l e i c A c i d s R e s e a r c h 3 1 : 5 8 9 - 5 9 5 を参照されたい) 。塩基に関して企図される修飾の例としては、脱塩基糖、2 - O - アルキル修飾ピリミジン類、4 - チオウラシル、5 - プロモウラシル、5 - ヨードウラシル、及び 5 - (3 - アミノアリル) - ウラシルなどが挙げられる。ロックド核酸すなわち L N A も組み込むことが可能である。多くの他の修飾が公知であり、上記の基準を満たす限り使用可能である。修飾

の例はまた、米国特許題5,684,143号、同第5,858,988号、及び同第6,291,438号、及び米国公開特許出願第2004/0203145A1号に開示されている。他の修飾は、Herdewijn (2000, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 10:297-310), Eckstein (2000, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 10:117-21)、Rusckowski et al. (2000, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 10:333-345)、Stein et al. (2001, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 11:317-25)、Vorobjev et al. (2001, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 11:77-85) にて開示されている。

10

【0499】

企図される1つ以上の修飾をいずれかの鎖の中に組み込むことが可能である。dsRNA剤中の修飾の位置は、より強力な効力及び安定性の授与、毒性の低減、Dicer処理の増強、及び免疫応答の最小化を含む、dsRNA剤の特徴に大きく影響を与えることができる。1つの実施形態では、アンチセンス鎖もしくはセンス鎖、または両方の鎖は、1つ以上の2'-O-メチル修飾ヌクレオチドを有する。別の実施形態では、アンチセンス鎖は、2'-O-メチル修飾ヌクレオチドを含む。別の実施形態では、アンチセンス鎖は、2'-O-メチル修飾ヌクレオチドからなる3'オーバーハングを含む。アンチセンス鎖はまた、さらなる2'-O-メチル修飾ヌクレオチドを含むことができる。

【0500】

20

ある特定の実施形態では、本発明の抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤は、Dicerによるその処理を増強する種々の特性を持つ。このような実施形態にしたがって、DsiRNA剤は、siRNAを産出するためにDicerにより処理され、以下の特徴の少なくとも1つを有するように十分な長さを有する：(i) DsiRNA剤は非対称であり、例えば、センス鎖上に3'オーバーハングを有し、(ii) DsiRNA剤は、活性siRNAへのdsRNAのDicer結合と処理の方向を指向するために、アンチセンス鎖上に修飾3'末端を有する。これらの実施形態にしたがって、DsiRNA剤において最も長い鎖は、25~35ヌクレオチドを含む。1つの実施形態では、センス鎖は、25~30ヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、25~28ヌクレオチドを含む。したがって、得られたdsRNAは、センス鎖の3'末端上にオーバーハングを有する。オーバーハングは、2ヌクレオチドなどの1~4ヌクレオチドである。アンチセンス鎖は、5'リン酸塩を有していてもよい。

30

【0501】

ある特定の実施形態では、DsiRNA剤のセンス鎖を、センス鎖の3'末端に位置する好適な修飾因子によるDicer処理のために修飾し、すなわち、DsiRNA剤は、Dicer結合及び処理の方向を指向するようにデザインされる。好適な修飾因子としては、デオキシリボヌクレオチド、ジデオキシリボヌクレオチド、アシクロヌクレオチドなどのヌクレオチド類、及び蛍光分子などのような立体的に妨害された分子が挙げられる。アシクロヌクレオチドは、dNMP中に通常存在する2'-デオキシリボフラノシル糖を、2'-ヒドロキシエトキシメチル基と置き換える。他のヌクレオチド修飾因子には、3'-デオキシアデノシン(コルジセピン)、3'-アジド-3'-デオキシチミジン(AZT)、2',3'-ジデオキシイノシン(ddI)、2',3'-ジデオキシ-3'-チアシチジン(3TC)、2',3'-ジデオキシ-2',3'-ジデオキシチミジン(d4T)、並びに3'-アジド-3'-デオキシチミジン(AZT)、2',3'-ジデオキシ-3'-チアシチジン(3TC)、及び2',3'-ジデオキシ-2',3'-ジデオキシチミジン(d4T)のーリン酸ヌクレオチドが含まれ得る。1つの実施形態では、デオキシヌクレオチドを修飾因子として使用する。ヌクレオチド修飾因子を使用する時に、1~3ヌクレオチド修飾因子、または2ヌクレオチド修飾因子を、センス鎖の3'末端上のリボヌクレオチドと置き換える。立体的に妨害された分子を使用する場合、それらは、アンチセンス鎖の3'末端にてリボヌクレオチドに付着する。したがって、鎖の長さは、修飾因子の組み込みに伴って変化するもの

40

50

ではない。別の実施形態では、本発明は、Dicer処理の方向を指向するために、dsRNA中の2つのDNA塩基を置換することを企図する。さらなる本発明では、アンチセンス鎖の5'末端及びセンス鎖の3'末端上の二本鎖の平滑末端を形成する2つのリボヌクレオチドの代わりに、2つの末端のDNA塩基を、センス鎖の3'末端上に配置し、2ヌクレオチドRNAオーバーハングをアンチセンス鎖の3'末端上に配置する。これは、平滑末端上にDNA、オーバーハング末端上にRNA塩基を持つ、非対称組成物である。

【0502】

ある特定の他の実施形態では、DsiRNA剤のアンチセンス鎖を、アンチセンス鎖の3'末端に位置する好適な修飾因子によりDicer処理のために修飾し、すなわち、DsiRNA剤は、Dicer結合及び処理の方向を指向するようにデザインされる。好適な修飾因子としては、デオキシリボヌクレオチド、ジデオキシリボヌクレオチド、アシクロヌクレオチドなどのヌクレオチド類、及び蛍光分子などのような立体的に妨害された分子が挙げられる。アシクロヌクレオチドは、dNMP中に通常存在する2'-デオキシリボフラノシル糖を、2'-ヒドロキシエトキシメチル基と置き換える。他のヌクレオチド修飾因子には、3'-デオキシアデノシン（コルジセピン）、3'-アジド-3'-デオキシチミジン（AZT）、2', 3'-ジデオキシイノシン（ddI）、2', 3'-ジデオキシ-3'-チアチジン（3TC）、2', 3'-デヒドロ2', 3'-ジデオキシチミジン（d4T）、並びに3'-アジド-3'-デオキシチミジン（AZT）、2', 3'-ジデオキシ-3'-チアチジン（3TC）及び2', 3'-ジデヒドロ-2', 3'-ジデオキシチミジン（d4T）の一リン酸ヌクレオチドが含まれ得る。1つの実施形態では、デオキシヌクレオチドを修飾因子として使用する。ヌクレオチド修飾因子を使用する時に、1~3ヌクレオチド修飾因子、または2ヌクレオチド修飾因子を、センス鎖の3'末端上のリボヌクレオチドと置き換える。立体的に妨害された分子を使用する場合、それらは、アンチセンス鎖の3'末端にてリボヌクレオチドに付着する。したがって、鎖の長さは、修飾因子の組み込みに伴い変化するものではない。別の実施形態では、本発明は、Dicer処理の方向を指向するために、dsRNA中の2つのDNA塩基を置換することを企図する。さらなる発明において、2つの末端DNA塩基を、センス鎖の5'末端とアンチセンス鎖の3'末端上で、二本鎖の平滑末端を形成している2つのリボヌクレオチドの代わりにアンチセンス鎖の3'末端上に配置し、2ヌクレオチドRNAオーバーハングをセンス鎖の3'末端上に配置する。これはまた、平滑末端上にDNA、オーバーハング末端上にRNA塩基を持つ、非対称組成物である。

【0503】

センス鎖及びアンチセンス鎖は、細胞の細胞質中で見られる条件のような、生物学的条件下でアニールする。さらに、dsRNAの、とりわけアンチセンス鎖の、1つの配列の一領域が、少なくとも19ヌクレオチドの配列長を有し、ここでこれらのヌクレオチドは、アンチセンス鎖の3'末端に隣接し、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAのヌクレオチド配列に十分に相補的である。

【0504】

さらに、DsiRNA剤の構造は、Dicerの開裂から産出されるオリゴヌクレオチドセグメントが、遺伝子発現を阻害することにおいて最も効果的であるオリゴヌクレオチドの部分であることを確かにするために最適化することができる。例えば、本発明の1つの実施形態では、DsiRNA剤構造の27bpオリゴヌクレオチドが合成され、ここで遺伝子発現を阻害する21~22bpセグメントが、アンチセンス鎖の3'末端上に位置することが予想される。アンチセンス鎖の5'末端上に位置する残りの塩基は、Dicerによって開裂され、廃棄される。この開裂された部分は均一であるか（すなわち、標的配列の配列に基づく）、または不均一であり、核酸鎖を伸長するために添加される。

【0505】

US2007/0265220は、27マーDsiRNAが、化学修飾がない場合でさえ、対応する21マーsiRNA組成物に対して、血清中で改善された安定性を示したことを開示している。5'リン酸塩の添加と組み合わせた時に、上述のようなパターンで、

アンチセンス鎖中の2'-O-メチルRNAの包含などの、DsiRNAの修飾は、DsiRNA剤の安定性を改善できる。合成RNA二本鎖中の全ての鎖への5'-リン酸塩の添加は、ある程度限定したヌクレアーゼ安定性を与えるための、高額でない、生理学的方法であり得る。

【0506】

本発明のdsRNA剤の化学修飾パターンは、このような薬剤の有効性を増強するようにデザインする。したがって、このような修飾は、dsRNA剤の効力の低減を避けるため、DsiRNA剤のDicer処理との干渉を避けるよう、dsRNA剤の生物学的流体中の安定性を改善するよう（ヌクレアーゼ感受性を低減させるよう）、または自然免疫系による検出を阻害もしくは回避するようにデザインされる。このような修飾はまた、毒性であることを避けるように、かつ本発明の即時dsRNA剤の製造コストの上昇を避けるよう、またはその簡便さに影響を与えるようにもデザインされる。

【0507】

本発明のある特定の実施形態では、抗乳酸デヒドロゲナーゼDsiRNA剤は、以下のうち1つ以上の特徴を有する：(i) DsiRNA剤は非対称であり、例えば、アンチセンス鎖上に3'オーバーハングを有し、(ii) DsiRNA剤は、活性siRNAへのdsRNAのDicer結合と処理の方向を指向するために、センス鎖上に修飾3'末端を有する。本実施形態によれば、dsRNAにおける最も長い鎖は、25~35ヌクレオチド（例えば、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、または35ヌクレオチド）を含む。ある特定のこのような実施形態では、DsiRNA剤は、センス鎖が25~34ヌクレオチドを含み、センス鎖の3'末端がアンチセンス鎖の5'末端と平滑末端を形成し、一方アンチセンス鎖が26~35ヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖の3'末端上にオーバーハングを形成するように非対称である。1つの実施形態では、DsiRNA剤は、センス鎖が25~28ヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖が25~30ヌクレオチドを含むように非対称である。したがって、得られたdsRNAは、アンチセンス鎖の3'末端上にオーバーハングを有する。オーバーハングは、1~4ヌクレオチド、例えば、2ヌクレオチドである。センス鎖はまた、5'リン酸塩を有してもよい。

【0508】

DsiRNA剤はまた、以下のうち1つ以上の特徴をさらに有することができる：(a) アンチセンス鎖は、典型的な21マーから右シフトを持つ（例えば、DsiRNAは、DsiRNA内の推定Dicer開裂部位の5'まで伸長するアンチセンス鎖ヌクレオチド長を含み、このようなアンチセンス鎖ヌクレオチドは、センス鎖中の推定Dicer開裂の3'を伸長しているセンス鎖の対応するヌクレオチドと塩基対を形成する）、(b) 鎖は、完全に相補的でなくてよく、すなわち、この鎖は、単一のミスマッチ塩基対を含んでもよい（ミスマッチ塩基対を有するDsiRNAの乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性が、十分なレベルで維持される（例えば、ミスマッチ塩基対を有しない対応するDsiRNAと比較して、少なくとも50%以上の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性、少なくとも60%以上の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性、少なくとも70%以上の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性、少なくとも80%以上の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性、少なくとも90%以上の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性または少なくとも95%以上の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を維持する）という条件で、ある特定の実施形態では、本発明のDsiRNAは、1、2、3、4または5以上のミスマッチ塩基対を有する。ある特定の実施形態では、ミスマッチ塩基対は、DsiRNAのアンチセンス鎖とセンス鎖との間に存在する。いくつかの実施形態では、ミスマッチ塩基対は、アンチセンス鎖と標的RNAとの間に存在する（または存在すると予想される）。ある特定の実施形態では、アンチセンス鎖残基と、推定Agc2開裂部位の標的RNA配列中の3'に位置する標的RNA内の対応する残基との間でのミスマッチ塩基対（複数可）の存在が維持され、本発明のDsiRNAの乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を増強さえてもよい）、(c) ロックド核酸（複数可）などの塩基修飾が、センス鎖の5'末端に含まれてよい。「典型的な」21マーsiRNAは、従来の技術を用いてデザインされる。1つの技術では、種々の部位が、並行して、または試薬の1

10

20

30

40

50

つが効果的であるという希望とともに、同一の標的に特異的な種々の異なる *siRNA* 二本鎖を含むプール中で一般に試験される (Ji et al., 2003, FEBS Lett 552:247-252)。他の技術は、活性 *RNAi* エフェクター分子を得る可能性を上げるためのデザインルール及びアルゴリズムを使用する (Schwarz et al., 2003, Cell 115:199-208; Khvorova et al., 2003, Cell 115:209-216; Ui-Tei et al., 2004, Nucleic Acids Res 32:936-948; Reynolds et al., 2004, Nat Biotechnol 22:326-330; Krol et al., 2004, J Biol Chem 279:42230-42239; Yuan et al., 2004, Nucl Acids Res 32 (ウェブ発行): W130-134; Boese et al., 2005, Methods Enzymol 392:73-96)。 *siRNA* のハイスループット選別もまた開発されてきた (米国公開特許出願第 2005/0042641 A1 号)。潜在的標的部位をまた、二次構造予測によって解析できる (Heale et al., 2005, Nucleic Acids Res 33 (3): e30)。ついで、この 21 マーを使用して右シフトをデザインし、21 マーの 5' 末端上に 3~9 のさらなるヌクレオチドを含める。これらのさらなるヌクレオチドの配列は制限されない。1 つの実施形態では、追加したリボヌクレオチドは、標的遺伝子の配列に基づく。本実施形態においてさえ、標的配列とアンチセンス *siRNA* との間の完全な相補性は必要とされるものではない。

【0509】

本発明の *DsiRNA* 剤の第 1 及び第 2 のオリゴヌクレオチドは、完全な相補性を必要とするものではない。これらは、生物学的条件下でアニールし、かつ標的配列に対して十分に相補的な *siRNA* を産出する *Dicer* に対する基質を提供するために十分に相補的であることのみが必要である。ロックド核酸すなわち *LNA* は当業者によく公知である (Elmen et al., 2005, Nucleic Acids Res 33:439-447; Kurreck et al., 2002, Nucleic Acids Res 30:1911-1918; Crinelli et al., 2002, Nucleic Acids Res 30:2435-2443; Braasch and Corey, 2001, Chem Biol 8:1-7; Bondensgaard et al., 2000, Chemistry 6:2687-2695; Wahlestedt et al., 2000, Proc Natl Acad Sci USA 97:5633-5638)。1 つの実施形態では、*LNA* をセンス鎖の 5' 末端に組み込む。別の実施形態では、*LNA* を、アンチセンス鎖上に 3' オーバーハングを含むようにデザインされた二本鎖中のセンス鎖の 5' 末端に組み込む。

【0510】

ある特定の実施形態では、本発明の *DsiRNA* 剤は、25 塩基対長を有するセンス鎖と、2 塩基 3' オーバーハングを持つ 27 塩基対長を有するアンチセンス鎖の非対称構造を有する。他の実施形態では、非対称構造を有するこの *DsiRNA* 剤は、2 つのリボヌクレオチドの代わりに、センス鎖の 3' 末端にて 2-デオキシヌクレオチドをさらに含む。

【0511】

2 つの別々のオリゴヌクレオチドを含む、ある特定の *DsiRNA* 剤組成物は、三次構造によって連結可能である。三次構造は、*DsiRNA* 剤上の *Dicer* 活性を阻害せず、標的遺伝子から転写された *RNA* の指向された崩壊と干渉するものではない。1 つの実施形態では、三次構造は、化学連結基であってもよい。多くの好適な化学連結基が当該技術分野で公知であり、使用可能である。あるいは、三次構造は、ヘアピン構造が、*dsRNA* 組成物を作製している 2 つのオリゴヌクレオチドのアニールに際して産出されるような様式で、*DsiRNA* 剤の 2 つのオリゴヌクレオチドを結合させるオリゴヌクレオチドであってもよい。ヘアピン構造は、*DsiRNA* 剤上の *Dicer* 活性を阻害せず、乳酸デヒドロゲナーゼ *RNA* の指向された崩壊と干渉しない。

【0512】

dsRNA 乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を評価するためのインビトロアッセイ

無細胞系での RNAi を繰り返すインビトロアッセイを使用して、乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列（類）を標的化している dsRNA 構築物を評価し、したがって、dsRNA の乳酸デヒドロゲナーゼ特異的遺伝子阻害活性（また本明細書中で乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性を指す）を評価できる。このアッセイには、乳酸デヒドロゲナーゼ RNA に対して指向した dsRNA（例えば、DsiRNA）剤との利用に適合した、Tushl et al., 1999, Genes and Development, 13, 3191-3197 及び Zamore et al., 2000, Cell, 101, 25-33 によって記述された系が含まれる。合胞体胚盤葉由来の *Drosophila* 抽出物を、インビトロにて RNAi 活性を再構築するために使用する。標的 RNA は、T7 RNA ポリメラーゼを用いる選択された乳酸デヒドロゲナーゼ発現プラスミドからのインビトロ転写を介して、または化学合成を介して産出される。センス及びアンチセンスの dsRNA 鎖（例えば、各 20 μ M）を、90°C で 1 分間、ついで 37°C で 1 時間（100 mM 酢酸カリウム、30 mM HEPES-KOH、pH 7.4、2 mM 酢酸マグネシウムなどの）緩衝液中でのインキュベーションによってアニールし、ついで溶解緩衝液（例えば、100 mM 酢酸カリウム、pH 7.4 での 30 mM HEPES-KOH、2 mM 酢酸マグネシウム）中で希釈する。アニーリングを TBE 緩衝液中アガロースゲル上のゲル電気泳動によってモニターし、臭化エチジウムで染色できる。*Drosophila* 溶解物を、脱漿膜し、溶解した酵母糖蜜寒天上で回収した Oregon R ハエ由来の 0~2 時間齢胚を用いて調製する。溶解物を遠心し、上清を単離する。本アッセイには、50% 溶解物 [vol/vol]、RNA（10~50 pM 最終濃度）、及び dsRNA（10 nM 最終濃度）を含む 10% [vol/vol] 溶解緩衝液を含む反応混合物が含まれる。反応混合物はまた、10 mM リン酸クレアチン、10 μ g/ml クレアチンホスホキナーゼ、100 μ M GTP、100 μ M UTP、100 μ M CTP、500 μ M ATP、5 mM DTT、0.1 U/ μ L RNasin (Promega)、及び 100 μ M の各アミノ酸を含む。酢酸カリウムの最終濃度を 100 mM に調節する。反応を氷上でプレアセンブルし、RNA 添加する前に 10 分間、25°C にてプレインキュベートし、25°C にてさらに 60 分間インキュベートする。反応を 4 体積の 1.25 $\times$ Passive Lysis Buffer (Promega) で急冷する。標的 RNA 開裂を RT-PCR 解析または当該技術分野で公知の他の方法によってアッセイし、dsRNA が反応より除外された対照反応と比較する。

【0513】

あるいは、アッセイのために内部標識した標的 RNA を、 $[\alpha-^{32}\text{P}]$ CTP の存在下、インビトロ転写によって調製し、スピニングマトグラフィーによる G50 Sephadex カラムを通し、さらに精製することなく標的 RNA として使用する。任意に、標的 RNA を、T4 ポリヌクレオチドキナーゼ酵素を用いて、5' ^{32}P 末端標識する。アッセイを、上記のように実施し、標的 RNA と RNAi によって産出される特定の RNA 開裂産物を、ゲルのオートラジオグラフィー上で可視化する。開裂の割合を、未処置の対照 RNA または dsRNA なしの対照反応由来の RNA、及びアッセイによって産出された開裂産物を表すバンドの PHOSPHOR IMAGER（登録商標）（オートラジオグラフィー）定量によって決定する。

【0514】

1つの実施形態では、本アッセイを、dsRNA 媒介 RNAi 開裂に対する乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 標的中の標的部位を決定するために使用し、ここで複数の dsRNA 構築物を、例えば、標識化標的 RNA の電気泳動またはノザンプロットによって、並びに当該技術分野でよく知られている他の方法論によってアッセイ反応を解析することで、乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 標的の RNAi 媒介開裂に関してスクリーニングする。

【0515】

ある特定の実施形態では、好適な対照に対して、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼレベルにおける 50% 減少が系、細胞、組織または生命体にて観察された場合、本発明の dsR

10

20

30

40

50

NAは乳酸デヒドロゲナーゼRNA阻害活性を有すると見なされる。本発明のdsRNAの乳酸デヒドロゲナーゼ阻害活性の決定に対するさらなる境界 (metes and bounds) は上に記載されている。

【0516】

抗乳酸デヒドロゲナーゼdsRNA剤の共役と送達

ある特定の実施形態では、本発明は、シュウ酸塩蓄積、PH1及び／または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害を有する、またはシュウ酸塩蓄積、PH1及び／または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害を発症させるリスクを有する対象を治療する方法に関する。このような実施形態では、dsRNAは、シュウ酸塩蓄積、PH1及び／または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害を制御するための新規治療薬剤として働き得る。本方法は、本発明の医薬組成物を患者（例えば、ヒト）に投与し、それによって、乳酸デヒドロゲナーゼRNAの発現、レベル及び／または活性が低減することを含む。乳酸デヒドロゲナーゼRNAによってコードされたポリペプチドの発現、レベル及び／または活性はまた、dsRNAが乳酸デヒドロゲナーゼ転写産物の非コード領域に対して指向する場合（例えば、標的化5'UTRまたは3'UTR配列）でさえ、本発明のdsRNAによって低減してもよい。これらの高い特異性のために、本発明のdsRNAは、任意に多型対立遺伝子が個々及び／または集団内で存在する対立遺伝子特異的様式であっても、細胞及び組織の乳酸デヒドロゲナーゼ配列を特に標的化できる。

10

【0517】

シュウ酸塩蓄積、PH1、及び／または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害の治療では、対象の細胞または組織、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼレベルの減少の標的とされる対象の細胞または組織にdsRNAを接触させることができる。抗LDHA剤（例えば、本発明のdsRNA）の投与を介して治療可能または予防可能な、シュウ酸塩蓄積のPH1または他の疾患もしくは障害などの疾患では、肝臓に優先的に送達されるLDHAの標的阻害は、本明細書で開示された治療、及び当該技術分野で公知のdsRNAの送達モダリティ（例えば、dsRNAを肝臓に優先的に送達する脂質ナノ粒子及び他の部分）などのdsRNA治療の使用を介して実施可能である。例えば、乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の全てまたは一部に実質的に同一であるdsRNAを、細胞にインビボまたはインビトロのいずれかで接触させてもよく、または導入してもよい。同様に、乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列の全てまたは一部に実質的に同一であるdsRNAを、抗LDHA剤の投与を介して予防または治療可能な疾患もしくは障害を有する対象、または該疾患もしくは障害を発症するリスクがある対象に直接投与してもよい。

20

30

【0518】

本発明のdsRNA剤の治療的利用は、多数の異なるdsRNA剤配列を含むdsRNA剤の製剤の利用を含み得る。例えば、2以上、3以上、4以上、5以上などの本明細書で記述した薬剤を、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼRNAの多数の異なる領域を標的とする、または標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAだけでなく、例えば、乳酸デヒドロゲナーゼの阻害が、乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害と関連した細胞性標的遺伝子といった標的をも標的とする製剤を産出するように組み合わせることができる。本発明のdsRNA剤をまた、dsRNA剤のいずれかの鎖が、2以上の乳酸デヒドロゲナーゼRNAの領域を独立して標的するように、またはdsRNA剤の鎖の1つが、当該技術分野で公知の乳酸デヒドロゲナーゼの細胞性標的遺伝子を標的とするように構築してもよい。

40

【0519】

標的核酸分子の1超の領域を標的とする多機能dsRNA分子の利用がまた、乳酸デヒドロゲナーゼRNAレベル及び発現の強力な阻害を提供できる。例えば、本発明の単一多機能dsRNA構築物は、乳酸デヒドロゲナーゼ402と乳酸デヒドロゲナーゼ723の部位の両方を同時に標的とすることができ、さらに、及び／またはあるいは、本発明の単一または多機能薬剤を、乳酸デヒドロゲナーゼの1つのスプライスバリエントを他よりも選択的に標的とするようにデザインできる。

【0520】

50

したがって、本発明の dsRNA 剤は個々に、または他の薬剤との組み合わせまたは併せて、乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害を治療、阻害、低減、または予防するために使用できる。例えば、dsRNA 分子を、治療に好適な条件下、単独で、または 1 つ以上の薬剤との組み合わせで、対象に投与可能であり、当業者にとって明白な他の適切な細胞に投与可能である。

【0521】

dsRNA 分子をまた、対象または生命体における PH1 または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害を治療する、阻害、低減、または予防するための他の公知の治療との組み合わせで使用できる。例えば、記述した分子を、当該技術分野で公知のように、対象または生命体における PH1 または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害を治療、阻害、低減、または予防するために、1 つ以上の公知の化合物、治療、または手順と組み合わせて使用できる。

10

【0522】

本発明の dsRNA 剤は、別の部分（例えば、ペプチドなどの非核酸部分）、有機化合物（例えば、染料、コレステロールなど）と（例えば、そのセンス鎖またはアンチセンス鎖のその 5' または 3' 末端で）共役可能であり、または共役していなくてもよい。この方法で dsRNA 剤を修飾することは、対応する非共役 dsRNA 剤と比較して細胞取込を改善し、得られる dsRNA 剤誘導体の細胞標的化活性を増強してもよく、細胞内の dsRNA 剤誘導体をトレースするために有用であり、または対応する非共役 dsRNA 剤と比較して dsRNA 剤誘導体の安定性を改善する。

20

【0523】

核酸、ベクター、及び宿主細胞を導入する方法

本発明の dsRNA 剤を、直接細胞に（すなわち、細胞内に）導入してもよく、または空洞、間質腔内、生命体の循環中に細胞外で導入してもよく、経口で導入してもよく、または核酸を含む溶液で細胞または生命体を浴させることによって導入してもよい。血管または血管外の循環、血液またはリンパ系、及び脳脊髄液が、核酸を導入してもよい部位である。

【0524】

本発明の dsRNA 剤を、核酸を含む溶液の注射、核酸によって覆われた粒子の照射、核酸溶液中の細胞または生命体の浸漬、または核酸の存在下での細胞膜のエレクトロポレーションを含む、当該技術分野で公知の核酸送達方法を用いて導入可能である。脂質媒介担体伝達、化学媒介伝達、リン酸カルシウムなどのカチオン性リボソームトランスフェクションなどのような核酸を細胞に導入するための当該技術分野で公知の他の方法を使用してもよい。核酸を、以下の、細胞による核酸取込を増強する、またはそれ以外で標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA の阻害を増加させる、といった活性の 1 つ以上を実施する他の成分と一緒に導入してもよい。

30

【0525】

標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA を有する細胞は、生殖系または体性、分化全能性または多能性、分裂または非分裂、柔組織または上皮、不死化または形質導入した系などが由来であってもよい。細胞は、幹細胞または分化細胞であってもよい。分化した細胞型には、脂肪細胞、繊維芽細胞、筋細胞、心筋細胞、内皮細胞、ニューロン、グリア細胞、血液細胞、巨核球、リンパ球、マクロファージ、好中球、好酸球、好塩基球、マスト細胞、白血球、顆粒球、ケラチノサイト、コンドロサイト、骨芽細胞、破骨細胞、肝細胞、内分泌または外分泌腺の細胞が含まれる。

40

【0526】

特定の標的乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 配列と、送達された dsRNA 剤物質の用量に依存して、本プロセスは、乳酸デヒドロゲナーゼ RNA に対しての部分的または完全な機能の欠損を提供し得る。標的細胞の少なくとも 50%、60%、70%、80%、90%、95% または 99% 以上での RNA レベルまたは発現（乳酸デヒドロゲナーゼ RNA 発現またはコードされたポリペプチド発現のいずれか）の減少または欠損が例として挙げら

50

れる。乳酸デヒドロゲナーゼRNAレベルまたは発現の阻害は、乳酸デヒドロゲナーゼRNAまたは乳酸デヒドロゲナーゼRNAコードタンパク質のレベルの欠如（または観察可能な減少）を指す。特異性は、細胞の他の遺伝子における明らかな効果なしに、乳酸デヒドロゲナーゼRNAを阻害する能力を指す。この阻害の結果は、細胞または生命体の外部特性の試験によって、またはRNA溶液ハイブリダイゼーション、ヌクレアーゼ保護、ノザンハイブリダイゼーション、逆転写、マイクロアレイでの遺伝子発現モニタリング、抗体結合、酵素免疫測定法（ELISA）、ウェスタンブロットティング、放射免疫アッセイ（RIA）、他の免疫アッセイ、及び蛍光活性化細胞解析（FACS）などの生化学的技術によって確認可能である。本発明のdsRNA剤による標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列（複数可）の阻害は、インビボまたはインビトロのいずれかで、PH1または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害の発症／進行における、このようなdsRNA剤の投与の効果に基づいて測定可能でもある。これらの状態のいずれかの治療は、PH1及び／または腎機能のための当該技術分野で認識される試験、例えば、適切な対照集団の平均の健康な腎機能及び／または腎結石形成と比べて達成されている腎機能及び／または腎結石形成（例えば、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、またはそれ以上）のパーセンテージの決定によって評価することができる。ある特定の実施形態では、治療の成功は、結石形成の減少もしくは停止、またはPH1または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害に関連する総腎機能の低下の減少もしくは停止をもたらす。いくつかの実施形態では、腎機能は、治療の成功によって改善する。

【0527】

細胞株または全生命体でのRNA媒介阻害では、そのタンパク質産物が容易にアッセイされる、レポーターまたは薬物耐性遺伝子の発現を測定できる。このようなレポーター遺伝子には、アセトヒドロキシシンターゼ（AHS）、アルカリホスファターゼ（AP）、βガラクトシダーゼ（LacZ）、ベータグルココニダーゼ（GUS）、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ（CAT）、緑色蛍光タンパク質（GFP）、西洋わさびペルオキシダーゼ（HRP）、ルシフェラーゼ（Luc）、ノパリンシンターゼ（NOS）、オクトピンシンターゼ（OCS）、及びそれらの誘導体が含まれる。多数の選別可能なマーカーが利用可能であり、アンピシリン、ブレオマイシン、クロラムフェニコール、ゲンタマイシン、ヒグロマイシン、カナマイシン、リンコマイシン、メトトレキサート、ホスフィノリシン、ピューロマイシン、及びテトラサイクリンに対する耐性を供与する。アッセイに応じて、遺伝子発現の量の定量化により、本発明に従って処理されない細胞と比較して、10%、33%、50%、90%、95%、または99%超程度の阻害を判定できる。

【0528】

注射物質の用量が少なくなり、RNAサイレンシング薬剤の投与後の時間が長くなると、より小さな割合の細胞における阻害がもたらされ得る（例えば、標的細胞の少なくとも10%、20%、50%、75%、90%、または95%）。細胞内での遺伝子発現の定量化は、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAの蓄積または標的タンパク質の翻訳のレベルにて同様の量の阻害を示してもよい。例として、阻害の効果を、細胞内の遺伝子産物の量を評価することによって判定してもよく、RNAは、阻害dsRNAのために使用した領域の外側にヌクレオチド配列を有するハイブリダイゼーションプローブで検出してもよく、または翻訳されたポリペプチドは、その領域のポリペプチド配列に対して作製された抗体で検出してもよい。

【0529】

dsRNA剤は、少なくとも1つのコピー／細胞の送達を許容する量で導入してもよい。物質のより大きな用量（例えば、少なくとも5、10、100、500、または1000コピー／細胞）が、より効果的な阻害を産出してもよく、より低い用量がまた、特定の適用のために有用であってもよい。

【0530】

医薬組成物

ある特定の実施形態では、本発明は、本発明の dsRNA 剤を含む医薬組成物を提供する。dsRNA 剤試料は、好適に製剤化され、十分な量の試料が、遺伝子サイレンシングを、それが起こるのであれば誘導するために細胞内に入ることを許容する任意の方法によって細胞の環境内に導入可能である。dsRNA に関する多くの製剤は、当該技術分野で公知であり、dsRNA が標的細胞内に入り、作用することができる限り使用可能である。例えば、米国公開特許出願第 2004/0203145 A1 号及び同第 2005/0054598 A1 号を参照されたい。例えば、本発明の dsRNA 剤を、リン酸緩衝食塩水溶液、リボソーム、ミセル構造、及びカプシドなどの緩衝溶液中に製剤化できる。カチオン性脂質を備えた dsRNA 剤の製剤を、dsRNA 剤の細胞内へのトランスフェクションを促進するために使用可能である。例えば、リポフェクチン（米国特許第 5,705,188 号）などのカチオン性脂質、カチオン性グリセロール誘導體、及びポリリシン（PCT 国際出願第 WO97/30731 号）などのポリカチオン性分子を使用できる。好適な脂質には、オリゴフェクタミン、リポフェクタミン（Life Technologies）、NC388（Ribozyme Pharmaceuticals, Inc., Boulder, Colo.）、または FuGene6（Roche）が含まれ、これら全ては製造業者の取扱説明書に従って使用できる。

【0531】

このような組成物には、典型的には、核酸分子と薬学的に許容可能な担体が含まれる。本明細書で使用するところの語句「薬学的に許容可能な担体」には、薬学的投与に適合可能な食塩水、溶媒、分散培地、コーティング剤、抗菌剤、抗真菌剤、等張剤、及び吸収遅延剤などが含まれる。補助的な活性化合物もまた組成物内に組み込むことができる。

【0532】

医薬組成物を、その意図する投与経路に適合するように製剤化する。投与経路の例としては、非経口、例えば、静脈内、皮膚内、皮下、経口（例えば、吸入）、経皮（局所）、経粘膜、及び腸投与が挙げられる。非経口、皮膚内、または皮下適用のために使用される溶液または懸濁液には、以下の、注射用水、生理食塩水溶液、固定油、ポリエチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコールまたは他の合成溶媒などの無菌希釈液、ベンジルアルコールまたはメチルパラベン類などの抗菌剤、アスコルビン酸または二硫化ナトリウムなどの抗酸化剤、エチレンジアミンテトラ酢酸などのキレート剤、酢酸塩、クエン酸塩またはリン酸塩などの緩衝液、及び塩化ナトリウム、デキストロースなどの浸透圧の調節のための薬剤といった成分を含むことができる。pH を、塩酸または水酸化ナトリウムなどの酸または塩基で調節可能である。非経口調製物は、ガラスまたはプラスチックからなるアンプル、使い捨てシリンジまたは多重用量バイアル内に同封可能である。

【0533】

注射可能な用途に好適な医薬組成物には、無菌水溶液（水溶性である場合）または分散液、及び無菌注射可能な溶液または分散液の即時調製のための無菌粉末が含まれる。静脈内投与のために、好適な担体には、生理学的食塩水、静菌水、Cremophor EL（商標）（BASF, Parsippany, N. J.）またはリン酸緩衝食塩水（PBS）が含まれる。全ての場合で、本組成物は無菌でなければならず、簡単にシリンジ注入可能な程度まで流動的であるべきである。製造及び保存の条件下で安定であるべきであり、細菌及び真菌などの微生物の汚染作用に対して保存されなければならない。担体は、例えば、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール、及び液体ポリエチレングリコールなど）、並びにこれらの好適な混合物を含む、溶媒または分散培地とすることができる。適切な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティングの利用によって、分散液の場合、要求される粒子の大きさの維持によって、かつ界面活性剤の利用によって、維持可能である。微生物の活性の防止は、種々の抗菌剤及び抗真菌剤、例えば、パラベン類、クロロブタノール、フェノール、アスコルビン酸、チメロサルなどによって達成可能である。多くの場合、組成物中に等張剤、例えば、糖類、マンニトール、ソルビトールなどのポリアルコール類、塩化ナトリウムを含めることが好ましい。注射可能組成物の長期間の吸収を、組成物内に、吸収を遅延させる薬剤、例えば、アル

10

20

30

40

50

ミニウムモノステアリン酸及びゼラチンを加えることによって達成可能である。

【0534】

無菌注射可能溶液は、必要に応じて、上記に列挙した成分のうち1つまたは組み合わせと、選択した溶媒中の必要量の活性化化合物を組み込み、続いて濾過滅菌することにより調製できる。一般的に、分散液は、基礎分散培地と上記に列挙した必要な他の成分とを含む、無菌ビヒクル内に活性化化合物を組み込むことによって調製する。無菌注射可能溶液の調製のための無菌粉末の場合、好適な調製方法は、前もって濾過滅菌したその溶液から活性成分+任意の所望な成分の粉末が得られる吸引乾燥及び凍結乾燥である。

【0535】

経口組成物は一般的に、不活性希釈液または食用担体を含む。経口治療投与の目的のために、活性化化合物を、賦形剤と組み込み、錠剤、トローチ、または、例えば、ゼラチンカプセルのようなカプセルの形態で使用可能である。経口組成物はまた、マウスウォッシュとしての使用のために流体の担体を用いて調製可能である。薬学的に適合可能な結合剤、及び／またはアジュバント物質を、組成物の一部として含めることが可能である。錠剤、ピル、カプセル、トローチなどは、以下の、結晶セルロース、ガムトラガカントもしくはゼラチンなどの結合剤、デンプンもしくはラクトースなどの賦形剤、アルギン酸、プリモゲルもしくはトウモロコシデンプンなどの崩壊剤、ステアリン酸マグネシウムもしくはステロートなどの滑沢剤、二酸化コロイドシリコンなどの流動促進剤、スクロースもしくはサッカリンなどの甘味剤、またはペパーミント、サリチル酸メチルもしくはオレンジ香料などの香料、といった成分または同様の性質の化合物のいずれかを含んでもよい。

【0536】

吸入による投与のために、化合物を、例えば、二酸化炭素などの気体といった適当な推進剤を含む加圧容器もしくはディスペンサー、またはネブライザー由来のエアゾルスプレアの形態で送達する。このような方法には、米国特許第6,468,798号に記述されたものが含まれる。

【0537】

全身投与がまた、経粘膜または経皮的手段によって可能でもある。経粘膜投与または経皮投与では、浸潤されるべきバリアに対して適切な浸透剤が製剤で使用される。このような浸透剤は一般的に、当該技術分野で公知であり、例えば、経粘膜投与では、界面活性剤、胆汁酸塩、及びフシジン酸誘導体が含まれる。経粘膜投与は、経鼻スプレーまたは座薬の使用を介して達成可能である。経皮投与では、活性化化合物を、当該技術分野で一般的に公知の軟膏 (o i n t m e n t s)、軟膏 (s a l v e s)、ジェルまたはクリームに製剤化する。

【0538】

本化合物をまた、(例えば、ココアバター及び他のグリセリド類などの従来の座薬基体を備えた) 座薬、または直腸送達のための停留かん腸の形態で調製可能である。

【0539】

本化合物はまた、限定するものではないが、McCaffrey et al. (2002), Nature, 418 (6893), 38-9 (流体力学トランスフェクション) ; Xia et al. (2002), Nature Biotechnol., 20 (10), 1006-10 (ウイルス媒介送達) ; またはPutnam (1996), Am. J. Health Syst. Pharm. 53 (2), 151-160, erratum at Am. J. Health Syst. Pharm. 53 (3), 325 (1996) にて記述された方法を含む、当該技術分野で公知の方法を用いてトランスフェクションまたは感染によって投与可能である。

【0540】

また、本化合物を、DNAワクチンなどの核酸剤の投与に好適な方法によって投与可能である。これらの方法には、遺伝子銃、生物注入器、及び皮膚パッチ、並びに米国特許第6,194,389号にて開示されたマイクロ粒子DNAワクチン技術などのニードルフリー方法、及び米国特許第6,168,587号にて開示されたような粉末形状ワクチン

による哺乳類経皮ニードルフリーワクチン化が含まれる。さらに、とりわけHama j i m a e t a l . (1 9 9 8) , C l i n . I m m u n o l . I m m u n o p a t h o l . , 8 8 (2) , 2 0 5 - 1 0 . L i p o s o m e s に記載されるように（例えば、米国特許第6, 472, 375号にて記述されたような）、経鼻伝達が可能であり、マイクロカプセル化も使用可能である。（例えば、米国特許第6, 471, 996号にて記述されたような）生物分解性、標的化可能マイクロ粒子送達系もまた使用可能である。

【0541】

1つの実施形態では、活性化合物を、インプラント及びマイクロカプセル化送達系を含む、徐放製剤などの、身体からの急速な消失に対して化合物を保護する担体で調製する。酢酸エチレンビニル、ポリ酸無水物類、ポリグリコール酸、コラーゲン、ポリオルソエステル類、及びポリ酢酸などの生物分解性、生物適合性ポリマーを使用可能である。このような製剤は、標準技術を用いて調製可能である。物質はまた、Alza Corporation及びNova Pharmaceuticals, Inc. から商業的に入手可能である。リポソーム懸濁液は、薬学的に許容可能な担体として使用可能でもある。これらは、例えば、米国特許第4, 522, 811号にて記述されたような、当業者に公知の方法に従って調製可能である。

【0542】

このような化合物の毒性及び治療効果は、例えば、LD₅₀（集団の50%が致死する用量）及びED₅₀（集団の50%の治療上有効量）を決定するために、細胞培養液または実験動物における標準薬学的手順によって決定できる。毒性及び治療効果の間の用量比が治療指数であり、比率LD₅₀/ED₅₀として表すことができる。高い治療指数を表す化合物が好ましい。毒性副作用を表す化合物を使用してもよい一方で、感染していない細胞への損傷の可能性を最小限にし、それによって副作用を低減させるために、罹患組織の部位へ、このような化合物を標的化する送達系をデザインすることに注意が払われるべきである。

【0543】

細胞培養アッセイ及び動物試験から得たデータを、ヒトにおける使用のための投与量の範囲を定式化する際に使用可能である。このような化合物の投与量は、好ましくは毒性がほとんどないか、全くないED₅₀を含む循環濃度範囲内にある。投与量は、使用する用量形態及び利用する投与経路に応じてこの範囲内で変化してもよい。本発明の方法にて使用される化合物では、治療上有効用量は、細胞培養アッセイからまず推定可能である。投与量を、細胞培養液中で測定したようなIC₅₀（すなわち、症状の最大半減阻害を達成する試験化合物の濃度）を含む、循環血漿濃度範囲を達成するように、動物モデルにて定式化してもよい。このような情報を使用して、ヒトに有用な用量をより正確に決定できる。血漿中のレベルを、例えば、高速液体クロマトグラフィーによって測定してもよい。

【0544】

本明細書で定義したように、治療の有効量の核酸分子（すなわち、有効用量）は、選択した核酸に依存する。例えば、dsRNA（または、例えば、このようなdsRNAをコードする構築物（複数可））を、おおよそ1pg~1000mgの範囲の単一投与用量で投与してもよく、いくつかの実施形態では、10、30、100、もしくは1000pg、または10、30、100、もしくは1000ng、または10、30、100、もしくは1000μg、または10、30、100、もしくは1000mgを投与してもよい。いくつかの実施形態では、1~5gの組成物を投与可能である。本組成物は、2日に1回を含む、1以上の回数/日~1以上の回数/週投与可能である。当業者は、限定するものではないが、疾患または障害の重症度、先行治療、対象の一般的健康及び/または年齢、他の疾患の存在を含むある特定の要因が、対象を効果的に治療するために要求される投与量及びタイミングに影響を与え得ることを理解するであろう。さらに、治療の有効量の核酸（例えば、dsRNA）、タンパク質、ポリペプチド、または抗体による対象の治療には、単一治療が含まれてもよく、または好ましくは一連の治療が含まれてもよい。

【0545】

本発明の核酸分子は、限定するものではないが、例えば、Xiaらにより（2002）上記にて記述されたものを含む、当該技術分野で公知の方法を用いて、発現構築物、例えば、ウイルスベクター、レトロウイルスベクター、発現カセット、またはプラスミドウイルスベクター内に挿入可能である。発現構築物は、例えば、吸入、経口、静脈内注射、局所投与によって（米国特許第5,328,470号を参照されたい）、または定位注射によって（例えば、Chen et al. (1994) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91, 3054-3057を参照されたい）対象に送達可能である。送達ベクターの薬学的調製物には、適切な希釈液中のベクターを含むことができ、または送達ビヒクルが埋め込まれる徐放マトリックスを含むことができる。あるいは、完全な送達ベクター、例えば、レトロウイルスベクターを、組換え細胞から完全なまま産出可能である場合、薬学的調製物は、遺伝子送達系を産出する1つ以上の細胞を含むことができる。

【0546】

発現構築物は、適切な発現系での使用に好適な構築物であってもよく、限定するものではないが、当該技術分野で公知のような、レトロウイルスベクター、直線発現カセット、プラスミド、及びウイルスまたはウイルス由来ベクターを含んでもよい。このような発現構築物には、1つ以上の誘導可能なプロモーター、U6 snRNAプロモーターまたはH1 RNAポリメラーゼIIIプロモーターなどの、RNA Pol IIIプロモーター系、または当該技術分野で公知の他のプロモーターを含んでもよい。本構築物は、siRNAの1つまたは両方の鎖を含み得る。両方の鎖を発現している発現構築物には、両方の鎖を連結しているループ構造も含むことができ、または各鎖は、同一の構築物内の別々のプロモーターから別々に転写され得る。各鎖は、別々の発現構築物、例えば、Tuschl (2002, Nature Biotechnol 20:5005-505) から転写可能でもある。

【0547】

細胞の環境内にdsRNA剤を導入する方法は、細胞の型、及びその環境の構成に依存し得ることが理解できる。例えば、細胞が液体内で見られる時に、1つの好ましい製剤は、リポフェクタミン中でのような脂質製剤によるものであり、dsRNA剤を細胞の液体環境に直接添加できる。脂質製剤をまた、静脈内、筋肉内、または腹腔内注射によって、または経口で、または吸入または当該技術分野で公知のような他の方法によって動物に投与できる。本製剤が、哺乳類、とりわけヒトなどの動物内への投与に好適である場合、本製剤は薬学的に許容可能でもある。オリゴヌクレオチドを投与するための薬学的に許容可能な製剤が公知であり、利用可能である。いくつかの例では、dsRNA剤を緩衝液または生理食塩水溶液中で製剤化し、製剤化したdsRNA剤を、卵母細胞での研究のように、直接細胞内に注入することが好ましい場合がある。dsRNA剤二本鎖の直接注射もまた実施され得る。dsRNA（例えば、DsiRNA剤）を導入する好適な方法に関して、米国公開特許出願第2004/0203145 A1号を参照されたい。

【0548】

好適な量のdsRNA剤を導入しなければならず、これらの量は、標準方法を用いて実験的に決定できる。概して、細胞の環境中の個々のdsRNA剤種の有効濃度は、50ナノモル以下、10ナノモル以下であり、または1ナノモル以下の濃度での組成物を使用できる。別の実施形態では、200ピコモル以下、100ピコモル以下、50ピコモル以下、20ピコモル以下、及びさらには10ピコモル以下、5ピコモル以下、2ピコモル以下、または1ピコモル以下の濃度を用いる方法を、多くの環境で使用できる。

【0549】

十分な量のdsRNA剤が細胞に入りその効果を発揮するようにdsRNA剤組成物が製剤化される場合、本方法は、細胞が生存可能な細胞外マトリックスにdsRNA剤組成物を添加することにより実行できる。例えば、本方法は、液体培養液または細胞増殖培地などの液体中、組織外植片中、または哺乳類、とりわけヒトなどの動物を含む全生命体中に存在する細胞を用いて使用できる。

【0550】

乳酸デヒドロゲナーゼRNAのレベルまたは活性は、現在当該技術分野で公知の、または後に開発される好適な方法によって決定できる。標的RNA及び／または標的RNAの発現を測定するために使用する方法は、標的RNAの性質に依存し得ることが理解できる。例えば、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA配列がタンパク質をコードする場合、用語「発現」は、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子（ゲノムまたは外来源由来のいずれか）から由来する、タンパク質または乳酸デヒドロゲナーゼRNA／転写産物を指すことができる。このような例では、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAの発現を、乳酸デヒドロゲナーゼRNA／転写産物の量を直接測定することによって、または乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質の量を測定することによって決定可能である。タンパク質を、染色または免疫ブロッティングによって、またはタンパク質が測定可能な反応を触媒する場合、反応速度を測定することによってなどのタンパク質アッセイにて測定可能である。全てのこのような方法が、当該技術分野で公知であり、使用可能である。標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAレベルが測定されるべきである場合、RNAレベルを検出するための当該技術分野で認識された方法を使用可能である（例えばRT-PCR、ノーザンブロッディングなど）。本発明のdsRNA剤での乳酸デヒドロゲナーゼRNAの標的化で、対象中、組織中、インビトロまたはインビボいずれかでの細胞中、または細胞抽出物中の、乳酸デヒドロゲナーゼRNAまたはタンパク質のレベルを減少させる際の、dsRNA剤の有効性の測定をまた、PH1、シュウ酸塩蓄積、または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害表現型（例えば、腎機能、腎結石など）の低減の程度を決定するために使用可能でもある。上記測定は、細胞、細胞抽出物、組織、組織抽出物または他の好適な供給源物質で実施できる。

10

20

【0551】

乳酸デヒドロゲナーゼRNAの発現が低減したかどうかの決定は、RNAレベルにおける変化を正確に検出可能な好適な方法によるものとして行うことができる。概して、この決定は、dsRNA剤の少なくとも一部が細胞質に入るように未消化のdsRNAを細胞環境に導入し、その後標的RNAのレベルを測定することによって実施される。同一の測定を、同一の未処理細胞上で行い、それぞれの測定から得られた結果を比較する。

【0552】

dsRNA剤は、薬理学的に有効量のdsRNA剤と、薬学的に許容可能な担体を含む、医薬組成物として製剤化できる。薬学的、または治療的に有効な量は、意図する薬理学的、治療上、または予防上の結果を産出するのに効果的なdsRNA剤の量を指す。語句「薬理学的有効量」及び「治療上有効量」または単に「有効量」は、意図する薬理学的、治療上、または予防上の結果を産出するのに効果的なRNAの量を指す。例えば、当該臨床治療が、疾患または疾病に関連した測定可能なパラメータにおいて、少なくとも20%の減少が見られた時に有効とされる場合、当該疾患または障害の治療に対する薬物の治療上有効量は、当該パラメータにおける少なくとも20%減少に影響を与えるのに必要な量である。

30

【0553】

本発明の好適に製剤化された医薬組成物を、静脈内、筋肉内、腹腔内、皮下、経皮、空路（エアロゾル）、腸、膈、及び（頬側及び舌下を含む）局所投与を含む、非経口経路などによるような、当該技術分野で公知の方法によって投与可能である。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、静脈内または非経口内点滴または注射によって投与される。

40

【0554】

一般に、dsRNAの好適な用量単位は、0.001～0.25ミリグラム／レシピエントのキログラム体重／日の範囲、または0.01～20マイクログラム／キログラム体重／日の範囲、または0.001～5マイクログラム／キログラム体重／日の範囲、または1～500ナノグラム／キログラム体重／日の範囲、または0.01～10マイクログラム／キログラム体重／日の範囲、または0.10～5マイクログラム／キログラム体重／日の範囲、または0.1～2.5マイクログラム／キログラム体重／日の範囲である。dsRNAを含む医薬組成物は、1日1回投与可能である。しかしながら、治療薬剤はまた、1日を通して適切な間隔で投与される、2、3、4、5、6またはそれ以上のサブ用

50

量を含む用量単位で投与されてもよい。この場合、各サブ用量に含まれる dsRNA は、総一日投与量単位を達成するために相応により小さくなければいけない。投与量単位はまた、例えば、数日の間隔にわたり、dsRNA の持続しかつ一定した放出を提供する従来の徐放製剤を用いて、数日にわたる単一用量のために合成可能である。徐放製剤は当該技術分野でよく知られている。本実施形態では、投与量単位は、対応する複数の一日用量を含む。製剤に関係なく、医薬組成物は、治療される動物またはヒトの標的遺伝子の発現を阻害するのに十分な量で、dsRNA を含まなければいけない。組成物は、dsRNA の複数単位の合計が、まとめて十分な用量を含む方法で合成可能である。

【0555】

ヒトに好適な投与量範囲を製剤化するために、データを細胞培養アッセイと動物研究から得ることができる。本発明の組成物の投与量は、毒性がほとんどまたは全くない、（公知の方法によって決定したような）ED₅₀を含む、循環濃度の範囲内である。投与量は、使用した剤形及び利用した投与経路に応じて、この範囲内で変化してもよい。本発明の方法にて使用する化合物では、治療上有効用量は、まず細胞培養アッセイより推定できる。細胞培養中で決定したような、IC₅₀（すなわち、症状の最大半減阻害を達成する試験化合物の濃度）を含む化合物の循環血漿濃度範囲を達成するために、動物モデルにて用量を定式化してもよい。このような情報は、ヒトに有用な用量をより正確に決定するために使用できる。血漿中の dsRNA のレベルを、標準方法によって、例えば、高速液体クロマトグラフィーによって測定してもよい。

【0556】

医薬組成物は、投与のための取扱説明書とともに、キット、容器、パック、またはディスペンサー内に含まれることができる。

【0557】

製剤は、皮膚の栄養を生じ得、それにはある特定の利点がある。LDHA、LDHB、LDHC の特異性は有利である。[[組織特異性に関する文言の撤回－筋肉に送達して負の影響を及ぼさない場合どうなるか]]。

【0558】

治療方法

本発明は、乳酸デヒドロゲナーゼ（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼ転写産物及び／または乳酸デヒドロゲナーゼタンパク質レベルの誤調節及び／または上昇）によって、全体としてもしくは部分的に引き起こされる、もしくは乳酸デヒドロゲナーゼの選択的標的化を介して治療可能な疾患または障害のリスクのある（または受けやすい）対象を治療する予防的及び治療的方法の両方を提供する。

【0559】

ある特定の態様では、本発明は、対象に治療薬剤（例えば、dsRNA 剤またはそれをコードしているベクターもしくは導入遺伝子）を投与することによって、対象中で、（例えば、乳酸デヒドロゲナーゼ発現の阻害を介して対象内での、例えば、PH1 の防止を含む）本明細書で記述した疾患または障害を予防する方法を提供する。疾患に対してリスクを有する対象を、例えば、当該技術分野で公知の診断または予後アッセイ（例えば、対象における、AGT の機能低下、またはシュウ酸塩産生経路の他の機能変化の同定）の1つまたは組み合わせによって同定可能である。予防的薬剤の投与は、例えば、対象中の PH1 の検出、または疾患もしくは障害の特徴的な症状の顕在化の前に実施可能であり、それによって疾患または障害が予防され、あるいはその進行が遅延する。

【0560】

本発明の別の態様は、対象を治療的に治療する方法、すなわち、疾患または障害の症状の開始を変更する方法に関する。これらの方法は、インビトロ（例えば、dsRNA 剤とともに細胞を培養することによって）、あるいはインビボ（例えば、対象に dsRNA 剤を投与することによって）で実施可能である。

【0561】

治療の予防的及び治療的方法の両方に関して、このような治療はとりわけ、ファーマコ

10

20

30

40

50

ジェノミクスの領域から得られた知識に基づいてあつらえ、または修飾してもよい。本明細書で使用するところの「ファーマコジェノミクス」は、遺伝子シーケンシング、統計学的遺伝学、及び臨床試験及び市場における薬物に対する遺伝子発現解析などの、ゲノミクス技術の適用を指す。より具体的には、本用語は、どのようにして患者の遺伝子が、患者の薬物に対する応答を決定するか（例えば、患者の「薬物応答表現型」または「薬物応答遺伝子型」）の研究を指す。したがって、本発明の別の態様は、個々の薬物応答遺伝子型に従って、本発明の標的乳酸デヒドロゲナーゼRNA分子または標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAモジュレータのいずれかでの個々の予防的または治療的治療をあつらえるための方法を提供する。ファーマコジェノミクスは、臨床医または医師が、治療により最も利益を得る患者へ、予防的または治療的処置を標的化し、毒性薬物関連副作用を経験する患者の治療を避けることを可能にする。

10

【0562】

本発明の実施は、他に指摘がない限り、当業者の技術内である、化学、分子生物学、微生物学、組換えDNA、遺伝学、免疫学、細胞生物学、細胞培養、及びトランスジェニック生物学の従来技術を使用する。例えば、Maniatis et al., 1982, Molecular Cloning (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y.); Sambrook et al., 1989, Molecular Cloning, 2nd Ed. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y.); Sambrook and Russell, 2001, Molecular Cloning, 3rd Ed. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y.); Ausubel et al., 1992), Current Protocols in Molecular Biology (John Wiley & Sons, including periodic updates); Glover, 1985, DNA Cloning (IRL Press, Oxford); Anand, 1992; Guthrie and Fink, 1991; Harlow and Lane, 1988, Antibodies, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y.); Jakoby and Pastan, 1979; Nucleic Acid Hybridization (B. D. Hames & S. J. Higgins eds. 1984); Transcription And Translation (B. D. Hames & S. J. Higgins eds. 1984); Culture Of Animal Cells (R. I. Freshney, Alan R. Liss, Inc., 1987); Immobilized Cells And Enzymes (IRL Press, 1986); B. Perbal, A Practical Guide To Molecular Cloning (1984); the treatise, Methods In Enzymology (Academic Press, Inc., N. Y.); Gene Transfer Vectors For Mammalian Cells (J. H. Miller and M. P. Calos eds., 1987, Cold Spring Harbor Laboratory); Methods In Enzymology, Vols. 154 and 155 (Wu et al. eds.), Immunochemical Methods In Cell And Molecular Biology (Mayer and Walker, eds., Academic Press, London, 1987); Handbook Of Experimental Immunology, Volumes I-IV (D. M. Weir and C. C. Blackwell, eds., 1986); Riott, Essential Immunology, 6th Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1988; Hogan et al., Manipulating the Mouse Embryo, (Cold Spring H

20

30

40

50

arbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y., 1986); Westerfield, M., The zebrafish book. A guide for the Laboratory use of zebrafish (*Danio rerio*), (4th Ed., Univ. of Oregon Press, Eugene, 2000)を参照されたい。

【0563】

他に定義しない限り、本明細書で使用した全ての技術的かつ化学的語句は、本発明の属する技術分野の当業者によって一般に理解されるものと同一の意味を持つ。本明細書で記述したものと同等または等価の方法及び物質を、本発明の実施または試験で使用するが、好適な方法及び物質が以下で記述されている。全ての発行物、特許出願、特許、及び本明細書で言及された他の参考文献は、それらの内容全体を参照により本明細書に援用する。矛盾がある場合、定義を含む本明細書が制御する。さらに、物質、方法、及び実施例は単なる例示であり、限定する意図はない。

【実施例】

【0564】

本発明は、以下の実施例を参照して記述され、これらは例示するために提供されるものであり、任意の方法で本発明の限定を意図するものではない。当該技術分野でよく知られている標準技術、または以下で特に記述される技術を使用した。

【0565】

実施例1：二本鎖RNAオリゴヌクレオチドの調製

オリゴヌクレオチド合成及び精製

DsiRNA分子は、RNAメッセージ中の種々の部位、例えば、本明細書で記述したRNA配列内の標的配列と相互作用するようにデザインすることができる。本例示の薬剤では、ヒト乳酸デヒドロゲナーゼ(LDHA)配列を一意的に標的にする相同性に基づいて予測された48のDsiRNA、マウス乳酸デヒドロゲナーゼ配列を一意的に標的にする相同性に基づいて予測された48のDsiRNA、及びヒト及びマウス乳酸デヒドロゲナーゼ配列の両方を標的にするように予測されたさらなる24のDsiRNAを評価のために選択した。DsiRNA分子の1つの鎖の配列は、標的乳酸デヒドロゲナーゼ部位配列と相補的であった。DsiRNA分子は、本明細書で記述した方法を用いて化学的に合成した。一般的に、DsiRNA構築物を、19~23マーのsiRNAに対して記述したような固相オリゴヌクレオチド合成法を用いて合成した(例えば、Usmanらの米国特許第5,804,683号;同第5,831,071号;同第5,998,203号;同第6,117,657号;同第6,353,098号;同第6,362,323号;同第6,437,117号;同第6,469,158号;Scaringeらの米国特許第6,111,086号;同第6,008,400号;同第6,111,086号を参照されたい)。

【0566】

個々のRNA鎖を合成し、標準の方法に従ってHPLC精製した(Integrated DNA Technologies, Coralville, Iowa)。例えば、RNAオリゴヌクレオチドを、標準技術(Damha and Olgivie, 1993, Methods Mol Biol 20:81-114; Wincott et al., 1995, Nucleic Acids Res 23:2677-84)を用いて、固相ホスホロアミダイト化学反応を用いて合成し、脱保護し、NAP-5カラム(Amersham Pharmacia Biotech, Piscataway, N. J.)上で脱塩した。オリゴマーを、15分間段階直線勾配を用いて、Amersham Source 15Qカラム(1.0cm×25cm; Amersham Pharmacia Biotech, Piscataway, N. J.)上のイオン交換高速液体クロマトグラフィー(IE-HPLC)を用いて精製した。勾配は、90:10 緩衝液A:B~52:48 緩衝液A:Bで変化し、ここで緩衝液Aは100mM Tris pH8.5であり、緩衝液Bは100mM Tris pH8.5、1M NaClであった。試料を2

10

20

30

40

50

60 nmでモニタし、全長オリゴヌクレオチド種に対応するピークを回収し、プールし、NAP-5カラム上で脱塩し、凍結乾燥した。

【0567】

各オリゴマーの純度を、Beckman PACE 5000 (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, Calif.) 上でのキャピラリー電気泳動 (CE) によって決定した。CEキャピラリーは、100 μ m内径を持ち、ssDNA 100R Gel (Beckman-Coulter) を含有した。概して、約0.6 nmolのオリゴヌクレオチドをキャピラリー内に注入し、444 V/cmの電場中で走らせ、260 nmでのUV吸光度によって検出した。変性Tris-ホウ酸塩-7M-尿素ランニング緩衝液をBeckman-Coulterから購入した。オリゴリボヌクレオチドを、以下に記述する実験での使用のために、CEによって評価したように、少なくとも90%純度で得た。化合物同一性を、製造業者の推奨プロトコルに従って、Voyager DE. (商標) Biospectrometry Work Station (Applied Biosystems, Foster City, Calif.) 上での、マトリックス補助レーザー吸収イオン化飛行時間 (MALDI-TOF) 質量分析によって確認した。しばしば0.2%の予測分子量内で、全てのオリゴマーの相対分子量を得た。

【0568】

二本鎖の調製

一本鎖RNA (ssRNA) オリゴマーを、例えば、100 mM酢酸カリウム、30 mM HEPES pH 7.5 からなる二本鎖緩衝液中100 μ M濃度で、再懸濁した。相補的センス鎖及びアンチセンス鎖を等モル量で混合し、例えば、50 μ M二本鎖の最終溶液を得た。試料をRNA緩衝液 (IDT) 中で5分間100°Cまで加熱し、使用前に室温まで冷却した。二本鎖RNA (dsRNA) オリゴマーを-20°Cで保存した。一本鎖RNAオリゴマーを、凍結乾燥または-80°Cにてヌクレアーゼ無しの水中で保存した。

【0569】

命名法

一貫性のために、以下の命名法を本明細書で使用した。二本鎖に与えた名前は、オリゴマーの長さ、オーバーハングの有無とを示唆する。「25/27」は、2-塩基3'-オーバーハングを含む、25塩基センス鎖と、27塩基アンチセンス鎖とを有する非対称二本鎖である。「27/25」は、27塩基センス鎖と25塩基アンチセンス鎖とを有する非対称二本鎖である。

【0570】

細胞培養及びRNAトランスフェクション

HeLa細胞を得て、5%CO₂下、37°Cにて、10%ウシ胎児血清 (HyClone) を補充したDMEM (HyClone) 中で維持した。RNAトランスフェクションでは、細胞を、リポフェクタミン (商標) RNAiMAX (Invitrogen) を用いて、製造業者の取り扱い説明書に従って、1 nM、0.1 nM、または0.03 nMの最終濃度でDsiRNAでトランスフェクトした。簡単に言えば、例えば、以下の実施例3の0.1 nMのトランスフェクションでは、各DsiRNAのストック溶液の一定分量を、Opti-MEM I (Invitrogen) 及びリポフェクタミン (商標) RNAiMAXと、150 μ L (0.3 nM DsiRNAを備える) の体積に達するまで混合した。得られた150 μ L混合液を、室温にて20分間インキュベートして、DsiRNA:リポフェクタミン (商標) RNAiMAX複合体を形成させた。一方、標的細胞をトリプシン処理し、培地中に再懸濁させた。20分間の複合体形成の終わりに、ウェルあたり50 μ LのDsiRNA:RNAiMAX混合物を、96ウェルプレート中の3組のウェルに添加した。最後に、細胞懸濁液100 μ Lを各ウェルに加え (最終体積150 μ L)、プレートを24時間インキュベーター内に配置した。

【0571】

LDHA阻害の評価

HPRT及びSFRS9ハウスキーピング遺伝子に対して、及び対照DsiRNA及び

10

20

30

40

50

／またはモックトランスフェクション対照でのトランスフェクションに対して正規化した値を用いて、乳酸デヒドロゲナーゼ標的遺伝子ノックダウンをq R T - P C Rによって決定した。

【0572】

RNA単離及び解析

培地を吸引し、総RNAをSV96キット(Promega)を用いて抽出した。総RNAを、製造業者の取扱説明書に従って、Superscript II、オリゴdT、及びランダムヘキサマーを用いて逆転写した。概して、得られたcDNAを、乳酸デヒドロゲナーゼ遺伝子並びにヒト遺伝子HPRT-1及びSFERS9の両方に特異的なプライマーとプローブとを用いて、qPCRによって解析した。ABI7700を、増幅反応のために使用した。各試料を三重で試験した。相対LDHA RNAレベルを、HPRT1及びSFERS9 RNAレベルに対して正規化し、トランスフェクション対照試料中で得たRNAレベルと比較した。

10

【0573】

実施例2：LDHAのDsiRNA阻害

LDHAを標的としているDsiRNA分子を、上述のようにデザインして合成し、阻害効果に関してヒトHeLa細胞(あるいは、HepG2または他のヒト細胞を使用できたろう)及び／またはマウスB16-F10細胞中で試験した。トランスフェクションでは、アニールしたDsiRNAを、トランスフェクション試薬(リポフェクタミン(商標)RNAiMAX、Invitrogen)と混合し、室温にて20分間インキュベートした。HeLa(ヒト)またはB16-F10(マウス)細胞(あるいは、マウスHepa1-6または他のマウス細胞を使用できたろう)をトリプシン処理し、培地中で再懸濁し、ウェルに加え(100µL/ウェル)、150µLの体積で、1nMの最終DsiRNA濃度を得た。各DsiRNAトランスフェクション混合物を、三重DsiRNA処理のために3つのウェルに加えた。細胞を37℃にて24時間、DsiRNAトランスフェクション混合物の継続存在下、インキュベートした。24時間の時点で、RNAを、処理細胞の各ウェルから調製した。トランスフェクション混合物を含む上清をまず除去して廃棄し、ついで細胞を溶解し、各ウェルからRNAを調製した。処理後の標的LDHA RNAレベルを、対照から得られた値に対して正規化した値を用いて、LDHA標的遺伝子に対してqRT-PCRによって評価した。三重のデータを平均し、エラー%を処置ごとに決定した。正規化データを表にしてグラフ化し、対照との比較で、活性DsiRNAによる標的mRNAの減少を決定した(以下の表13及び図3A~3Jを参照されたい)。

20

30

【0574】

40

50

【表 1 3 - 1】

表 1 3 : ヒト H e L a 及びマウス B 1 6 - F 1 0 細胞中の 1 n M で評価した D s i R N A の L D H A 阻害効果

二本鎖の 名称	Mm 位置	ア カ ゲ ザ ル 位 置	ヒト-HeLa		マウス-B16-F10	
			正規化 HPRT/SFRS9;対 NC1, NC5, NC7		正規化 HPRT/Rp123;対 NC1, NC5, NC7	
			Hs 262-396 (FAM) アッセイ	Hs 1304-1419 (HEX) アッセイ	Mm 384-510 (FAM) アッセイ	Mm 1402-1504 (HEX) アッセイ
			残余%	残余%	残余%	残余%
LDHA-355		440	2.7 ± 17.5	2.8 ± 14.8		
LDHA 356		441	2.6 ± 8.5	2.6 ± 9.6		
LDHA-397		482	8.5 ± 12.5	8.8 ± 11.1		
LDHA-398		483	2.8 ± 11.5	3.1 ± 12.4		
LDHA-739		824	8.7 ± 19.5	9.0 ± 17.6		
LDHA-740		825	3.9 ± 11.6	3.7 ± 13.2		
LDHA-891		976	3.9 ± 7.0	3.8 ± 7.5		
LDHA-892		977	2.5 ± 5.3	2.4 ± 3.8		
LDHA-907		992	4.4 ± 8.1	4.1 ± 8.5		
LDHA-952		1037	2.9 ± 3.4	2.8 ± 6.0		
LDHA-128		1371	3.7 ± 11.1	3.6 ± 2.7		
6						
LDHA-128		1372	2.0 ± 2.2	1.9 ± 4.1		
7						
LDHA-129		1377	4.3 ± 2.0	4.3 ± 5.9		
2						
LDHA-129		1378	2.2 ± 5.6	1.7 ± 1.6		
3						
LDHA-129		1379	5.2 ± 4.3	5.2 ± 3.1		
4						
LDHA-135		1444	4.5 ± 2.4	3.5 ± 3.2		
9						
LDHA-136		1445	3.8 ± 9.4	3.2 ± 10.4		
0						
LDHA-136		1446	3.0 ± 8.1	2.4 ± 8.7		
1						
LDHA-136		1447	6.1 ± 5.0	5.1 ± 5.0		
2						
LDHA-136		1448	2.5 ± 2.5	2.0 ± 4.4		
3						

10

20

30

40

50

【表 1 3 - 2】

LDHA-136 5	1450	3.3 ± 1.2	2.7 ± 1.8	10
LDHA-136 6	1451	3.4 ± 3.5	2.8 ± 2.6	
LDHA-136 7	1452	5.8 ± 1.5	5.3 ± 1.7	
LDHA-136 8	1453	4.5 ± 6.8	3.5 ± 8.7	
LDHA-137 0	1455	7.3 ± 7.0	6.3 ± 8.7	
LDHA-137 1	1456	2.5 ± 4.2	1.7 ± 7.4	
LDHA-137 2	1457	2.6 ± 6.6	1.9 ± 9.1	
LDHA-139 3	1478	9.1 ± 2.5	2.0 ± 5.9	
LDHA-142 7	1512	8.7 ± 3.1	3.6 ± 7.7	
LDHA-142 8	1513	8.5 ± 3.2	4.0 ± 12.3	20
LDHA-151 2	1597	7.8 ± 2.0	4.4 ± 3.6	
LDHA-151 3	1598	9.4 ± 4.4	5.7 ± 4.1	
LDHA-151 4	1599	7.0 ± 1.7	3.7 ± 1.7	
LDHA-151 6	1601	6.7 ± 4.3	3.7 ± 5.3	
LDHA-168 4	1760	3.9 ± 10.4	1.7 ± 14.2	
LDHA-168 8	1764	4.7 ± 1.9	2.6 ± 3.6	
LDHA-173 6	1814	11.4 ± 0.6	8.3 ± 1.2	
LDHA-175 0	1832	3.9 ± 2.5	2.1 ± 3.6	
LDHA-175 3	1835	6.5 ± 1.4	3.2 ± 3.9	
LDHA-175 4	1836	8.0 ± 3.9	4.3 ± 4.8	30
LDHA-180 5	1887	6.3 ± 6.9	3.3 ± 4.2	
				40

【表 1 3 - 3】

LDHA-180 6	1888	6.4 ± 4.2	3.6 ± 4.9		
LDHA-180 7	1889	9.5 ± 2.4	7.6 ± 2.3		
LDHA-180 8	1890	5.7 ± 2.9	3.0 ± 3.4		
LDHA-181 1	1893	6.4 ± 2.8	2.9 ± 3.8		
LDHA-181 2	1894	5.9 ± 1.9	3.1 ± 1.9		
LDHA-181 5	1897	7.3 ± 3.4	4.0 ± 4.2		
LDHA-181 6	1898	12.2 ± 5.4	8.5 ± 6.7		
LDHA-360 419	445	7.2 ± 4.2	7.4 ± 3.3	11.2 ± 4.3	8.8 ± 8.0
LDHA-361 420	446	3.5 ± 12.0	3.7 ± 14.2	6.3 ± 9.0	4.5 ± 10.9
LDHA-362 421	447	8.4 ± 9.8	10.0 ± 9.2	11.6 ± 16.0	8.5 ± 14.0
LDHA 363 422	448	20.5 ± 11.3	23.3 ± 10.4	26.0 ± 7.4	19.4 ± 11.5
LDHA 364 423	449	7.6 ± 17.3	7.7 ± 15.5	14.1 ± 25.3	9.9 ± 19.4
LDHA-365 424	450	10.4 ± 13.0	11.0 ± 10.5	13.1 ± 18.0	8.5 ± 14.3
LDHA-366 425	451	15.0 ± 2.2	22.1 ± 2.5	12.6 ± 6.8	11.8 ± 2.9
LDHA-367 426	452	7.8 ± 7.6	9.1 ± 8.6	9.7 ± 5.5	9.4 ± 4.6
LDHA-369 428	454	23.7 ± 4.3	24.5 ± 3.0	12.7 ± 6.1	11.3 ± 5.1
LDHA-370 429	455	5.9 ± 2.5	5.8 ± 2.2	6.1 ± 5.1	5.0 ± 9.5
LDHA-399 458	484	3.0 ± 4.9	3.3 ± 11.1	7.3 ± 7.8	7.4 ± 28.4
LDHA-400 459	485	7.7 ± 6.2	8.4 ± 6.2	13.9 ± 1.2	10.2 ± 4.6
LDHA-401 460	486	4.1 ± 6.1	4.1 ± 5.2	8.5 ± 1.8	5.5 ± 1.9
LDHA-402 461	487	2.6 ± 5.7	3.0 ± 4.1	4.3 ± 5.8	3.0 ± 7.0
LDHA-403 462	488	7.2 ± 3.4	7.2 ± 2.0	8.7 ± 4.4	7.3 ± 4.0
LDHA-404 463	489	15.7 ± 4.1	14.7 ± 5.9	14.0 ± 7.7	10.8 ± 5.7
LDHA-714 773	799	7.9 ± 11.0	8.4 ± 11.3	10.8 ± 3.0	9.2 ± 8.8
LDHA-717 776	802	6.2 ± 1.4	7.4 ± 1.0	9.8 ± 7.7	8.7 ± 1.1
LDHA-718 777	803	1.8 ± 7.8	2.0 ± 5.1	2.6 ± 6.8	3.7 ± 6.0
LDHA-719 778	804	2.4 ± 1.9	2.7 ± 3.6	3.4 ± 3.0	3.3 ± 3.2
LDHA-720 779	805	3.6 ± 5.5	3.6 ± 3.0	6.0 ± 3.2	5.1 ± 4.6
LDHA-722 781	807	9.6 ± 2.2	10.7 ± 1.5	29.3 ± 36.2	13.8 ± 10.4
LDHA-723 782	808	3.1 ± 5.7	3.1 ± 4.5	2.1 ± 7.8	2.6 ± 6.9
LDHA-724 783	809	7.1 ± 6.4	7.4 ± 10.1	8.1 ± 7.9	7.1 ± 9.6
LDHA-m3 67				6.7 ± 9.9	6.4 ± 11.1
LDHA-m3 68				3.7 ± 15.8	3.4 ± 11.2

10

20

30

40

50

【表 1 3 - 4】

LDHA-m3	6.0 ± 23.0	5.3 ± 14.6	10
72			
LDHA-m3	4.8 ± 1.9	4.5 ± 0.1	
76			
LDHA-m4	38.3 ± 10.4	29.6 ± 10.4	
56			
LDHA-m5	3.3 ± 5.3	3.9 ± 12.5	
01			
LDHA-m5	17.3 ± 10.4	15.1 ± 11.5	
06			
LDHA-m5	17.4 ± 5.1	14.4 ± 5.5	20
07			
LDHA-m5	5.9 ± 11.4	6.2 ± 6.0	
84			
LDHA-m6	2.3 ± 5.0	3.0 ± 4.1	
89			
LDHA-m6	2.1 ± 2.0	2.7 ± 3.0	
94			
LDHA-m6	6.9 ± 1.6	6.0 ± 2.5	
95			
LDHA-m8	3.6 ± 4.4	4.5 ± 3.1	30
23			
LDHA-m1	4.5 ± 4.6	3.6 ± 4.0	
071			
LDHA-m1	2.8 ± 6.3	3.0 ± 5.5	
133			
LDHA-m1	6.5 ± 8.0	5.8 ± 7.6	
183			
LDHA-m1	4.9 ± 8.0	4.7 ± 3.0	
245			
LDHA-m1	5.8 ± 4.2	5.5 ± 4.6	40
250			
LDHA-m1	1.7 ± 7.1	6.6 ± 4.0	
257			
LDHA-m1	29.7 ± 9.2	24.6 ± 10.5	
687			
LDHA-m1	5.6 ± 4.0	4.7 ± 5.2	
688			
LDHA-m1	12.9 ± 1.4	8.7 ± 1.7	
690			
LDHA-m1	4.2 ± 6.7	3.6 ± 4.0	
691			

【表 13-5】

LDHA-m1	10.8 ± 4.8	9.7 ± 6.4	10
692			
LDHA-m1	37.2 ± 3.3	33.4 ± 2.5	
694			
LDHA-m1	9.8 ± 16.0	7.3 ± 16.4	
695			
LDHA-m1	3.6 ± 11.1	3.3 ± 12.3	
697			
LDHA-m1	6.6 ± 16.9	5.4 ± 18.8	
698			
LDHA-m1	12.3 ± 5.9	8.5 ± 4.8	20
699			
LDHA-m1	3.1 ± 17.6	2.4 ± 14.4	
700			
LDHA-m1	2.1 ± 6.8	1.9 ± 5.6	
701			
LDHA-m1	4.2 ± 6.2	3.3 ± 3.4	
702			
LDHA-m1	5.2 ± 4.4	4.5 ± 3.3	
703			
LDHA-m1	6.7 ± 6.2	5.4 ± 5.3	30
704			
LDHA-m1	11.5 ± 12.8	9.3 ± 14.7	
705			
LDHA-m1	13.6 ± 3.5	10.7 ± 2.9	
706			
LDHA-m1	2.8 ± 6.9	2.3 ± 4.8	
707			
LDHA-m1	3.1 ± 5.0	2.5 ± 3.2	
708			
LDHA-m1	2.2 ± 2.1	1.8 ± 3.2	40
709			
LDHA-m1	4.1 ± 10.0	3.3 ± 9.9	
710			
LDHA-m1	2.9 ± 11.2	2.5 ± 6.3	
739			
LDHA-m1	3.8 ± 7.9	3.2 ± 7.6	
743			
LDHA-m1	2.2 ± 6.5	2.1 ± 4.0	
744			
LDHA-m1	2.5 ± 1.8	2.2 ± 3.1	
746			

【表 13-6】

LDHA-m1	751	2.5 ± 1.4	1.9 ± 3.0
LDHA-m1	752	4.3 ± 6.0	3.0 ± 4.9
LDHA-m1	755	2.9 ± 3.4	2.4 ± 3.4
LDHA-m1	756	3.0 ± 4.6	2.6 ± 7.0

10

【0575】

実施例3：乳酸デヒドロゲナーゼ標的化DsiRNAは、インビボでLDHA mRNA及びタンパク質の両方の有効な阻害剤であった。

LDHA mRNA及びタンパク質レベルの両方を阻害するためのLDHA標的化DsiRNAの有効性をマウスで調べた。図4A～4Cに示すように、LDHA標的化DsiRNAは、マウスの肝臓中でmRNA及びタンパク質の発現を強力に阻害した（ヒトマウス交差反応性DsiRNA：M107/M48修飾を有するLDHA-402、LDHA-723、及びLDHA-370をmRNAノックダウンについて試験した一方で、GAPDH対照に対するLDHA-402タンパク質レベルを図4Aの右パネルに示す）。具体的には、LDHA mRNAレベルのロバストノックダウンは、DsiRNA注入の24時間後に観察された。一方、劇的に減少したLDHAタンパク質レベルが、1mg/kgでの静脈内注射の14日後であっても、LDHA-402 DsiRNAを投与したマウスで観察された。

20

【0576】

実施例4：乳酸デヒドロゲナーゼ標的化DsiRNAは、PH1モデルマウス中のシュウ酸塩排泄の低減、及びエチレングリコール誘発の腎損傷及びシュウ酸カルシウム結晶の防止において表現型の有効性を示した。

PH1のマウスモデル内の乳酸デヒドロゲナーゼレベルを低減させる活性乳酸デヒドロゲナーゼ標的化DsiRNAの能力について調べ、AGXT標的化DsiRNAによるマウスの前処置に依存する特定モデルを使用した（図5A～5Dの上矢印のタイミングで投与した；あるいは、Hernandez-Fernaund and Salido (FEB S Journal 277:4766-74) にて記述したようなAGXTノックアウトマウス、またはPH1もしくは他のシュウ酸塩蓄積疾患の他のモデルを使用することができた）。

30

【0577】

動物を無作為化し、マーカーレベルに基づいて群に割り当てた。示したDsiRNA (EnCore-2072という名称のLNP製剤を用いた) を含有する脂質ナノ粒子 (LNP) による動物への投与を行った。動物には、示した時点で5mg/kgを静脈内に投与した（図5Aの各パネルに示したように、上矢印は、AGXT DsiRNA注入またはPBSである一方、下矢印は、LDHA DsiRNA注入、PBS注入、PRODH2 DsiRNA注入、またはHAO1 DsiRNA注入を示す）。動物は、シュウ酸排泄レベルについて評価し、シュウ酸排泄の減少は、PH1症状の改善/減少を示した。図5A～5Dに示すように、LDHA標的化DsiRNAの静脈内注射は、PBS注入の対照PH1モデルマウスと比較して、DsiRNA標的化シュウ酸塩代謝経路成分であるグリコール酸オキシダーゼ (HAO1) またはPRODH2 (プロリンデヒドロゲナーゼ (オキシダーゼ) 2；図6を参照) を投与したPH1モデルマウスとさらに比較して、PH1モデルマウス (PH1をシミュレートするためにAGXT DsiRNAで前処置したマウス) のシュウ酸排泄を減少させた。図5A～5Dの各々では、マウス (n=5/群) に、AGXT標的化DsiRNA (各シリーズの上矢印) を0日目及び14日目に注入した

40

50

。図5B及び5Dに提示した結果では、AGXT標的化Ds i RNAの投与を、28日目、35日目、及び42日目にさらに行った。次いで、AGXT標的化Ds i RNAで処置したマウスに、PBS（図5A～5Dの黒丸、図5A及び5Dの左上パネル）、抗PRODH2 Ds i RNA（図5A～5Dの黒四角、図5A及び5Dの右上パネル）、抗HAO1 Ds i RNA（図5A～5Dの黒菱形、図5Aの左下パネル；図5Dの右下パネル）、または抗LDHA Ds i RNA（図5A～5Dの黒三角、図5Aの右下パネル；図5Dの左下パネル）の静脈内注射をそれぞれ3日目、10日目、17日目、及び24日目に施し、図5B及び5Dは、このようなDs i RNAを31日目及び38日目（抗PRODH2 Ds i RNA）または38日目（抗LDHA Ds i RNAまたは抗HAO1 Ds i RNA）にさらに投与した影響を示している。図5A及び5Cでは、PBS処置PH1モデルマウスにおけるシュウ酸排泄は、0日目、7日目、及び14日目に測定した一方、Ds i RNA処置マウスにおけるシュウ酸排泄レベルは、－4日目、7日目、14日目、21日目、及び28日目に評価した。図5B及び5Dに示すように、図5A及び5Cにそれぞれ示す拡張研究を行い、Ds i RNA処置マウスにおけるシュウ酸排泄レベルの測定も37日目及び44日目に行った。PBS処置群及びPRODH2 Ds i RNA処置群の両方のマウスは、AGXT Ds i RNA注入の7日後にアッセイされる際に、劇的に上昇したシュウ酸排泄レベルを呈することが観察された。また、PRODH2 Ds i RNA処置群のマウスは、最初のAGXT Ds i RNA注入の21日後にアッセイされる際に、シュウ酸排泄レベルのさらなる上昇を呈することが観察された（一方、PBS処置マウスは、14日目までしか維持しなかった；図5A）。また、HAO1 Ds i RNA処置群のマウスは、最初のAGXT Ds i RNA注入の7日後または21日後にアッセイされる際に、シュウ酸排泄レベルの上昇を呈することが観察されたが、このような上昇レベルは、PBS処置またはPRODH2 Ds i RNA処置PH1モデルマウスと比較して減少するように見えたが（図5A）。これらの結果は、拡張評価を通じて概ね持続した；しかしながら、抗HAO1 Ds i RNA処置は、拡張時点にて抗LDHA Ds i RNA処置とより密接に似ていた（図5B）。

【0578】

驚くべきことに、上述の同一注射スケジュール（LNP 2185中のLDHA－402－M107／M48 Ds i RNAは、静脈内注射で投与し、ここで、LNP 2185中のAGXT－m1533－M107／M48も1mg／kgで静脈内注射で投与した）下でのLDHA標的化Ds i RNAによるPH1モデルマウスの処置は、最初のAGXT Ds i RNA注入の7日後、21日後、及び後の時点でシュウ酸塩上昇の劇的な阻害をもたらした。したがって、（上の図4A～4Cに示したように）LDHA mRNA及びタンパク質レベルの減少は、PH1モデルマウスにおけるシュウ酸排泄上昇を阻害する表現型効果に変換された。図5C及び5Dは、PH1モデルマウスで試験した全てのDs i RNA（PRODH2、HAO1及びLDHA標的化Ds i RNA）が、シュウ酸濃度に少なくともある程度の阻害効果を示した（例えば、図5Cの左パネル）ことを示す。しかしながら、LDHA標的化Ds i RNAは、HAO1標的化Ds i RNAと比較してもシュウ酸排泄を最も減少させたことを示した。このような結果は、シュウ酸濃度の減少は必要であるが、シュウ酸排泄の下方調節を観察するには十分ではないことを示した。

【0579】

Agxt^{-/-}マウスにおける抗LDHA Ds i RNA処置の影響を、エチレングリコールでチャレンジした後に評価した（PH1モデル）。図5Eに示すように、Agxt^{-/-}マウスをエチレングリコールでチャレンジした場合、LDHA Ds i RNA投与（特に、2185 LNP中のLDHA－718－M24／M527（DP2685P：DP2692G））により尿中シュウ酸レベルが減少することが観察された。図5F及び5Gに示すように、LDHA Ds i RNA（2185 LNP中のLDHA－718－M24／M527（DP2685P：DP2692G））の投与が、Agxt^{-/-}マウスにおけるエチレングリコール誘発の腎損傷を防止し、かつエチレングリコール誘発のシュウ酸カルシウム結晶を防止することが観察された。

10

20

30

40

50

【0580】

したがって、PH1モデルマウスにおけるインビボ結果により、LDHAが、PH1に対してだけでなく、全ての型のPHに対して遺伝子サイレンシングアプローチ（例えば、RNAiアプローチ）の有望な治療標的として確認された。

【0581】

実施例5：乳酸デヒドロゲナーゼ標的化DsiRNAは、PH2モデルマウスにおける尿中シュウ酸レベルも効果的に減少させた。

PH2のマウスモデルは、GrhprのDsiRNA媒介ノックダウンを介して作製された（Grhprの役割については図6を参照されたい）。PH2モデル系におけるPH2の抗LDHA DsiRNA処置の有効性を調べるため、並びに抗LDHA DsiRNA処置が、グリオキシル酸塩／シュウ酸塩経路の他の成分を標的とするDsiRNAよりもPH2により顕著な影響を及ぼすかどうかを評価するため、抗LDHA DsiRNA注入を、抗PRODH2 DsiRNA注入及び抗HAO1 DsiRNA注入と比較した。図5Hに示すように、LDHA標的化DsiRNAの静脈内注射は、PH2モデルマウスにおける尿中シュウ酸レベルを減少させなかったHAO1ー及びPRODH2標的化DsiRNAとは対照的に、PH2モデルマウスにおける尿中シュウ酸レベルを著しく減少させた。したがって、PH2は、抗LDHA DsiRNA処置は、グリオキシル酸塩／シュウ酸塩経路の他の成分を標的とするDsiRNAと比較して特に効果的であった。

【0582】

実施例6：LDHA標的化Dicer基質のテトラループ伸長形態の有効性

上記の実施例で同定された活性DsiRNAの選択を使用して、このようなDicer基質分子の相当するテトラループを有する形態を合成した。図7Aは、このような実験で用いたテトラループ配列及び修飾パターンを示す。4つの修飾及びテトラループを有する構築物の構造のこのミニセットは、HAO1標的化構築物におけるインビボ有効性について確認されている。同定された修飾パターン及びテトラループを有する構築物を、（ヒト、アカゲザル、及びマウスに共通する標的配列を有し、それぞれ、配列番号7214及び7215のテトラループを有するパッセンジャー及びガイド鎖配列を持つ）LDHA-718、（ヒト、アカゲザル、及びマウスに共通する標的配列を有する）LDHA-723、及び（ヒト及びアカゲザルに共通する標的配列を有する）LDHA-1360について合成した。

【0583】

テトラループ構築物のインビトロ活性をHeLa細胞で調べた。図7Bに示すように、「M576/M491」修飾パターンDsiRNA含有テトラループ配列は、LDHA-718、LDHA-723、及びLDHA-1360標的の各々にわたってインビトロでロバストLDHAノックダウン特性を有するものとして同定され、おおよそ50%またはそれ以上のノックダウンが、非常に低い（0.01nM）濃度であってもLDHA-723及びLDHA-1360構築物について観察された。図7Cに示すように、用量－反応曲線は、LDHA-723及びLDHA-1360 DsiRNA由来のテトラループを有する構築物についても得られた。IC₅₀値を算出し、ロバストテトラループを有するLDHA-723及びLDHA-1360構造を同定した。20pMのIC₅₀を有すると同定されたLDHA-723-M576/M491修飾テトラループ剤は、強力かつ安定しているため、スケールアップ及び（例えば、GalNAc部分への）共役のために選択した。（ヒト及びアカゲザルに共通する標的配列を有する）LDHA-1360テトラループ構築物は、全ての修飾パターンに相容性があったことも確認された。

【0584】

活性かつ安定なテトラループを有する薬剤のより広範なスクリーニングも行った。このような実験では、25/27マー修飾パターン内の予め修飾されていない残基を2'-F修飾残基に変換し、ホスホロチオエート結合及びテトラループ構造を「2'-F充填テトラループスクリーニング」に添加した。このようなスクリーニングの目標の1つは、2'-O-メチル修飾パターンスクリーニング結果を使用して、強力かつ安定なLDHAテトラループ

10

20

30

40

50

ブ構築物を得ることであった。この目的のため、LDHA-718に対して最も活性な2'-
-O-メチル修飾パターンに、2'-F修飾、並びにホスホロチオエート結合及びテトラル
ープ構造を充填した。全部で96の異なるテトラループ構築物（12の配列にわたって8
つの修飾パターン）をHeLa細胞中で試験した。25/27マーDs iRNAの2'-O
-メチル修飾パターンの、テトラループを有する薬剤への変換は、図8Aに示す方法で行
った。図8D～8Eに示すように、多くの高度に修飾されたテトラループを有する構築物
は、HeLa細胞アッセイにおいて強力なものとして同定され、スケールアップ合成のため
に選択された。したがって、複数のパターンを持つ複数の配列は、テトラループ構築物
として活性であった。M660/M594及びM660/M604修飾パターンは、ほと
んどの試験した配列によって耐容性があったことが確認された。以下の構築物は、スケ
ールアップ及びインビボ検査のために選択された：LDHA-355-M650/M595
；LDHA-355-M624/M596；LDHA-402-M650/M595；LD
HA-718-M660/M604；LDHA-723-M624/M595；LDH
A-723-M649/M595；LDHA-892-M660/M594；並びにLD
HA-1360-M624/M595。用量曲線及び安定性分析は、このような構築物に
任意に行われる。

【0585】

LDHA-723 M576/M491テトラループ構築物はまた、GalNAc部分
に共役し、インビボ有効性について試験した。図9Aに示すように、この薬剤は、調べた
2つの投与計画（10mg/kgでの単回用量、または4×2.5mg/kg用量）のい
ずれでも肝臓中でマウスLdh a遺伝子をノックダウンするのに非常に効果的であった。
特に、全ての処置動物において、肝臓中のLdh aのおおよそ30%～60%またはそれ
以上のノックダウンが観察された。単回用量の動物のノックダウンの平均レベルは、投与
の3日後に50%を超えた。したがって、LDHA-723 M576/M491のテト
ラループ及びGalNAc共役形態は、肝臓組織中で非常に活性であることが確認された。

【0586】

LDHA-723 M576/M491のテトラループ及びGalNAc共役形態は、
PH1モデルマウス中の尿中シュウ酸レベルに対する影響についても評価した。このよう
な実験では、C57BL/6雄マウスにAgxt Ds iRNA（LNP2185製剤中
）を週1回静脈内に注射し、PH1モデルを誘発した。次いで、LDHA標的化Ds iRNA構築物の注入は、図9Bの矢印で示す投与スケジュールによって行った（LNP製剤
化されたDs iRNA LDHA-718-M24/M527（DP2685P：DP26
92G）については静脈内注射を行った一方、LDHA-723 M576/M491の
テトラループ及びGalNAc共役形態については皮下注射を行った）。尿試料を示した
時点にて手作業で回収し、10mg/kgのLDHA-723 M576/M491のテ
トラループ及びGalNAc共役形態は、PH1モデル系マウス中の尿中シュウ酸レベル
を著しく減少させることが同定された。

【0587】

LDHA-723 M576/M491のテトラループ及びGalNAc共役形態の尿
中シュウ酸塩を低減させる有効性は、図9Cでさらに示したように、用量依存的であるよ
うに見えた。具体的には、LNP製剤化LDHA-718またはLDHA-723 M5
76/M491のテトラループ及びGalNAc共役形態のいずれかの用量を変えながら
、Agxt Ds iRNA（LNP2185製剤化）で予め処置されている（かつ処置さ
れ続けている）C57BL/6雄マウス中に週1回静脈内注射し、尿試料を得て、最終投
与の7日後に評価した。LNP製剤化LDHA-718、及びLDHA-723 M57
6/M491のテトラループ及びGalNAc共役形態の両方とも、Ldh a mRNA
ノックダウン及び尿中シュウ酸レベルの低減の両方において用量依存効果を呈することが
観察された（図9C）。LDHA標的化Ds iRNAのさらなるテトラループ及びGal
NAc共役形態を作製し、試験し、おおよそ3.0mg/kgの単回用量IC₅₀値を有
するLDHA標的化Ds iRNAのある特定のテトラループ及びGalNAc共役形態の

同定がもたらされた（データ不図示）。したがって、LDHA標的化DsiRNAの非常に活性なテトラループ及びGalNAc共役形態が同定された。

【0588】

実施例7：腫瘍細胞中のインビボでのLNP製剤化LDHA標的化DsiRNAノックダウンLDHAレベル

ヌードマウスにおけるHep3B腫瘍モデル中のLNP製剤化LDHA RNAi剤（とりわけ、LDHA-718-M571/M550 25/27マーDsiRNA）の効果について調べた。

【0589】

LDHA-718-M571/M550は、EnCore脂質ナノ粒子（LNP2540）中で製剤化し、Hep3B腫瘍担持マウスで試験した。腫瘍モデルを作成するため、ヌードマウスに5e6 Hep3B細胞及びマトリゲルを皮下移植した。腫瘍が200mm³の平均サイズに到達すると、3つの群（n=6）に分類し、その結果、各群は同様の平均腫瘍サイズを有した。次いで、これらの群を、3日間3mpkで毎日、PBS、LNP2540/対照DsiRNA、またはLNP2540/LDHA DsiRNAのいずれかで処置した。4日間の休憩後、同一の処置スケジュールをもう一週間継続した。腫瘍サイズを週2回測定し、LDHA処置中の腫瘍成長を監視した。腫瘍サイズの監視に加えて、腫瘍を持つさらなる一連のマウス（n=3）を本研究のために保持し、標的ノックダウンを監視した。最初の投与ラウンドから24時間後、サテライトマウスからの腫瘍を回収し、LDHA mRNAノックダウン（KD）を決定した。

【0590】

図10A及び10Bに示すように、LNP2540/LDHA-718-M571/M550は、高レベルの抗腫瘍有効性（78%のTGI；図10A）を有し、LNP/LDHA-718-M571/M550 DsiRNAによる単一の投与ラウンド後に、平均で、処置動物のHep3B腫瘍中のLDHAの>75%のノックダウンをもたらした（図10B）。

【0591】

したがって、LNP製剤化LDHA DsiRNAは、インビボで肝臓腫瘍のロバストな阻害剤であると同定され、このような肝臓腫瘍組織中でLDHAの劇的なノックダウンをもたらしたことも確認された。

【0592】

実施例8：野生型マウスにおける肝臓特異的なLdha DsiRNAノックダウンは、良好な耐容性であった。

血漿乳酸を処理するための肝臓LDHAの役割を考慮して、肝臓中のLDHAノックダウンが血漿乳酸レベルの有害な蓄積をもたらす可能性があった。LNP製剤化LDHA標的化DsiRNAが毒性を示したかどうかを調べるために（例えば、肝臓中のLDHAの著しいノックダウンが血漿乳酸の蓄積を引き起こした場合に起こり得るため）、野生型マウスに静脈内注射を介して、LNP2185中のLDHA-718-M24/M527 DsiRNAを3mg/kgの濃度で週1回投与した。図11に示したように、LNP製剤化LDHA標的化DsiRNAは、研究の終わりに、肝臓組織中のmRNAの発現を対照レベルの2%未満に減少させることが観察された（図11、左）。一方、処置動物において血漿乳酸レベルの上昇は観察されなかった（図11、中央及び右）。さらに、肝臓酵素、血液化学、体重、及び全身乳酸は、全て正常であると観察された。したがって、LNP製剤化LDHA標的化DsiRNAは、インビボで良好な耐容性を示した。

【0593】

実施例9：LDHAのDsiRNA阻害—二次スクリーニング

上記実験（例えば、実施例2～4）の非対称DsiRNAの選択（Hs LDHAを標的とする24のうち、Mm乳酸デヒドロゲナーゼも標的とするものを選択）を、二次アッセイでも調べた（「フェーズ2」）。特に、上記で試験したものから選択した非対称DsiRNAを、ヒトHeLa細胞の環境中1nM、0.1nM、及び0.03nMにてヒト

10

20

30

40

50

乳酸デヒドロゲナーゼの阻害に関して評価した。次いで、これらの非対称D s i R N Aを、マウスB 1 6 - F 1 0細胞の環境中1 n M、0 . 1 n M、及び0 . 0 3 n Mにて、マウスL D H Aの阻害に関して評価した。最も非対称なD s i R N Aは、H e L a細胞の環境中でアッセイされる際に、サブナノモル濃度で著しいL D H A阻害効果を再現性良く示すことが考えられる。さらに、マウスB 1 6 - F 1 0細胞の環境中でアッセイした場合にサブナノモル濃度で著しいマウス乳酸デヒドロゲナーゼ阻害効果を有する、選択された数の非対称D s i R N Aが同定されることが考えられる。

【0594】

実施例10：乳酸デヒドロゲナーゼレベルをインビトロで低減させるL D H A標的化D s i R N Aの追加的修飾形態の同定

上記の最初のスクリーニングから選択した（例えば、12～24）の乳酸デヒドロゲナーゼ標的化D s i R N Aを、上記のような2'-O-メチルガイド鎖及びパッセンジャー鎖修飾パターンで調製する（例示的な修飾としては、「M107」修飾パッセンジャー鎖、及び上記のガイド鎖修飾パターン「M8」、「M17」、「M35」、及び「M48」が挙げられる）。これらのD s i R N A配列の各々に関して、4つのガイド鎖修飾パターンのM8、M17、M35、及びM48の各々を有するD s i R N Aを、H e L a細胞の環境において1 . 0 n M、0 . 1 n M、及び0 . 0 3 n M濃度での、ヒトH e L a細胞中のL D H A阻害についてアッセイする。したがって、D s i R N Aがインビトロで著しい乳酸デヒドロゲナーゼ阻害効果を保持することができる修飾パターンの同定が達成され、修飾パターンを有するこのような高活性な修飾D s i R N A配列は、このようなD s i R N Aを安定化させ、及び／または対象にインビボで治療的に投与した場合にこのようなD s i R N Aの免疫原性を低減させることが可能であると考えられる。

【0595】

実施例11：ガイド鎖及びパッセンジャー鎖の両方の修飾を有するL D H A標的化D s i R N Aのさらなる形態

上記の実験のさらなるL D H A標的化D s i R N Aは、例えば、上に記載されるように、2'-O-メチルパッセンジャー鎖及びガイド鎖修飾パターンで調製される（例えば、パッセンジャー鎖修飾パターン「SM14」、「SM24」、「SM107」、「SM250」、「SM251」、及び「SM252」、及びガイド鎖修飾パターン「M48」、「M8」、及び「M17」が挙げられる）。D s i R N A配列の各々では、6つのパッセンジャー鎖修飾パターンM14、M24、M107、M250、M251、及びM252の各々と、（ガイド鎖修飾パターンM48、M8、及びM17の中から選択される）1つの好適なガイド鎖修飾パターンとを有するD s i R N Aを、H e L a細胞の環境中で1 . 0 n M、0 . 1 n M、及び0 . 0 3 n M（30ピコモル）濃度にてヒトH e L a細胞中の乳酸デヒドロゲナーゼ阻害について評価する。D s i R N Aが依然としてインビトロで著しい乳酸デヒドロゲナーゼ阻害効果を保持することができる、両方のガイド鎖及びパッセンジャー鎖の両方の広範囲な修飾を有する二本鎖が同定される。このように同定された高活性の修飾D s i R N A配列は、このようなD s i R N Aを安定化させ、及び／または対象にインビボで治療的に投与した場合にこのようなD s i R N Aの免疫原性を低減させることが可能であると考えられる修飾パターンを有する。

【0596】

実施例12：適応症

乳酸デヒドロゲナーゼ研究における本知識体系は、乳酸デヒドロゲナーゼ活性をアッセイする方法、並びに研究、診断、及び治療的使用のために乳酸デヒドロゲナーゼ発現を制御できる化合物の必要性を示す。本明細書に記載されるように、本発明の核酸分子をアッセイで使用し、乳酸デヒドロゲナーゼ標的化薬剤によって治療される可能性を有する病態を診断及び／または監視することができる。さらに、核酸分子を使用し、このような病態（例えば、PH1）を治療することができる。

【0597】

他の治療薬剤を、本発明の核酸分子（例えば、D s i R N A分子）と組み合わせて、ま

10

20

30

40

50

たはそれらと併用して使用することができる。例えば、PH1を治療する目的で、抗LDHA及び抗グリコール酸オキシダーゼdsRNA（例えば、DsiRNA）の両方を組み合わせて、シュウ酸塩産生を妨げることができる。当業者は、本明細書に記載される疾患及び状態を治療するために使用される他の化合物及び療法を、本発明の核酸分子（例えば、siRNA分子）と組み合わせることができるため、本発明の範囲内であると理解するだろう。例えば、併用療法に関して、本発明の核酸を少なくとも2つの方法のうち1つで調製することができる。第1に、薬剤を、核酸及び他の薬剤の調製において物理的に混合させ（例えば、静脈内投与用に、リポソーム内にカプセル化された本発明の核酸と他の薬剤との溶液中での混合物など）、ここで両方の薬剤は、治療上有効な濃度で存在する（例えば、溶液中の他の薬剤を1000～1250mg/m²/日で送達し、同じ溶液中の本発明のリポソーム付随核酸を0.1～100mg/kg/日で送達する）。あるいは、薬剤を、別々ではあるが同時にまたは順次それら各々の有効量（例えば、1000～1250mg/m²/日での他の薬剤及び0.1～100mg/kg/日での本発明の核酸）で投与する。

10

【0598】

実施例13：DsiRNAの血清安定性

DsiRNA剤の血清安定性を、37℃での様々な時間（最大で24時間）の50%ウシ胎児血清中におけるDsiRNA剤のインキュベーションを介して評価する。血清を抽出し、核酸を20%非変性PAGE上で分離して、Gelstar染色で視覚化できる。ヌクレアーゼ分解からの保護の相対レベルを、DsiRNA（任意に修飾し、及び修飾することなく）について評価する。

20

【0599】

実施例14：PHモデルマウスにおける肝臓標的LDHANockダウン効果

本発明の大きく肝臓特異的なLDHA標的化薬剤及び製剤を用いて、慢性腎結石形成及び慢性腎疾患の病因について試験した。PH1、PH2、及びPH3を組み合わせたモデル（例えば、PH2/PH3、PH1/PH3、PH1/PH2、及び/またはPH1/PH2/PH3モデル）は、大群のマウスで作成され、モノー及びジカルボン酸代謝の複数の同時及び相互作用の破壊を引き起こした。LNP製剤化LDHA標的化DsiRNA及び対照は、これらの動物で試験し、処置し、調べた各モデルに対してLDHANockダウンが有益/修正的であることを証明することが期待される。

30

【0600】

実施例15：診断的使用

本発明のDsiRNA分子を、多様な診断用途、例えば、多様な用途における、例えば、臨床、工業、環境、農業、及び/または研究環境における分子標的（例えば、RNA）の同定などで使用することができる。このようなDsiRNA分子の診断的使用は、例えば、細胞溶解物または部分的に精製した細胞溶解物を使用する再構成RNAi系を利用することを含む。本発明のDsiRNA分子は、異常細胞内の遺伝的浮動及び変異を試験するための診断ツールとして使用することができる。DsiRNA活性と標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAの構造との間の密接な関係によって、標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAの塩基対形成及び3次元構造を変化させる、乳酸デヒドロゲナーゼ分子領域内での変異の検出が可能となる。本発明に記載される複数のDsiRNA分子を使用することにより、インビトロの、加えて細胞及び組織中のRNA構造及び機能に重要なヌクレオチド変化をマッピングすることができる。DsiRNA分子による標的乳酸デヒドロゲナーゼRNAの開裂を使用して、遺伝子発現を阻害し、PH1または他の乳酸デヒドロゲナーゼ関連疾患もしくは障害の進行における特定の遺伝子産物の役割を定義することができる。このようにして、他の遺伝子標的を疾患の重要なメディエーターとして定義することができる。これらの実験は、併用療法（例えば、異なる遺伝子を標的とする複数のDsiRNA分子、既知の小分子阻害剤と一体になったDsiRNA分子、またはDsiRNA分子及び/または他の化学分子もしくは生体分子の組み合わせによる間欠的治療）の可能性を提供することにより、疾患進行の良好な治療をもたらすだろう。本発明のDsiRNA分子の他の

40

50

インビトロ使用は、当該技術分野で周知であり、疾患または関連状態に関連するRNAの存在の検出を含む。このようなRNAを、標準的手法、例えば、蛍光共鳴発光移動（FRET）を使用して、DsiRNAによる処理後の開裂産物の存在を決定することにより検出する。

【0601】

本明細書で言及された全ての特許及び公開公報は、本発明が属する当該技術分野の当業者のレベルの指標である。本開示で引用した全ての参考文献は、各参考文献が、個々に全体にわたり援用されたものと同様の程度まで、参照により援用される。

【0602】

当業者は、本発明が目的を実行し、かつ、言及した結果及び利点並びにその中の固有のものを得るために適合されていることを容易に認識するものである。好適な実施形態の代表例として本明細書に記載の方法及び組成物は、例示的なものであり、本発明の範囲を限定するように意図するものではない。当業者は本明細書の変化及び他の利用に想到するものであり、これらは本発明の精神の範囲内に含まれ、かつ特許請求の範囲により定義される。

【0603】

種々の置換及び修正が、本発明の範囲及び精神から逸脱することなく本明細書で開示された本発明に対して実施可能であることが、当業者に簡単に理解されるであろう。したがって、このような追加的な実施形態は、本発明及び以下の特許請求の範囲内である。本発明は、RNAi活性を媒介するために、改善された活性をもつ核酸構築物を産出することを目的とする、本明細書で記述した化学修飾の種々の組み合わせ及び／または置換を試験することを当業者に教示する。このような改善された活性は、改善された安定性、改善されたバイオアベイラビリティ、及び／またはRNAiを媒介する細胞応答の改善された活性を含み得る。したがって、本明細書で記述した特定の実施形態は、限定ではなく、かつ改善されたRNAi活性を持つDsiRNA分子を同定するために、本明細書で記述した修飾の特定の組み合わせが過度に実験を行うことなく試験できることを当業者は容易に理解するものである。

【0604】

本明細書で例示的に記述された発明は、本明細書で特に開示されていない、任意の要素または要素類、制限または制限類なしに好適に実施可能である。したがって、例えば、本明細書中の各例において、任意の用語「を含む」、「から本質的になる」、及び「からなる」は、他の2つの用語のいずれかと置き換えてもよい。使用された用語及び表現は、記述のために使用される用語であり、限定を意味するものではなく、かつ、示し、このような用語及び表現の利用において記述した特徴の任意の等価物またはそれらの一部を除外することは意図しておらず、種々の修飾が、請求された本発明の目的の範囲内で可能であることが認識される。したがって、本発明が、好適な実施形態によって特に開示されているが、本明細書で開示された概念の任意の特徴、修飾、及びバリエーションが、当業者によって用いられてもよく、このような修飾及びバリエーションが、記述並びに付随する特許請求の範囲によって定義されたように、本発明の範囲内であるとみなされることが理解されるべきである。

【0605】

さらに、本発明の特徴または態様が、Markushグループまたは他の代替グルーピングの観点で記述される場合、当業者は、それにより本発明がMarkushグループまたは他のグループの任意の個々のメンバー、またはメンバーのサブグループに関して記述もされることを理解するものである。

【0606】

本発明を記述する文脈（特に、以下の特許請求の範囲の文脈）における用語「a」、「an」及び「the」並びに同様の指示対象の使用は、本明細書で他の指摘がある、または文脈によって明らかに矛盾しない限り、単数及び複数の両方を包含すると解釈されるべきである。用語「含む（comprising）」、「有する（having）」、「含

10

20

30

40

50

む (including)」、及び「含む (containing)」は、他に言及しない限り、無制限用語として解釈されるべきである（すなわち、「含むが、限定されない」と意味する）。本明細書の値の範囲の記載は、本明細書で他の指摘がない限り、その範囲内にあるそれぞれ別々の値を個々に指す単なる省略表現方法を意図するものであり、それぞれ別々の値は、本明細書で個々に記載されるものとして、本明細書内に組み込まれる。本明細書で記述された全ての方法を、本明細書中で他の指摘がない限り、または文脈において明確に矛盾しない限り、任意の好適な順番で実施できる。本明細書で提供される任意かつ全ての例、または例示的言語（「例えば」、「などの」）の利用は、単に本発明をよりよく例示することを意図するものであり、他に請求しない限り、本発明の範囲に限定を課すものではない。本明細書中で言及されるものは、どれも、本発明の実施に必須であるような、任意の非請求要素を表すとして解釈されるべきではない。

10

【0607】

本発明の実施形態が本明細書で記述されており、本発明を実行するために本発明者らに公知の最適な様式が含まれる。これらの実施形態のバリエーションは、上記の記述を読むことにより当業者に明らかになるであろう。

【0608】

本発明者らは、当業者が、適切にこのようなバリエーションを利用することを予測しており、当業者は、本発明が、本明細書で特に記述したもの以外の方法で実施されると意図している。したがって、本発明は、適用可能な法律によって許可されるように、本明細書に付随する特許請求の範囲にて記載される対象の全ての修正及び等価物を含む。さらに、上記要素の全ての可能性あるそれらのバリエーションにでの任意の組み合わせは、本発明で他に指摘されない限り、または文脈によって明確に矛盾しない限り、本発明に包含される。当業者は、単なる通常の実験を使用して、本明細書で記述される本発明の特定の実施形態に対する多くの等価物を認識するか、または究明することができる。このような等価物は、以下の特許請求の範囲に包含されると意図される。

20

【0609】

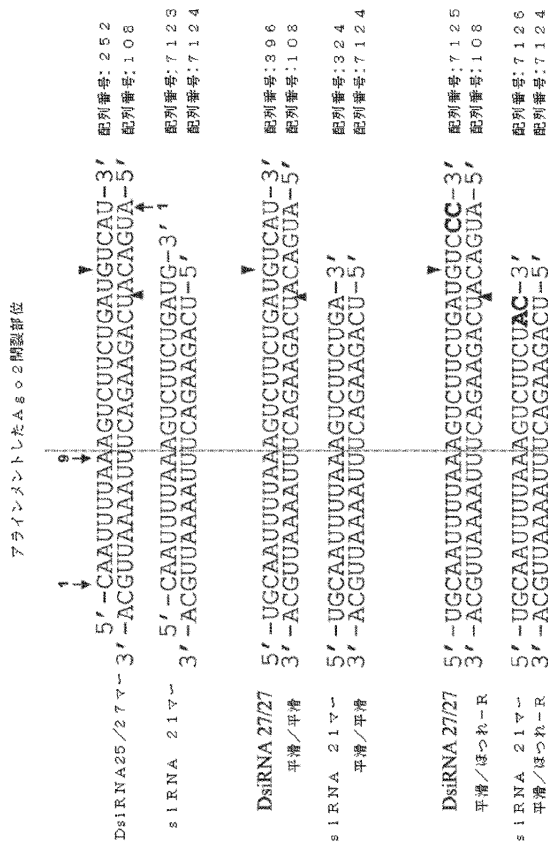
30

40

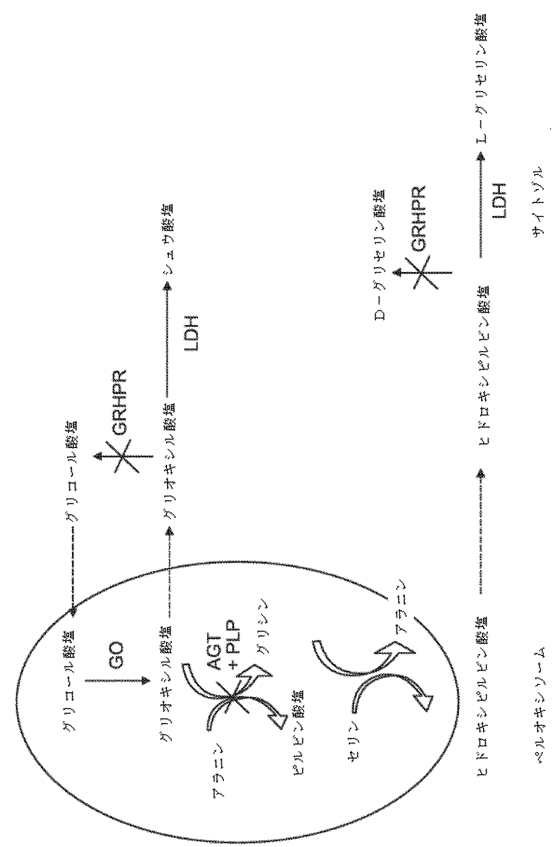
50

【凶面】

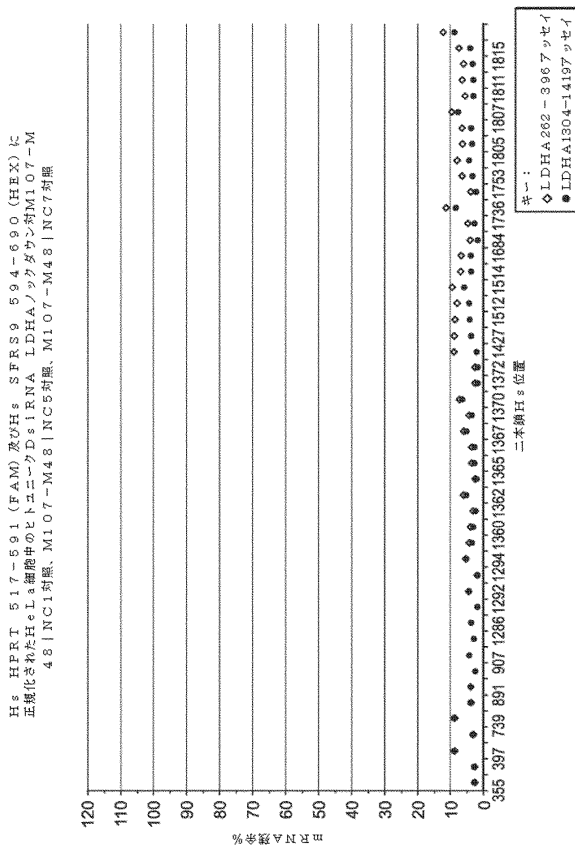
【図 1】



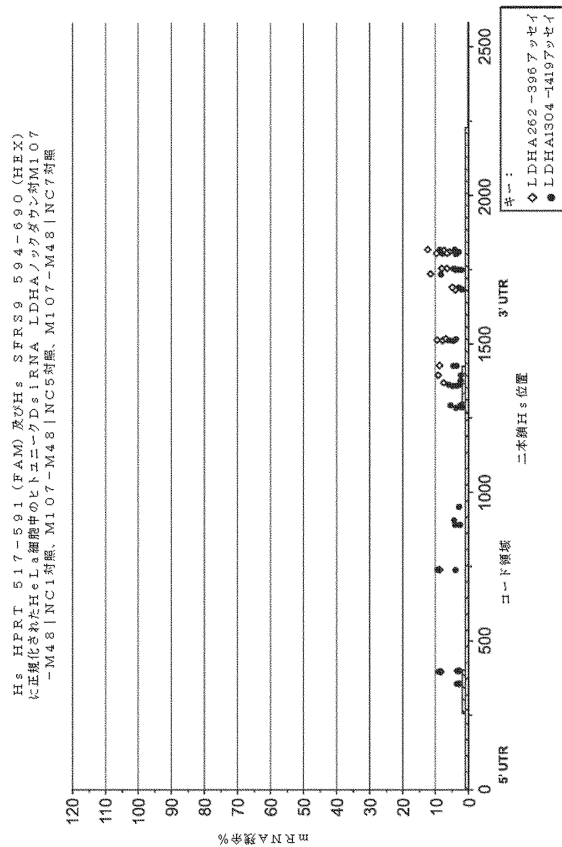
【図 2】



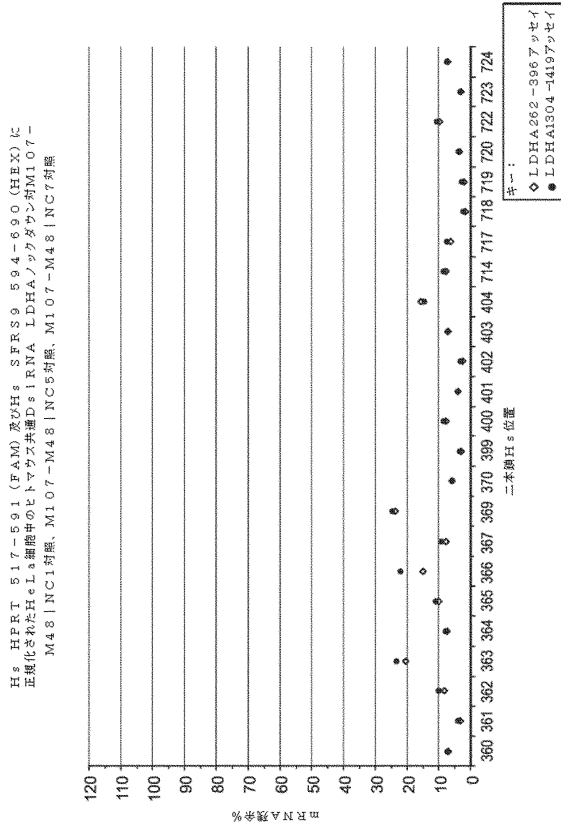
【図 3 A】



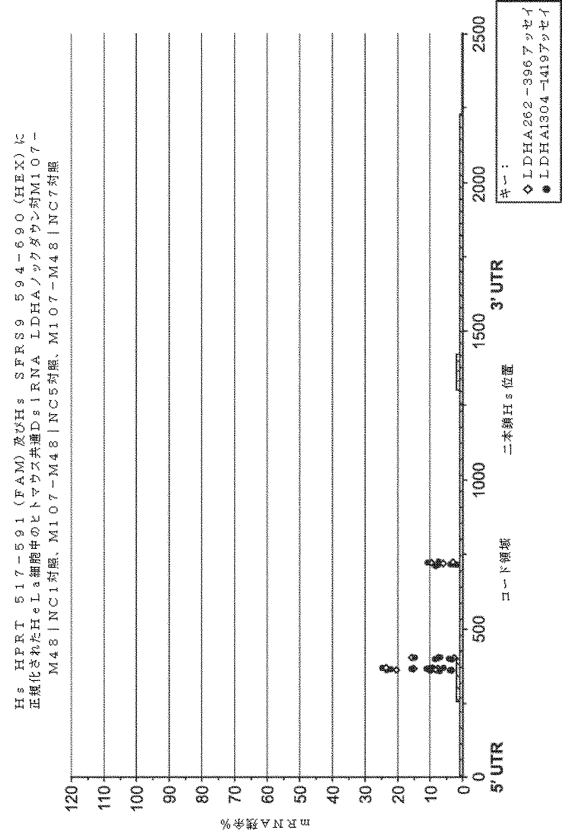
【図 3 B】



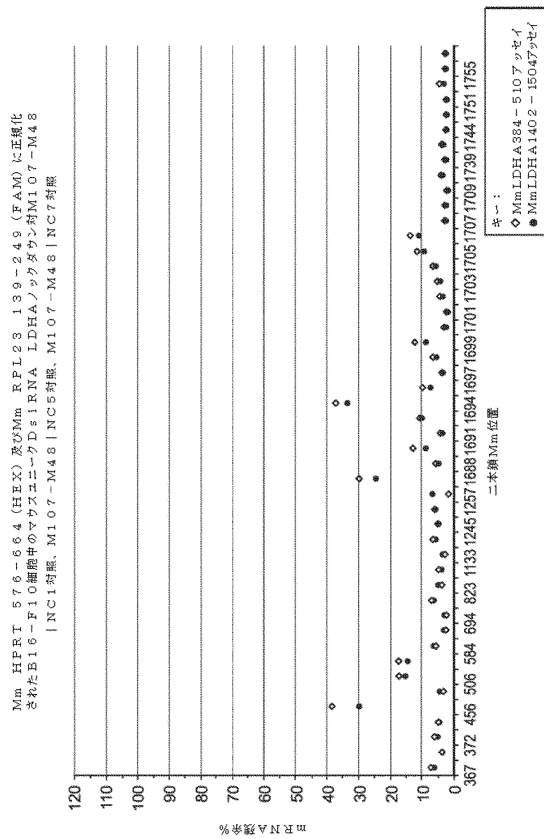
【図 3 C】



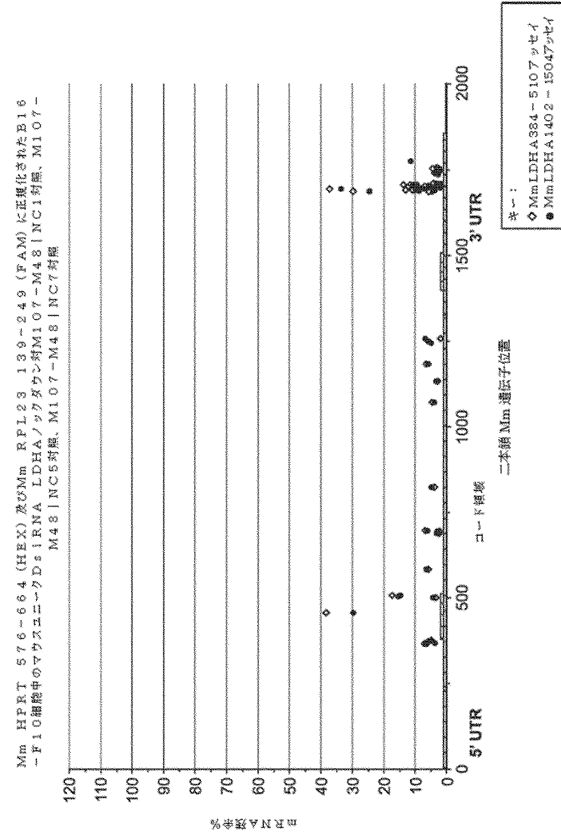
【図 3 D】



【図 3 E】



【図 3 F】



10

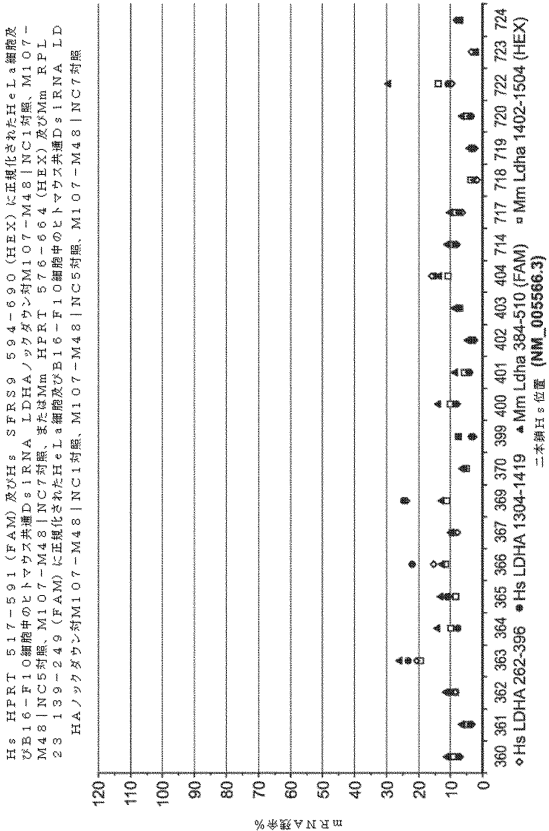
20

30

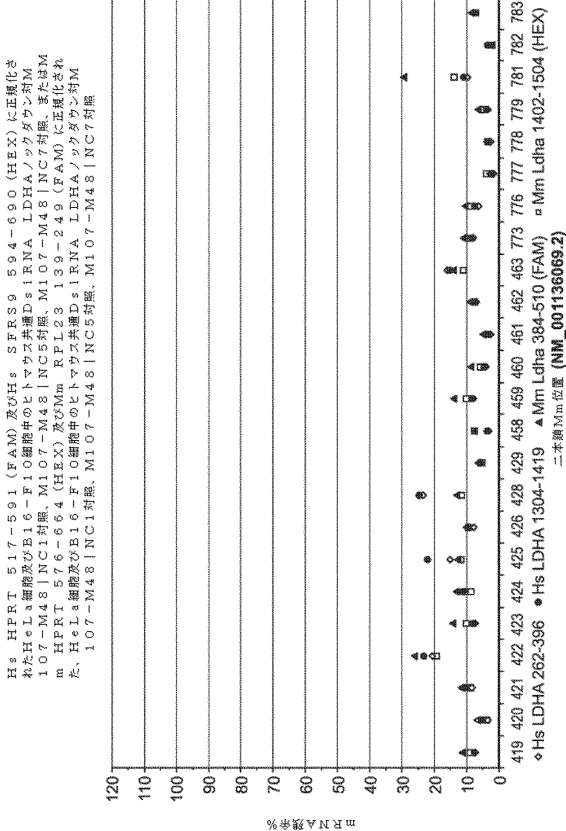
40

50

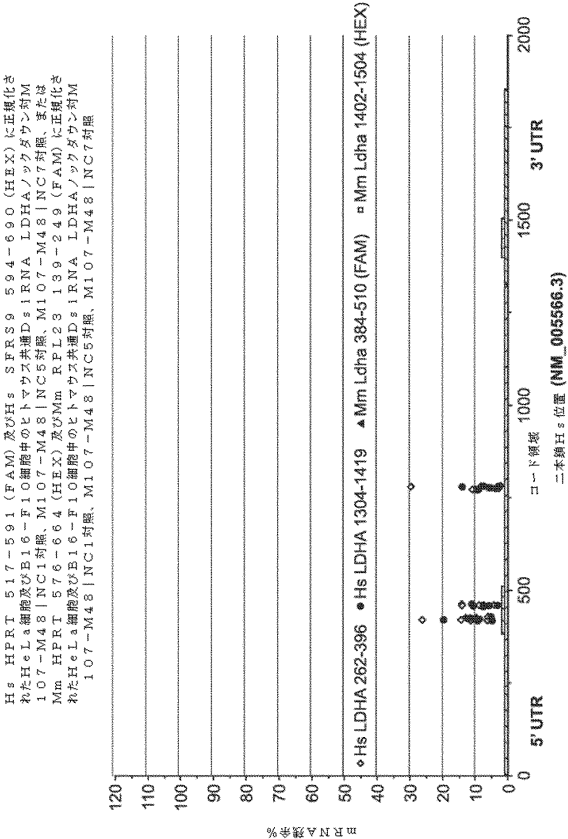
【図 3 G】



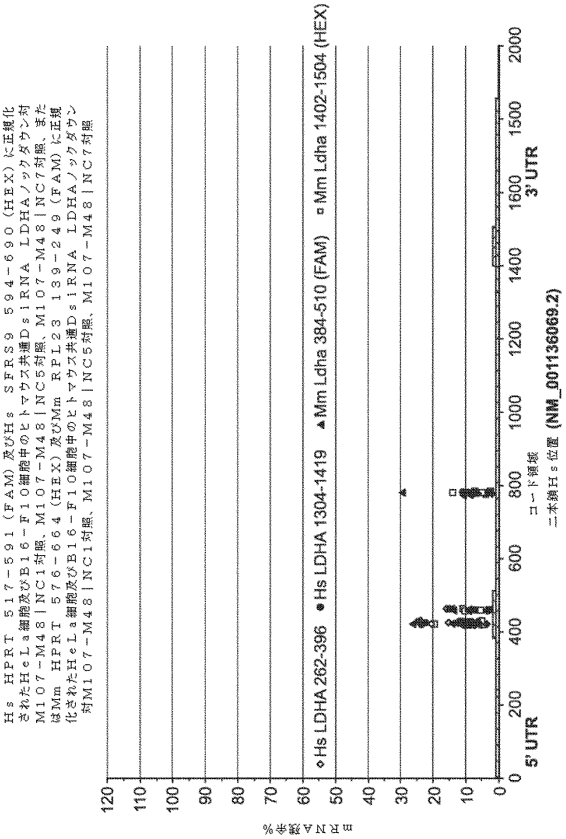
【図 3 H】



【図 3 I】



【図 3 J】



10

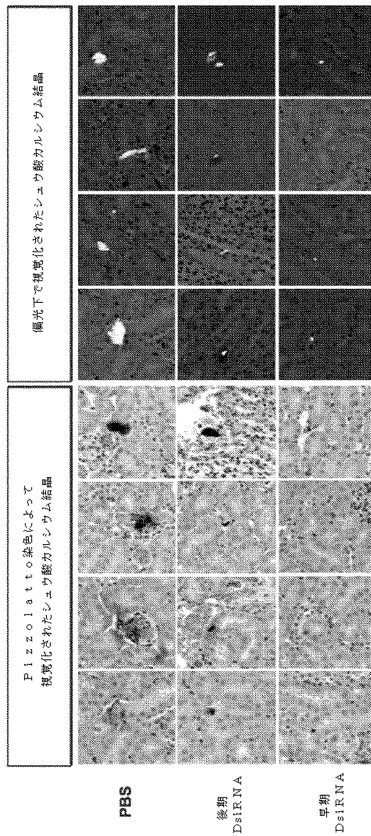
20

30

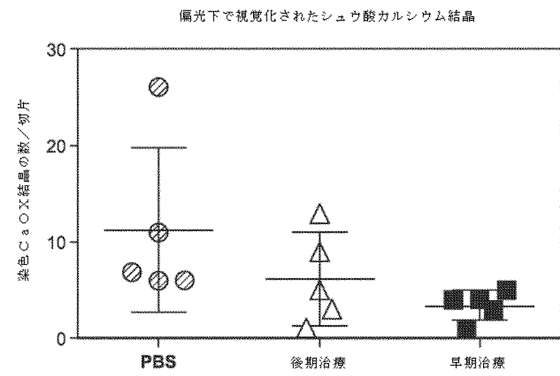
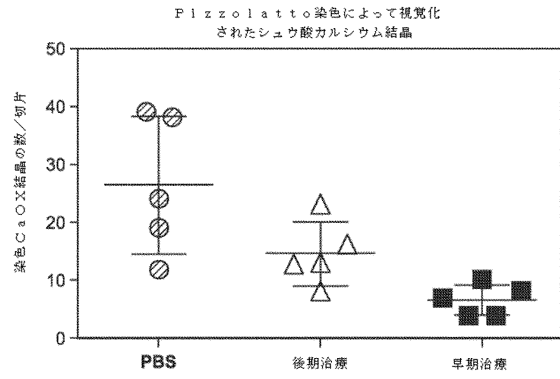
40

50

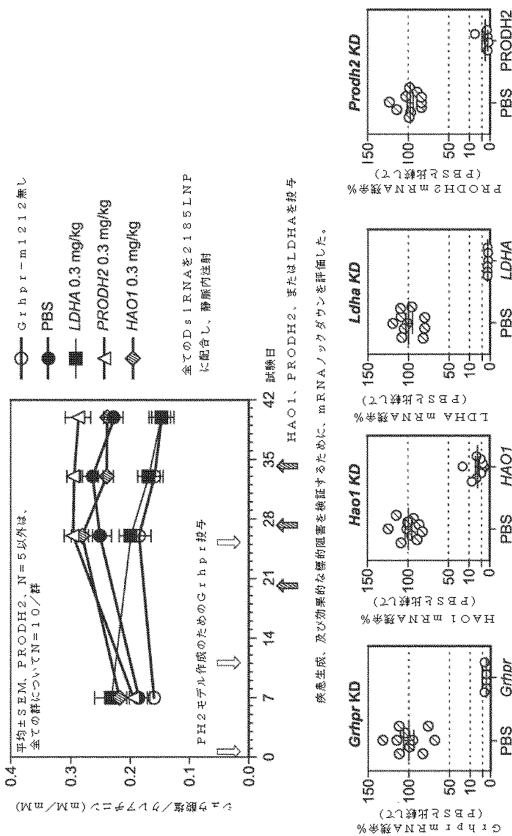
【図 5 F】



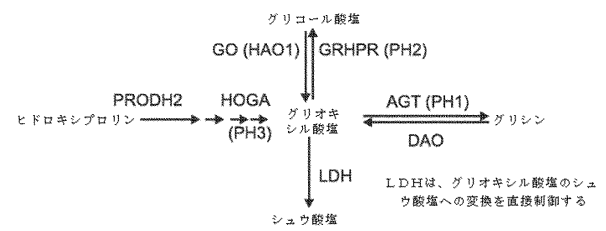
【図 5 G】



【図 5 H】



【図 6】



10

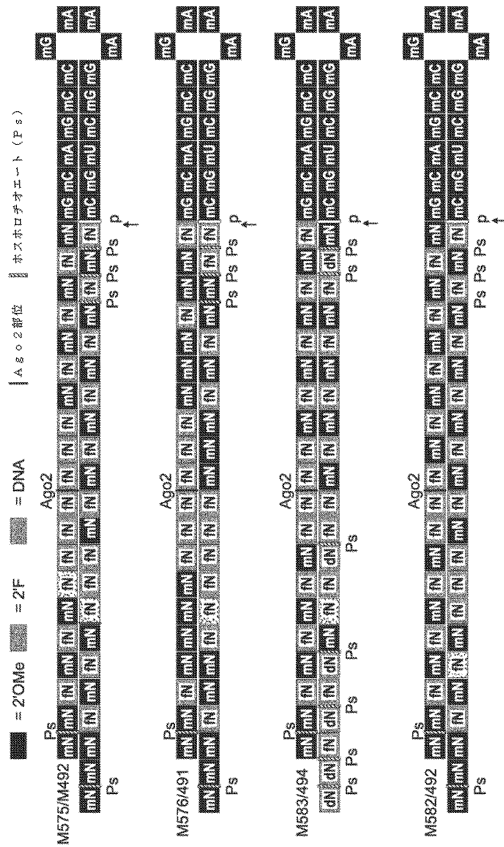
20

30

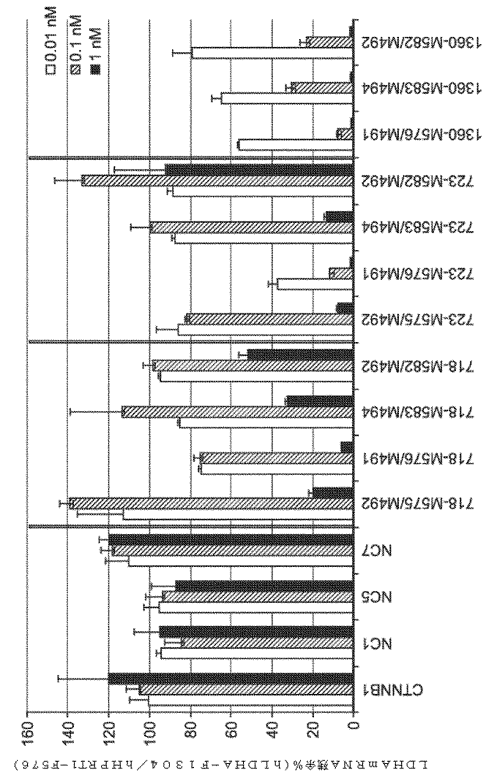
40

50

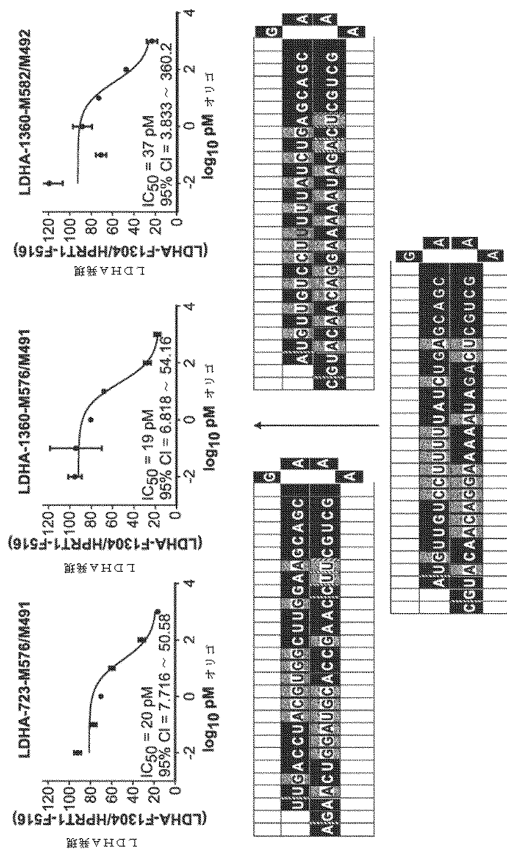
【図 7 A】



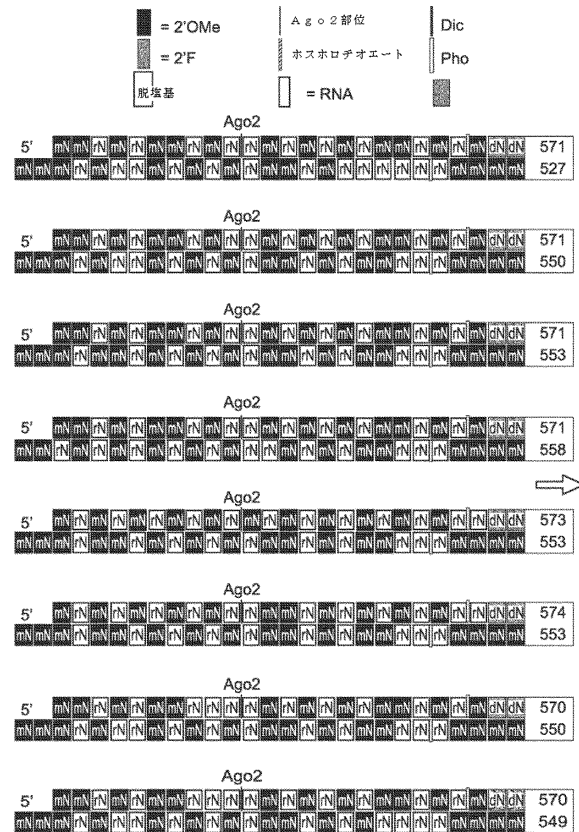
【図 7 B】



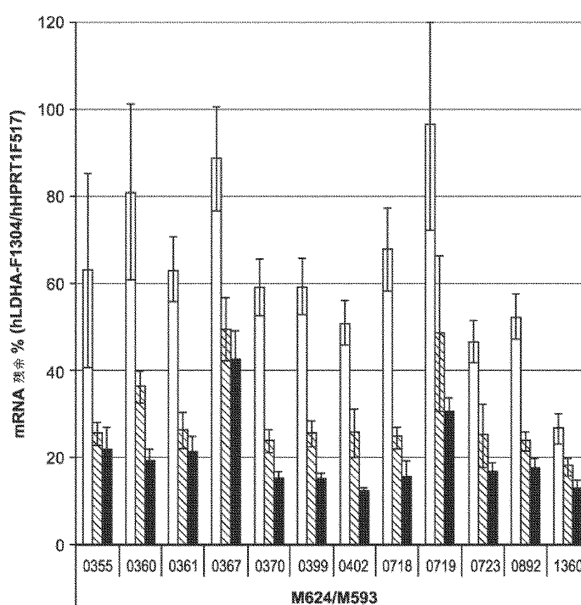
【図 7 C】



【図 8 A - 1】

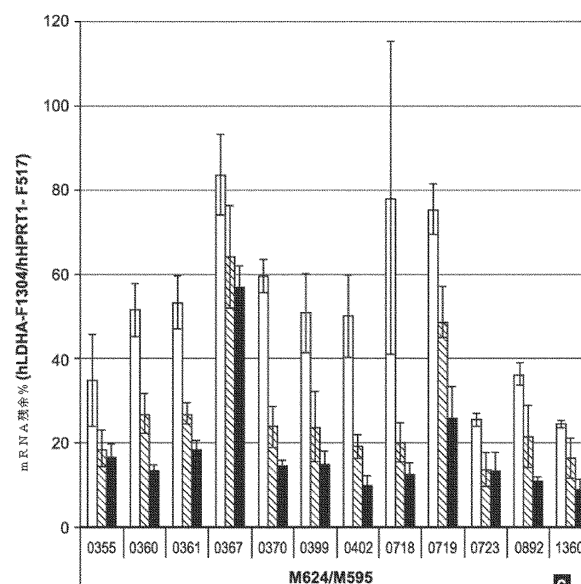


【図 8 B - 1】



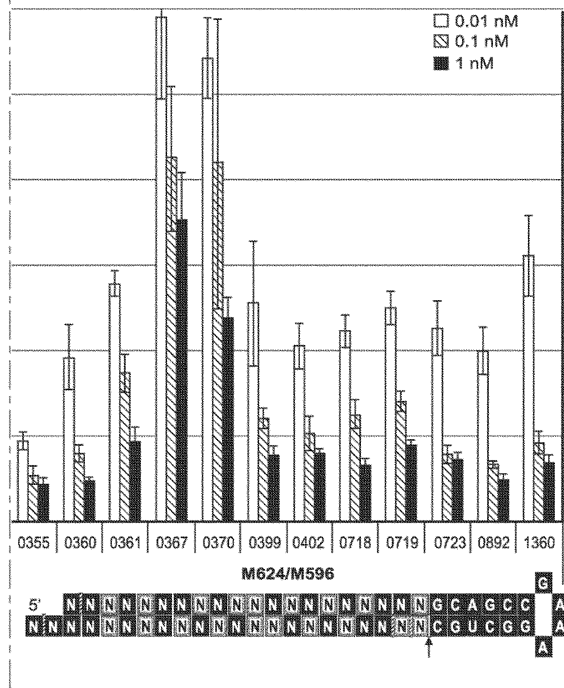
20

【図 8 C - 1】

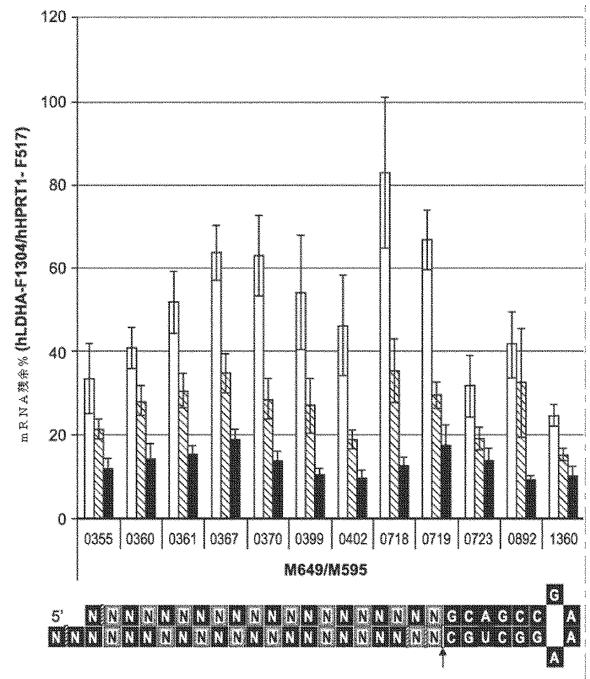


40

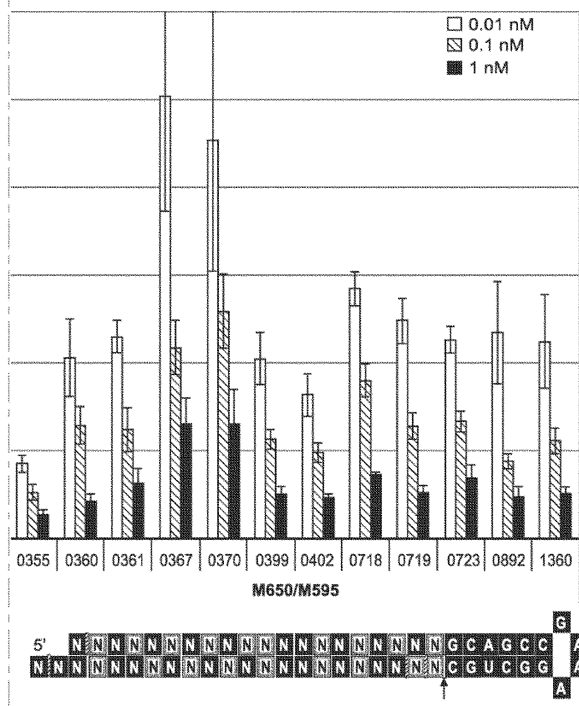
【図 8 C - 2】



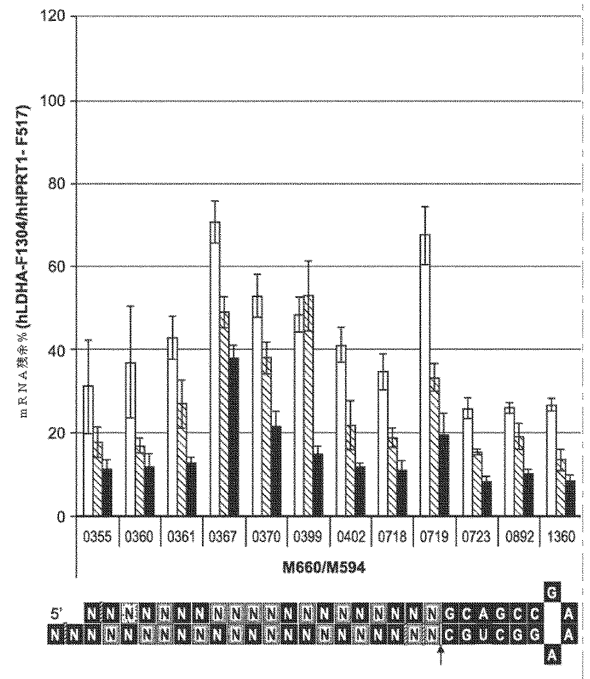
【図 8 D - 1】



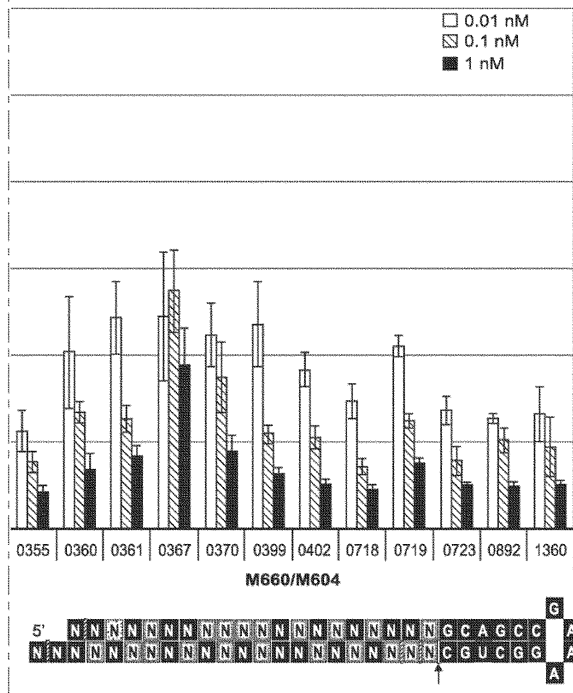
【図 8 D - 2】



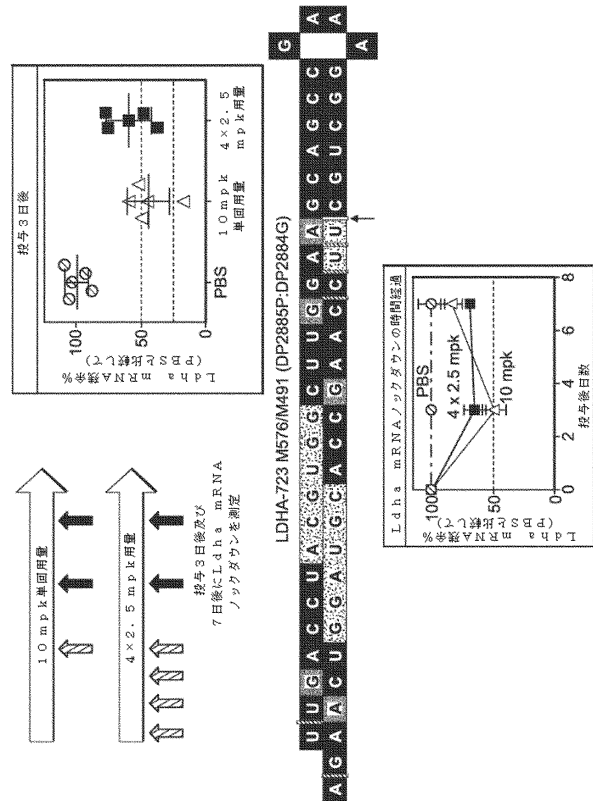
【図 8 E - 1】



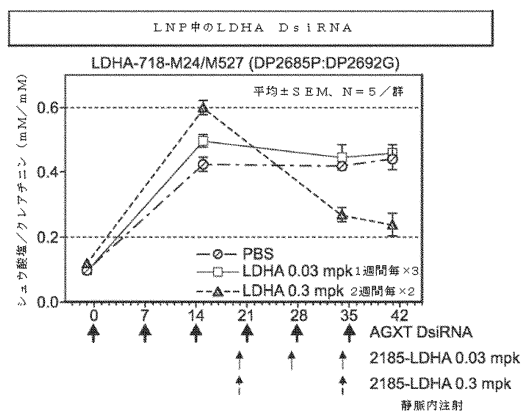
【図 8 E - 2】



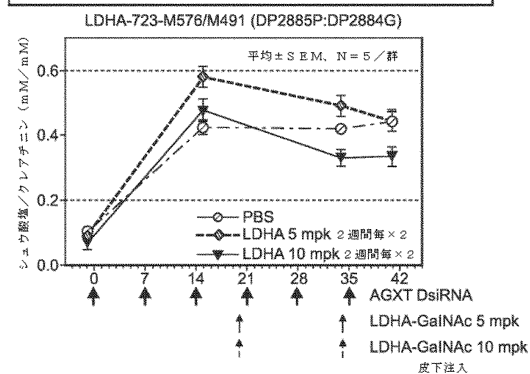
【図 9 A】



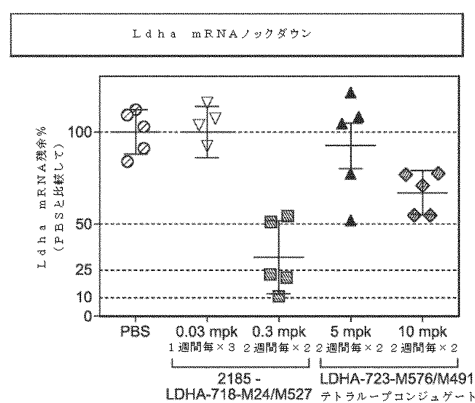
【図 9 B】



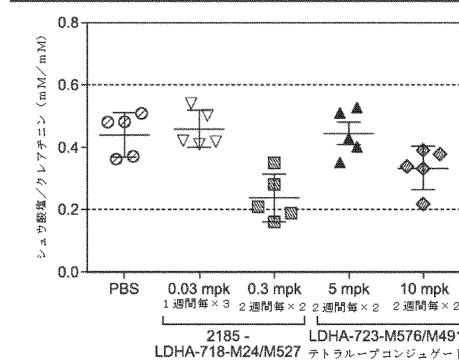
LDHA Ds1RNAコンジュゲート



【図 9 C】



シュウ酸塩低減



10

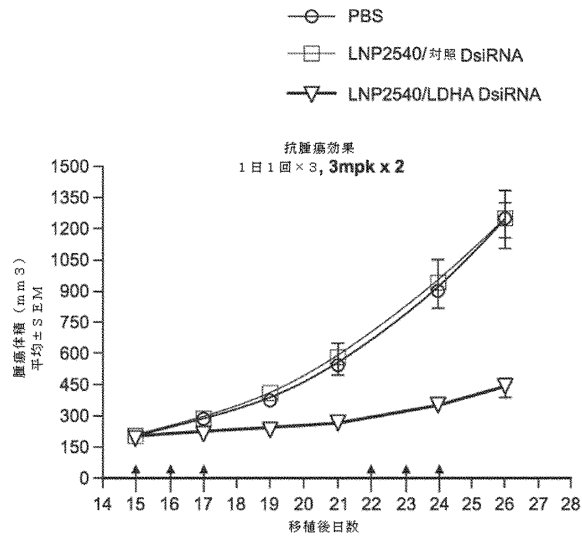
20

30

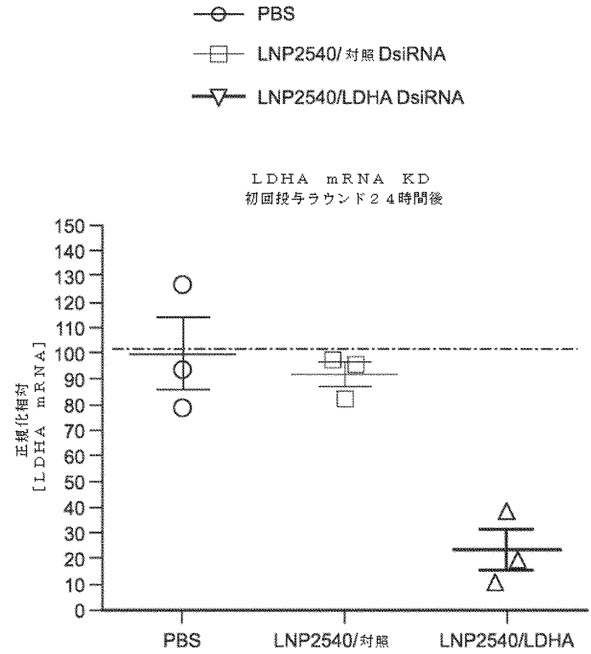
40

50

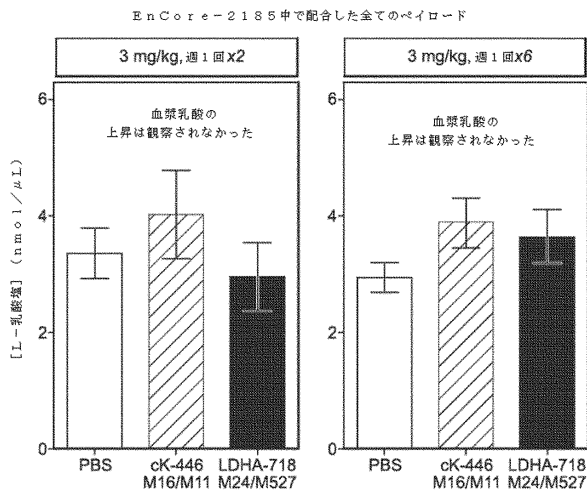
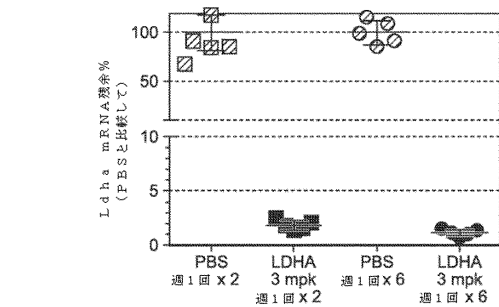
【図 10 A】



【図 10 B】



【図 11】



【配列表】

0007512318000001.app

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 1 1 1

米国(US)

(72)発明者 ドウデク, ヘンリク, ティー.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 4 8 2, ウェレスレイ, オーバーブルック ドライブ
1 0 5

(72)発明者 ライ, チェン

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 4 7 8, ベルモント, オックスフォード サークル 3

審査官 小林 薫

(56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 0 0 3 1 5 6 (US, A1)

特表 2 0 1 3 - 5 3 1 9 7 8 (JP, A)

特表 2 0 1 2 - 5 0 4 3 8 9 (JP, A)

特表 2 0 1 3 - 5 2 0 4 6 0 (JP, A)

FEBS J., 2012年, Vol.279, pp.3898-3910

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

C 1 2 N 1 5 / 0 0 - 1 5 / 9 0

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (STN)