(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107698640 A
(43)申请公布日 2018.02.16

(21)申请号 201711054168.0

(22)申请日 2012.08.02

(30)优先权数据
61/515,435 2011.08.05 US
61/612,018 2012.03.16 US

(62)分案原申请数据
201280047057.6 2012.08.02

(71)申请人 哈佛学院院长等
地址 美国马萨诸塞

(72)发明人 尹鹏 魏迪明

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038
代理人 袁泉

(51)Int.Cl.
C07H 21/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书44页
序列表76页 附图52页

(54)发明名称

涉及核酸纳米和微米技术的组合物和方法

(57)摘要

本发明提供了由多个寡核苷酸组成的、具有受控的大小和形状的核酸结构，及其合成方法。结构至少部分通过单链寡核苷酸的自装配形成。所得的结构中的每个寡核苷酸的位置是已知的。相应地，结构可以由特异性进行修饰。

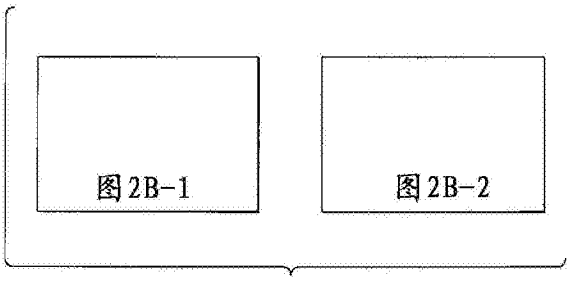


图2B

CN 107698640 A

1.一种核酸结构,其包含

多个退火的寡核苷酸,每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域,其中至少一个双螺旋包含独特结构域。

2.权利要求1或2的核酸结构,其中至少一个双螺旋包含2个或更多个独特结构域。

3.权利要求1或2的核酸结构,其中至少50%的所述双螺旋包含一个或多个独特结构域。

4.前述权利要求中任一项的核酸结构,其中所述结构包含至少5个、至少10个或至少20个平行双螺旋。

5.前述权利要求中任一项的核酸结构,其中第一个子集的寡核苷酸包含2个结构域,并且第二个子集的寡核苷酸包含4个结构域。

6.前述权利要求中任一项的核酸结构,其中所述寡核苷酸长度是21-104个核苷酸。

7.前述权利要求中任一项的核酸结构,其中所述寡核苷酸是DNA寡核苷酸。

8.前述权利要求中任一项的核酸结构,其中所述寡核苷酸是L-DNA寡核苷酸。

9.一种核酸结构,其包含

多个退火的寡核苷酸,每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域,其中至少一个双螺旋是独特的。

10.权利要求9的核酸结构,其中所述结构包含2个或更多个独特双螺旋。

涉及核酸纳米和微米技术的组合物和方法

[0001] 本申请是申请日为2012年8月2日、申请号为201280047057.6、发明名称为“涉及核酸纳米和微米技术的组合物和方法”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 发明背景

[0003] 涉及核酸纳米结构(或微米结构)合成的先前工作涉及“DNA折纸”方法,其中长度几千碱基的天然存在“支架”DNA通过使用多条辅助链折叠成结构,所述辅助链各自与支架DNA的两个、三个或更多个非邻接区杂交。此类折叠方法部分受限于获得除了目前使用中那种(即长度约7千碱基的M13mp18病毒基因组DNA)外的支架的能力。它们在其通用性方面受限,因为每个核酸结构需要辅助链的特异性设计和设置,以便生成支架DNA的必需折叠。

[0004] 更加早期的工作涉及核酸“瓦(tile)”单体的使用,所述核酸“瓦”单体各自由多至5个单链寡核苷酸构成,具有相对刚性的核心结构和与其他单体杂交的侧翼序列,以便形成核酸结构。使用这些瓦单体产生的最复杂的结构是4乘4平方结构。

[0005] 更近期的工作涉及相同单链寡核苷酸子集的使用,以形成特定周长的DNA管。这个工作受限于其仅形成少数类型结构即丝带和管的能力。此外,基于用于生成结构的单链寡核苷酸的性质,最终用户不能对此类结构的大小施加很多控制。

[0006] 发明概述

[0007] 本发明提供了用于制备具有已知和预定的并因此受控的大小、形状和复杂性的核酸结构的新型方法,以及核酸结构自身。本发明的核酸结构通过使多个单链寡核苷酸以序列特异性方式彼此结合进行制备。核酸结构和单链寡核苷酸如此设计,使得每个结构中的每个寡核苷酸的位置是已知的,并且因此使得在结构中的每个位置处的核苷酸序列是已知的。了解在结构中的每个寡核苷酸的位置和因此每个位置处的核苷酸序列的能力促进以限定和受控的方式的结构修饰。本发明还提供了多种核酸结构,所述核酸结构就大小、形状和/或复杂性而言是基本上单分散的。多种核酸结构的成员还可以就每个结构内的寡核苷酸定位而言彼此是相同的,允许以相同方式修饰多种核酸结构。多种结构因此可以表征为就修饰而言也是单分散的。如本文描述的,这种方法的通用性至少部分通过使用来自310寡核苷酸库的子集,使用“一锅式(one-pot)”退火反应生成至少107个不同形状的核酸结构的能力得到证实。

[0008] 本发明的特定核酸结构由具有交叉或半交叉或其一些组合的平行双螺旋组成。一般地,多个单链寡核苷酸退火以在结构中形成双螺旋。

[0009] 核酸结构中的每个寡核苷酸可以是独特的(即,它可以仅在每个结构中出现一次),或它可以出现一次、两次、三次或甚至更频率出现。本发明考虑了具有一个或多个独特寡核苷酸的核酸结构。在一些情况下,促成双螺旋的至少一个寡核苷酸是独特的。在一些情况下,结构中的至少一个双螺旋包含在该螺旋或整体结构中不同于所有其他寡核苷酸的寡核苷酸。

[0010] 本发明还提供了用于生成核酸结构的单链寡核苷酸。提供了不同的多个单链寡核苷酸,其中所述多个的性质和组成取决于所需结构的设计,包括形状、大小和复杂性。如本文更详细地解释的,所述多个一般包含2结构域和4结构域寡核苷酸。

[0011] 本发明考虑了在性质上是模块的单链寡核苷酸和核酸结构。本发明的方法允许通过包括和/或排除已知寡核苷酸子集制备多种形状的核酸结构。该方法还考虑了例如通过使此类结构基于序列特异性彼此退火，核酸结构彼此的模块装配。在这些实施方案的一些中，彼此退火的核酸结构可以共享共同形状(例如两者都可以是管，或两者都可以是网格)。该方法还考虑了通过使用接头使两种或更多种核酸结构彼此连接制备的复合核酸结构，所述接头可以对于核酸结构是整合的或不整合的。在这些实施方案中，彼此连接的核酸结构可以具有相同或不同形状。

[0012] 本发明进一步考虑了通过在单个容器中组合多个已知单链寡核苷酸，并允许寡核苷酸以预定的方式在合适条件下自装配的核酸结构合成。类似地，两种或更多种核酸结构可以在单个容器中组合，且允许以预定的方式在合适条件下基于核苷酸序列互补性而自装配，从而形成更大的核酸结构。

[0013] 因此，在一个方面，本发明提供了包含多个退火的寡核苷酸的核酸结构，每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域，其中至少一个双螺旋包含独特结构域。

[0014] 在一些实施方案中，至少一个双螺旋包含2个或更多个独特结构域。在一些实施方案中，至少50％的双螺旋包含一个或多个独特结构域。在一些实施方案中，该结构包含至少5个、至少10个或至少20个平行双螺旋。

[0015] 在另一个方面，本发明提供了包含多个退火的寡核苷酸的核酸结构，每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域，其中至少一个双螺旋是独特的。

[0016] 在一些实施方案中，该结构包含2个或更多个独特双螺旋。在一些实施方案中，至少50％的双螺旋是独特的。在一些实施方案中，至少50％的双螺旋包含一个或多个独特结构域。在一些实施方案中，该结构包含至少5个、至少10个或至少20个平行双螺旋。

[0017] 在另一个方面，本发明提供了包含多个退火的寡核苷酸的核酸结构，每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域，其中该结构中的至少一个寡核苷酸是独特的。

[0018] 在一些实施方案中，该结构中的至少50％寡核苷酸是独特的。在一些实施方案中，该结构中的所有寡核苷酸都是独特的。在一些实施方案中，该结构包含至少5个、至少10个或至少20个平行双螺旋。

[0019] 在另一个方面，本发明提供了包含前述权利要求中任一项的多个核酸结构的组合物，其中所述多个是至少50％同质的。

[0020] 在另一个方面，本发明提供了包括在单个容器中使多个单链寡核苷酸退火以形成核酸结构的方法，其中所述单链寡核苷酸各自包含至少两个结构域，并且至少一个单链寡核苷酸以比多个中的其他寡核苷酸的摩尔浓度低10倍的摩尔浓度存在。

[0021] 在另一个方面，本发明提供了包括在单个容器中使多个单链寡核苷酸退火以形成核酸结构的方法，其中所述单链寡核苷酸各自包含至少两个结构域，并且至少一个单链寡核苷酸以比多个中的其他寡核苷酸的摩尔浓度低100倍的摩尔浓度存在。

[0022] 在一些实施方案中，退火通过经过一段时间的温度转变而发生。在一些实施方案中，温度转变是从高温到约室温的温度变化。在一些实施方案中，温度转变是从约90℃到约室温的温度变化。在一些实施方案中，退火经过约12-24小时的时期发生。

[0023] 在另一个方面，本发明提供了通过前述方法中的任何制备的核酸结构。

[0024] 在另一个方面，本发明提供了包含通过间隔物-接头彼此缀合的，前述权利要求中任一项的至少两个核酸结构的复合核酸结构。

[0025] 在一些实施方案中，间隔物-接头包含核酸元件和非核酸元件。在一些实施方案中，间隔物-接头包含碳链。在一些实施方案中，间隔物-接头是同双功能间隔物-接头。

[0026] 在前述方面中任一个的一些实施方案中，第一个子集的寡核苷酸包含2个结构域，并且第二个子集的寡核苷酸包含4个结构域。在一些实施方案中，寡核苷酸长度是21-104个核苷酸。在一些实施方案中，单链寡核苷酸是DNA寡核苷酸。在一些实施方案中，单链寡核苷酸是L-DNA寡核苷酸。在一些实施方案中，单链寡核苷酸是RNA寡核苷酸。在一些实施方案中，单链寡核苷酸包含修饰例如但不限于主链修饰、糖修饰、碱基修饰。单链寡核苷酸可以是关于此类及其他修饰同质的或异质的。

[0027] 在一个方面，本发明提供了包含多个独特寡核苷酸的核酸结构，其中所有寡核苷酸长度都小于1kb。在一些实施方案中，寡核苷酸长度小于100个碱基。在一些实施方案中，该结构中的一些寡核苷酸长度是n个寡核苷酸(其中n代表10.5倍数的整数)，并且一些寡核苷酸长度是n/2。在一些实施方案中，一些寡核苷酸长度是约42个核苷酸(例如4结构域寡核苷酸)，并且一些寡核苷酸长度是约21个核苷酸(例如2结构域寡核苷酸)。

[0028] 本发明考虑了具有寡核苷酸的多种排列的核酸结构。在一些实施方案中，核酸结构包括寡核苷酸，其包含例如5个结构域，其中2个此类结构域与结构中的不同和分离的寡核苷酸上的一个结构域结合。在一些实施方案中，与另一个寡核苷酸中的单个结构域结合的2个结构域可以不彼此邻接，或当与其他单个结构域结合时，彼此连接。在一些实施方案中，该结构包含半交叉。在一些实施方案中，该结构含有交叉。在一些实施方案中，该结构含有半交叉和交叉。

[0029] 应当理解在下文更详细地讨论的前述概念和另外概念的所有组合(条件是此类概念并不互相矛盾)考虑作为本文公开的本发明主题的部分。特别地，在本公开内容结束时出现的请求保护的主题的所有组合考虑作为本文公开的本发明主题的部分。还应当理解还可以在通过引用并入的任何公开内容中出现的本文明确采用的术语应给予与本文公开的具体概念最一致的含义。

[0030] 附图简述

[0031] 应当理解图不一定按比例绘制，而是将重点放在一般举例说明本文讨论的多个概念上。

[0032] 图1是包含4个结构域的单链寡核苷酸(本文称为4结构域单链寡核苷酸)的示意图。每个结构域是不同核苷酸序列(如可以由不同颜色表示的)。如本文讨论的，每个结构域特征在于其序列及其长度。箭头表示寡核苷酸的3'末端，并且寡核苷酸的另一个末端是5'末端。本发明的某些寡核苷酸仅包含2个结构域(并且这些在本文中被称为2结构域寡核苷酸)。每个寡核苷酸通过其结构域数目、此类结构域的次序及其总体核苷酸序列限定。

[0033] 图2A是核酸结构区域的示意图，显示4结构域单链寡核苷酸(在该图中表示为“U”形结构)和2结构域单链寡核苷酸(由底部的线性结构表示，在本文中也称为边界寡核苷酸)。举例说明的是结构域间、寡核苷酸间键和螺旋之间的半交叉。半交叉也得到举例说明，并且如该图中所示，这些由磷酸盐主链部分组成。半交叉一般不包含核苷酸，并且因此不促

成序列特异性结合且不指定结构中的寡核苷酸定位或位置。为了举例说明的目的，显示了与彼此和/或其他寡核苷酸键合的4结构域寡核苷酸中的九个。在这个举例说明中，所有九个都具有相对于彼此的独特序列(如可以由不同颜色表示的)。

[0034] 图2B是两个核酸结构区域的示意图，显示2和4结构域单链寡核苷酸的排列。在顶部示意图中，每个4结构域寡核苷酸以“U”形配置，并且仅提供在它促成的两个双螺旋中的的单个半交叉。在下部示意图中，4结构域寡核苷酸之一促成它促成的双螺旋之间的两个半交叉。该结构因此含有交叉和多个半交叉。相同寡核苷酸可以表征为具有5’ d2-a-b-c-d1 3’的结构域次序，其中结构域d1和d2与形成双螺旋的结构域d*结合。结构域由不同标识符标记，以指示相对于彼此的独特序列。

[0035] 图2C是显示核酸结构中的4结构域寡核苷酸的另外其他考虑的排列的示意图。顶部结构包含多个交叉。底部结构包含多个半交叉。顶部结构中的交叉之间的距离大于底部结构中的半交叉之间的距离。例如，顶部结构中的距离可以是4个结构域，而底部结构中的距离可以是2个结构域。包含顶部排列的核酸结构已在实验上制备。

[0036] 图3A是由12个不同寡核苷酸构成的四个平行双螺旋网格(A)和由40个不同寡核苷酸构成的八个平行双螺旋正方形(B)的示意图。

[0037] 图3B-F是通常成形为网格但具有不同大小的核酸结构的略图。大小可以表示为双螺旋数目和每个双螺旋的螺旋转角数目。一般地，螺旋转角数目在结构中的双螺旋之间是相似或相同的。这些图各自由多个独特寡核苷酸组成，所述独特寡核苷酸通过其结构域含量和次序鉴定。每个结构域通过某一字母-数字指名而鉴定，并且每个寡核苷酸通过其结构域含量和次序而鉴定。寡核苷酸、其指名及其结构域和序列组成的列表在表1中提供。图3F中的网格是由具有表1中提供的序列的362个不同寡核苷酸构成的24个双螺旋网格。图3B-3D中的网格包含这些寡核苷酸的子集，并且可以包括另外的2结构域寡核苷酸作为边界寡核苷酸。

[0038] 图3G是显示具有两个相同寡核苷酸(标记为5’ a-b-c-d 3’)的核酸结构的区域的示意图。

[0039] 图4是组合且退火以形成网格核酸结构的多个单链寡核苷酸的示意图。还显示的是在不存在纯化的情况下的退火过程产物的琼脂糖凝胶电泳分析，和这些产物的原子力显微(AFM)图像。比例尺代表100nm。

[0040] 图5A是多种形状核酸结构(顶部)和退火后产物的AFM图像(底部)的示意图。比例尺代表100nm。示意图还举例说明使用具有已知寡核苷酸图的起始网格结构用于生成多种形状核酸结构的方法。

[0041] 图5B和C是不同大小且具有不同边缘的两个三角形核酸结构的示意图。两个结构都已在实验上制备。

[0042] 图5D是可以制成管的网格的示意图。顶部行的结构域a24.x*和b24.x*将分别与底部行的a24.x和b24.x结合，以形成管形状。

[0043] 图6是具有缺乏寡核苷酸的内部区的矩形核酸结构的示意图。该图举例说明此类复合结构可以通过基于结构的预定的和已知寡核苷酸图，简单地从用于制备结构的多个中排除已知寡核苷酸容易地形成。

[0044] 图7是由网格制备的管状核酸结构的透射电子显微镜检查(TEM)图像，所述网格是

图5的矩形网格长度的三倍和图5的矩形网格宽度的三分之一。这些管使用网格所需的约80％寡核苷酸生成，并且包括一些另外的寡核苷酸以充当连接物。

[0045] 图8是显示具有L形核酸结构的四个平行双螺旋正方形核酸结构的退火的示意图。该图举例说明根据本发明的核酸结构合成的模块方法。

[0046] 图9是显示使用间隔物-接头三个矩形核酸结构彼此附着的示意图。取决于间隔物-接头的放置和长度，可以制备多个这些复合结构。

[0047] 图10A和B是显示具有“手柄(handles)”的核酸结构的示意图(A)和AFM图像(B)。手柄作为附着至2结构域边界寡核苷酸的另外结构域提供，导致3结构域边界寡核苷酸。在该图中，双重T(T2)间隔物存在于第二个和第三个结构域之间，其中第三个结构域代表手柄结构域。与第三个结构域互补的寡核苷酸可以包括在退火反应中。在该图中，这个互补寡核苷酸指示y*，并且在其3’末端处具有生物素修饰。生物素部分随后可以用于结合链霉亲和素。AFM图像显示与标记的链霉亲和素结合的此类结构。本发明考虑了在结构中的任何地方，包括在边界、边缘和/或内部掺入此类手柄结构域。

[0048] 图11是关于依照本发明生成的多种结构的简图(上图)和相应AFM图像(下图)的汇集。

[0049] 图12是多个矩形、内环形结构的AFM图像。

[0050] 发明详述

[0051] 本发明在其最广泛的含义中涉及制备具有预定的且因此受控的形状、大小和复杂性的核酸结构的方法。本发明部分基于出乎意料的发现：选择多个单链寡核苷酸可以自装配，以形成具有受控的形状、大小、复杂性和修饰的核酸结构。具有多个预定的形状和受控的大小的稳定核酸结构可以仅使用多个单链寡核苷酸形成是尤其令人惊讶的。

[0052] 本发明的核酸结构包含以预定的或已知方式排列(经由序列特异性退火)的多个寡核苷酸。因此，结构中的每个寡核苷酸的位置是已知的。以这种方式，结构可以例如通过在特定位置处附着部分进行修饰。这可以通过使用经修饰的寡核苷酸作为其实材料或通过在形成结构后修饰特定寡核苷酸来实现。因此，了解所得到的结构中的起始寡核苷酸各自的位置为结构提供了可寻址性。

[0053] 在一些情况下，本发明的核酸结构可以通过单链寡核苷酸的自装配过程进行制备。在这些自装配方法中，单链寡核苷酸在单个容器中组合并允许基于序列互补性彼此退火。在一些情况下，这个退火过程涉及在高温下放置寡核苷酸且随后逐步降低温度，以便有利于序列特异性结合。如本文使用的，术语“自装配”指寡核苷酸以序列特异性方式、以预定的方式且无需外部受控的(例如通过寡核苷酸或核酸结构的顺次添加)彼此退火的能力。

[0054] 本发明因此尤其提供了包含本发明的单链寡核苷酸的组合物，制备具有多个预定的或已知大小、形状、复杂性和修饰的核酸结构的方法，具有多个预定的或已知大小、形状、复杂性和修饰的核酸结构，多个核酸结构，其中此类多个可以是就大小、形状、复杂性和修饰而言基本上单分散的，包含两种或更多种核酸结构的组合结构，和制备此类复合结构的方法。本发明还提供了使用本发明的核酸结构和复合结构的方法。本发明的这些方面和实施方案将在本文中更详细地描述。

[0055] 核酸结构：

[0056] 本发明的核酸结构由多个寡核苷酸组成，所述多个寡核苷酸以序列特异性方式彼

此结合。本发明的寡核苷酸一般包含两个或更多个结构域。图1提供了4结构域寡核苷酸的示意图。在形成核酸结构的退火过程前，寡核苷酸处于单链形式。

[0057] 一般地，寡核苷酸的每个结构域与结构中的另一个寡核苷酸的另一个结构域结合。图2A提供了结构区域中2和4结构域单链寡核苷酸之间的排列和结合相互作用的示意图。2结构域寡核苷酸在底部由直箭头显示，并且4结构域寡核苷酸作为U形箭头显示。当存在于本发明的核酸结构中时，4结构域寡核苷酸具有约3nm乘7nm的面积。它们在本文中可以被称为单链块(SST)。在核酸结构的背景中，每个SST可以视为“分子像素”。图各自中的箭头代表寡核苷酸的3’末端。相似表示在图2B(上)中提供。图2B(下)显示备选实施方案，其中寡核苷酸由5个结构域组成，并且这些结构域中的两个一起与物理上分开的寡核苷酸上的另一个结构域结合。当与其他结构域结合时，指示d1和d2的这两个结构域不直接彼此缀合，相反在它们之间基本上存在缺口。该结构随后还包含基于5’-d2-a-b-c-d1-3’寡核苷酸的定向的交叉。另外其他的排列显示于图2C中。如举例说明的，寡核苷酸可这样排列，从而使得结构包含交叉(如图2C上所示)、半交叉(如图2C下所示)、或这些的组合(如图2B下所示)。寡核苷酸还可以这样排列，从而使得交叉和/或半交叉在不同距离发生，所述不同距离包括但不限于每两个结构域或每四个结构域等。应当理解本发明因此考虑了关于核酸结构内的寡核苷酸的多种结合排列。

[0058] 然而，在一些情况下，核酸结构中的某些结构域可能不与结构中的另一个结构域结合。例如，在一些情况下，具有聚T结构域的寡核苷酸存在于结构中，优选在边界处和在导致聚T结构域是单链的配置中。

[0059] 作为另一个例子，结构域可以用作手柄用于对其他结构或其他部分退火。此类手柄结构域显示于图10A中网格结构的上和下边界处。包含生物素部分的寡核苷酸与这些手柄结合，并且结构随后与链霉亲和素接触。链霉亲和素结合的位置显示于图10B中。

[0060] 在结构内的寡核苷酸一般在平行排列中对自身进行排列以形成双螺旋。这些双螺旋在本文中可互换地被称为螺旋。此类结构的例子在图3A中提供。左图举例说明了4螺旋网格结构，并且右图举例说明了8螺旋网格结构。这些双螺旋由于选择的单链寡核苷酸群体彼此的序列特异性退火而形成。结构中的每个双螺旋由多个结构域组成。这些结构域与其他寡核苷酸中的互补结构域结合，以形成螺旋。邻近螺旋通过半交叉彼此连接。

[0061] 本发明提供了核酸结构可以在合成前进行设计，并且其大小、形状、复杂性和修饰可以通过在合成过程中使用某些选择寡核苷酸进行指定且得到控制。例如，图3B-F举例说明了用于许多不同大小网格的寡核苷酸图。结构中的每个结构域和每个寡核苷酸的位置是已知的且在这些图中提供。结构域和寡核苷酸的核苷酸序列在表1中提供。

[0062] 表1的寡核苷酸可以用于生成310“像素”画布(canvas)，由其可以生成多种形状的核酸结构。该表含有4结构域内部和边界寡核苷酸的序列和2结构域边界寡核苷酸的序列。4结构域内部寡核苷酸代表像素，而2结构域和4结构域边界寡核苷酸与由内部寡核苷酸产生的结构的上、下和侧面边缘结合，从而阻止不需要的结构聚集。该表因此包含310个4结构域(像素或内部)寡核苷酸、24个4结构域(垂直边界)寡核苷酸、和28个2结构域(水平边界)寡核苷酸。应当理解，当310内部寡核苷酸库的子集用于生成特定形状的结构时，取决于内部寡核苷酸的所需结构的边缘处存在的序列，可能需要不同的2结构域和4结构域边界寡核苷酸。使用本文提供的教导且参考图中的某些包括但不限于图2B和3A，本领域普通技术人员

能够测定此类边界寡核苷酸的序列。

[0063] 应当理解因此内部寡核苷酸促成结构的所需形状，并且边界寡核苷酸阻止结构彼此不需要的聚集。

[0064] 还应当理解表1的序列是自然界中的代表，并且本发明可以使用另一个寡核苷酸库执行。此类寡核苷酸库可以基于本文提供的教导手动或通过计算机方法设计。

[0065] 例如，寡核苷酸库可以使用如下过程进行构建，所述过程使序列对称性降到最低或使具有完全随机序列的SST基序增加。任一过程可以采用软件例如Uniquimer。对于基于序列最小化的设计，存在序列生成的几个标准：1)核苷酸(即A、C、G、T)一个接一个随机生成。2)针对所生成的那些的互补核苷酸根据碱基配对原则进行匹配：A对T并且反之亦然，C对G并且反之亦然。3)不允许超过某一长度(8nt或9nt)的重复区段。当此类重复区段在设计过程中出现时，最近生成的核苷酸将突变，直至满足重复区段需求。4)不允许四个连续A、C、G或T碱基。5)在单链连接点处的预先指定的核苷酸(例如对于大多数链，T和G分别用于第21和22个核苷酸)用于避免在连接点周围的滑动碱基。然而，在使用完全随机序列的设计中，不应用在步骤3到5中的限制。

[0066] 寡核苷酸中的一些或全部可以手动设计。例如，在例示结构的一些中，手动设计和/或最佳化用于手柄区段序列设计(例如容纳3'生物素链的手柄区段用于链霉亲和素标记和聚T结构域的串联)。另外，在一些情况下，手动组合来自不同SST结构的区段，以将现有结构转化成新结构。例如，引入另外的SST行以将矩形设计转换成管设计(例如将24H×28T矩形设计转换成24H×28T桶设计，并且将24H×28T矩形设计转换成8H×84T管设计)。类似地，还将管设计手动转换成矩形设计(例如将12H×177T管转换成36H×41T矩形)。

[0067] 在一些情况下，核酸结构中的至少一个结构域将是独特的，预期该结构域仅在该结构中出现一次。结构可以由一个或多个独特结构域组成，包括1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000个或更多个独特结构域。在一些实施方案中，结构中的至少10％、20％、30％、40％、50％、60％、70％、80％、80％或90％结构域是独特的。例如，结构可以包含第一多个结构域和第二多个结构域，所述第一多个结构域各自仅在该结构中出现一次，并且这些独特结构域可以代表结构中的总结构域的75％，所述第二多个结构域各自在该结构中出现超过一次，并且这些重复结构域可以代表结构中的总结构域的25％。显而易见的是其他百分比也是可能的。在一些实施方案中，结构中的每个结构域都是独特的。复合结构中的每一个结构域(即包含由间隔物-接头彼此连接的两个或更多个核酸结构的结构)可以是或不是独特的。

[0068] 在一些情况下，结构中的双螺旋中的至少一个结构域将是独特的，预期该结构域仅在该双螺旋中出现一次。结构域可以在相同结构内的其他螺旋中存在，并且因此它在整个核酸结构的背景下可以不是独特的。这在图3G中举例说明。指定5'-a-b-c-d-3'的寡核苷酸在该结构中存在两次。指定a及其互补体a*和b及其互补体b*的结构域存在于结构中的两个螺旋中，如结构域c及其互补体c*和d及其互补体d*一样。在螺旋中可以存在1、2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个结构域，其在该螺旋中的背景下是独特的。螺旋中的独特结构域可以代表该螺旋中的至少10％、20％、30％、40％、50％、60％、70％、80％、80％、90％或100％结构域。螺旋中的独特结构域可以位于结构末端或附近。螺旋中的独特结构域可以彼此邻接，或它们可以彼此分散开。它们可以通过重复结构域(即，在螺旋中出现超过一次的结构

域)彼此分开。

[0069] 该结构可以包含具有独特结构域的一个或多个螺旋。这类螺旋可以代表结构中存在的至少10％、20％、30％、40％、50％、60％、70％、80％或90％或100％螺旋。如果超过一个这个螺旋类型存在于该结构中,则它们可以彼此邻近,或它们可以由其他螺旋(包括不含独特结构域的螺旋)分开。例如,具有独特结构域的螺旋可以在结构中与缺乏独特结构域的螺旋交替。

[0070] 因此,在一些情况下,核酸结构可以包含两个或更多个螺旋,所述螺旋各自具有一个或多个独特结构域,其中所述结构域就个别螺旋自身而言是独特的,并且可能在就结构整体而言是独特的。个别螺旋中的一个或多个独特结构域可以存在于结构中的其他螺旋中。个别螺旋中的一个或多个独特结构域可以是该结构中的其他螺旋中的一个或多个独特结构域。

[0071] 在一些情况下,结构中的一个或多个螺旋各自可以完全由独特结构域组成,预期这些结构域各自每个螺旋仅出现一次或每个结构仅出现一次。

[0072] 因此,在一些情况下,本发明的核酸结构包含至少一个独特的双螺旋。独特双螺旋是具有如下结构域组成的螺旋,所述结构域组成不同于结构中的任何其他螺旋。独特双螺旋因此还将具有不同于结构中的任何其他螺旋的核苷酸序列。

[0073] 在另外其他情况下,本发明的核酸结构可以这样设计,从而使得它们包含由独特结构域组成的一个区域和由非独特或重复结构域组成的另一个区域。

[0074] 结构至少部分通过使单个容器中的多个已知寡核苷酸退火而形成。这在图4中举例说明。该图显示预期网格结构的示意图和退火后过程的AFM图像。退火后过程的凝胶电泳分析显示两个条带,一个对应于未结合的寡核苷酸并且一个对应于该结构。该方法提供了从可以用于生成某一大小的网格的已知寡核苷酸库开始,可以从该库中排除选择寡核苷酸,以便形成不同形状和/或大小的结构。

[0075] 可以使用这些方法制备的多种结构显示于图5A(上)中。还显示的是由此类方法产生的退火后产物。可以用于生成三角形结构的详细寡核苷酸图也在图5B和C中提供。可以用于生成管形结构的详细寡核苷酸图在图5D中提供。本发明还考虑了排除对于结构是内部的寡核苷酸。例如,图6举例说明了具有内部空隙模式的结构(即缺乏任何寡核苷酸的预定的区域)。

[0076] 因此,在一些情况下,伴随在结构中的每个位置处存在的特定寡核苷酸的了解,最终用户设计核酸结构例如具有特定长度和宽度的维度的网格。实际上,最终用户有指示结构内的每个寡核苷酸的精确位置的物理图。在图中(和因此在核酸结构中)的每个位置处每个寡核苷酸的特性的了解,允许最终用户使用特定结构作为起点改造特定模式或形状。通过从组合的寡核苷酸混合物中排除一个或多个已知寡核苷酸以形成核酸结构,和/或包括另外的已知寡核苷酸,可以发生此类改造。

[0077] 因此,作为例子和如本文证实的,最终用户可以设计具有特定长度和宽度,并且由多个独特寡核苷酸组成的二维网格。最终用户了解网格中的每个位置处的寡核苷酸的特性。除了能够合成网格自身外,最终用户还能够使用网格作为起点设计且合成一个或多个其他核酸结构。如本文证实的,多个形状的核酸结构可以通过从库中排除一个且通常多个寡核苷酸进行合成,所述库将用于制备整个网格。这些形状包括心形、人字形和三角形,以

及具有内部开口或洞的网格或其他结构。

[0078] 本发明因此提供了用于合成许多不同核酸结构的方法，而无需从新设计每个结构。相反，从起始核酸结构例如网格开始，通过排除预先选择的寡核苷酸和/或包括预先选择的寡核苷酸，可以简单形成多种其他核酸结构。以这种方式，最终用户使用以模块模式的单链寡核苷酸，取决于所需核酸结构的最终形状和大小，包括或排除多个的成员。多个的寡核苷酸成员之间的相互作用不预期可观改变，并且因此最终用户不需要基本上由草图(scratch)设计每一个新核酸结构。相反，最终用户制备每个寡核苷酸的原料，且将多个原料以对应于其在结构和单个容器中的相对频率的相对浓度组合在一起，以便形成所需形状、大小和复杂性的核酸结构。

[0079] 所需形状和大小的核酸结构中的单链寡核苷酸的选择和排列可以手动或通过计算机算法完成。此类计算机算法的例子是对于公众可公开获得的Uniquimer。

[0080] 如前述图的一些中举例说明的，本发明的核酸结构的大小可以在退火过程期间得到控制。通过设计具有一个或多个独特结构域、或者一个或多个独特螺旋的结构，且因此在退火过程中使用选择的寡核苷酸群体，来实现这个大小控制。核酸结构的大小因此一般也是预定的。

[0081] 核酸结构的大小可以通过其维度中的一个、两个或三个的距离表示。此类维度可以各自独立地在长度是纳米或微米或更长。例如，结构可以包含一个或两个维度，各自具有在5-100纳米、5-500纳米、5-1000纳米，包括10-100纳米、10-500纳米或10-1000纳米范围中的长度。在一些实施方案中，它们可以具有约10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、300、400、500、600、700、800、900nm或更多的一个或多个维度。在一些实施方案中，该结构是约3nm乘7nm或约4nm乘7nm。在一些实施方案中，该结构是60nm乘100nm。

[0082] 核酸结构的大小还可以通过双螺旋数目以及这些双螺旋的长度呈现。双螺旋的长度可以表示为螺旋中的螺旋转角数目。应当理解本发明考虑了制备处于纳米和微米尺度或更大的结构。

[0083] 核酸结构的大小还可以呈现为它包含的4结构域寡核苷酸(SST)数目。范围可以是1到超过1000。本文例示的结构中的许多由等于或少于310个SST组成。然而，应当理解促成核酸结构的SST的数目可以取决于所需的结构大小和/或修饰程度和/或所需的复杂性而改变。与先前报告的一锅式退火结构相比较，例示结构中的一些包含至少4倍的不同分子组分。

[0084] 核酸结构的大小还可以呈现为它包含的核苷酸数目。本文例示的结构中的一些包含至少约15,000个核苷酸，并且一些包含约45,000个核苷酸。例示结构中的一些包含是典型DNA折纸结构(即由单个支架链和多个订书针链组成的结构)的至少3倍的核苷酸。

[0085] 本发明的核酸结构可以采取任何形状或形式。可以使用本发明的方法产生的多种形状和形式的例子在图5A-D、6、7和11中举例说明。重要的是，使用本发明的方法，基于在结构中的每一个位置处的寡核苷酸特性(和因此序列)的了解，能够以精确控制预定且因此预先设计核酸结构的形状、形式和大小。该方法的功效通过在第一次尝试中生成110个目的结构中的103个的94％成功率加以证实。在第一次尝试中未生成的7个结构中，主要通过去除狭窄连接点和区域，将4个轻微重新设计，且随后后续成功产生。显著地，使用例如310寡核

苷酸库的不同子集制备的不同结构可以合成和纯化后混合，即使当不同结构包含相同SST时，也不丧失结构完整性。

[0086] 如本文讨论的，核酸结构可以通过在单个退火反应中组合且退火多个单链寡核苷酸合成，以获得所需形状、大小、复杂性和修饰的核酸结构。本发明还考虑了通过以模块方式使分开的更小核酸结构彼此退火来合成核酸结构。这种方法在图8中举例说明，其中分开制备4双螺旋正方形结构和L形结构，并且随后彼此组合且退火，以形成8双螺旋正方形。相应地，本发明的结构可以如图4中举例说明的使寡核苷酸彼此退火和/或通过如图8中举例说明的使更小的结构彼此退火形成。这种方法已用于将网格形结构彼此和管形结构彼此融合在一起。此类融合还可以无需从其起始合成退火反应溶液中纯化结构而发生。因此，无论是否纯化，结构都可以组合且退火。

[0087] 在一些实施方案中，结构通过对其实施高温随后实施缓慢冷却过程进行退火。高温可以是约50℃、约45℃或约40℃，并且冷却过程预期将溶液冷却至约室温(例如约25℃)。冷却期可以是几小时，包括2、3、4、5、6、7、8、9或10小时或更久。备选地，可以组合核酸结构，且允许在单个温度包括例如室温下退火相同时间段。

[0088] 在其他实施方案中，与所有结构的同时混合和退火相比较，本发明考虑了结构的交错或顺次添加(和退火)。顺次添加在更复杂结构的合成中可以是特别有用的。在一些情况下，这些及其他退火方法可以在静止环境中或在流动下执行。流动环境允许非退火的寡核苷酸或核酸结构在后续组分添加前去除。

[0089] 本发明还提供了多个核酸结构。如本文使用的，术语多个预期超过一个，并且可以与术语群体可互换地使用。此类多个可以包含10、50、100、500、1000个或更多个结构。此类多个可以具有不同程度的同质性，预期多个中的一定百分比核酸结构就大小、形状、复杂性和/或修饰而言彼此相同。多个结构因此可以是具有某一特征的结构中至少20％、30％、40％、50％、60％、70％、80％、90％或100％同质的。例如，多个网格形状的结构可以是至少50％同质的，预期该多个中的至少50％结构是网格形状的。

[0090] 此类多个可以是单分散的，预期其成员在一个或多个特征包括大小、形状、复杂性和/或修饰方面可以是相同的。多个对于这些特征全部可以是单分散的。在一些情况下，多个是基本上单分散的。基本上单分散的指其中至少50％、60％、70％、80％、90％或更多的结构具有大约相同的形状、大小、复杂性和/或具有相同的修饰的多个。在一些实施方案中，至少10％、20％、30％、40％或更多的结构具有大约相同的形状、大小、复杂性和/或具有相同的修饰。示例性多个显示于图12中。

[0091] 多个中的同质性(和相反的异质性)程度可以使用许多技术进行测定，所述技术包括但不限于AFM或TEM和凝胶电泳。这些技术已用于测定制备的结构群体中的同质性程度，如实施例中讨论的。重要的是，已发现本文提供的退火方法重现性获得具有占优势的核酸结构种类的群体。此外，占优势的种类看起来与使用本发明的设计和作图方法预期的种类相同。

[0092] 如许多图中举例说明的，在一些情况下，一旦形成核酸结构，就可以仍存在单链的结构域。这些可以例如在边界处存在。此类边界由图中提供的结构的左和右边界表示。已发现依照本发明此类结构域的性质可以影响退火过程的效率和得率。更具体而言，如果这些单链区域具有混合的核苷酸序列，则结构更可能凝聚且得率降低。此类凝聚可以通过操纵

这些单链区域的核苷酸序列得到降低。特别地，在序列中是聚T的单链区域更不可能引起凝聚，导致更佳的结构得率。这些聚T结构域例如显示于图3B-F中，表示为T10或T11，以指示结构域中的胸苷数目。还可以使用聚A和聚C序列。因此，在一些实施方案中，某些单链结构域可以存在于结构中，并且此类结构域可以在序列中彼此相同。

[0093] 在某些实施方案中，边界区域可以由聚T结构域和混合序列的其他结构域的混合物组成，前提是该结构基本上不凝聚。在这些情况下，混合序列结构域可以用于使两个或更多个结构彼此退火，例如如图8中所示。此类结构域数目可以是6、8、10个或更多个。

[0094] 本发明的结构可以在合成过程中或合成后进行修饰。它们可以通过使用修饰的寡核苷酸在合成过程中进行修饰。例如，用于生成结构的一个或多个寡核苷酸可以与目的部分缀合。经修饰的寡核苷酸可以用于生成本发明的结构，前提是此类修饰不干扰寡核苷酸与所需的其他寡核苷酸结合以便形成所需结构的能力。另外或备选地，该结构可以是合成后修饰的。

[0095] 考虑了任何修饰，前提是它不干扰寡核苷酸与彼此的退火，并且它不使得结构更不稳定，除非那是由修饰另外预期的。修饰在性质中可以是但不限于化学或酶促的。修饰可以涉及核酸缀合部分的使用。该部分在性质中可以是但不限于金属、有机和无机的。该部分可以与核酸缀合，所述核酸能够识别且结合结构中的寡核苷酸。例如，此类核酸可以是三联体形成寡核苷酸。在其他情况下，一个或多个非核酸部分可以与结构永久或瞬时、共价或非共价附着。本发明考虑了独特和/或非独特的寡核苷酸可以是修饰的。结构中的寡核苷酸自身可以与一个或多个结构域缀合，所述结构域不促成结构，而是用于使部分与结构结合。应当理解，因为结构中的每个寡核苷酸和每个结构域的位置可以是预定的，所以每个修饰对最终所得到的结构的位置也可以是预定的。换言之，结构中的每个寡核苷酸的位置的了解促进结构的可寻址性。

[0096] 单链寡核苷酸：

[0097] 本发明的核酸结构使用多个单链寡核苷酸进行设计且制备，所述单链寡核苷酸以序列特异性方式彼此退火。寡核苷酸可以通过其长度、其序列及其结构域组成进行表征。它们结构域的数目和序列控制每个寡核苷酸的结合活性和位置。它们的结构域数目一般控制每个寡核苷酸将与结构中的寡核苷酸结合的数目。

[0098] 在一些情况下，用于制备结构的寡核苷酸包含偶数数目的结构域。每个寡核苷酸一般包含至少两个结构域。在一些实施方案中，用于制备结构的寡核苷酸可以是2和4结构域寡核苷酸。还能够使用寡核苷酸的其他组合形成结构，包括但不限于2和6结构域寡核苷酸、3和6结构域寡核苷酸、2和8结构域寡核苷酸、4和8结构域寡核苷酸等。

[0099] 如本文使用的，结构域指核苷酸序列(即，具有以序列特异性方式与其互补体结合的能力的许多邻接核苷酸或核苷酸类似物)。多个寡核苷酸或核酸结构中的结构域可以这样设计，从而使得它们对另一个寡核苷酸中的结构域退火。寡核苷酸的所有结构域的共同互补性促进此类寡核苷酸的自装配，以形成核酸结构。

[0100] 结构域长度可以改变。促成相同螺旋的两个邻接结构域的组合长度一般具有h x k的长度，其中h表示制备完全螺旋转角所需的单体单位(例如核苷酸)数目，并且k表示1或更大的任何整数。例如，对于B形DNA，一般每个螺旋转角存在10.5个核苷酸，而对于RNA，每个螺旋转角存在11个核苷酸。因此，对于在性质中是B形DNA的结构域，促成相同螺旋的两个

邻接结构域的组合长度可以表示为10.5*k(四舍五入至最近整数),其中k表示1或更大的任何整数,其中*指示乘号。

[0101] 在其中来自相同寡核苷酸的两个邻接结构域促成相同螺旋的情况下,两个结构域的长度将是相关的。假定两个此类结构域的组合长度为x,其中x为如上定义的h*k。在这种情况下,一个结构域具有长度为y,并且另一个结构域具有长度为x-y,前提是y是1或更大。例如,在一个实施方案中,第一个和第二个DNA结构域各自可以长度范围为1-20个核苷酸,前提是两个结构域的组合长度是21个核苷酸。

[0102] 在一些实施方案中,促成相同螺旋的两个邻接结构域可以具有长度约21+/-2个核苷酸的组合长度,或10.5个核苷酸的任何整数倍数。因此,单个结构域可以具有例如1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21或22个核苷酸的长度。两个邻接结构域可以具有例如19、20、21、22或23个核苷酸的总组合长度。2结构域寡核苷酸可以具有例如21+/-2个核苷酸的长度。4结构域寡核苷酸可以具有例如42+/-4个核苷酸的长度。

[0103] 因此,一般而言,参与具有如上定义的总长度x=h*k的相同双螺旋的两个连续结构域,x可以是h*k+/-a,其中a=0、1、2、…、y,其中y=(h/2)*k(四舍五入至最近整数)。例如,在一个实施方案中,h=11(在RNA的情况下),k=1,并且y=6。因此,x可以是11+/-0、1、2、3、4、5或6。作为另一个例子,对于h=10.5(在B形DNA的情况下),k=2、y=10。因此,x可以是21+/-1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

[0104] 在一些重要实施方案中,结构域具有10或11个核苷酸的长度,两个邻接结构域具有21个核苷酸的长度,并且4结构域寡核苷酸具有42个核苷酸的长度。应当理解本发明考虑了具有两个邻接结构域(两者促成单个螺旋)的寡核苷酸,所述结构域具有21个核苷酸倍数的长度。

[0105] 本发明考虑了结构域长度组合例如10-11-11-10、11-10-10-11、11-10-11-10、和10-11-10-11,其中第一个数目表示第一个结构域的长度,第二个数目表示第二个结构域的长度,第三个数目呈现第三个结构域的长度,并且第四个数目表示第四个结构域的长度,并且其中四个结构域如图1中排列。

[0106] 一般在给定合成方法或所得的结构中,具有相同结构域数目的寡核苷酸也将具有相同长度。例如,在一个实施方案中,所有4结构域寡核苷酸将具有相同长度,并且所有2结构域寡核苷酸将具有相同长度(但该长度将不同于4结构域寡核苷酸的长度)。更具体而言,一些实施方案将使用一个长度(例如n个核苷酸)的4结构域寡核苷酸和该长度一半(例如n/2个核苷酸)的2结构域寡核苷酸。

[0107] 4结构域“内部”寡核苷酸表示用于本发明结构的单体单位。作为独立的单体,4结构域寡核苷酸没有定义明确的结构。然而,在与邻近2和/或4结构域寡核苷酸相互作用后,它折叠成块样形状。这与先前的块单体形成对比,所述先前的块单体单独折叠成具有限定的结构上刚性(或半刚性)的主体和几个粘性末端的多链结构。

[0108] 本发明考虑了包含任何数目的单链寡核苷酸的核酸结构。例如,核酸结构可以包含而不限于少至4个和多达1000个(或更多个)寡核苷酸。类似地,用于生成核酸结构的多个寡核苷酸可以包含而不限于少至4个不同类型的寡核苷酸(如通过核苷酸序列限定的)和多达1000个(或更多个)不同寡核苷酸种类(如通过核苷酸序列限定的)。因此,取决于实施方案,核酸结构可以包含4、5、6、7、8、9、10、15、10、25、50、75、100、150、200、250、300、350、400、

450、500、600、700、800、900、1000、1100、1200、1300、1400、1500个或更多个寡核苷酸。类似地，取决于实施方案，用于生成核酸结构的多个寡核苷酸可以包含4、5、6、7、8、9、10、15、10、25、50、75、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1000、1100、1200、1300、1400、1500个或更多个不同寡核苷酸。

[0109] 在本发明的背景下，寡核苷酸包括DNA例如D形DNA和L形DNA和RNA，及其多种修饰。修饰包括碱基修饰、糖修饰和主链修饰。这些的非限制性例子在下文提供。

[0110] 可以用于本发明中的DNA变体的非限制性例子是L-DNA(文献中已知的DNA的主链对映体)、肽核酸(PNA)bisPNA夹、假互补PNA、锁核酸(LNA)或上述的共核酸例如DNA-LNA共核酸。应当理解在本发明的产物和方法中使用的寡核苷酸在性质中可以是同质的或异质的。例如，它们在性质中可以完全是DNA，或它们可以由DNA和非DNA(例如LNA)单体或序列组成。因此，可以使用核酸元件的任何组合。寡核苷酸修饰可以使得寡核苷酸在某些条件下对降解更稳定和/或更不敏感。例如，在一些情况下，寡核苷酸是核酸酶抗性的。

[0111] 寡核苷酸可以具有同质主链(例如完全是磷酸二酯或完全是硫代磷酸酯)或异质(或嵌合)主链。硫代磷酸酯主链修饰使得寡核苷酸对核酸酶更不敏感，并且因此在某些条件下更稳定(与天然磷酸二酯主链核酸相比较)。可以为寡核苷酸提供更多稳定性的其他连接包括但不限于二硫代硫酸酯连接、甲基膦酸酯连接、甲基硫代磷酸酯连接、硼膦酸酯连接、肽连接、烷基连接、去磷酸型连接等。因此，在一些情况下，寡核苷酸具有非天然存在的主链。

[0112] 寡核苷酸可以在体外合成。用于合成核酸的方法包括自动化核酸合成也是本领域已知的。具有修饰的主链例如包含硫代磷酸酯连接的主链的寡核苷酸并且包括包含嵌合修饰主链的那些可以使用采用氨基磷酸酯或H-膦酸酯化学的自动化技术合成。(F.E.Eckstein,"Oligonucleotides and Analogues-A Practical Approach"IRL Press,Oxford,UK,1991,以及M.D.Matteucci和M.H.Caruthers,Tetrahedron Lett.21,719(1980))芳基和烷基膦酸酯连接可以例如如美国专利号4,469,863中所述进行制备；并且例如如美国专利号5,023,243和欧洲专利号092,574中所述的烷基磷酸三酯连接(其中荷电氧部分是烷基化的)可以通过自动化固相合成使用商购可得的试剂进行制备。用于制备其他DNA主链修饰和置换的方法已得到描述。Uhlmann E等人(1990)Chem Rev 90:544；Goodchild J(1990)Bioconjugate Chem 1:165；Crooke ST等人(1996)Annu Rev Pharmacol Toxicol 36:107-129；和Hunziker J等人(1995)Mod Synth Methods 7:331-417。

[0113] 寡核苷酸可以另外或备选地在其糖中包含修饰。例如，β-核糖单位或β-D-2'-脱氧核糖单位可以替换为经修饰的糖单位，其中经修饰的糖单位例如选自β-D-核糖、α-D-2'-脱氧核糖、L-2'-脱氧核糖、2'-F-2'-脱氧核糖、阿拉伯糖、2'-F-阿拉伯糖、2'-O-(C_1-C_6)烷基-核糖，优选地2'-O-(C_1-C_6)烷基-核糖是2'-O-甲基核糖、2'-O-(C_2-C_6)烯基-核糖、2'-[O-(C_1-C_6)烷基-O-(C_1-C_6)烷基]-核糖、2'-NH_2-2'-脱氧核糖、β-D-木-呋喃糖、α-阿拉伯呋喃糖、2,4-双脱氧-β-D-赤式-己-吡喃糖和碳环(例如在Froehler J(1992)Am Chem Soc 114:8320中描述的)和/或开链糖类似物(例如在Vandendriessche等人(1993)Tetrahedron 49:7223中描述的)和/或双环糖类似物(例如在Tarkov M等人(1993)Helv Chim Acta 76:481中描述的)。

[0114] 寡核苷酸可以包含在其碱基中的修饰。经修饰的碱基包括经修饰的胞嘧啶(例如5-取代胞嘧啶(例如5-甲基-胞嘧啶、5-氟-胞嘧啶、5-氯-胞嘧啶、5-溴-胞嘧啶、5-碘-胞嘧啶、5-羟基-胞嘧啶、5-羟甲基-胞嘧啶、5-二氟甲基-胞嘧啶、和未被取代或取代的5-炔基-胞嘧啶)、6-取代胞嘧啶、N4-取代胞嘧啶(例如N4-乙基-胞嘧啶)、5-氮杂-胞嘧啶、2-巯基-胞嘧啶、异胞嘧啶、假-异胞嘧啶、具有稠环系统的胞嘧啶类似物(例如N,N'-丙烯胞嘧啶或吩噁嗪)、和尿嘧啶及其衍生物(例如5-氟-尿嘧啶、5-溴-尿嘧啶、5-溴乙烯基-尿嘧啶、4-硫代-尿嘧啶、5-羟基-尿嘧啶、5-丙炔基-尿嘧啶)、经修饰的鸟嘌呤例如7-脱氮杂鸟嘌呤、7-脱氮杂-7-取代鸟嘌呤(例如7-脱氮杂-7-(C2-C6)炔基鸟嘌呤)、7-脱氮杂-8-取代鸟嘌呤、次黄嘌呤、N2-取代鸟嘌呤(例如N2-甲基-鸟嘌呤)、5-氨基-3-甲基-3H,6H-噻唑并[4,5-d]嘧啶-2,7-二酮、2,6-二氨基嘌呤、2-氨基嘌呤、嘌呤、吲哚、腺嘌呤、取代的腺嘌呤(例如N6-甲基-腺嘌呤、8-氧代-腺嘌呤)、8-取代鸟嘌呤(例如8-羟基鸟嘌呤和8-溴鸟嘌呤)、和6-硫代鸟嘌呤。核酸可以包含通用碱基(例如3-硝基吡咯、P-碱基、4-甲基-吲哚、5-硝基-吲哚和K碱基)和/或芳环系统(例如氟苯、二氟苯、苯并咪唑或二氯苯并咪唑、1-甲基-1H-[1,2,4]三唑-3-羧酸酰胺)。可以掺入本发明的寡核苷酸内的特定碱基对是由Yang等人NAR,2006,34(21):6095-6101报告的dZ和dP非标准核碱基对。dZ嘧啶类似物是6-氨基-5-硝基-3-(1'-β-D-2'-脱氧呋喃核糖基)-2(1H)-吡啶酮,并且其沃森-克里克互补体dP嘌呤类似物是2-氨基-8-(1'-β-D-1'-脱氧呋喃核糖基)-咪唑并[1,2-a]-1,3,5-三嗪-4(8H)-酮。

[0115] 合成方法:

[0116] 本发明考虑了通过退火过程合成核酸结构。在一种方法中,一旦单链寡核苷酸已得到鉴定且合成(例如使用商业厂商例如Bioneer),它们就在单个容器例如但不限于管、孔、小瓶等中组合。使用的寡核苷酸的摩尔量将取决于所需结构中每个寡核苷酸的频率和所需结构的量。在一些实施方案中,寡核苷酸可以以等摩尔浓度存在。在一些实施方案中,每个寡核苷酸可以以约100nM的浓度存在。将寡核苷酸置于溶液中。优选地,溶液是缓冲的,尽管退火反应也可以在不存在缓冲液的情况下发生。溶液可以进一步包含二价阳离子例如但不限于Mg^{2+}。阳离子或盐浓度可以改变。示例性浓度是约25mM。溶液还可以包含EDTA或其他核酸酶抑制剂,以便阻止寡核苷酸的降解。

[0117] 退火反应通过使溶液加热且随后允许溶液缓慢冷却来执行。反应的温度应足够高,以使任何不希望有的二级结构例如发夹结构解链,并且确保寡核苷酸种类不会不正确地与其他非互补寡核苷酸结合。在一些实施方案中,温度因此可以最初升高到约100℃、约95℃、约90℃、约85℃、80℃、75℃、70℃、65℃或60℃。温度可以通过将容器置于热水浴或加热块或能够温度控制的装置例如PCR机器中得到升高。容器可以在该环境中保持数秒或数分钟。一般地,约1-10分钟的温育是足够的。

[0118] 一旦在高温下的温育完成,温度就可以以许多方式下降。温度可以使用计算机算法以自动化方式下降,所述计算机算法使温度下降某一量,并且在再次下降温度前使该温度维持某一时间段。此类自动化方法可以涉及在每个步骤中使温度下降一度或在每个步骤时使温度下降多度。容器随后因此可以在相同装置中加热且冷却。

[0119] 提供了示例性过程。为了实现温度中从约90℃到约25℃的下降,温度以一度增量以10分钟/度的速率(即90℃10分钟,89℃10分钟等)从90℃变成61℃。温度随后以一度增量和以约20分钟/度的速率(即60℃20分钟,59℃20分钟等)从60℃变成25℃。关于这个过程的

总退火时间是约17小时。依照本发明，在这些条件下，寡核苷酸自装配成预定的和所需形状和大小的核酸结构。

[0120] 备选地，容器可以置于不同环境下，包括例如室温环境(例如约25℃)。在其中维持延长时间段，以便允许寡核苷酸以预定的方式彼此退火。冷却期可以持续数小时，包括但不限于10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20或更多小时。在一些情况下，冷却期长于20小时，并且可以是25、30、25、40、50、55、60或更多小时。

[0121] 实施例描述了具体退火过程，使用在Tris-EDTA(TE)、25mM $MgCl_2$溶液中的100nM寡核苷酸，并且将溶液加热至约90℃，并且随后经过约17小时的时期将溶液冷却至约25℃，如上所述使用在90℃和61℃之间的10分钟/度下降和在60℃和25℃之间的10分钟/度下降。

[0122] 用于自退火的另外一组条件包括TE/Mg^{2+}缓冲液(20mM Tris、pH 7.6，2mM EDTA、12.5mM $MgCl_2$)和相同的降温过程。

[0123] 寡核苷酸的化学计量学不一定是紧密调节的。

[0124] 在退火过程后，反应混合物可以直接使用或它可以进一步分馏，以便进一步分馏核酸结构产物。例如，可以对反应混合物实施凝胶电泳，例如2％非变性琼脂糖凝胶电泳，以便使目的结构与其他结构或底物在物理上分开。一般地，观察到单个显著条带。条带可以从凝胶中提取且例如经由离心进一步纯化。纯化产物随后可以再次实施凝胶电泳，具有再次预期的单个条带。纯化产物可以经由AFM或TEM成像。此类成像揭示了纯化产物的维度、任何修饰(例如链霉亲和素修饰)的程度和位置，并且可以用于测定得率和纯化程度。此类分析已揭示了具有接近预期维度的结构的形成。

[0125] 所需产物的得率也可以在退火后进行测定。“装配得率”可以首先通过非变性凝胶电泳进行估计，其中样品用SYBR安全染色。得率(被称为“凝胶得率”)计算为所需产物条带的荧光强度和整个泳道的荧光强度(在本底校正后)之间的比例。该比例因此将是得率的指示剂。测量的凝胶得率范围为6-40％。已发现根据本发明此类比例可以是估计过高的，因为在SYBR安全的染色效率中存在明显的结构和序列依赖性变化。在一些情况下，得率可以是测量的凝胶得率的约60-100％。

[0126] 退火过程的效率还可以通过测量作为AFM视野中的所有可鉴定形状百分比的“充分形成”结构的份数进行测定。如果结构在其预期轮廓中没有直径大于15nm的缺陷且在其内部中没有直径大于10nm的缺陷，则它视为“充分形成的”。根据上述标准，跨越一系列结构已观察到范围为约20-85％的“充分形成的”比例或“AFM得率”。在某些情况下，这个比例可能是纯化产物内“充分形成的”结构的实际比例的低估数据，由于在一些情况下结构的相对脆性和显著的纯化后损害，所述纯化后损害可能在样品沉积或成像过程中发生。通过将更多共价键引入装配结构内，例如经由4寡核苷酸SST的两个末端的连接或邻近4寡核苷酸SST的交联，此类脆性可以得到减轻。

[0127] 对于具有深度的一些结构(例如管或桶)，充分形成的结构的程度可以使用TEM成像进行测定。在这些情况下，TEM得率定义为基于3.5nm/螺旋转角估计，在与预期全长(例如管或桶长度)5nm偏差内测量的可鉴定结构(例如管或桶)的百分比。

[0128] 本发明考虑了用于合成本发明结构的手动或自动方法。自动方法的例子计算机程序(例如MATLAB程序)提供了图形界面，其展示由其制备结构的画布(例如在310寡核苷酸库的情况下，矩形画布是起点)。鉴定在其上作图所需结构的画布和合成该结构所需的像素

(或SST)。该程序还可以使用液态处理机器人(Bravo,Agilent)帮助使链挑选和混合过程自动化。因此,一旦最终用户使结构对图形界面作图,计算机程序就输出关于机器人液态处理器的指令,以挑选且混合合适的链用于后续退火。链混合物随后在标准一锅式退火中用于产生用于AFM成像的形状。在多个测试中,已发现每个机器人批次在大约48小时内产生48个形状,将每个形状几个人工劳力小时有效减少到1机器小时,并且避免潜在的人为错误。此类机器人系统用于生成本文描述的44个形状。

[0129] 程序界面特征为三个功能:(1)形状设计,(2)移液管顺序生成和(3)方案输出。使用该程序,三个步骤涉及设计靶形状且生成用于该形状的退火前链混合物。首先,该程序展示2D网格("分子画布")的示意图,并且允许用户由草图描绘形状,或上载图像且将其转换为靶形状。随后,对于该形状生成组成成分链列表。基于由机器人使用的96孔板中的来源链排列,这个链列表随后转换为移液管顺序列表。最后,生成以xml格式的一组指令(运行组),并且可以由机器人控制软件(VWorks,Agilent)直接装载且执行。

[0130] 复合结构:

[0131] 本发明进一步考虑了本文描述的核酸结构自身可以基本上用作单体或构件块,以便形成更高级别的结构或复合结构。本发明的复合结构由使用间隔物-接头彼此连接的核酸结构组成。接头一般对于核酸结构不是整合的,尽管它们可以经由合适的官能团与结构附着。将两个或更多个核酸结构附着在一起的能力允许制备具有更大大小和复杂性的结构。此类结构和排列的例子显示于图9中。

[0132] 无限制地,这些复合结构的维度可以范围为500nm-100微米或1-1000微米。

[0133] 应用:

[0134] 本发明的核酸结构可以用于多种应用中,包括将获益于在纳米或微米尺度上精确地定位且重要地排列一个或多个部分的能力的应用。

[0135] 例如,结构可以用作模板用于排列或模式化无机材料,例如在电子学、等离子体学和量子计算应用中有用的无机材料。可以与核酸结构附着的部分包括金属颗粒例如金纳米颗粒(参考文献5,35)、量子点(参考文献6)、碳纳米管(参考文献7)等。以这种方式,由本发明提供的核酸结构充当支架,在其上可以排列其他部分和/或可以伴随纳米精确度和控制合成其他结构。例如,碳纳米管可以组构成功能分子电子学系统;金纳米颗粒的可调几何学排列可以用于制备功能分子电子学线路和新型等离子体学线路;磁颗粒的组构的预定的排列可以用于制备纳米感应器或存储装置;并且量子点的组构和预定的排列可以用于制备新型量子计算机。

[0136] 在其他方面,本发明考虑了本发明的核酸结构可以金属化,以制备用于电子学的部件。DNA管已金属化成纳米线(参考文献4,15,19)。本发明的核酸结构的受控的金属化可以尤其用于制备具有受控的直径且因此具有受控的电子学性质的纳米线。进一步地,新型分子电子学部件和线路可以通过由本发明提供的基于支柱的核酸结构的受控的金属化进行制备。

[0137] 核酸结构还可以用作用于生物学或有机分子的模板。此类模板分子和系统可以例如用于诊断和研究应用中。生物学或有机分子包括但不限于蛋白质和肽例如抗体和抗体片段、酶和酶结构域、受体和受体结构域、生物配体例如激素及其他发信号部分、多糖、细胞、细胞团块等。不同策略已对于在DNA网格上的模板蛋白质加以证实(参考文献4,23,36)。蛋

白质以可编程纳米精确度组构成预定的几何学模式可以用于例如研究生物学动力蛋白的合作行为(参考文献37)。某些核酸结构也可以用于细胞或组织培养中。在这些实施方案中，例如，结构可以用生物学部分例如生长因子和细胞外基质组分进行官能化。以这种方式，官能化结构可以在培养中排列，以模拟二维或三维体内环境。作为进一步例子，考虑可以制备更高级别的官能化结构，其显示出用于任何特定生物学部分的浓度梯度。这些系统随后可以用于研究关于任何数目的细胞类型的细胞发育、分化和/或运动。在另外其他情况下，本发明的更高级别的结构可以用作支架用于体外或体内细胞生长和分化。

[0138] 在这些应用的多个中，本发明进一步考虑了一旦由本发明结构组成的核酸支架停止作为模板，它就可以被保留或它就可以被去除(例如通过消化或降解)。例如，如果目的是产生金颗粒的预定的排列，并且此类颗粒不依赖核酸支架根据需要彼此连接，则支架可以被去除，仅留下金纳米颗粒网络。

[0139] 包括下述实施例用于举例说明的目的并且不预期限制本发明的范围。

实施例

[0140] 实施例1.

[0141] 材料与方法

[0142] 样品制备。DNA链由Integrated DNA Technology，Inc.或Bioneer Corporation合成。为了装配结构，在补充有12.5或25mM $MgCl_2$的0.5×TE缓冲液(5mM Tris，pH 7.9，1mM EDTA)中，将DNA链混合至对于大多数结构每个链种类100nM的大致等摩尔终浓度(除了以200nM制备的基于24H×28T矩形的不同形状外)。浓度基于制造商规格单，并且不执行另外的内部校正。因此，关于链的化学计量学不受紧密控制。通过使用不同冷却程序经过17-58小时的时期从90℃冷却到25℃，混合物随后在PCR热循环仪中退火。随后将退火的样品应用于在冰水浴中的1.5或2百分比的琼脂糖凝胶电泳(在补充有10mM $MgCl_2$的0.5×TBE缓冲液中制备且用SYBR安全预染色的凝胶)。随后，切割靶凝胶条带且置于Freeze'N Squeeze柱(Bio-Rad Laboratories，Inc.)内。通过在柱中的微管研棒将凝胶小片挤压成精细小片，并且随后对柱直接实施以438g共3分钟的离心。通过测量在260nm处的紫外吸收，收集离心通过柱的样品用于浓度估计。此类估计将用于在AFM或TEM成像前估计稀释因子。

[0143] 链霉亲和素标记。链霉亲和素标记用两种不同方法完成。1)标记24H×28T矩形的上和下行或内部位置。24H×28T矩形的上和下行(或内部位置)的每个块修饰为具有3'17nt手柄(TT作为间隔物和GGAAGGGATGGAGGA，SEQ ID NO:363与3'生物素修饰的链互补，所述3'生物素修饰的链的序列为TCCTCCATCCCTTCC-生物素，SEQ ID NO.364)。上和下行(或内部位置)的特别块和矩形网格的组分块的剩余部分与1-2×浓度的30生物素修饰的链混合(当特别和共同组分块的浓度为100nM并且存在14个不同特别块种类时，3'生物素修饰的链的1×浓度为100×14＝1400nM)，所述3'生物素修饰的链与在TE缓冲液(25mM $MgCl_2$)中的特别块的手柄序列互补。它们随后经过17小时退火并且在琼脂糖凝胶电泳后纯化。随后对纯化的样品实施AFM成像。在第一轮成像后，在再成像前，将链霉亲和素(在0.5×TE缓冲液(10mM $MgCl_2$)中的1μL 10mg/mL)加入成像样品(～40μL)共温育2分钟。2)标记管结构的聚-T末端。在管纯化后，将3'生物素修饰的聚A链(5-10×至聚T配对物)与样品在室温混合过夜。随后对样品实施AFM成像。在第一轮成像后，在再成像前，将链霉亲和素(在0.5×TE缓冲液(10mM

$MgCl_2$)中的1μL 10mg/mL)加入在云母上的成像样品共温育2分钟。

[0144] 用于样品制备的机器人自动化。设计MATLAB程序以帮助复杂形状设计和通过液体处理机器人(Bravo,Agilent)的自动化链混合。对于每个形状,挑选5μL水溶液中的10μM每个单链块,并且混合成小于2mL的终体积(确切体积由用于靶形状的组成成分链数目决定),并且随后真空蒸发至200μL的250nM溶液。这个混合物随后补充50μL 62.5mM Mg^{2+}缓冲液,以达到准备用于退火的250μL最终混合物。这个退火前溶液具有下述终浓度:200nM DNA链/SST种类和12.5mM Mg^{2+}。每次运行容纳48个形状并且花费约两天结束。

[0145] AFM成像。AFM图像使用具有Digital Instruments Nanoscope V控制器(Vecco)的SPM Multimode获得。将伴随纯化的退火样品的5μL小滴(2～5nM)随后为0.5×TE(10mM $MgCl_2$)的40μL小滴应用于新鲜切割的云母表面上,并且静置约2分钟。有时,执行样品的另外稀释以达到所需样品密度。在少数情况下,加入补充的10mM $NiCl_2$,以增加DNA-云母结合的强度。样品使用液态轻敲模式进行成像。使用的AFM尖端很短,并且SNL-10氮化硅悬臂芯片(Vecco Probes)中的薄悬臂。

[0146] TEM成像。对于成像,将3.5μL样品(1～5nM)吸收到辉光放电碳涂布TEM格栅上4分钟,且随后使用含有25mM NaOH的2%甲酸双氧铀水溶液染色1分钟。成像使用在80kV下操作JEOL JEM-1400执行。

[0147] 用SYBR安全染色的得率定量。得率首先通过非变性凝胶电泳进行估计。采用靶条带的荧光强度和整个泳道的荧光强度之间的比例以呈现结构形成的总得率。对于24H×28T矩形,作为独立的备选定量程序,比较靶条带的强度与标准样品(1kb梯混合物的1500bp DNA)。基于标准样品由强度-质量曲线推导靶条带的质量值,并且用于计算所需结构的得率。

[0148] 测量和统计学。使用由Veeco提供的Nanoscope Analysis(版本1.20)获得AFM测量。对于距离测量任务(不同大小的矩形的长度和宽度)应用横截面函数。选择“充分形成的”结构用于测量。使用NIH的ImageJ(版本1.43u)分析管的TEM图像。应用“直线”函数以便测量管的宽度。应用“分割线”函数以突出显示且测量管的伸直长度。收集三十个样品点用于每个距离测量(例如24H×28T矩形的宽度),并且统计学(例如平均值、标准差)基于30个数据点。

[0149] 实施例2.

[0150] 使用本文描述的方法,我们已使用多个单链寡核苷酸,以构建与由现有技术DNA折纸法制备的那些一样大的DNA结构。更具体而言,我们已自装配362个不同单链DNA,以构建大小为约60nm乘约100nm的矩形网格,及其衍生结构。

[0151] 合成(例如Bioneer)寡核苷酸,并且在具有$MgCl_2$(浓度25mM)的TE缓冲溶液中以所需浓度(例如100nM)混合在一起。对混合物实施涉及缓慢冷却的退火程序(例如如本文描述的,经过17小时的过程,在约90℃开始且在约25℃结束)。这个退火程序允许寡核苷酸自装配,从而形成核酸结构。

[0152] 一旦退火完成,就在结构纯化前和后分析反应混合物。使用琼脂糖凝胶电泳、AFM和TEM表征结构。

[0153] 已使用这种方法制备的结构包括图3B-F、5B-D和10A中所示的那些(使用图中所示的寡核苷酸,参考下表1)。图4和5中所示的结构已使用这种方法进行制备。

[0154] 实施例3.

[0155] 我们随后还尝试连接各为管形状的两个核酸结构，以形成更大的更高级别的结构。

[0156] 首先，管形结构各自通过如本文描述的混合且退火的寡核苷酸进行制备。使用经过约17小时的过程从约90℃到约25℃的温度转变，将寡核苷酸组合且退火。随后将所得的核酸结构混合在一起，并且使用经过约7小时的过程从约45℃到约25℃的温度转变，进一步退火。与仅仅将结构在室温维持相同时间段相比较，这个过程提供了改善得率。此外，应当注意结构可以充分退火，与它们在第一个退火步骤后是否纯化无关。

[0157]

表 1. 单链寡核苷酸

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
1	1.1	a1.1-b1.1	CAGGGTGGTAC-TATTTATCGT
2	1.2	a1.2-b1.2	CCTCCGGGCAC-TCAGCTTACT
3	1.3	a1.3-b1.3	CAACCGATCTC-TGGATAATAT
4	1.4	a1.4-b1.4	CCCGTCAAAGC-TTATATTTCT
5	1.5	a1.5-b1.5	CTATTTAGAAC-TCCAGGAAGT
6	1.6	a1.6-b1.6	CCAGGCCCACC-TATATGGATT
7	1.7	a1.7-b1.7	CTTAAAGGCTC-TGGTTGAAGT
8	1.8	a1.8-b1.8	CAGATCACGAC-TAACACACCT
9	1.9	a1.9-b1.9	CGCCTCTATCC-TGTGAACACT
10	1.10	a1.10-b1.10	CGGCTGAGAAC-TTAAGTTTCT
11	1.11	a1.11-b1.11	CGGTCTCGCCC-TTAGAATGAT
12	1.12	a1.12-b1.12	CGGGCGCCAAC-TGAAGCCCTT
13	1.13	a1.13-b1.13	CGGGACATCCC-TTTAGTCGAT
14	1.14	a1.14-b1.14	CGGAGATGCGC-TCAGATGTAT
15	2.1	10T-b2.1-a1.1*-10T	TTTTTTTTT-TGGGTGCCCAT-GTACCACCCTG-TTTTTTTTT
16	2.2	a2.2-b2.2-a1.2*-b1.1*	CGGGCTGGTC-TCCGAAGGACT-GTGCCCGGAGG-ACGATAAATA

[0158]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
17	2.3	a2.3-b2.3-a1.3*-b1.2*	CGAAGTTTCC-TGCATTATGAT-GAGATCGGTTG-AGTAAGCTGA
18	2.4	a2.4-b2.4-a1.4*-b1.3*	CTTCAAGTGC-TCCCTGCAGCT-GCTTTGACGGG-ATATTATCCA
19	2.5	a2.5-b2.5-a1.5*-b1.4*	CGATTTCAGC-TAAAGTTGTGT-GTTCTAAATAG-AGAAATATAA
20	2.6	a2.6-b2.6-a1.6*-b1.5*	CCAATGCGCC-TGCACCTGTAT-GGTGGGCCTGG-ACTTCCTGGA
21	2.7	a2.7-b2.7-a1.7*-b1.6*	CATCACATCC-TCGTTCGTACT-GAGCCTTTAAG-AATCCATATA
22	2.8	a2.8-b2.8-a1.8*-b1.7*	CACAGTCTGC-TACTGCAGATT-GTCGTGATCTG-ACTTCAACCA
23	2.9	a2.9-b2.9-a1.9*-b1.8*	CTTGGATACC-TCAGTCTGACT-GGATAGAGGCG-AGGTGTGTTA
24	2.10	a2.10-b2.10-a1.10*-b1.9*	CAACTCTAGC-TCCTCCGCACT-GTTCTCAGCCG-AGTGTTCACA
25	2.11	a2.11-b2.11-a1.11*-b1.10*	CTCACATAAC-TTCCCTCTTCT-GGGCGAGACCG-AGAAACTTAA
26	2.12	a2.12-b2.12-a1.12*-b1.11*	CTTGCGAGGC-TAAAGAATGCT-GTTGGCGCCCG-ATCATTCTAA
27	2.13	a2.13-b2.13-a1.13*-b1.12*	CAGCGGACTC-TAGTGGGCTAT-GGGATGTCCCG-AAGGGCTTCA
28	2.14	a2.14-b2.14-a1.14*-b1.13*	CATCGTGTGC-TTATTCCTCTT-GCGCATCTCCG-ATCGACTAAA
29	2.15	a2.15-11T-11T-b1.14*	CCTATTTGTC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ATACATCTGA
30	3.1	a3.1-b3.1-a2.2*-b2.1*	CGCCGCGTGTC-TATCGTGGTT-GACCAGCCCG-ATGGGCACCCA
31	3.2	a3.2-b3.2-a2.3*-b2.2*	CCATTAGGGCC-TAAGCAGCCT-GGAAACTTCG-AGTCCTTCGGA
32	3.3	a3.3-b3.3-a2.4*-b2.3*	CATATATCGAC-TCGTCAAGGT-GCACTTGAAG-ATCATAATGCA
33	3.4	a3.4-b3.4-a2.5*-b2.4*	CGAAAGTTGGC-TAAACGACAT-GCTGAAATCG-AGCTGCAGGGA
34	3.5	a3.5-b3.5-a2.6*-b2.5*	CATACGGTTTC-TAGAAAGATT-GGCGCATTGG-ACACAACTTTA

[0159]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
35	3.6	a3.6-b3.6-a2.7*-b2.6*	CAAGGCTCGGC-TTATGCAATT-GGATGTGATG-ATACAGGTGCA
36	3.7	a3.7-b3.7-a2.8*-b2.7*	CAACTTAGCTC-TGAAAGTCGT-GCAGACTGTG-AGTACGAACGA
37	3.8	a3.8-b3.8-a2.9*-b2.8*	CACTTCCCATC-TAAACCAGGT-GGTATCCAAG-AATCTGCAGTA
38	3.9	a3.9-b3.9-a2.10*-b2.9*	CAAGTCCGCGC-TCGTCAGATT-GCTAGAGTTG-AGTCAGACTGA
39	3.10	a3.10-b3.10-a2.11*-b2.10*	CGTGTAGAATC-TAGAGCTGAT-GTTATGTGAG-AGTGCGGAGGA
40	3.11	a3.11-b3.11-a2.12*-b2.11*	CAGCTGAGAGC-TTTGGTCGGT-GCCTCGCAAG-AGAAGAGGGAA
41	3.12	a3.12-b3.12-a2.13*-b2.12*	CATCTTAGGGC-TGCTGTGTAT-GAGTCCGCTG-AGCATTCTTTA
42	3.13	a3.13-b3.13-a2.14*-b2.13*	CCTTTCTCGAC-TCTGAAGTGT-GCACACGATG-ATAGCCCACTA
43	3.14	a3.14-b3.14-a2.15*-b2.14*	CGCCCTGTTTC-TGAGTCCCTT-GACAAATAGG-AAGAGGAATAA
44	4.1	10T-b4.1-a3.1*-10T	TTTTTTTTTT-TGGGAGTGGAT-GACACGCGGCG-TTTTTTTTTT
45	4.2	a4.2-b4.2-a3.2*-b3.1*	CAGGCTCTAC-TGGGAGGATAT-GGCCCTAATGG-AACCACGATA
46	4.3	a4.3-b4.3-a3.3*-b3.2*	CGCGCTAGAC-TACATTTATAT-GTCGATATATG-AGGCTGCTTA
47	4.4	a4.4-b4.4-a3.4*-b3.3*	CTACGCTATC-TTTACCATTAT-GCCAACTTTCG-ACCTTGACGA
48	4.5	a4.5-b4.5-a3.5*-b3.4*	CGGAGTAAAC-TTGTGCCTTGT-GAAACCGTATG-ATGTCGTTTA
49	4.6	a4.6-b4.6-a3.6*-b3.5*	CAGATAAAGC-TACTAGCATTT-GCCGAGCCTTG-AATCTTTCTA
50	4.7	a4.7-b4.7-a3.7*-b3.6*	CGCCTCCTTC-TCAATAATAAT-GAGCTAAGTTG-AATTGCATAA
51	4.8	a4.8-b4.8-a3.8*-b3.7*	CCAACTAGGC-TGGACCATCGT-GATGGGAAGTG-ACGACTTTCA
52	4.9	a4.9-b4.9-a3.9*-b3.8*	CTAATGATGC-TAATGAACTAT-GCGCGGACTTG-ACCTGGTTTA

[0160]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
53	4.10	a4.10-b4.10-a3.10*-b3.9*	CCGCCAGTAC-TAAATACCTGT-GATTCTACACG-AATCTGACGA
54	4.11	a4.11-b4.11-a3.11*-b3.10*	CGTGGCGTTC-TACCATTGTTT-GCTCTCAGCTG-ATCAGCTCTA
55	4.12	a4.12-b4.12-a3.12*-b3.11*	CACTTTATTC-TATGAGTTAAT-GCCCTAAGATG-ACCGACCAAA
56	4.13	a4.13-b4.13-a3.13*-b3.12*	CCCGACCGTC-TGCCCTCGCTT-GTCGAGAAAGG-ATACACAGCA
57	4.14	a4.14-b4.14-a3.14*-b3.13*	CGGATTTGAC-TCACAGAGACT-GAAACAGGGCG-ACACTTCAGA
58	4.15	a4.15-11T-11T-b3.14*	CATGCTCGCC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-AAGGGACTCA
59	5.1	a5.1-b5.1-a4.2*-b4.1*	CGGACTTCATC-TATGGTTTAT-GTAGAGCCTG-ATCCACTCCCA
60	5.2	a5.2-b5.2-a4.3*-b4.2*	CCGTTGATGAC-TGGGCGGATT-GTCTAGCGCG-ATATCCTCCCA
61	5.3	a5.3-b5.3-a4.4*-b4.3*	CTAATGGGACC-TCTGGTCCCT-GATAGCGTAG-ATATAAATGTA
62	5.4	a5.4-b5.4-a4.5*-b4.4*	CCACTTCCTTC-TTGGTTGCGT-GTTTACTCCG-ATAATGGTAAA
63	5.5	a5.5-b5.5-a4.6*-b4.5*	CAGTACATAGC-TAGGATGCAT-GCTTTATCTG-ACAAGGCACAA
64	5.6	a5.6-b5.6-a4.7*-b4.6*	CGAAGGGAGCC-TGGCATTTGT-GAAGGAGGCG-AAATGCTAGTA
65	5.7	a5.7-b5.7-a4.8*-b4.7*	CGCCAAGTAGC-TAGTCCGCAT-GCCTAGTTGG-ATTATTATTGA
66	5.8	a5.8-b5.8-a4.9*-b4.8*	CTAGCAGCATC-TAATCCATTT-GCATCATTAG-ACGATGGTCCA
67	5.9	a5.9-b5.9-a4.10*-b4.9*	CAAGCGCGTAC-TTACCTGACT-GTACTGGCGG-ATAGTTCATTA
68	5.10	a5.10-b5.10-a4.11*-b4.10*	CCCTGCGCACC-TTCGCCACGT-GAACGCCACG-ACAGGTATTTA
69	5.11	a5.11-b5.11-a4.12*-b4.11*	CCCTAACCCTC-TTTAGGTACT-GAATAAAGTG-AAACAATGGTA
70	5.12	a5.12-b5.12-a4.13*-b4.12*	CTGCAAACATC-TTACTGACCT-GACGGTCGGG-ATTAACTCATA

[0161]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
71	5.13	a5.13-b5.13-a4.14*-b4.13*	CATGGTACGGC-TAACATATCT-GTCAAATCCG-AAGCGAGGGCA
72	5.14	a5.14-b5.14-a4.15*-b4.14*	CATGCGGCTGC-TACCGGGCAT-GGCGAGCATG-AGTCTCTGTGA
73	6.1	10T-b6.1-a5.1*-10T	TTTTTTTTTT-TGGAGGATTCT-GATGAAGTCCG-TTTTTTTTTT
74	6.2	a6.2-b6.2-a5.2*-b5.1*	CCCGTGGTCC-TCGCCCGAAAT-GTCATCAACGG-ATAAACCATA
75	6.3	a6.3-b6.3-a5.3*-b5.2*	CTTTATTGGC-TTCTCAGTTAT-GGTCCCATTAG-AATCCGCCCA
76	6.4	a6.4-b6.4-a5.4*-b5.3*	CACTAGAAGC-TTAAGGGTAAT-GAAGGAAGTGG-AGGGACCAGA
77	6.5	a6.5-b6.5-a5.5*-b5.4*	CGCGAGAGCC-TTCCTGTTATT-GCTATGTACTG-ACGCAACCAA
78	6.6	a6.6-b6.6-a5.6*-b5.5*	CGCGTCCTTC-TACGGCGAGAT-GGCTCCCTTCG-ATGCATCCTA
79	6.7	a6.7-b6.7-a5.7*-b5.6*	CCAGTTAGTC-TCAATGCAGTT-GCTACTTGGCG-ACAAATGCCA
80	6.8	a6.8-b6.8-a5.8*-b5.7*	CCAATACTCC-TCGGAGGCAGT-GATGCTGCTAG-ATGCGGACTA
81	6.9	a6.9-b6.9-a5.9*-b5.8*	CCAATCGGCC-TGCAGGCTGTT-GTACGCGCTTG-AAATGGATTA
82	6.10	a6.10-b6.10-a5.10*-b5.9*	CCCTATATTC-TCTTGGGCAAT-GGTGCGCAGGG-AGTCAGGTAA
83	6.11	a6.11-b6.11-a5.11*-b5.10*	CGGTGGCCGC-TACAACCAATT-GAGGGTTAGGG-ACGTGGCGAA
84	6.12	a6.12-b6.12-a5.12*-b5.11*	CTGTTGCTTC-TTTAGTTCTTT-GATGTTTGCAG-AGTACCTAAA
85	6.13	a6.13-b6.13-a5.13*-b5.12*	CAGCGTTGGC-TGAAACTCGCT-GCCGTACCATG-AGGTCAGTAA
86	6.14	a6.14-b6.14-a5.14*-b5.13*	CGTGGTCAGC-TTGCTCTAGTT-GCAGCCGCATG-AGATATGTTA
87	6.15	a6.15-11T-11T-b5.14*	CCCTGACGCC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ATGCCCGGTA
88	7.1	a7.1-b7.1-a6.2*-b6.1*	CGATTGGTCTC-TGAGACTTAT-GGACCACGGG-AGAATCCTCCA

[0162]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
89	7.2	a7.2-b7.2-a6.3*-b6.2*	CGGGCCGGCTC-TATTGACAAT-GCCAATAAAG-ATTTCGGGCGA
90	7.3	a7.3-b7.3-a6.4*-b6.3*	CAGAGGATGGC-TTTCCGATGT-GCTTCTAGTG-ATAACTGAGAA
91	7.4	a7.4-b7.4-a6.5*-b6.4*	CACCAAAGGGC-TCAACAACTT-GGCTCTCGCG-ATTACCCTTAA
92	7.5	a7.5-b7.5-a6.6*-b6.5*	CTTGTTCAGAC-TCGAATTCCT-GAAGGACGCG-AATAACAGGAA
93	7.6	a7.6-b7.6-a6.7*-b6.6*	CAGAGCATCCC-TACAGATGCT-GACTAACTGG-ATCTCGCCGTA
94	7.7	a7.7-b7.7-a6.8*-b6.7*	CGTACTGGTTC-TGACAGGTCT-GGAGTATTGG-AACTGCATTGA
95	7.8	a7.8-b7.8-a6.9*-b6.8*	CCTCGGACGCC-TAACTTCTGT-GGCCGATTGG-ACTGCCTCCGA
96	7.9	a7.9-b7.9-a6.10*-b6.9*	CCACCAAACTC-TATAGCCCGT-GAATATAGGG-AACAGCCTGCA
97	7.10	a7.10-b7.10-a6.11*-b6.10*	CATGAGTGAAC-TGTTAGGTCT-GCGGCCACCG-ATTGCCCAAGA
98	7.11	a7.11-b7.11-a6.12*-b6.11*	CTAGAGTACAC-TACCCGCATT-GAAGCAACAG-AATTGGTTGTA
99	7.12	a7.12-b7.12-a6.13*-b6.12*	CGAGAAGTATC-TATGCACCCT-GCCAACGCTG-AAAGAACTAAA
100	7.13	a7.13-b7.13-a6.14*-b6.13*	CTATTGAGGAC-TATCCAATCT-GCTGACCACG-AGCGAGTTTCA
101	7.14	a7.14-b7.14-a6.15*-b6.14*	CCGACTGCTGC-TGCGAATAGT-GGCGTCAGGG-AACTAGAGCAA
102	8.1	10T-b8.1-a7.1*-10T	TTTTTTTTTT-TTGCTTGGGTT-GAGACCAATCG-TTTTTTTTTT
103	8.2	a8.2-b8.2-a7.2*-b7.1*	CCGCACAGCC-TCATACCCTCT-GAGCCGGCCCG-ATAAGTCTCA
104	8.3	a8.3-b8.3-a7.3*-b7.2*	CTAGGTTCCC-TTCCTTATAAT-GCCATCCTCTG-ATTGTCAATA
105	8.4	a8.4-b8.4-a7.4*-b7.3*	CTATGGCTAC-TCACAACCGTT-GCCCTTTGGTG-ACATCGGAAA
106	8.5	a8.5-b8.5-a7.5*-b7.4*	CGTGTTGTCC-TATATCACGCT-GTCTGAACAAG-AAGTTGTTGA

[0163]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
107	8.6	a8.6-b8.6-a7.6*-b7.5*	CGAGCGTCTC-TTGTTGTCTTT-GGGATGCTCTG-AGGAATTCGA
108	8.7	a8.7-b8.7-a7.7*-b7.6*	CTGACGCTCC-TCTGGACCTAT-GAACCAGTACG-AGCATCTGTA
109	8.8	a8.8-b8.8-a7.8*-b7.7*	CACATTTAAC-TAACTTATCCT-GGCGTCCGAGG-AGACCTGTCA
110	8.9	a8.9-b8.9-a7.9*-b7.8*	CAACATACGC-TTCGAGCCAGT-GAGTTTGGTGG-ACAGAAGTTA
111	8.10	a8.10-b8.10-a7.10*-b7.9*	CAATACTTCC-TACACCTATCT-GTTCACTCATG-ACGGGCTATA
112	8.11	a8.11-b8.11-a7.11*-b7.10*	CTTCCAGCCC-TTAAAGCGGAT-GTGTACTCTAG-AGACCTAACA
113	8.12	a8.12-b8.12-a7.12*-b7.11*	CCCTATCCAC-TTAGTTCGACT-GATACTTCTCG-AATGCGGGTA
114	8.13	a8.13-b8.13-a7.13*-b7.12*	CTCCAAGCCC-TCACGAAACAT-GTCCTCAATAG-AGGGTGCATA
115	8.14	a8.14-b8.14-a7.14*-b7.13*	CCTACGGATC-TGATGCACATT-GCAGCAGTCGG-AGATTGGATA
116	8.15	a8.15-11T-11T-b7.14*	CCAGCAACGC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ACTATTCGCA
117	9.1	a9.1-b9.1-a8.2*-b8.1*	CCTTACCGGAC-TTTCCGTAAT-GGCTGTGCGG-AACCCAAGCAA
118	9.2	a9.2-b9.2-a8.3*-b8.2*	CTTACCGCGGC-TAGTGCTCAT-GGGAACCTAG-AGAGGGTATGA
119	9.3	a9.3-b9.3-a8.4*-b8.3*	CTTGATCGAAC-TTGTCATATT-GTAGCCATAG-ATTATAAGGAA
120	9.4	a9.4-b9.4-a8.5*-b8.4*	CTGGTTTGATC-TCGTACCAAT-GGACAACACG-AACGGTTGTGA
121	9.5	a9.5-b9.5-a8.6*-b8.5*	CCCGTGTTGAC-TGCATAGTAT-GAGACGCTCG-AGCGTGATATA
122	9.6	a9.6-b9.6-a8.7*-b8.6*	CCGCTAGATCC-TCCTTGTGCT-GGAGCGTCAG-AAAGACAACAA
123	9.7	a9.7-b9.7-a8.8*-b8.7*	CGCAGGCTAGC-TTACGTTAGT-GTTAAATGTG-ATAGGTCCAGA
124	9.8	a9.8-b9.8-a8.9*-b8.8*	CTCCGGTCAAC-TAGTTAGTAT-GCGTATGTTG-AGGATAAGTTA

[0164]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
125	9.9	a9.9-b9.9-a8.10*-b8.9*	CGGTCTTTAAC-TGGGATTACT-GGAAGTATTG-ACTGGCTCGAA
126	9.10	a9.10-b9.10-a8.11*-b8.10*	CAGTTCGTCAC-TGGCTACCTT-GGGCTGGAAG-AGATAGGTGTA
127	9.11	a9.11-b9.11-a8.12*-b8.11*	CATACTGTCTC-TAACTGCAAT-GTGGATAGGG-ATCCGCTTTAA
128	9.12	a9.12-b9.12-a8.13*-b8.12*	CTTGGCTTTAC-TTATCGGCGT-GGGCTTGGAG-AGTCGAACTAA
129	9.13	a9.13-b9.13-a8.14*-b8.13*	CGTAAGGGCAC-TATCGTTTAT-GATCCGTAGG-ATGTTTCGTGA
130	9.14	a9.14-b9.14-a8.15*-b8.14*	CTCGCTTTAGC-TGGAGACCGT-GCGTTGCTGG-AATGTGCATCA
131	10.1	10T-b10.1-a9.1*-10T	TTTTTTTTTT-TAGTGCAGAAT-GTCCGGTAAGG-TTTTTTTTTT
132	10.2	a10.2-b10.2-a9.2*-b9.1*	CATACCTCTC-TTAGGTCAATT-GCCGCGGTAAG-ATTACGGAAA
133	10.3	a10.3-b10.3-a9.3*-b9.2*	CACACCACAC-TCAGTAGGTTT-GTTCGATCAAG-ATGAGCACTA
134	10.4	a10.4-b10.4-a9.4*-b9.3*	CCACGCAGTC-TGGTCATCACT-GATCAAACCAG-AATATGACAA
135	10.5	a10.5-b10.5-a9.5*-b9.4*	CAACGCAAGC-TTTCTGATTAT-GTCAACACGGG-ATTGGTACGA
136	10.6	a10.6-b10.6-a9.6*-b9.5*	CGTAGTGGCC-TTACTAGGGTT-GGATCTAGCGG-ATACTATGCA
137	10.7	a10.7-b10.7-a9.7*-b9.6*	CTCGTGGAAC-TCAGGGCTCGT-GCTAGCCTGCG-AGCACAAGGA
138	10.8	a10.8-b10.8-a9.8*-b9.7*	CACCGCCCTC-TTACGCCCACT-GTTGACCGGAG-ACTAACGTAA
139	10.9	a10.9-b10.9-a9.9*-b9.8*	CGAATTAAAC-TAGACGAGTAT-GTTAAAGACCG-ATACTAACTA
140	10.10	a10.10-b10.10-a9.10*-b9.9*	CATAAGCGAC-TTTGATCGGCT-GTGACGAACTG-AGTAATCCCA
141	10.11	a10.11-b10.11-a9.11*-b9.10*	CATGCAACCC-TGTAAGCAAAT-GAGACAGTATG-AAGGTAGCCA
142	10.12	a10.12-b10.12-a9.12*-b9.11*	CACTACTGGC-TTGTAAGCGCT-GTAAAGCCAAG-ATTGCAGTTA

[0165]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
143	10.13	a10.13-b10.13-a9.13*-b9.12*	CTGTAAGGTC-TCGAGATGTGT-GTGCCCTTACG-ACGCCGATAA
144	10.14	a10.14-b10.14-a9.14*-b9.13*	CCGTCTAACC-TATAATATTGT-GCTAAAGCGAG-ATAAACGATA
145	10.15	a10.15-11T-11T-b9.14*	CGGCAACGTC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ACGGTCTCCA
146	11.1	a11.1-b11.1-a10.2*-b10.1*	CCTTTGCTTCC-TTGACCAAGT-GAGAGGTATG-ATTCTGCACTA
147	11.2	a11.2-b11.2-a10.3*-b10.2*	CGTGGAGGCGC-TCACCCTCCT-GTGTGGTGTG-AATTGACCTAA
148	11.3	a11.3-b11.3-a10.4*-b10.3*	CTCGCCAACCC-TTGTCCAGGT-GACTGCGTGG-AAACCTACTGA
149	11.4	a11.4-b11.4-a10.5*-b10.4*	CGCTTCTTCAC-TGCATGCGAT-GCTTGCGTTG-AGTGATGACCA
150	11.5	a11.5-b11.5-a10.6*-b10.5*	CAGATATAGCC-TAGCCCTCGT-GGCCACTACG-ATAATCAGAAA
151	11.6	a11.6-b11.6-a10.7*-b10.6*	CATCCGCAGCC-TTACACTAAT-GTTCCACGAG-AACCCTAGTAA
152	11.7	a11.7-b11.7-a10.8*-b10.7*	CGATGCAGATC-TTCTGCCTTT-GAGGGCGGTG-ACGAGCCCTGA
153	11.8	a11.8-b11.8-a10.9*-b10.8*	CAATAGCCATC-TCACTTGATT-GTTTAATTCG-AGTGGGCGTAA
154	11.9	a11.9-b11.9-a10.10*-b10.9*	CGTCCTTGGAC-TCAACGTCCT-GTCGCTTATG-ATACTCGTCTA
155	11.10	a11.10-b11.10-a10.11*-b10.10*	CTGCGAAGGCC-TACAGGCACT-GGGTTGCATG-AGCCGATCAAA
156	11.11	a11.11-b11.11-a10.12*-b10.11*	CTTCTTCGAAC-TGGACATCTT-GCCAGTAGTG-ATTTGCTTACA
157	11.12	a11.12-b11.12-a10.13*-b10.12*	CAGTCGTGTCC-TTATGACTAT-GACCTTACAG-AGCGCTTACAA
158	11.13	a11.13-b11.13-a10.14*-b10.13*	CATTACATGGC-TAATGCTGAT-GGTTAGACGG-ACACATCTCGA
159	11.14	a11.14-b11.14-a10.15*-b10.14*	CCAGCATCCAC-TGCGGTAACT-GACGTTGCCG-ACAATATTATA
160	12.1	10T-b12.1-a11.1*-10T	TTTTTTTTTT-TCTGTGCATAT-GGAAGCAAAGG-TTTTTTTTTT

[0166]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
161	12.2	a12.2-b12.2-a11.2*-b11.1*	CTGGCGACGC-TCTGACCGTGT-GCGCCTCCACG-ACTTGGTCAA
162	12.3	a12.3-b12.3-a11.3*-b11.2*	CTTGGTCTAC-TGTTTATAGAT-GGGTTGGCGAG-AGGAGGGTGA
163	12.4	a12.4-b12.4-a11.4*-b11.3*	CGCGCGCCAC-TCATTAGGAGT-GTGAAGAAGCG-ACCTGGACAA
164	12.5	a12.5-b12.5-a11.5*-b11.4*	CCAGATTTAC-TTGTACCCAGT-GGCTATATCTG-ATCGCATGCA
165	12.6	a12.6-b12.6-a11.6*-b11.5*	CGGCGCGCTC-TGCTAGCTGGT-GGCTGCGGATG-ACGAGGGCTA
166	12.7	a12.7-b12.7-a11.7*-b11.6*	CGCGCTCCGC-TCACTCGGAAT-GATCTGCATCG-ATTAGTGTAA
167	12.8	a12.8-b12.8-a11.8*-b11.7*	CATCGGTACC-TTTGGGCGGGT-GATGGCTATTG-AAAGGCAGAA
168	12.9	a12.9-b12.9-a11.9*-b11.8*	CAAATTGATC-TTATAACTACT-GTCCAAGGACG-AATCAAGTGA
169	12.10	a12.10-b12.10-a11.10*-b11.9*	CTTCACGGAC-TCCGGATTCAT-GGCCTTCGCAG-AGGACGTTGA
170	12.11	a12.11-b12.11-a11.11*-b11.10*	CGCGCCTGAC-TCTGGCTGTAT-GTTCGAAGAAG-AGTGCCTGTA
171	12.12	a12.12-b12.12-a11.12*-b11.11*	CTCAAACCTC-TCGTCGAGTGT-GGACACGACTG-AAGATGTCCA
172	12.13	a12.13-b12.13-a11.13*-b11.12*	CATACATCAC-TCGAGAATCGT-GCCATGTAATG-ATAGTCATAA
173	12.14	a12.14-b12.14-a11.14*-b11.13*	CCACGGGTGC-TGATCGTCCGT-GTGGATGCTGG-ATCAGCATTA
174	12.15	a12.15-11T-11T-b11.14*	CCACCTCCTC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-AGTTACCGCA
175	13.1	a13.1-b13.1-a12.2*-b12.1*	CCCGAAGTACC-TCTGCAGGAT-GCGTCGCCAG-ATATGCACAGA
176	13.2	a13.2-b13.2-a12.3*-b12.2*	CGTTACCAGGC-TACGATGAGT-GTAGACCAAG-ACACGGTCAGA
177	13.3	a13.3-b13.3-a12.4*-b12.3*	CTGTCCCACTC-TCCTTCAAAT-GTGGCGCGCG-ATCTATAAACA
178	13.4	a13.4-b13.4-a12.5*-b12.4*	CATTATATTGC-TCCTGAGGGT-GTAAATCTGG-ACTCCTAATGA

[0167]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
179	13.5	a13.5-b13.5-a12.6*-b12.5*	CGTGCATGCCC-TCCCAAACTT-GAGCGCGCCG-ACTGGGTACAA
180	13.6	a13.6-b13.6-a12.7*-b12.6*	CATTGCACTGC-TCTACCCTTT-GCGGAGCGCG-ACCAGCTAGCA
181	13.7	a13.7-b13.7-a12.8*-b12.7*	CTTCATCGACC-TGTTTAGGTT-GGTACCGATG-ATTCCGAGTGA
182	13.8	a13.8-b13.8-a12.9*-b12.8*	CTACCGGCGTC-TGGACACCAT-GATCAATTTG-ACCCGCCCAAA
183	13.9	a13.9-b13.9-a12.10*-b12.9*	CCGCGGTGTGC-TGCATTCGCT-GTCCGTGAAG-AGTAGTTATAA
184	13.10	a13.10-b13.10-a12.11*-b12.10*	CCCGAGGTTCC-TGATCTCCAT-GTCAGGCGCG-ATGAATCCGGA
185	13.11	a13.11-b13.11-a12.12*-b12.11*	CATGAGCGTGC-TACCCGTTAT-GAGGTTTGAG-ATACAGCCAGA
186	13.12	a13.12-b13.12-a12.13*-b12.12*	CTCTGGAATAC-TAAGAATGTT-GTGATGTATG-ACACTCGACGA
187	13.13	a13.13-b13.13-a12.14*-b12.13*	CTATTCGTTGC-TCTGTCCTGT-GCACCCGTGG-ACGATTCTCGA
188	13.14	a13.14-b13.14-a12.15*-b12.14*	CCCTCGCAGAC-TCCCGACAGT-GAGGAGGTGG-ACGGACGATCA
189	14.1	10T-b14.1-a13.1*-10T	TTTTTTTTTT-TGTTACTTGAT-GGTACTTCGGG-TTTTTTTTTT
190	14.2	a14.2-b14.2-a13.2*-b13.1*	CCGATGCGAC-TTGATATGTCT-GCCTGGTAACG-ATCCTGCAGA
191	14.3	a14.3-b14.3-a13.3*-b13.2*	CGCTGCCAGC-TTCAGGGCCTT-GAGTGGGACAG-ACTCATCGTA
192	14.4	a14.4-b14.4-a13.4*-b13.3*	CAGAAGGGTC-TGTGTAACTGT-GCAATATAATG-ATTTGAAGGA
193	14.5	a14.5-b14.5-a13.5*-b13.4*	CGAGCGCCGC-TGCGGCTATTT-GGGCATGCACG-ACCCTCAGGA
194	14.6	a14.6-b14.6-a13.6*-b13.5*	CAGGAGGCTC-TCCAACCGCTT-GCAGTGCAATG-AAGTTTGGGA
195	14.7	a14.7-b14.7-a13.7*-b13.6*	CTGGGACGAC-TGGCACGTCAT-GGTCGATGAAG-AAAGGGTAGA
196	14.8	a14.8-b14.8-a13.8*-b13.7*	CTGCACCAGC-TGCGTCGTTGT-GACGCCGGTAG-AACCTAAACA

[0168]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
197	14.9	a14.9-b14.9-a13.9*-b13.8*	CAAAGGAAAC-TAACAGTGTCT-GCACACCGCGG-ATGGTGTCCA
198	14.10	a14.10-b14.10-a13.10*-b13.9*	CTCTGCTCTC-TTTACTGGTGT-GGAACCTCGGG-AGCGAATGCA
199	14.11	a14.11-b14.11-a13.11*-b13.10*	CATGTAAGAC-TACGAATCGCT-GCACGCTCATG-ATGGAGATCA
200	14.12	a14.12-b14.12-a13.12*-b13.11*	CTTTAGGAAC-TAATCTTTGTT-GTATTCCAGAG-ATAACGGGTA
201	14.13	a14.13-b14.13-a13.13*-b13.12*	CCCAGCGATC-TGTTGCATCGT-GCAACGAATAG-AACATTCTTA
202	14.14	a14.14-b14.14-a13.14*-b13.13*	CACGAACAGC-TAACCTTAACT-GTCTGCGAGGG-ACAGGACAGA
203	14.15	a14.15-11T-11T-b13.14*	CTATAGTAAC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ACTGTCGGGA
204	15.1	a15.1-b15.1-a14.2*-b14.1*	CTGGGCAAGCC-TTATTGCGAT-GTCGCATCGG-ATCAAGTAACA
205	15.2	a15.2-b15.2-a14.3*-b14.2*	CGTGCGGTCCC-TACGCGCAGT-GCTGGCAGCG-AGACATATCAA
206	15.3	a15.3-b15.3-a14.4*-b14.3*	CGCGGGCCGCC-TTTCAATTAT-GACCCTTCTG-AAGGCCCTGAA
207	15.4	a15.4-b15.4-a14.5*-b14.4*	CTATCTTGTAC-TGCACCGGTT-GCGGCGCTCG-ACAGTTACACA
208	15.5	a15.5-b15.5-a14.6*-b14.5*	CCAAACCGTCC-TCCTACGTTT-GAGCCTCCTG-AAATAGCCGCA
209	15.6	a15.6-b15.6-a14.7*-b14.6*	CATGTCCCAAC-TGGAGTCTTT-GTCGTCCCAG-AAGCGGTTGGA
210	15.7	a15.7-b15.7-a14.8*-b14.7*	CCAGCGCGTTC-TGTGTCTTAT-GCTGGTGCAG-ATGACGTGCCA
211	15.8	a15.8-b15.8-a14.9*-b14.8*	CTTGACCGCTC-TGGAGATTCT-GTTTCCTTTG-ACAACGACGCA
212	15.9	a15.9-b15.9-a14.10*-b14.9*	CTGCGGGCCAC-TCGCGCCATT-GAGAGCAGAG-AGACACTGTTA
213	15.10	a15.10-b15.10-a14.11*-b14.10*	CTACCTTAGTC-TAAAGTAATT-GTCTTACATG-ACACCAGTAAA
214	15.11	a15.11-b15.11-a14.12*-b14.11*	CTACTTGCTGC-TCGTTCCTCT-GTTCCTAAAG-AGCGATTCGTA

[0169]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
215	15.12	a15.12-b15.12-a14.13*-b14.12*	CAGTATCTGCC-TAATTTGCGT-GATCGCTGGG-AACAAAGATTA
216	15.13	a15.13-b15.13-a14.14*-b14.13*	CGCTTTGGCAC-TAGTAGCGGT-GCTGTTCGTG-ACGATGCAACA
217	15.14	a15.14-b15.14-a14.15*-b14.14*	CGGTGTTGCAC-TTAACAGCTT-GTTACTATAG-AGTTAAGGTTA
218	16.1	10T-b16.1-a15.1*-10T	TTTTTTTTTT-TGGCCCATCAT-GGCTTGCCCAG-TTTTTTTTTT
219	16.2	a16.2-b16.2-a15.2*-b15.1*	CAAGACATAC-TATTCTGTATT-GGGACCGCACG-ATCGCAATAA
220	16.3	a16.3-b16.3-a15.3*-b15.2*	CTAGACCACC-TCTTTCTTTAT-GGCGGCCCGCG-ACTGCGCGTA
221	16.4	a16.4-b16.4-a15.4*-b15.3*	CCCTTGTGGC-TAAGGAGGTCT-GTACAAGATAG-ATAATTGAAA
222	16.5	a16.5-b16.5-a15.5*-b15.4*	CACCGAACCC-TTCCGCTCGCT-GGACGGTTTGG-AACCGGTGCA
223	16.6	a16.6-b16.6-a15.6*-b15.5*	CCTGAAGTTC-TTGATCCCGAT-GTTGGGACATG-AAACGTAGGA
224	16.7	a16.7-b16.7-a15.7*-b15.6*	CTGAGTGACC-TTCCATCCATT-GAACGCGCTGG-AAAGACTCCA
225	16.8	a16.8-b16.8-a15.8*-b15.7*	CCCTCAGCAC-TCACTTCTGGT-GAGCGGTCAAG-ATAAGACACA
226	16.9	a16.9-b16.9-a15.9*-b15.8*	CTGGTAGGAC-TCCATCCGTAT-GTGGCCCGCAG-AGAATCTCCA
227	16.10	a16.10-b16.10-a15.10*-b15.9*	CGTGCCCTGC-TAAACCGCGTT-GACTAAGGTAG-AATGGCGCGA
228	16.11	a16.11-b16.11-a15.11*-b15.10*	CCAACATTAC-TTCCGCGGGAT-GCAGCAAGTAG-AATTACTTTA
229	16.12	a16.12-b16.12-a15.12*-b15.11*	CGACAAACAC-TTGCATTACGT-GGCAGATACTG-AGAGGAACGA
230	16.13	a16.13-b16.13-a15.13*-b15.12*	CGCCCACCGC-TAAGTGCGTCT-GTGCCAAAGCG-ACGCAAATTA
231	16.14	a16.14-b16.14-a15.14*-b15.13*	CGGGACGAGC-TCAACGCTTGT-GTGCAACACCG-ACCGCTACTA
232	16.15	a16.15-11T-11T-b15.14*	CATTGTACTC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-AAGCTGTTAA

[0170]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
233	17.1	a17.1-b17.1-a16.2*-b16.1*	CTTTGGGTACC-TAGACGGGTT-GTATGTCTTG-ATGATGGGCCA
234	17.2	a17.2-b17.2-a16.3*-b16.2*	CGCATGTCCGC-TCCAGAAAGT-GGTGGTCTAG-AATACAGAATA
235	17.3	a17.3-b17.3-a16.4*-b16.3*	CTAAGGACGTC-TCCAATTCAT-GCCACAAGGG-ATAAAGAAAGA
236	17.4	a17.4-b17.4-a16.5*-b16.4*	CAAATGCATAC-TTTGTTTAGT-GGGTTCGGTG-AGACCTCCTTA
237	17.5	a17.5-b17.5-a16.6*-b16.5*	CACTTAGAGTC-TGGGCCCGGT-GAACTTCAGG-AGCGAGCGGAA
238	17.6	a17.6-b17.6-a16.7*-b16.6*	CTCTCATGTAC-TATGTTCAGT-GGTCACTCAG-ATCGGGATCAA
239	17.7	a17.7-b17.7-a16.8*-b16.7*	CCAGCTGTCAC-TGCGCCACCT-GTGCTGAGGG-AATGGATGGAA
240	17.8	a17.8-b17.8-a16.9*-b16.8*	CATCTGATATC-TCGGAACGAT-GTCCTACCAG-ACCAGAAGTGA
241	17.9	a17.9-b17.9-a16.10*-b16.9*	CTACTATTGCC-TGCTCGAGGT-GCAGGGCACG-ATACGGATGGA
242	17.10	a17.10-b17.10-a16.11*-b16.10*	CTGCAGAAACC-TGCTCCTCGT-GTAATGTTGG-AACGCGGTTTA
243	17.11	a17.11-b17.11-a16.12*-b16.11*	CTTGAGGGATC-TGTAAATTAT-GTGTTTGTCG-ATCCCGCGGAA
244	17.12	a17.12-b17.12-a16.13*-b16.12*	CAGGAGTCACC-TATGCTCATT-GCGGTGGGCG-ACGTAATGCAA
245	17.13	a17.13-b17.13-a16.14*-b16.13*	CAAACTACTAC-TCGCGTAAAT-GCTCGTCCCG-AGACGCACTTA
246	17.14	a17.14-b17.14-a16.15*-b16.14*	CGAATGGGCTC-TAGATGTCAT-GAGTACAATG-ACAAGCGTTGA
247	18.1	10T-b18.1-a17.1*-10T	TTTTTTTTTT-TTCCAGACTAT-GGTACCCAAAG-TTTTTTTTTT
248	18.2	a18.2-b18.2-a17.2*-b17.1*	CGTTCGCTTC-TGCTGGGCCGT-GCGGACATGCG-AACCCGTCTA
249	18.3	a18.3-b18.3-a17.3*-b17.2*	CACCCTTACC-TTTCTGCCAAT-GACGTCCTTAG-ACTTTCTGGA
250	18.4	a18.4-b18.4-a17.4*-b17.3*	CGCCTCACAC-TGTCAGAGTTT-GTATGCATTTG-ATGAATTGGA

[0171]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
251	18.5	a18.5-b18.5-a17.5*-b17.4*	CTAACCTGCC-TGACCGATCGT-GACTCTAAGTG-ACTAAACAAA
252	18.6	a18.6-b18.6-a17.6*-b17.5*	CGACGATACC-TAAGGCGTGGT-GTACATGAGAG-ACCGGGCCCA
253	18.7	a18.7-b18.7-a17.7*-b17.6*	CTTCGCCTGC-TTACCATGTCT-GTGACAGCTGG-ACTGAACATA
254	18.8	a18.8-b18.8-a17.8*-b17.7*	CTATACGGCC-TGGTGGTAATT-GATATCAGATG-AGGTGGCGCA
255	18.9	a18.9-b18.9-a17.9*-b17.8*	CACGCACGCC-TATGCCTTGGT-GGCAATAGTAG-ATCGTTCCGA
256	18.10	a18.10-b18.10-a17.10*-b17.9*	CGACATGTGC-TAGTGTTCGCT-GGTTTCTGCAG-ACCTCGAGCA
257	18.11	a18.11-b18.11-a17.11*-b17.10*	CACTACGTTC-TCGCACAAAGT-GATCCCTCAAG-ACGAGGAGCA
258	18.12	a18.12-b18.12-a17.12*-b17.11*	CCACAGCAAC-TAAGTCCATAT-GGTGACTCCTG-ATAATTTACA
259	18.13	a18.13-b18.13-a17.13*-b17.12*	CTTCTGCGCC-TTGACTGTCAT-GTAGTAGTTTG-AATGAGCATA
260	18.14	a18.14-b18.14-a17.14*-b17.13*	CGATCACCGC-TCGTAAACTAT-GAGCCCATTCG-ATTTACGCGA
261	18.15	a18.15-11T-11T-b17.14*	CTAACCGCAC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ATGACATCTA
262	19.1	a19.1-b19.1-a18.2*-b18.1*	CTGAGATGATC-TCAAACGAAT-GAAGCGAACG-ATAGTCTGGAA
263	19.2	a19.2-b19.2-a18.3*-b18.2*	CCCTTCCCGCC-TTAGGCGGCT-GGTAAGGGTG-ACGGCCCAGCA
264	19.3	a19.3-b19.3-a18.4*-b18.3*	CCTGGCTAGTC-TATTGTTAAT-GTGTGAGGCG-ATTGGCAGAAA
265	19.4	a19.4-b19.4-a18.5*-b18.4*	CTACGTGGAGC-TATTAGGGAT-GGCAGGTTAG-AAACTCTGACA
266	19.5	a19.5-b19.5-a18.6*-b18.5*	CTGACATTACC-TCACAATCCT-GGTATCGTCG-ACGATCGGTCA
267	19.6	a19.6-b19.6-a18.7*-b18.6*	CTAGGCGTTTC-TTATGTCCTT-GCAGGCGAAG-ACCACGCCTTA
268	19.7	a19.7-b19.7-a18.8*-b18.7*	CTTAAGGTGCC-TATATAATTT-GGCCGTATAG-AGACATGGTAA

[0172]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
269	19.8	a19.8-b19.8-a18.9*-b18.8*	CAACACTGGAC-TAGAACAACT-GGCGTGCGTG-AATTACCACCA
270	19.9	a19.9-b19.9-a18.10*-b18.9*	CCCTCGTTTAC-TTCTTAGGCT-GCACATGTCG-ACCAAGGCATA
271	19.10	a19.10-b19.10-a18.11*-b18.10*	CGACAGTCGCC-TGTGGTTAGT-GAACGTAGTG-AGCGAACACTA
272	19.11	a19.11-b19.11-a18.12*-b18.11*	CCGTACATCTC-TAAAGCAGAT-GTTGCTGTGG-ACTTTGTGCGA
273	19.12	a19.12-b19.12-a18.13*-b18.12*	CGGACCAGGGC-TGGGCTCGAT-GGCGCAGAAG-ATATGGACTTA
274	19.13	a19.13-b19.13-a18.14*-b18.13*	CTCGGAAGCTC-TCCTACATAT-GCGGTGATCG-ATGACAGTCAA
275	19.14	a19.14-b19.14-a18.15*-b18.14*	CGCCCGGGAAC-TTCGGCCTAT-GTGCGGTTAG-ATAGTTTACGA
276	20.1	10T-b20.1-a19.1*-10T	TTTTTTTTTT-TTACCTTGCTT-GATCATCTCAG-TTTTTTTTTT
277	20.2	a20.2-b20.2-a19.2*-b19.1*	CGCTTAAGTC-TTGGCGCTAAT-GGCGGGAAGGG-ATTCGTTTGA
278	20.3	a20.3-b20.3-a19.3*-b19.2*	CCCTAGGCCC-TAGCTGCATGT-GACTAGCCAGG-AGCCGCCTAA
279	20.4	a20.4-b20.4-a19.4*-b19.3*	CTAAGCCTTC-TGTTAATTCTT-GCTCCACGTAG-ATTAACAATA
280	20.5	a20.5-b20.5-a19.5*-b19.4*	CGGGCTCCAC-TGTAAGTGCTT-GGTAATGTCAG-ATCCCTAATA
281	20.6	a20.6-b20.6-a19.6*-b19.5*	CTCTGTTATC-TGGTAGTAGGT-GAAACGCCTAG-AGGATTGTGA
282	20.7	a20.7-b20.7-a19.7*-b19.6*	CCCGTGCGAC-TACAATTAGAT-GGCACCTTAAG-AAGGACATAA
283	20.8	a20.8-b20.8-a19.8*-b19.7*	CACCAACGGC-TAGGCACGGCT-GTCCAGTGTTG-AAATTATATA
284	20.9	a20.9-b20.9-a19.9*-b19.8*	CTGGGCAGTC-TACGAACTCTT-GTAAACGAGGG-AGTTGTTCTA
285	20.10	a20.10-b20.10-a19.10*-b19.9*	CGAGCGATAC-TCACCCATTGT-GGCGACTGTCG-AGCCTAAGAA
286	20.11	a20.11-b20.11-a19.11*-b19.10*	CGTTATGCCC-TTCAAGATTAT-GAGATGTACGG-ACTAACCACA

[0173]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
287	20.12	a20.12-b20.12-a19.12*-b19.11*	CTGAAGGTCC-TCCAGAGTGCT-GCCCTGGTCCG-ATCTGCTTTA
288	20.13	a20.13-b20.13-a19.13*-b19.12*	CGGGCTTTGC-TGAGCTGTGTT-GAGCTTCCGAG-ATCGAGCCCA
289	20.14	a20.14-b20.14-a19.14*-b19.13*	CGGCTACTTC-TGATCTTGGGT-GTTCCCGGGCG-ATATGTAGGA
290	20.15	a20.15-11T-11T-b19.14*	CGTCATATCC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ATAGGCCGAA
291	21.1	a21.1-b21.1-a20.2*-b20.1*	CTTGCTTTGCC-TCCTAACGAT-GACTTAAGCG-AAGCAAGGTAA
292	21.2	a21.2-b21.2-a20.3*-b20.2*	CAATACACCGC-TGCAAGACCT-GGGCCTAGGG-ATTAGCGCCAA
293	21.3	a21.3-b21.3-a20.4*-b20.3*	CTTGGGACGGC-TTTGGAAATT-GAAGGCTTAG-ACATGCAGCTA
294	21.4	a21.4-b21.4-a20.5*-b20.4*	CCAATTAGGAC-TAATTTAGAT-GTGGAGCCCG-AAGAATTAACA
295	21.5	a21.5-b21.5-a20.6*-b20.5*	CTTTGGCCATC-TTATCCAAAT-GATAACAGAG-AAGCACTTACA
296	21.6	a21.6-b21.6-a20.7*-b20.6*	CCCTGGTTATC-TCCTATCCTT-GTCGCACGGG-ACCTACTACCA
297	21.7	a21.7-b21.7-a20.8*-b20.7*	CTATTGTCCTC-TAAGGGTCCT-GCCGTTGGTG-ATCTAATTGTA
298	21.8	a21.8-b21.8-a20.9*-b20.8*	CTTTGCAATAC-TACCGGAACT-GACTGCCCAG-AGCCGTGCCTA
299	21.9	a21.9-b21.9-a20.10*-b20.9*	CCTACAGCGTC-TATGGCAAAT-GTATCGCTCG-AAGAGTTCGTA
300	21.10	a21.10-b21.10-a20.11*-b20.10*	CGGATCACCTC-TCACAGGCCT-GGGCATAACG-ACAATGGGTGA
301	21.11	a21.11-b21.11-a20.12*-b20.11*	CCTAGCATCTC-TCTGGTGTTT-GGACCTTCAG-ATAATCTTGAA
302	21.12	a21.12-b21.12-a20.13*-b20.12*	CATAGCGGAAC-TTTAACAAGT-GCAAAGCCCG-AGCACTCTGGA
303	21.13	a21.13-b21.13-a20.14*-b20.13*	CGACCGCCATC-TATCTCAGGT-GAAGTAGCCG-AACACAGCTCA
304	21.14	a21.14-b21.14-a20.15*-b20.14*	CTGTGATGGAC-TACGGAACAT-GGATATGACG-ACCCAAGATCA

[0174]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
305	22.1	10T-b22.1-a21.1*-10T	TTTTTTTTTT-TGTTGTTTGTT-GGCAAAGCAAG-TTTTTTTTTT
306	22.2	a22.2-b22.2-a21.2*-b21.1*	CTCTGACGGC-TACATTGAGGT-GCGGTGTATTG-ATCGTTAGGA
307	22.3	a22.3-b22.3-a21.3*-b21.2*	CGGAAGTGCC-TCCATGATTGT-GCCGTCCCAAG-AGGTCTTGCA
308	22.4	a22.4-b22.4-a21.4*-b21.3*	CTACCATGGC-TGCTCACGAGT-GTCCTAATTGG-AATTTCCAAA
309	22.5	a22.5-b22.5-a21.5*-b21.4*	CTTAGTCGGC-TGCCGATAGTT-GATGGCCAAAG-ATCTAAATTA
310	22.6	a22.6-b22.6-a21.6*-b21.5*	CGCAAGCGCC-TGTATCAGGTT-GATAACCAGGG-ATTTGGATAA
311	22.7	a22.7-b22.7-a21.7*-b21.6*	CTGGTGACGC-TTCTAATTCGT-GAGGACAATAG-AAGGATAGGA
312	22.8	a22.8-b22.8-a21.8*-b21.7*	CAGGAGAACC-TCTTCAACAAT-GTATTGCAAAG-AGGACCCTTA
313	22.9	a22.9-b22.9-a21.9*-b21.8*	CCCTCTACAC-TTCGGTGCTAT-GACGCTGTAGG-AGTTCCGGTA
314	22.10	a22.10-b22.10-a21.10*-b21.9*	CGGACTTAAC-TCGAGCTCCGT-GAGGTGATCCG-ATTTGCCATA
315	22.11	a22.11-b22.11-a21.11*-b21.10*	CCTGGCGATC-TCACAAAGCGT-GAGATGCTAGG-AGGCCTGTGA
316	22.12	a22.12-b22.12-a21.12*-b21.11*	CGTGAGTCGC-TAAAGGGCGCT-GTTCCGCTATG-AAACACCAGA
317	22.13	a22.13-b22.13-a21.13*-b21.12*	CCCTCCCTAC-TGTATGCCACT-GATGGCGGTCG-ACTTGTTAAA
318	22.14	a22.14-b22.14-a21.14*-b21.13*	CTAGAATTGC-TGCCTCTCATT-GTCCATCACAG-ACCTGAGATA
319	22.15	a22.15-11T-11T-b21.14*	CGGCTGGGAC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-ATGTTCCGTA
320	23.1	a23.1-b23.1-a22.2*-b22.1*	CATGCCTGCCC-TTGCTAACTT-GCCGTCAGAG-AACAAACAACA
321	23.2	a23.2-b23.2-a22.3*-b22.2*	CAAGACTATAC-TCAGGACGCT-GGCACTTCCG-ACCTCAATGTA
322	23.3	a23.3-b23.3-a22.4*-b22.3*	CACGCGCATCC-TCCGTTTATT-GCCATGGTAG-ACAATCATGGA

[0175]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
323	23.4	a23.4-b23.4-a22.5*-b22.4*	CGTAAAGCTGC-TATGGTCTAT-GCCGACTAAG-ACTCGTGAGCA
324	23.5	a23.5-b23.5-a22.6*-b22.5*	CGTGAATGCAC-TCGGTAGACT-GGCGCTTGCG-AACTATCGGCA
325	23.6	a23.6-b23.6-a22.7*-b22.6*	CTCGGTAATAC-TTTATGCTAT-GCGTCACCAG-AACCTGATACA
326	23.7	a23.7-b23.7-a22.8*-b22.7*	CAAGAGTCTCC-TTTAGACAGT-GGTTCTCCTG-ACGAATTAGAA
327	23.8	a23.8-b23.8-a22.9*-b22.8*	CCGGCTGGCCC-TGGGCTGCGT-GTGTAGAGGG-ATTGTTGAAGA
328	23.9	a23.9-b23.9-a22.10*-b22.9*	CCTATGGACAC-TACGCACGTT-GTTAAGTCCG-ATAGCACCGAA
329	23.10	a23.10-b23.10-a22.11*-b22.10*	CAGAGATGAAC-TTGACTCGTT-GATCGCCAGG-ACGGAGCTCGA
330	23.11	a23.11-b23.11-a22.12*-b22.11*	CACCCTAGCGC-TGGGCACTTT-GCGACTCACG-ACGCTTTGTGA
331	23.12	a23.12-b23.12-a22.13*-b22.12*	CCTGCCCGTAC-TATACATAGT-GTAGGGAGGG-AGCGCCCTTTA
332	23.13	a23.13-b23.13-a22.14*-b22.13*	CGAAGAGACCC-TTGATTTGGT-GCAATTCTAG-AGTGGCATACA
333	23.14	a23.14-b23.14-a22.15*-b22.14*	CCTTTGCCGGC-TTCTATACTT-GTCCCAGCCG-AATGAGAGGCA
334	24.1	10T-b24.1-a23.1*-10T	TTTTTTTTTT-TCAGTATGTAT-GGGCAGGCATG-TTTTTTTTTT
335	24.2	a24.2-b24.2-a23.2*-b23.1*	CTGTATCGGC-TTTAGTATAAT-GTATAGTCTTG-AAGTTAGCAA
336	24.3	a24.3-b24.3-a23.3*-b23.2*	CATCTGGGTC-TACAAGACCCT-GGATGCGCGTG-AGCGTCCTGA
337	24.4	a24.4-b24.4-a23.4*-b23.3*	CACAGATGTC-TATTTGCGAGT-GCAGCTTTACG-AATAAACGGA
338	24.5	a24.5-b24.5-a23.5*-b23.4*	CAGCGTGGAC-TCGTAACAATT-GTGCATTCACG-ATAGACCATA
339	24.6	a24.6-b24.6-a23.6*-b23.5*	CCGGCTCGCC-TCTGGGTAGCT-GTATTACCGAG-AGTCTACCGA
340	24.7	a24.7-b24.7-a23.7*-b23.6*	CGCCTAGCTC-TAGCAAACTGT-GGAGACTCTTG-ATAGCATAAA

[0176]

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
341	24.8	a24.8-b24.8-a23.8*-b23.7*	CCCGGCTATC-TAGTGCGACGT-GGGCCAGCCGG-ACTGTCTAAA
342	24.9	a24.9-b24.9-a23.9*-b23.8*	CCAGAATGAC-TCGACCTCGGT-GTGTCCATAGG-ACGCAGCCCA
343	24.10	a24.10-b24.10-a23.10*-b23.9*	CAAAGACGAC-TCTATTCCGTT-GTTCATCTCTG-AACGTGCGTA
344	24.11	a24.11-b24.11-a23.11*-b23.10*	CTGGGCCAAC-TACGGGCCTCT-GCGCTAGGGTG-AACGAGTCAA
345	24.12	a24.12-b24.12-a23.12*-b23.11*	CGTGTGTGAC-TGTTCGGACCT-GTACGGGCAGG-AAAGTGCCCA
346	24.13	a24.13-b24.13-a23.13*-b23.12*	CACCGTTTCC-TAAGTAGTCAT-GGGTCTCTTCG-ACTATGTATA
347	24.14	a24.14-b24.14-a23.14*-b23.13*	CCCAGGCTTC-TGTAAGAGTAT-GCCGGCAAAGG-ACCAAATCAA
348	24.15	a24.15-11T-11T-b23.14*	CTTGGAAGAC-TTTTTTTTTTT-TTTTTTTTTTT-AAGTATAGAA
349	25.1	a24.2*-b24.1*	GCCGATACAGA-TACATACTGA
350	25.2	a24.3*-b24.2*	GACCCAGATGA-TTATACTAAA
351	25.3	a24.4*-b24.3*	GACATCTGTGA-GGGTCTTGTA
352	25.4	a24.5*-b24.4*	GTCCACGCTGA-CTCGCAAATA
353	25.5	a24.6*-b24.5*	GGCGAGCCGGA-ATTGTTACGA
354	25.6	a24.7*-b24.6*	GAGCTAGGCGA-GCTACCCAGA
355	25.7	a24.8*-b24.7*	GATAGCCGGGA-CAGTTTGCTA
356	25.8	a24.9*-b24.8*	GTCATTCTGGA-CGTCGCACTA
357	25.9	a24.10*-b24.9*	GTCGTCTTTGA-CCGAGGTCGA
358	25.10	a24.11*-b24.10*	GTTGGCCCAGA-ACGGAATAGA

SEQ ID NO.	链名称	区段组成	区段序列
359	25.11	a24.12*-b24.11*	GTCACACACCGA-GAGGCCCGTA
360	25.12	a24.13*-b24.12*	GGAAACGGTGA-GGTCCGAACA
361	25.13	a24.14*-b24.13*	GAAGCCTGGGA-TGACTACTTA
362	25.14	a24.15*-b24.14*	GTCTTCCAAGA-TACTCTTACA

[0177]

[0178] 参考文献

[0179] 1.Seeman,N.Nature 2003,421,427-431.

[0180] 2.Feldkamp,U.;Niemeyer,C.Angewandte Chemie International Edition 2006,45,1856-1876.

[0181] 3.Bath,J.;Turberfield,A.Nature Nanotechnology 2007,2,275-284.

[0182] 4.Yan,H.;Park,S.H.;Finkelstein,G.;Reif,J.H.;LaBean,T.H.Science 2003,301(5641),1882-1884.

[0183] 5.Le,J.D.;Pinto,Y.;Seeman,N.C.;Musier-Forsyth,K.;Taton,T.A.;Kiehl,R.A.Nano Lett.2004,4,2343-2347.

[0184] 6.Sharma,J.;Ke,Y.;Lin,C.;Chhabra,R.;Wang,Q.;Nangreave,J.;Liu,Y.;Yan,H.Angew.Chem.Int.Ed.2008,47,5157-5159.

[0185] 7.Chen,Y.;Liu,H.P.;Ye,T.;Kim,J.;Mao,C.D.J.Am.Chem.Soc.2007,129,.

[0186] 8.Douglas,S.M.;Chou,J.J.;Shih,W.M.Proc.Natl Acad.Sci.USA 2007,104,

6644-6648.

[0187] 9.Fu,T.J.;Seeman,N.C.Biochemistry 1993,32,3211-3220.

[0188] 10.Winfree,E.;Liu,F.;Wenzler,L.;Seeman,N.Nature1998,394,539-544.

[0189] 11.Rothemund,P.Nature 2006,440,297-302.

[0190] 12.Douglas,S.;Dietz,H.;Liedl,T.;H¨ogberg,B.;Graf,F.;Shih,W.Nature 2009,459,414-418.

[0191] 13.Dietz,H.;Douglas,S.;Shih,W.Science 2009,325,725-730.

[0192] 14.Mitchell,J.C.;Harris,J.R.;Malo,J.;Bath,J.;Turberfield,A.J.J.Am.Chem.Soc.2004,126,16342-16343.

[0193] 15.Liu,D.;Park,S.;Reif,J.;LaBean,T.Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America2004,101,717-722.

[0194] 16.Rothemund,P.W.K.;Ekani-Nkodo,A.;Papadakis,N.;Kumar,A.;Fygenson,D.K.;Winfree,E.J.Am.Chem.Soc.2004,126,16344-16353.

[0195] 17.Rothemund,P.;Papadakis,N.;Winfree,E.PLoS Biology 2004,2,2041-2053.

[0196] 18.Mathieu,F.;Liao,S.;Kopatscht,J.;Wang,T.;Mao,C.;Seeman,N.C.Nano Lett.2005,5,661-665.

[0197] 19.Park,S.H.;Barish,R.;Li,H.Y.;Reif,J.H.;Finkelstein,G.;Yan,H.;LaBean,T.H.Nano Lett.2005,5,693-696.

[0198] 20.Liu,H.;Chen,Y.;He,Y.;Ribbe,A.;Mao,C.Angew.Chem.Int.Ed.2006,45,1942-1945.

[0199] 21.Kuzuya,A.;Wang,R.S.;Sha,R.J.;Seeman,N.C.Nano Lett.2007,7,1757-1763.

[0200] 22.Schulman,R.;Winfree,E.Proc.Natl Acad.Sci.USA(in press)2007,104,15236-15241.

[0201] 23.Lin,C.;Yan,L.;Rinker,S.;Yan,H.ChemBioChem(in press)2006,.

[0202] 24.Yin,P.;Hariadi,R.;Sahu,S.;Choi,H.M.T.;Park,S.H.;LaBean,T.H.;J.H.Reif,Science 2008,321,824-826.

[0203] 25.Yin,P.;Choi,H.M.T.;Calvert,C.R.;Pierce,N.A.Nature 2008,451,318-322.

[0204] 26.Yurke,B.;Turberfield,A.;Mills,Jr.,A.;Simmel,F.;Neumann,J.Nature 2000,406,605-608.

[0205] 27.Pieles,U.;Englisch,U.Nucleic Acids Research 1989,17,285-299.

[0206] 28.Killops,K.;Campus,L.;Hawker,C.Journal of the American Chemical Society 2008,130,5062-5064.

[0207] 29.Winfree,E.On the computational power of DNA annealing and ligation.In DNA Based Computers;Lipton,R.;Baum,E.,Eds.;American Mathematical Society:Providence,RI,1996.

[0208] 30.Winfree,E.Algorithmic Self-Assembly of DNA,Ph.D.thesis thesis,California Institute of Technology,1998.

[0209] 31.Rothemund,P.W.K.;Winfree,E.The program-size complexity of self-assembled squares(extended abstract).In Proceedings of the thirty-second annual ACM symposium on Theory of computing;ACM Press:2000.

[0210] 32.Barish,R.D.;Schulman,R.;Rothemund,P.W.K.;Winfree,E.Proceedings of the National Academy of Sciences 2009,106,6054.

[0211] 33.Chen,H.L.;Cheng,Q.;Goel,A.;Huang,M.D.;Espanes,P.M.d.Invadable self-assembly:Combining robustness with efficiency.In Proceedings of the 15th annual ACM-SIAM Symposium on Discrete Algorithms(SODA);2004.

[0212] 35.Sharma,J.;Chhabra,R.;Cheng,A.;Brownell,J.;Liu,Y.;Yan,H.Science 2009,112-116.

[0213] 36.Li,H.;LaBean,T.H.;Kenan,D.J.Organic and Biomolecular Chemistry 2006,3420-3426.

[0214] 38.Yin,P.;Yan,H.;Daniell,X.;Turberfield,A.J.;Reif,J.Angewandte Chemie International Edition 2004,43,4906-4911.

[0215] 39.Yin,P.;Turberfield,A.J.;Reif,J.H.Designs of Autonomous Unidirectional Walking DNA Devices.In Proc.10th International Meeting on DNA Computing;2004.

[0216] 40.Reif,J.H.;Sahu,S.;Yin,P.Compact Error-Resilient Computational DNA Tiling Assemblies.In Proc.10th International Meeting on DNA Computing;2004.

[0217] 41.Reif,J.H.;Sahu,S.;Yin,P.Complexity of Graph Self-assembly in Accretive Systems and Self-Destructible Systems.In Proc.11th International Meeting on DNA Computing;2005.

[0218] 42.Sahu,S.;Yin,P.;Reif,J.H.A Self-Assembly Model of Time-Dependent Glue Strength.In Proc.11th International Meeting on DNA Computing;2005.

[0219] 43.Park,S.H.;Yin,P.;Liu,Y.;Reif,J.H.;LaBean,T.H.;Yan,H.Nano Letters 2005,5,729-733.

[0220] 44.Yin,P.;Hartemink,A.J.Bioinformatics 2005,21,869-879.

[0221] 45.Sekulic,A.;Hudson,C.C.;Homme,J.L.;Yin,P.;Otterness,D.M.;Karnitz,L.M.;Abraham,R.T.Cancer Research 2000,60,3504-3513.

[0222] 等价物

[0223] 虽然几个本发明实施方案已在本文中得到描述和举例说明,但本领域普通技术人员容易设想用于执行本文描述的功能和/或获得本文描述的结果和/或一个或多个优点的多种其他方法和/或结构,并且此类变化和/或修饰各自视为在本文描述的本发明实施方案的范围内。更一般地,本领域技术人员应当理解本文描述的所有参数、维度、材料和构型意欲为示例性的,并且实际参数、维度、材料和构型将取决于本发明的教导用于其的一种或多种特定应用。本领域技术人员将认识到或能够使用不超过例行实验确定本文描述的特定本发明实施方案的许多等价物。因此,应当理解前述实施方案仅作为例子呈现,并且在所附权利要求及其等价物的范围内,本发明实施方案可以以与具体描述和请求保护不同的方式进行实践。本公开内容的本发明实施方案涉及本文描述的每个个别特征、系统、物品、材料、试

剂盒和/或方法。此外，如果此类特征、系统、物品、材料、试剂盒和/或方法并不相互矛盾，则两个或更多个此类特征、系统、物品、材料、试剂盒和/或方法的任何组合包括在本公开内容的本发明范围内。

[0224] 如本文定义和使用的，所有定义应理解为控制超过字典定义、通过引用并入的文件中的定义和/或定义项目的普通含义。

[0225] 本文公开的所有参考文献、专利和专利申请就各自引用的主题而言通过引用并入，所述主题在一些情况下可以包含文件整体。

[0226] 除非明确指出相反，否则如本文在说明书和权利要求中使用的，不定冠词“一个”和“一种”应理解为意指“至少一个/种”。

[0227] 如本文在说明书和权利要求中使用的，短语“和/或”应理解为意指如此结合的要素中的“任一或两者”，即在一些情况下结合存在和在其他情况下分开存在的要素。由“和/或”列出的多个元件应以相同方式解释，即如此联合的元件中的“一个或多个”。除了由“和/或”子句具体鉴定的要素外，还可以任选存在其他要素，无论与具体鉴定的那些要素有关还是无关。因此，作为非限制性例子，当与开放式语言例如“包含”结合使用时，提及“A和/或B”在一个实施方案中可以指仅A(任选包括除B外的要素)；在另一个实施方案中，指仅B(任选包括除A外的要素)；在另外一个实施方案中，指A和B(任选包括其他要素)；等。

[0228] 如本文在说明书和权利要求中使用的，“或”应理解为具有与如上文定义的“和/或”相同的含义。例如，当在列表中分开项目时，“或”或“和/或”应解释为包括在内的，即包括许多要素或要素列表中的至少一个，还包括超过一个，和任选的另外未列出的项目。只有明确指出相反的术语，例如“仅一个”或“仅有一个”或当在权利要求中使用时，“由……组成”指包括许多要素或要素列表的仅有一个要素。一般而言，当前面为排他性术语例如“任一”、“一个”、“仅一个”或“仅有一个”时，如本文使用的术语“或”应仅解释为指示唯一的备选方案(即“一个或另一个但并非两者)。当在权利要求中使用时，“基本上由……组成”应具有如在专利法领域中使用的其普通含义。

[0229] 如本文在说明书和权利要求中使用的，提及一个或多个要素列表的短语“至少一个”应理解为意指选自要素列表中的要素的任何一个或多个的至少一个要素，但不一定包括在要素列表内具体列出的每个和每一个要素的至少一个，并且不排除要素列表中的要素的任何组合。这个定义还允许可以任选存在除了短语“至少一个”对其提及的要素列表内具体鉴定的要素外的要素，无论与具体鉴定的那些要素有关还是无关。因此，作为非限制性例子，“A和B中的至少一个”(或等价地，“A或B中的至少一个”，或等价地，“A和/或B中的至少一个”)在一个实施方案中可以指至少一个，任选包括超过一个A，其中B不存在(且任选包括除B外的要素)；在另一个实施方案中，指至少一个，任选包括超过一个B，其中A不存在(且任选包括除A外的要素)；在另外一个实施方案中，指至少一个，任选包括超过一个A，和至少一个，任选包括超过一个B(且任选包括其他要素)；等。

[0230] 还应当理解除非明确指出相反，否则在包括超过一个步骤或动作的本文请求保护的任何方法中，该方法的步骤或动作的次序不一定限于在其中叙述该方法的步骤或动作的次序。

[0231] 在权利要求以及上文说明书中，所有过渡短语例如“包含”、“包括”、“携带”、“具有”、“含有”、“涉及”、“容纳”、“由……组成”等应理解为开放的，即意指包括但不限于。仅过

渡短语“由……组成”和“基本上由……组成”应分别为封闭或半封闭的过渡短语，如美国专利局专利审查程序手册(United States Patent Office Manual of Patent Examining Procedures)，部分2111.03中所示。

[0232] 优选的实施方式：

[0233] 1.一种核酸结构，其包含

[0234] 多个退火的寡核苷酸，每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域，其中至少一个双螺旋包含独特结构域。

[0235] 2.项目1或2的核酸结构，其中至少一个双螺旋包含2个或更多个独特结构域。

[0236] 3.项目1或2的核酸结构，其中至少50％的所述双螺旋包含一个或多个独特结构域。

[0237] 4.前述项目中任一项的核酸结构，其中所述结构包含至少5个、至少10个或至少20个平行双螺旋。

[0238] 5.前述项目中任一项的核酸结构，其中第一个子集的寡核苷酸包含2个结构域，并且第二个子集的寡核苷酸包含4个结构域。

[0239] 6.前述项目中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸长度是21-104个核苷酸。

[0240] 7.前述项目中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸是DNA寡核苷酸。

[0241] 8.前述项目中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸是L-DNA寡核苷酸。

[0242] 9.一种核酸结构，其包含

[0243] 多个退火的寡核苷酸，每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域，其中至少一个双螺旋是独特的。

[0244] 10.项目9的核酸结构，其中所述结构包含2个或更多个独特双螺旋。

[0245] 11.项目9或10的核酸结构，其中至少50％的所述双螺旋是独特的。

[0246] 12.项目9-11中任一项的核酸结构，其中至少50％的所述双螺旋包含一个或多个独特结构域。

[0247] 13.项目9-12中任一项的核酸结构，其中所述结构包含至少5个、至少10个或至少20个平行双螺旋。

[0248] 14.项目9-13中任一项的核酸结构，其中第一个子集的寡核苷酸包含2个结构域，并且第二个子集的寡核苷酸包含4个结构域。

[0249] 15.项目9-14中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸长度是21-104个核苷酸。

[0250] 16.项目9-15中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸是DNA寡核苷酸。

[0251] 17.项目9-15中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸是L-DNA寡核苷酸。

[0252] 18.一种核酸结构，其包含

[0253] 多个退火的寡核苷酸，每个寡核苷酸包含排列成至少两个平行双螺旋的至少两个结构域，其中所述结构中的至少一个寡核苷酸是独特的。

[0254] 19.项目18的核酸结构，其中所述结构中的至少50％寡核苷酸是独特的。

[0255] 20.项目18的核酸结构，其中所述结构中的所有寡核苷酸都是独特的。

[0256] 21.项目18-20中任一项的核酸结构，其中所述结构包含至少5个、至少10个或至少20个平行双螺旋。

[0257] 22.项目18-21中任一项的核酸结构，其中第一个子集的寡核苷酸包含2个结构域，

并且第二个子集的寡核苷酸包含4个结构域。

[0258] 23.项目18-22中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸长度是21-104个核苷酸。

[0259] 24.项目18-23中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸是DNA寡核苷酸。

[0260] 25.项目18-23中任一项的核酸结构，其中所述寡核苷酸是L-DNA寡核苷酸。

[0261] 26.一种包含前述项目中任一项的多个核酸结构的组合物，其中所述多个是至少50％同质的。

[0262] 27.一种方法，其包括

[0263] 在单个容器中使多个单链寡核苷酸退火以形成核酸结构，其中所述单链寡核苷酸各自包含至少两个结构域，并且其中至少一个单链寡核苷酸以是所述多个中的其他寡核苷酸的摩尔浓度低10倍的摩尔浓度存在。

[0264] 28.一种方法，其包括

[0265] 在单个容器中使多个单链寡核苷酸退火以形成核酸结构，其中所述单链寡核苷酸各自包含至少两个结构域，并且其中至少一个单链寡核苷酸以是所述多个中的其他寡核苷酸的摩尔浓度低100倍的摩尔浓度存在。

[0266] 29.项目26-28中任一项的方法，其中退火通过经过一段时间的温度转变而发生。

[0267] 30.项目29的方法，其中所述温度转变是从高温到约室温的温度变化。

[0268] 31.项目29的方法，其中所述温度转变是从约90℃到约室温的温度变化。

[0269] 32.项目26-31中任一项的方法，其中所述退火经过约12-24小时的时期发生。

[0270] 33.项目26-32中任一项的方法，其中第一个子集的寡核苷酸包含2个结构域，并且第二个子集的寡核苷酸包含4个结构域。

[0271] 34.项目26-33中任一项的方法，其中所述寡核苷酸长度是21-104个核苷酸。

[0272] 35.项目26-34中任一项的方法，其中所述寡核苷酸是DNA寡核苷酸。

[0273] 36.项目26-34中任一项的方法，其中所述寡核苷酸是L-DNA寡核苷酸。

[0274] 37.一种核酸结构，其通过项目26-36中任一项的方法制备。

[0275] 38.一种复合核酸结构，其包含

[0276] 通过间隔物-接头彼此缀合的，项目1-25中任一项的至少两个核酸结构。

[0277] 39.项目38的复合核酸结构，其中所述间隔物-接头包含核酸元件和非核酸元件。

[0278] 40.项目38或39的复合核酸结构，其中所述间隔物-接头包含碳链。

[0279] 41.项目38-40中任一项的复合核酸结构，其中所述间隔物-接头是同双功能间隔物-接头。

序列表

<110> President and Fellows of Harvard College

Yin, Peng

Wei, Diming

<120> 涉及核酸纳米和微技术的组合物和方法

<130> H0498.70412WO00

<140> TBD

<141> 2012-08-02

<150> 61/515435

<151> 2011-08-05

<150> 61/612018

<151> 2012-03-16

<160> 364

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 1

cagggtggta ctatttatcg t 21

<210> 2

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 2

cctccgggca ctcagcttac t 21

<210> 3

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 3

caaccgatct ctggataata t 21

<210> 4
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 4
cccgtcaaag cttatatttc t 21
<210> 5
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 5
ctatttagaa ctccaggaag t 21
<210> 6
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 6
ccaggcccac ctatatggat t 21
<210> 7
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 7
cttaaaggct ctggttgaag t 21
<210> 8
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 8

cagatcacga ctaacacacc t 21

<210> 9

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 9

cgcctctatc ctgtgaacac t 21

<210> 10

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 10

cggctgagaa cttaagtttc t 21

<210> 11

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 11

cggtctcgcc cttagaatga t 21

<210> 12

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 12

cgggcgccaa ctgaagccct t 21

<210> 13

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 13
cgggacatcc ctttagtcga t 21
<210> 14
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 14
cggagatgcg ctcagatgta t 21
<210> 15
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 15
ttttttttt tgggtgccca tgtaccaccc tgttttttt tt 42
<210> 16
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 16
cgggctggtc tccgaaggac tgtgcccgga ggacgataaa ta 42
<210> 17
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 17
cgaagtttcc tgcattatga tgagatcggt tgagtaagct ga 42
<210> 18
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 18
cttcaagtgc tccctgcagc tgctttgacg ggatattatc ca 42
<210> 19
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 19
cgatttcagc taaagttgtg tgttctaaat agagaaatat aa 42
<210> 20
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 20
ccaatgcgcc tgcacctgta tggtgggcct ggacttcctg ga 42
<210> 21
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 21
catcacatcc tcgttcgtac tgagccttta agaatccata ta 42
<210> 22
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 22
cacagtctgc tactgcagat tgtcgtgatc tgacttcaac ca 42
<210> 23
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 23
cttggatacc tcagtctgac tggatagagg cgaggtgtgt ta 42
<210> 24
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 24
caactctagc tcctccgcac tgttctcagc cgagtgttca ca 42
<210> 25
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 25
ctcacataac ttccctcttc tgggcgagac cgagaaactt aa 42
<210> 26
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 26
cttgcgaggc taaagaatgc tgttggcgcc cgatcattct aa 42
<210> 27
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 27
cagcggactc tagtgggcta tgggatgtcc cgaagggctt ca 42
<210> 28
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 28
catcgtgtgc ttattcctct tgcgcatctc cgatcgacta aa 42
<210> 29
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 29
cctatttgtc ttttttttt ttttttttt ttatacatct ga 42
<210> 30
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 30
cgccgcgtgt ctatcgtggt tgaccagccc gatgggcacc ca 42
<210> 31
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 31
ccattagggc ctaagcagcc tggaaacttc gagtccttcg ga 42
<210> 32
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 32
catatatcga ctcgtcaagg tgcacttgaa gatcataatg ca 42
<210> 33
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 33
cgaaagttgg ctaaacgaca tgctgaaatc gagctgcagg ga 42
<210> 34
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 34
catacggttt ctagaaagat tggcgcattg gacacaactt ta 42
<210> 35
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 35
caaggctcgg cttatgcaat tggatgtgat gatacaggtg ca 42
<210> 36
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 36
caacttagct ctgaaagtcg tgcagactgt gagtacgaac ga 42
<210> 37
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 37
cacttcccat ctaaaccagg tggtatccaa gaatctgcag ta 42
<210> 38

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 38
caagtccgcg ctcgtcagat tgctagagtt gagtcagact ga 42
<210> 39
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 39
cgtgtagaat ctagagctga tgttatgtga gagtgcggag ga 42
<210> 40
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 40
cagctgagag ctttggtcgg tgcctcgcaa gagaagaggg aa 42
<210> 41
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 41
catcttaggg ctgctgtgta tgagtccgct gagcattctt ta 42
<210> 42
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 42
cctttctcga ctctgaagtg tgcacacgat gatagcccac ta 42

<210> 43
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 43
cgccctgttt ctgagtccct tgacaaatag gaagaggaat aa 42
<210> 44
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 44
ttttttttt tgggagtgga tgacacgcgg cgttttttt tt 42
<210> 45
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 45
caggctctac tgggaggata tggccctaat ggaaccacga ta 42
<210> 46
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 46
cgcgctagac tacatttata tgtcgatata tgaggctgct ta 42
<210> 47
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 47

ctacgctatc tttaccatta tgccaacttt cgaccttgac ga 42

<210> 48

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 48

cggagtaaac ttgtgccttg tgaaaccgta tgatgtcgtt ta 42

<210> 49

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 49

cagataaagc tactagcatt tgccgagcct tgaatctttc ta 42

<210> 50

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 50

cgcctccttc tcaataataa tgagctaagt tgaattgcat aa 42

<210> 51

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 51

ccaactaggc tggaccatcg tgatgggaag tgacgacttt ca 42

<210> 52

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 52
ctaatgatgc taatgaacta tgcgcggact tgacctggtt ta 42
<210> 53
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 53
ccgccagtac taaatacctg tgattctaca cgaatctgac ga 42
<210> 54
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 54
cgtggcgttc taccattgtt tgctctcagc tgatcagctc ta 42
<210> 55
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 55
cactttattc tatgagttaa tgccctaaga tgaccgacca aa 42
<210> 56
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 56
cccgaccgtc tgccctcgct tgtcgagaaa ggatacacag ca 42
<210> 57
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 57
cggatttgac tcacagagac tgaaacaggg cgacacttca ga 42
<210> 58
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 58
catgctcgcc ttttttttt ttttttttt ttaagggact ca 42
<210> 59
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 59
cggacttcat ctatggttta tgtagagcct gatccactcc ca 42
<210> 60
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 60
ccgttgatga ctgggcggat tgtctagcgc gatatcctcc ca 42
<210> 61
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 61
ctaatgggac ctctggtccc tgatagcgta gatataaatg ta 42
<210> 62
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 62
ccacttcctt cttggttgcg tgtttactcc gataatggta aa 42
<210> 63
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 63
cagtacatag ctaggatgca tgctttatct gacaaggcac aa 42
<210> 64
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 64
cgaagggagc ctggcatttg tgaaggaggc gaaatgctag ta 42
<210> 65
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 65
cgccaagtag ctagtccgca tgcctagttg gattattatt ga 42
<210> 66
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 66
ctagcagcat ctaatccatt tgcatcatta gacgatggtc ca 42
<210> 67
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 67
caagcgcgta cttacctgac tgtactggcg gatagttcat ta 42
<210> 68
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 68
ccctgcgcac cttcgccacg tgaacgccac gacaggtatt ta 42
<210> 69
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 69
ccctaaccct ctttaggtac tgaataaagt gaaacaatgg ta 42
<210> 70
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 70
ctgcaaacat cttactgacc tgacggtcgg gattaactca ta 42
<210> 71
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 71
catggtacgg ctaacatatc tgtcaaatcc gaagcgaggg ca 42
<210> 72
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 72
catgcggctg ctaccgggca tggcgagcat gagtctctgt ga 42
<210> 73
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 73
ttttttttt tggaggattc tgatgaagtc cgttttttt tt 42
<210> 74
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 74
cccgtggtcc tcgcccgaaa tgtcatcaac ggataaacca ta 42
<210> 75
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 75
ctttattggc ttctcagtta tggtcccatt agaatccgcc ca 42
<210> 76
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 76
cactagaagc ttaagggtaa tgaaggaagt ggagggacca ga 42
<210> 77

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 77
cgcgagagcc ttcctgttat tgctatgtac tgacgcaacc aa 42
<210> 78
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 78
cgcgtccttc tacggcgaga tggctccctt cgatgcatcc ta 42
<210> 79
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 79
ccagttagtc tcaatgcagt tgctacttgg cgacaaatgc ca 42
<210> 80
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 80
ccaatactcc tcggaggcag tgatgctgct agatgcggac ta 42
<210> 81
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 81
ccaatcggcc tgcaggctgt tgtacgcgct tgaaatggat ta 42

<210> 82
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 82
ccctatattc tcttgggcaa tggtgcgcag ggagtcaggt aa 42
<210> 83
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 83
cggtggccgc tacaaccaat tgagggttag ggacgtggcg aa 42
<210> 84
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 84
ctgttgcttc tttagttctt tgatgtttgc agagtaccta aa 42
<210> 85
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 85
cagcgttggc tgaaactcgc tgccgtacca tgaggtcagt aa 42
<210> 86
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 86

cgtggtcagc ttgctctagt tgcagccgca tgagatatgt ta 42

<210> 87

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 87

ccctgacgcc ttttttttt ttttttttt ttatgcccgg ta 42

<210> 88

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 88

cgattggtct ctgagactta tggaccacgg gagaatcctc ca 42

<210> 89

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 89

cgggccggct ctattgacaa tgccaataaa gatttcgggc ga 42

<210> 90

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 90

cagaggatgg ctttccgatg tgcttctagt gataactgag aa 42

<210> 91

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 91
caccaaaggg ctcaacaact tggctctcgc gattaccctt aa 42
<210> 92
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 92
cttgttcaga ctcgaattcc tgaaggacgc gaataacagg aa 42
<210> 93
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 93
cagagcatcc ctacagatgc tgactaactg gatctcgccg ta 42
<210> 94
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 94
cgtactggtt ctgacaggtc tggagtattg gaactgcatt ga 42
<210> 95
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 95
cctcggacgc ctaacttctg tggccgattg gactgcctcc ga 42
<210> 96
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 96
ccaccaaact ctatagcccg tgaatatagg gaacagcctg ca 42
<210> 97
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 97
catgagtgaa ctgttaggtc tgcggccacc gattgcccaa ga 42
<210> 98
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 98
ctagagtaca ctacccgcat tgaagcaaca gaattggttg ta 42
<210> 99
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 99
cgagaagtat ctatgcaccc tgccaacgct gaaagaacta aa 42
<210> 100
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 100
ctattgagga ctatccaatc tgctgaccac gagcgagttt ca 42
<210> 101
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 101
ccgactgctg ctgcgaatag tggcgtcagg gaactagagc aa 42
<210> 102
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 102
ttttttttt ttgcttgggt tgagaccaat cgttttttt tt 42
<210> 103
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 103
ccgcacagcc tcataccctc tgagccggcc cgataagtct ca 42
<210> 104
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 104
ctaggttccc ttccttataa tgccatcctc tgattgtcaa ta 42
<210> 105
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 105
ctatggctac tcacaaccgt tgcccttgg tgacatcgga aa 42
<210> 106
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 106
cgtgttgtcc tatatcacgc tgtctgaaca agaagttgtt ga 42
<210> 107
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 107
cgagcgtctc ttgttgtctt tgggatgctc tgaggaattc ga 42
<210> 108
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 108
ctgacgctcc tctggaccta tgaaccagta cgagcatctg ta 42
<210> 109
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 109
cacatttaac taacttatcc tggcgtccga ggagacctgt ca 42
<210> 110
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 110
caacatacgc ttcgagccag tgagtttggt ggacagaagt ta 42
<210> 111
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 111
caatacttcc tacacctatc tgttcactca tgacgggcta ta 42
<210> 112
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 112
cttccagccc ttaaagcgga tgtgtactct agagacctaa ca 42
<210> 113
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 113
ccctatccac ttagttcgac tgatacttct cgaatgcggg ta 42
<210> 114
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 114
ctccaagccc tcacgaaaca tgtcctcaat agagggtgca ta 42
<210> 115
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 115
cctacggatc tgatgcacat tgcagcagtc ggagattgga ta 42
<210> 116

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 116
ccagcaacgc ttttttttt ttttttttt ttactattcg ca 42
<210> 117
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 117
ccttaccgga ctttccgtaa tggctgtgcg gaacccaagc aa 42
<210> 118
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 118
cttaccgcgg ctagtgctca tgggaaccta gagagggtat ga 42
<210> 119
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 119
cttgatcgaa cttgtcatat tgtagccata gattataagg aa 42
<210> 120
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 120
ctggtttgat ctcgtaccaa tggacaacac gaacggttgt ga 42

<210> 121
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 121
cccgtgttga ctgcatagta tgagacgctc gagcgtgata ta 42
<210> 122
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 122
ccgctagatc ctccttgtgc tggagcgtca gaaagacaac aa 42
<210> 123
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 123
cgcaggctag cttacgttag tgttaaatgt gataggtcca ga 42
<210> 124
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 124
ctccggtcaa ctagttagta tgcgtatgtt gaggataagt ta 42
<210> 125
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 125

cggtctttaa ctgggattac tggaagtatt gactggctcg aa 42

<210> 126

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 126

cagttcgtca ctggctacct tgggctggaa gagataggtg ta 42

<210> 127

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 127

catactgtct ctaactgcaa tgtggatagg gatccgcttt aa 42

<210> 128

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 128

cttggcttta cttatcggcg tgggcttgga gagtcgaact aa 42

<210> 129

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 129

cgtaagggca ctatcgttta tgatccgtag gatgtttcgt ga 42

<210> 130

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 130
ctcgctttag ctggagaccg tgcgttgctg gaatgtgcat ca 42
<210> 131
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 131
ttttttttt tagtgcagaa tgtccggtaa ggtttttttt tt 42
<210> 132
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 132
catacctctc ttaggtcaat tgccgcggta agattacgga aa 42
<210> 133
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 133
cacaccacac tcagtaggtt tgttcgatca agatgagcac ta 42
<210> 134
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 134
ccacgcagtc tggtcatcac tgatcaaacc agaatatgac aa 42
<210> 135
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 135
caacgcaagc tttctgatta tgtcaacacg ggattggtac ga 42
<210> 136
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 136
cgtagtggcc ttactagggt tggatctagc ggatactatg ca 42
<210> 137
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 137
ctcgtggaac tcagggctcg tgctagcctg cgagcacaag ga 42
<210> 138
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 138
caccgccctc ttacgcccac tgttgaccgg agactaacgt aa 42
<210> 139
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 139
cgaattaaac tagacgagta tgttaaagac cgatactaac ta 42
<210> 140
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 140
cataagcgac tttgatcggc tgtgacgaac tgagtaatcc ca 42
<210> 141
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 141
catgcaaccc tgtaagcaaa tgagacagta tgaaggtagc ca 42
<210> 142
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 142
cactactggc ttgtaagcgc tgtaaagcca agattgcagt ta 42
<210> 143
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 143
ctgtaaggtc tcgagatgtg tgtgccctta cgacgccgat aa 42
<210> 144
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 144
ccgtctaacc tataatattg tgctaaagcg agataaacga ta 42
<210> 145
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 145
cggcaacgtc ttttttttt ttttttttt ttacggtctc ca 42
<210> 146
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 146
cctttgcttc cttgaccaag tgagaggtat gattctgcac ta 42
<210> 147
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 147
cgtggaggcg ctcaccctcc tgtgtggtgt gaattgacct aa 42
<210> 148
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 148
ctcgccaacc cttgtccagg tgactgcgtg gaaacctact ga 42
<210> 149
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 149
cgcttcttca ctgcatgcga tgcttgcgtt gagtgatgac ca 42
<210> 150
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 150
cagatatagc ctagccctcg tggccactac gataatcaga aa 42
<210> 151
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 151
catccgcagc cttacactaa tgttccacga gaaccctagt aa 42
<210> 152
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 152
cgatgcagat cttctgcctt tgagggcggt gacgagccct ga 42
<210> 153
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 153
caatagccat ctcacttgat tgtttaattc gagtgggcgt aa 42
<210> 154
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 154
cgtccttgga ctcaacgtcc tgtcgcttat gatactcgtc ta 42
<210> 155

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 155
ctgcgaaggc ctacaggcac tgggttgcat gagccgatca aa 42
<210> 156
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 156
cttcttcgaa ctggacatct tgccagtagt gatttgctta ca 42
<210> 157
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 157
cagtcgtgtc cttatgacta tgaccttaca gagcgcttac aa 42
<210> 158
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 158
cattacatgg ctaatgctga tggttagacg gacacatctc ga 42
<210> 159
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 159
ccagcatcca ctgcggtaac tgacgttgcc gacaatatta ta 42

<210> 160
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 160
ttttttttt tctgtgcata tggaagcaaa ggtttttttt tt 42
<210> 161
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 161
ctggcgacgc tctgaccgtg tgcgcctcca cgacttggtc aa 42
<210> 162
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 162
cttggtctac tgtttataga tgggttggcg agaggagggt ga 42
<210> 163
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 163
cgcgcgccac tcattaggag tgtgaagaag cgacctggac aa 42
<210> 164
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 164

ccagatttac ttgtacccag tggctatatc tgatcgcatg ca 42

<210> 165

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 165

cggcgcgctc tgctagctgg tggctgcgga tgacgagggc ta 42

<210> 166

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 166

cgcgctccgc tcactcggaa tgatctgcat cgattagtgt aa 42

<210> 167

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 167

catcggtacc tttgggcggg tgatggctat tgaaaggcag aa 42

<210> 168

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 168

caaattgatc ttataactac tgtccaagga cgaatcaagt ga 42

<210> 169

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 169
cttcacggac tccggattca tggccttcgc agaggacgtt ga 42
<210> 170
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 170
cgcgcctgac tctggctgta tgttcgaaga agagtgcctg ta 42
<210> 171
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 171
ctcaaacctc tcgtcgagtg tggacacgac tgaagatgtc ca 42
<210> 172
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 172
catacatcac tcgagaatcg tgccatgtaa tgatagtcat aa 42
<210> 173
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 173
ccacgggtgc tgatcgtccg tgtggatgct ggatcagcat ta 42
<210> 174
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 174
ccacctcctc ttttttttt ttttttttt ttagttaccg ca 42
<210> 175
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 175
cccgaagtac ctctgcagga tgcgtcgcca gatatgcaca ga 42
<210> 176
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 176
cgttaccagg ctacgatgag tgtagaccaa gacacggtca ga 42
<210> 177
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 177
ctgtcccact ctccttcaaa tgtggcgcgc gatctataaa ca 42
<210> 178
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 178
cattatattg ctcctgaggg tgtaaatctg gactcctaat ga 42
<210> 179
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 179
cgtgcatgcc ctcccaaact tgagcgcgcc gactgggtac aa 42
<210> 180
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 180
cattgcactg ctctaccctt tgcggagcgc gaccagctag ca 42
<210> 181
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 181
cttcatcgac ctgtttaggt tggtaccgat gattccgagt ga 42
<210> 182
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 182
ctaccggcgt ctggacacca tgatcaattt gacccgccca aa 42
<210> 183
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 183
ccgcggtgtg ctgcattcgc tgtccgtgaa gagtagttat aa 42
<210> 184
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 184
cccgaggttc ctgatctcca tgtcaggcgc gatgaatccg ga 42
<210> 185
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 185
catgagcgtg ctacccgtta tgaggtttga gatacagcca ga 42
<210> 186
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 186
ctctggaata ctaagaatgt tgtgatgtat gacactcgac ga 42
<210> 187
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 187
ctattcgttg ctctgtcctg tgcacccgtg gacgattctc ga 42
<210> 188
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 188
ccctcgcaga ctcccgacag tgaggaggtg gacggacgat ca 42
<210> 189
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 189
ttttttttttt tgttacttga tggtacttcg ggtttttttt tt 42
<210> 190
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 190
ccgatgcgac ttgatatgtc tgcctggtaa cgatcctgca ga 42
<210> 191
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 191
cgctgccagc ttcagggcct tgagtgggac agactcatcg ta 42
<210> 192
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 192
cagaagggtc tgtgtaactg tgcaatataa tgatttgaag ga 42
<210> 193
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 193
cgagcgccgc tgcggctatt tgggcatgca cgaccctcag ga 42
<210> 194

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 194
caggaggctc tccaaccgct tgcagtgcaa tgaagtttgg ga 42
<210> 195
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 195
ctgggacgac tggcacgtca tggtcgatga agaaagggta ga 42
<210> 196
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 196
ctgcaccagc tgcgtcgttg tgacgccggt agaacctaaa ca 42
<210> 197
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 197
caaaggaaac taacagtgtc tgcacaccgc ggatggtgtc ca 42
<210> 198
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 198
ctctgctctc tttactggtg tggaacctcg ggagcgaatg ca 42

<210> 199
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 199
catgtaagac tacgaatcgc tgcacgctca tgatggagat ca 42
<210> 200
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 200
ctttaggaac taatctttgt tgtattccag agataacggg ta 42
<210> 201
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 201
cccagcgatc tgttgcatcg tgcaacgaat agaacattct ta 42
<210> 202
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 202
cacgaacagc taaccttaac tgtctgcgag ggacaggaca ga 42
<210> 203
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 203

ctatagtaac ttttttttt ttttttttt ttactgtcgg ga 42

<210> 204

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 204

ctgggcaagc cttattgcga tgtcgcatcg gatcaagtaa ca 42

<210> 205

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 205

cgtgcggtcc ctacgcgcag tgctggcagc gagacatatc aa 42

<210> 206

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 206

cgcgggccgc ctttcaatta tgacccttct gaaggccctg aa 42

<210> 207

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 207

ctatcttgta ctgcaccggt tgcggcgctc gacagttaca ca 42

<210> 208

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 208
ccaaaccgtc ctcctacgtt tgagcctcct gaaatagccg ca 42
<210> 209
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 209
catgtcccaa ctggagtctt tgtcgtccca gaagcggttg ga 42
<210> 210
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 210
ccagcgcgtt ctgtgtctta tgctggtgca gatgacgtgc ca 42
<210> 211
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 211
cttgaccgct ctggagattc tgtttccttt gacaacgacg ca 42
<210> 212
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 212
ctgcgggcca ctcgcgccat tgagagcaga gagacactgt ta 42
<210> 213
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 213
ctaccttagt ctaaagtaat tgtcttacat gacaccagta aa 42
<210> 214
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 214
ctacttgctg ctcgttcctc tgttcctaaa gagcgattcg ta 42
<210> 215
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 215
cagtatctgc ctaatttgcg tgatcgctgg gaacaaagat ta 42
<210> 216
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 216
cgctttggca ctagtagcgg tgctgttcgt gacgatgcaa ca 42
<210> 217
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 217
cggtgttgca cttaacagct tgttactata gagttaaggt ta 42
<210> 218
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 218
ttttttttttt tggcccatca tggcttgccc agtttttttt tt 42
<210> 219
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 219
caagacatac tattctgtat tgggaccgca cgatcgcaat aa 42
<210> 220
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 220
ctagaccacc tctttcttta tggcggcccg cgactgcgcg ta 42
<210> 221
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 221
cccttgtggc taaggaggtc tgtacaagat agataattga aa 42
<210> 222
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 222
caccgaaccc ttccgctcgc tggacggttt ggaaccggtg ca 42
<210> 223
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 223
cctgaagttc ttgatcccga tgttgggaca tgaaacgtag ga 42
<210> 224
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 224
ctgagtgacc ttccatccat tgaacgcgct ggaaagactc ca 42
<210> 225
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 225
ccctcagcac tcacttctgg tgagcggtca agataagaca ca 42
<210> 226
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 226
ctggtaggac tccatccgta tgtggcccgc agagaatctc ca 42
<210> 227
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 227
cgtgccctgc taaaccgcgt tgactaaggt agaatggcgc ga 42
<210> 228
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 228
ccaacattac ttccgcggga tgcagcaagt agaattactt ta 42
<210> 229
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 229
cgacaaacac ttgcattacg tggcagatac tgagaggaac ga 42
<210> 230
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 230
cgcccaccgc taagtgcgtc tgtgccaaag cgacgcaaat ta 42
<210> 231
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 231
cgggacgagc tcaacgcttg tgtgcaacac cgaccgctac ta 42
<210> 232
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 232
cattgtactc ttttttttt ttttttttt ttaagctgtt aa 42
<210> 233

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 233
ctttgggtac ctagacgggt tgtatgtctt gatgatgggc ca 42
<210> 234
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 234
cgcatgtccg ctccagaaag tggtggtcta gaatacagaa ta 42
<210> 235
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 235
ctaaggacgt ctccaattca tgccacaagg gataaagaaa ga 42
<210> 236
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 236
caaatgcata ctttgtttag tgggttcggt gagacctcct ta 42
<210> 237
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 237
cacttagagt ctgggcccgg tgaacttcag gagcgagcgg aa 42

<210> 238
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 238
ctctcatgta ctatgttcag tggtcactca gatcgggatc aa 42
<210> 239
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 239
ccagctgtca ctgcgccacc tgtgctgagg gaatggatgg aa 42
<210> 240
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 240
catctgatat ctcggaacga tgtcctacca gaccagaagt ga 42
<210> 241
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 241
ctactattgc ctgctcgagg tgcagggcac gatacggatg ga 42
<210> 242
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 242

ctgcagaaac ctgctcctcg tgtaatgttg gaacgcggtt ta 42

<210> 243

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 243

cttgagggat ctgtaaatta tgtgtttgtc gatcccgcgg aa 42

<210> 244

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 244

caggagtcac ctatgctcat tgcggtgggc gacgtaatgc aa 42

<210> 245

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 245

caaactacta ctcgcgtaaa tgctcgtccc gagacgcact ta 42

<210> 246

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 246

cgaatgggct ctagatgtca tgagtacaat gacaagcgtt ga 42

<210> 247

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 247
ttttttttttt ttccagacta tggtacccaa agtttttttt tt 42
<210> 248
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 248
cgttcgcttc tgctgggccg tgcggacatg cgaacccgtc ta 42
<210> 249
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 249
caccettacc tttctgccaa tgacgtcctt agactttctg ga 42
<210> 250
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 250
cgcctcacac tgtcagagtt tgtatgcatt tgatgaattg ga 42
<210> 251
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 251
ctaacctgcc tgaccgatcg tgactctaag tgactaaaca aa 42
<210> 252
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 252
cgacgatacc taaggcgtgg tgtacatgag agaccgggcc ca 42
<210> 253
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 253
cttcgcctgc ttaccatgtc tgtgacagct ggactgaaca ta 42
<210> 254
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 254
ctatacggcc tggtggtaat tgatatcaga tgaggtggcg ca 42
<210> 255
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 255
cacgcacgcc tatgccttgg tggcaatagt agatcgttcc ga 42
<210> 256
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 256
cgacatgtgc tagtgttcgc tggtttctgc agacctcgag ca 42
<210> 257
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 257
cactacgttc tcgcacaaag tgatccctca agacgaggag ca 42
<210> 258
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 258
ccacagcaac taagtccata tggtgactcc tgataattta ca 42
<210> 259
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 259
cttctgcgcc ttgactgtca tgtagtagtt tgaatgagca ta 42
<210> 260
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 260
cgatcaccgc tcgtaaacta tgagcccatt cgatttacgc ga 42
<210> 261
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 261
ctaaccgcac ttttttttt ttttttttt ttatgacatc ta 42
<210> 262
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 262
ctgagatgat ctcaaacgaa tgaagcgaac gatagtctgg aa 42
<210> 263
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 263
cccttcccgc cttaggcggc tggtaagggt gacggcccag ca 42
<210> 264
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 264
cctggctagt ctattgttaa tgtgtgaggc gattggcaga aa 42
<210> 265
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 265
ctacgtggag ctattaggga tggcaggtta gaaactctga ca 42
<210> 266
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 266
ctgacattac ctcacaatcc tggtatcgtc gacgatcggt ca 42
<210> 267
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 267
ctaggcgttt cttatgtcct tgcaggcgaa gaccacgcct ta 42
<210> 268
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 268
cttaaggtgc ctatataatt tggccgtata gagacatggt aa 42
<210> 269
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 269
caacactgga ctagaacaac tggcgtgcgt gaattaccac ca 42
<210> 270
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 270
ccctcgttta cttcttaggc tgcacatgtc gaccaaggca ta 42
<210> 271
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 271
cgacagtcgc ctgtggttag tgaacgtagt gagcgaacac ta 42
<210> 272

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 272
ccgtacatct ctaaagcaga tgttgctgtg gactttgtgc ga 42
<210> 273
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 273
cggaccaggg ctgggctcga tggcgcagaa gatatggact ta 42
<210> 274
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 274
ctcggaagct ctcctacata tgcggtgatc gatgacagtc aa 42
<210> 275
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 275
cgcccgggaa cttcggccta tgtgcggtta gatagtttac ga 42
<210> 276
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 276
ttttttttt ttaccttgct tgatcatctc agttttttt tt 42

<210> 277
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 277
cgcttaagtc ttggcgctaa tggcgggaag ggattcgttt ga 42
<210> 278
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 278
ccctaggccc tagctgcatg tgactagcca ggagccgcct aa 42
<210> 279
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 279
ctaagccttc tgttaattct tgctccacgt agattaacaa ta 42
<210> 280
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 280
cgggctccac tgtaagtgct tggtaatgtc agatccctaa ta 42
<210> 281
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 281

ctctgttatc tggtagtagg tgaaacgcct agaggattgt ga 42

<210> 282

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 282

cccgtgcgac tacaattaga tggcacctta agaaggacat aa 42

<210> 283

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 283

caccaacggc taggcacggc tgtccagtgt tgaaattata ta 42

<210> 284

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 284

ctgggcagtc tacgaactct tgtaaacgag ggagttgttc ta 42

<210> 285

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 285

cgagcgatac tcacccattg tggcgactgt cgagcctaag aa 42

<210> 286

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 286
cgttatgccc ttcaagatta tgagatgtac ggactaacca ca 42
<210> 287
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 287
ctgaaggtcc tccagagtgc tgccctggtc cgatctgctt ta 42
<210> 288
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 288
cgggctttgc tgagctgtgt tgagcttccg agatcgagcc ca 42
<210> 289
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 289
cggctacttc tgatcttggg tgttcccggg cgatatgtag ga 42
<210> 290
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 290
cgtcatatcc ttttttttt ttttttttt ttataggccg aa 42
<210> 291
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 291
cttgctttgc ctcctaacga tgacttaagc gaagcaaggt aa 42
<210> 292
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 292
caatacaccg ctgcaagacc tgggcctagg gattagcgcc aa 42
<210> 293
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 293
cttgggacgg ctttggaaat tgaaggctta gacatgcagc ta 42
<210> 294
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 294
ccaattagga ctaatttaga tgtggagccc gaagaattaa ca 42
<210> 295
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 295
ctttggccat cttatccaaa tgataacaga gaagcactta ca 42
<210> 296
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 296
ccctggttat ctcctatcct tgtcgcacgg gacctactac ca 42
<210> 297
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 297
ctattgtcct ctaagggtcc tgccgttggt gatctaattg ta 42
<210> 298
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 298
ctttgcaata ctaccggaac tgactgccca gagccgtgcc ta 42
<210> 299
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 299
cctacagcgt ctatggcaaa tgtatcgctc gaagagttcg ta 42
<210> 300
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 300
cggatcacct ctcacaggcc tgggcataac gacaatgggt ga 42
<210> 301
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 301
cctagcatct ctctggtgtt tggaccttca gataatcttg aa 42
<210> 302
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 302
catagcggaa ctttaacaag tgcaaagccc gagcactctg ga 42
<210> 303
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 303
cgaccgccat ctatctcagg tgaagtagcc gaacacagct ca 42
<210> 304
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 304
ctgtgatgga ctacggaaca tggatatgac gacccaagat ca 42
<210> 305
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 305
ttttttttt tgttgtttgt tggcaaagca agttttttt tt 42
<210> 306
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 306
ctctgacggc tacattgagg tgcggtgtat tgatcgttag ga 42
<210> 307
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 307
cggaagtgcc tccatgattg tgccgtccca agaggtcttg ca 42
<210> 308
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 308
ctaccatggc tgctcacgag tgtcctaatt ggaatttcca aa 42
<210> 309
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 309
cttagtcggc tgccgatagt tgatggccaa agatctaaat ta 42
<210> 310
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 310
cgcaagcgcc tgtatcaggt tgataaccag ggatttggat aa 42
<210> 311

<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 311
ctggtgacgc ttctaattcg tgaggacaat agaaggatag ga 42
<210> 312
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 312
caggagaacc tcttcaacaa tgtattgcaa agaggaccct ta 42
<210> 313
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 313
ccctctacac ttcggtgcta tgacgctgta ggagttccgg ta 42
<210> 314
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 314
cggacttaac tcgagctccg tgaggtgatc cgatttgcca ta 42
<210> 315
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 315
cctggcgatc tcacaaagcg tgagatgcta ggaggcctgt ga 42

<210> 316
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 316
cgtgagtcgc taaagggcgc tgttccgcta tgaaacacca ga 42
<210> 317
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 317
ccctccctac tgtatgccac tgatggcggt cgacttgtta aa 42
<210> 318
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 318
ctagaattgc tgcctctcat tgtccatcac agacctgaga ta 42
<210> 319
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 319
cggctgggac ttttttttt ttttttttt ttatgttccg ta 42
<210> 320
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 320

catgcctgcc cttgctaact tgccgtcaga gaacaaacaa ca 42

<210> 321

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 321

caagactata ctcaggacgc tggcacttcc gacctcaatg ta 42

<210> 322

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 322

cacgcgcatc ctccgtttat tgccatggta gacaatcatg ga 42

<210> 323

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 323

cgtaaagctg ctatggtcta tgccgactaa gactcgtgag ca 42

<210> 324

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 324

cgtgaatgca ctcggtagac tggcgcttgc gaactatcgg ca 42

<210> 325

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 325
ctcggtaata ctttatgcta tgcgtcacca gaacctgata ca 42
<210> 326
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 326
caagagtctc ctttagacag tggttctcct gacgaattag aa 42
<210> 327
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 327
ccggctggcc ctgggctgcg tgtgtagagg gattgttgaa ga 42
<210> 328
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 328
cctatggaca ctacgcacgt tgttaagtcc gatagcaccg aa 42
<210> 329
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 329
cagagatgaa cttgactcgt tgatcgccag gacggagctc ga 42
<210> 330
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 合成的寡核苷酸
<400> 330
caccctagcg ctgggcactt tgcgactcac gacgctttgt ga 42
<210> 331
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 331
cctgcccgta ctatacatag tgtagggagg gagcgccctt ta 42
<210> 332
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 332
cgaagagacc cttgatttgg tgcaattcta gagtggcata ca 42
<210> 333
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 333
cctttgccgg cttctatact tgtcccagcc gaatgagagg ca 42
<210> 334
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 334
ttttttttt tcagtatgta tgggcaggca tgttttttt tt 42
<210> 335
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 335
ctgtatcggc tttagtataa tgtatagtct tgaagttagc aa 42
<210> 336
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 336
catctgggtc tacaagaccc tggatgcgcg tgagcgtcct ga 42
<210> 337
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 337
cacagatgtc tatttgcgag tgcagcttta cgaataaacg ga 42
<210> 338
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 338
cagcgtggac tcgtaacaat tgtgcattca cgatagacca ta 42
<210> 339
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 339
ccggctcgcc tctgggtagc tgtattaccg agagtctacc ga 42
<210> 340
<211> 42
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 340
cgcctagctc tagcaaactg tggagactct tgatagcata aa 42
<210> 341
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 341
cccggctatc tagtgcgacg tgggccagcc ggactgtcta aa 42
<210> 342
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 342
ccagaatgac tcgacctcgg tgtgtccata ggacgcagcc ca 42
<210> 343
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 343
caaagacgac tctattccgt tgttcatctc tgaacgtgcg ta 42
<210> 344
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 344
ctgggccaac tacgggcctc tgcgctaggg tgaacgagtc aa 42
<210> 345
<211> 42

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 345
cgtgtgtgac tgttcggacc tgtacgggca ggaaagtgcc ca 42
<210> 346
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 346
caccgtttcc taagtagtca tgggtctctt cgactatgta ta 42
<210> 347
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 347
cccaggcttc tgtaagagta tgccggcaaa ggaccaaatc aa 42
<210> 348
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 348
cttggaagac ttttttttt ttttttttt ttaagtatag aa 42
<210> 349
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 349
gccgatacag atacatactg a 21
<210> 350

<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 350
gacccagatg attatactaa a 21
<210> 351
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 351
gacatctgtg agggtcttgt a 21
<210> 352
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 352
gtccacgctg actcgcaaat a 21
<210> 353
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 353
ggcgagccgg aattgttacg a 21
<210> 354
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 354
gagctaggcg agctacccag a 21

<210> 355
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 355
gatagccggg acagtttgct a 21
<210> 356
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 356
gtcattctgg acgtcgcact a 21
<210> 357
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 357
gtcgtctttg accgaggtcg a 21
<210> 358
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 358
gttggcccag aacggaatag a 21
<210> 359
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的寡核苷酸
<400> 359

gtcacacacg agaggcccgt a 21

<210> 360

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 360

ggaaacggtg aggtccgaac a 21

<210> 361

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 361

gaagcctggg atgactactt a 21

<210> 362

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 362

gtcttccaag atactcttac a 21

<210> 363

<211> 15

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<400> 363

ggaagggatg gagga 15

<210> 364

<211> 15

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<220>

<221> 生物素

<222> (15)..(15)

<223> C经生物素修饰

<400> 364

tcctccatcc cttcc 15

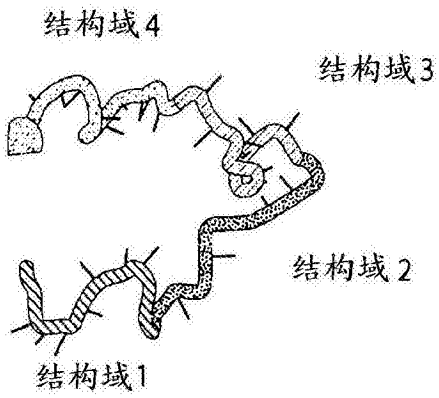


图1

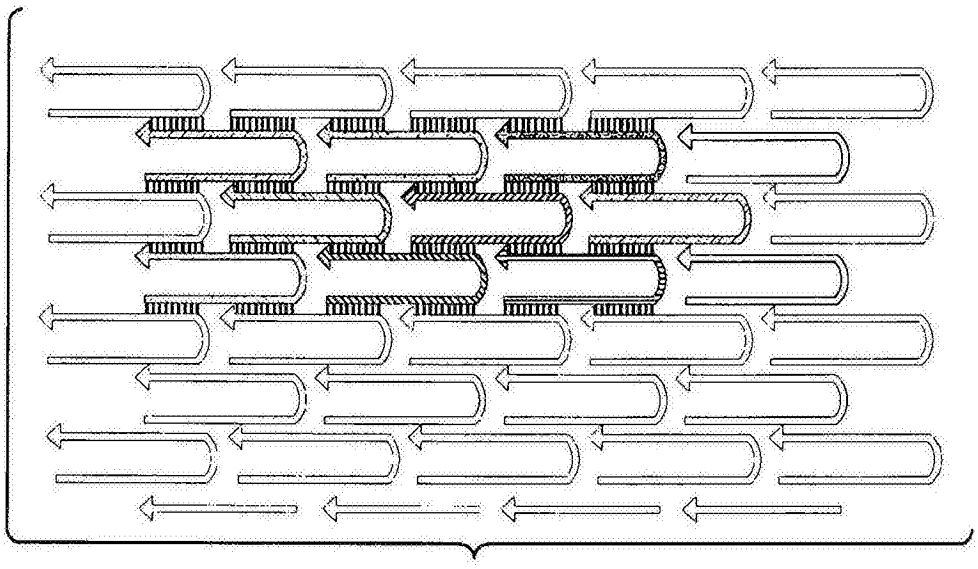


图2A

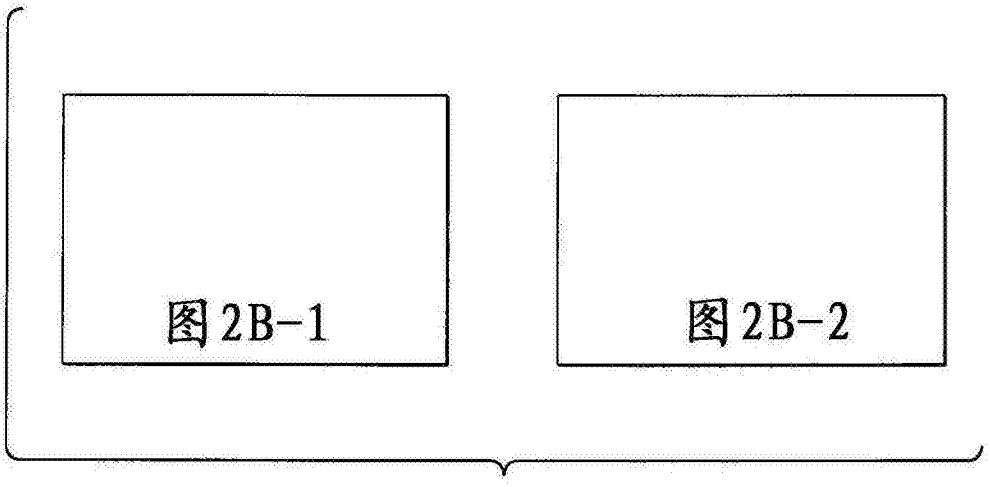


图2B

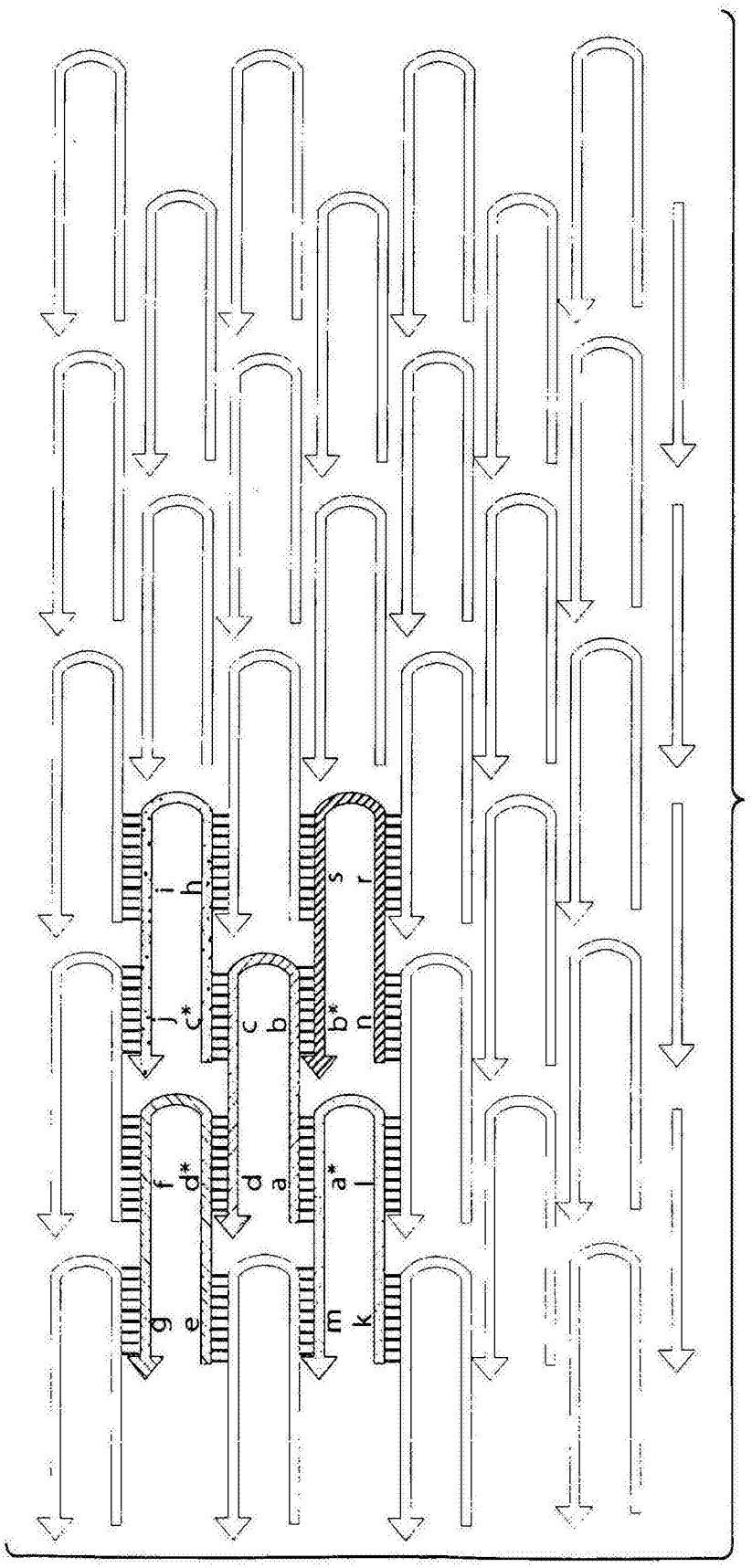


图2B-1

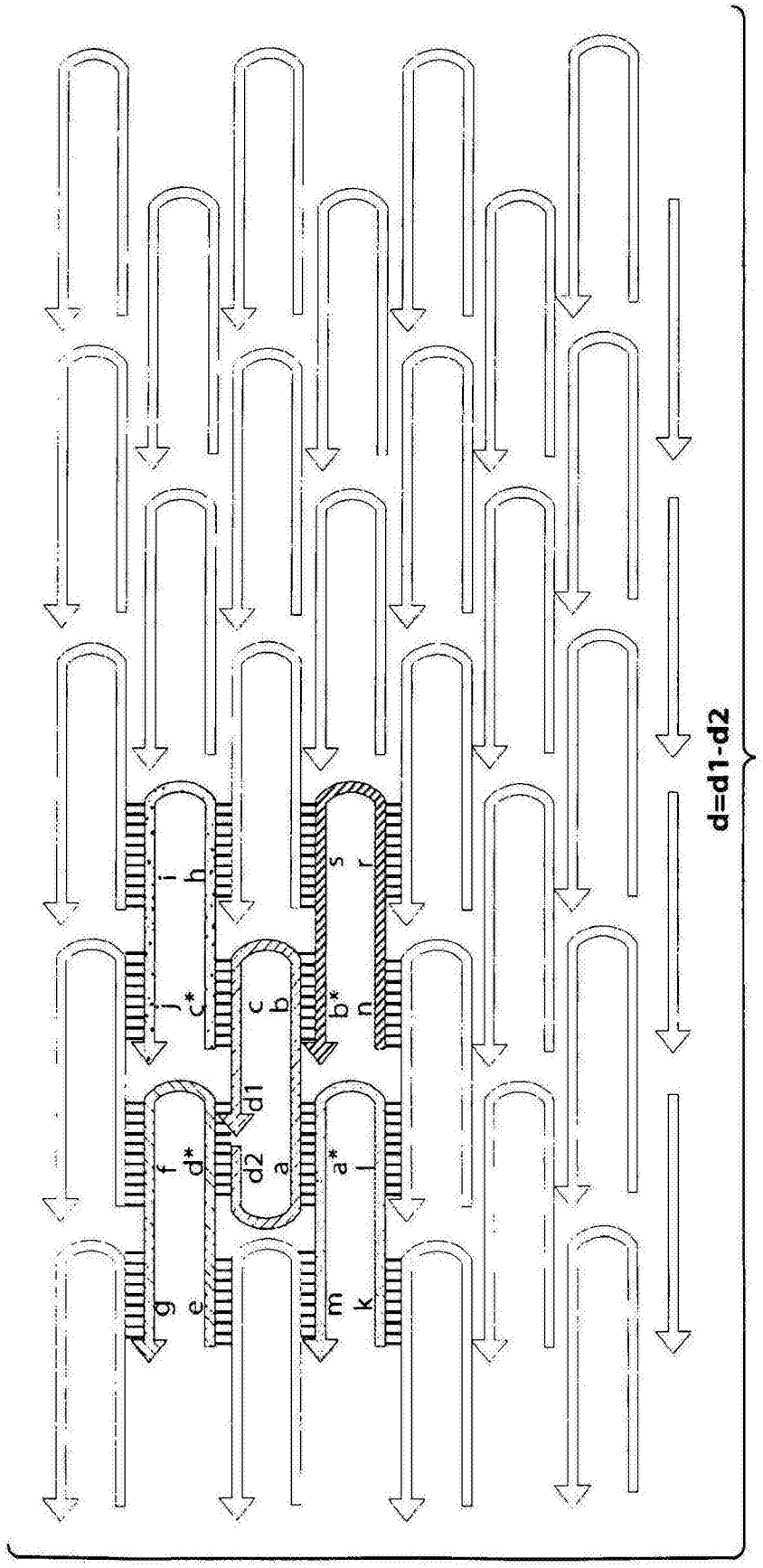


图2B-2

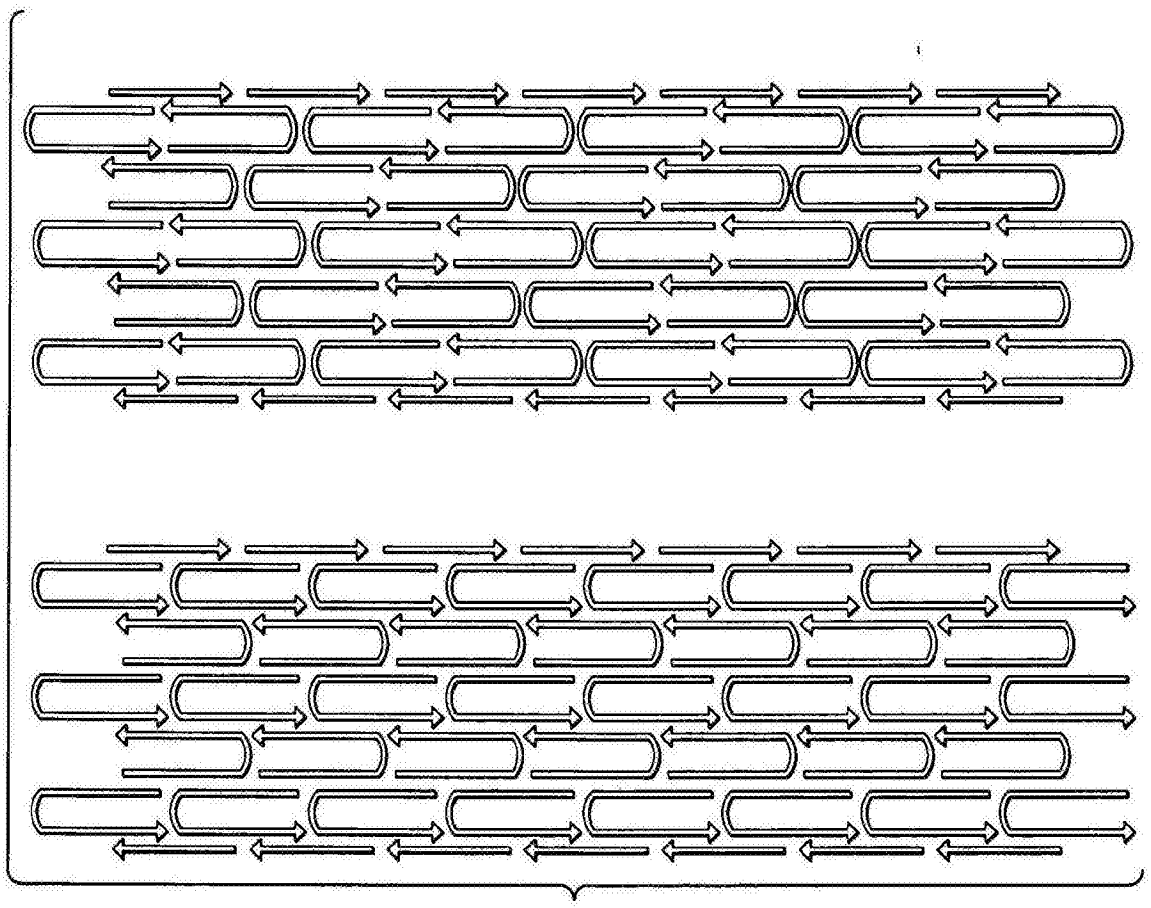


图2C

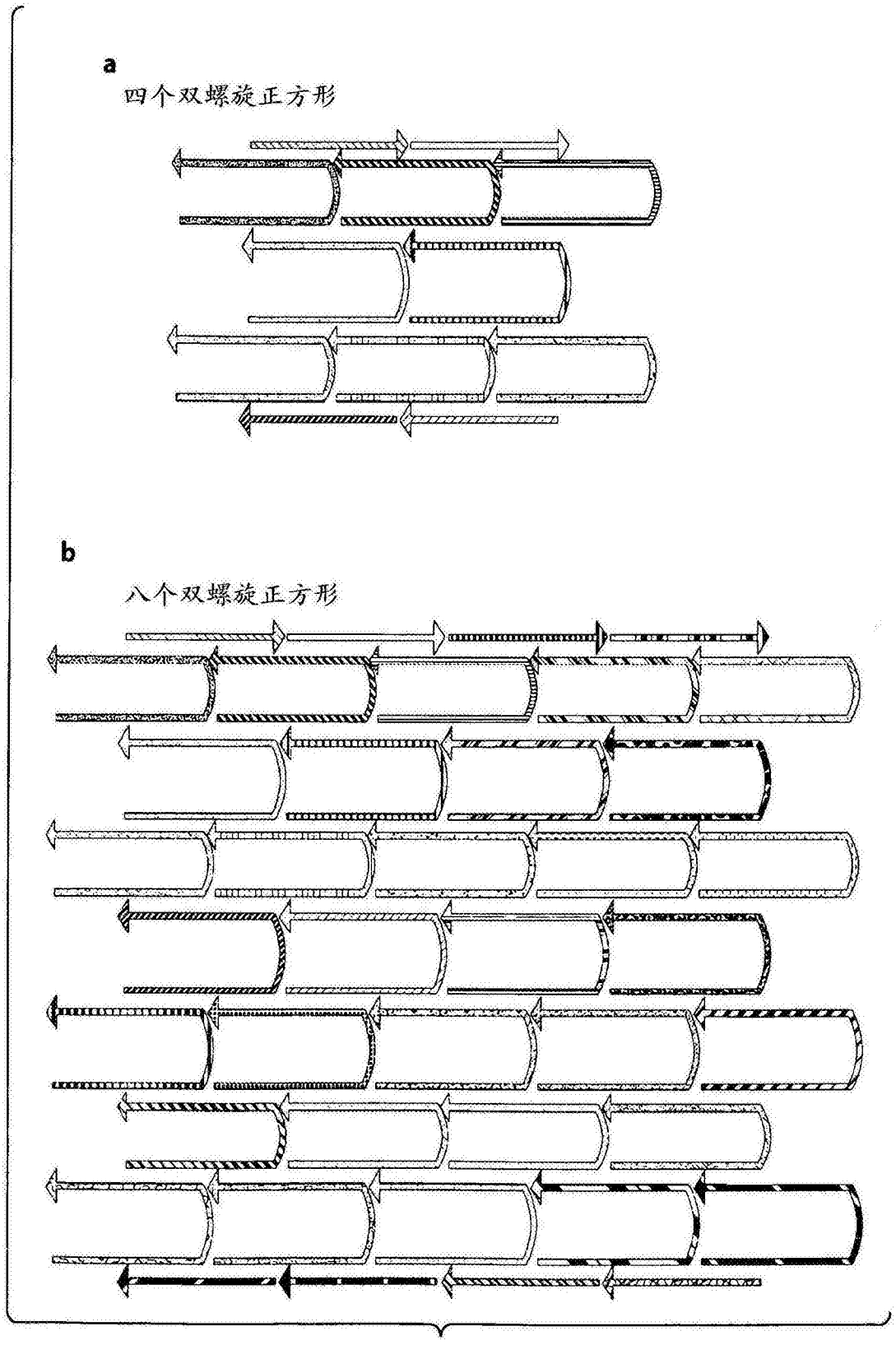


图3A

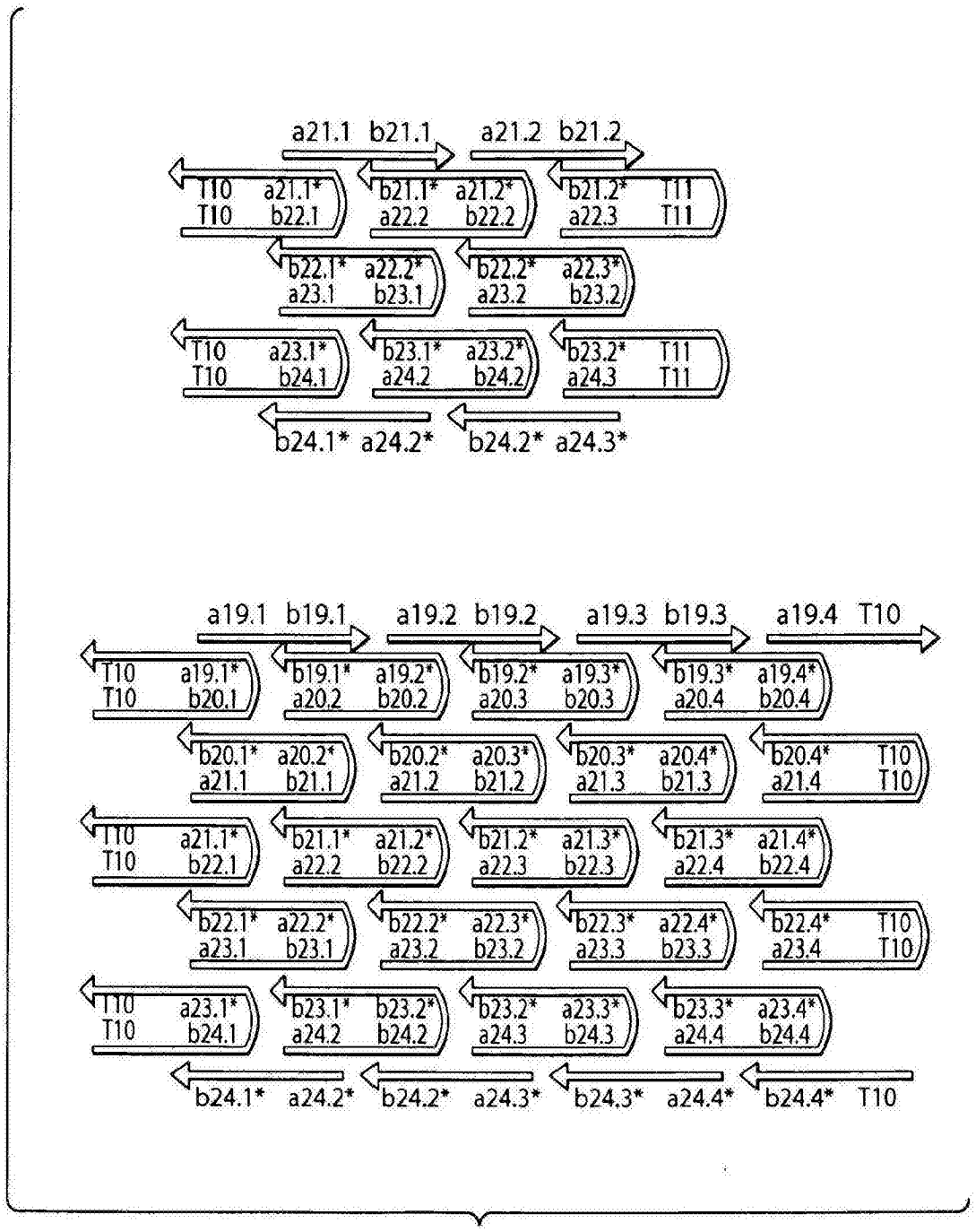

a21.1 b21.1 a21.2 b21.2
T10 a21.1* b21.1* a21.2* b21.2* T11
T10 b22.1 a22.2 b22.2 a22.3 T11
b22.1* a22.2* b22.2* a22.3*
a23.1 b23.1 a23.2 b23.2
T10 a23.1* b23.1* a23.2* b23.2* T11
T10 b24.1 a24.2 b24.2 a24.3 T11
b24.1* a24.2* b24.2* a24.3*
a19.1 b19.1 a19.2 b19.2 a19.3 b19.3 a19.4 T10
T10 a19.1* b19.1* a19.2* b19.2* a19.3* b19.3* a19.4*
T10 b20.1 a20.2 b20.2 a20.3 b20.3 a20.4 b20.4
b20.1* a20.2* b20.2* a20.3* b20.3* a20.4* b20.4* T10
a21.1 b21.1 a21.2 b21.2 a21.3 b21.3 a21.4 T10
T10 a21.1* b21.1* a21.2* b21.2* a21.3* b21.3* a21.4*
T10 b22.1 a22.2 b22.2 a22.3 b22.3 a22.4 b22.4
b22.1* a22.2* b22.2* a22.3* b22.3* a22.4* b22.4* T10
a23.1 b23.1 a23.2 b23.2 a23.3 b23.3 a23.4 T10
T10 a23.1* b23.1* a23.2* b23.2* a23.3* b23.3* a23.4*
T10 b24.1 a24.2 b24.2 a24.3 b24.3 a24.4 b24.4
b24.1* a24.2* b24.2* a24.3* b24.3* a24.4* b24.4* T10

图3B

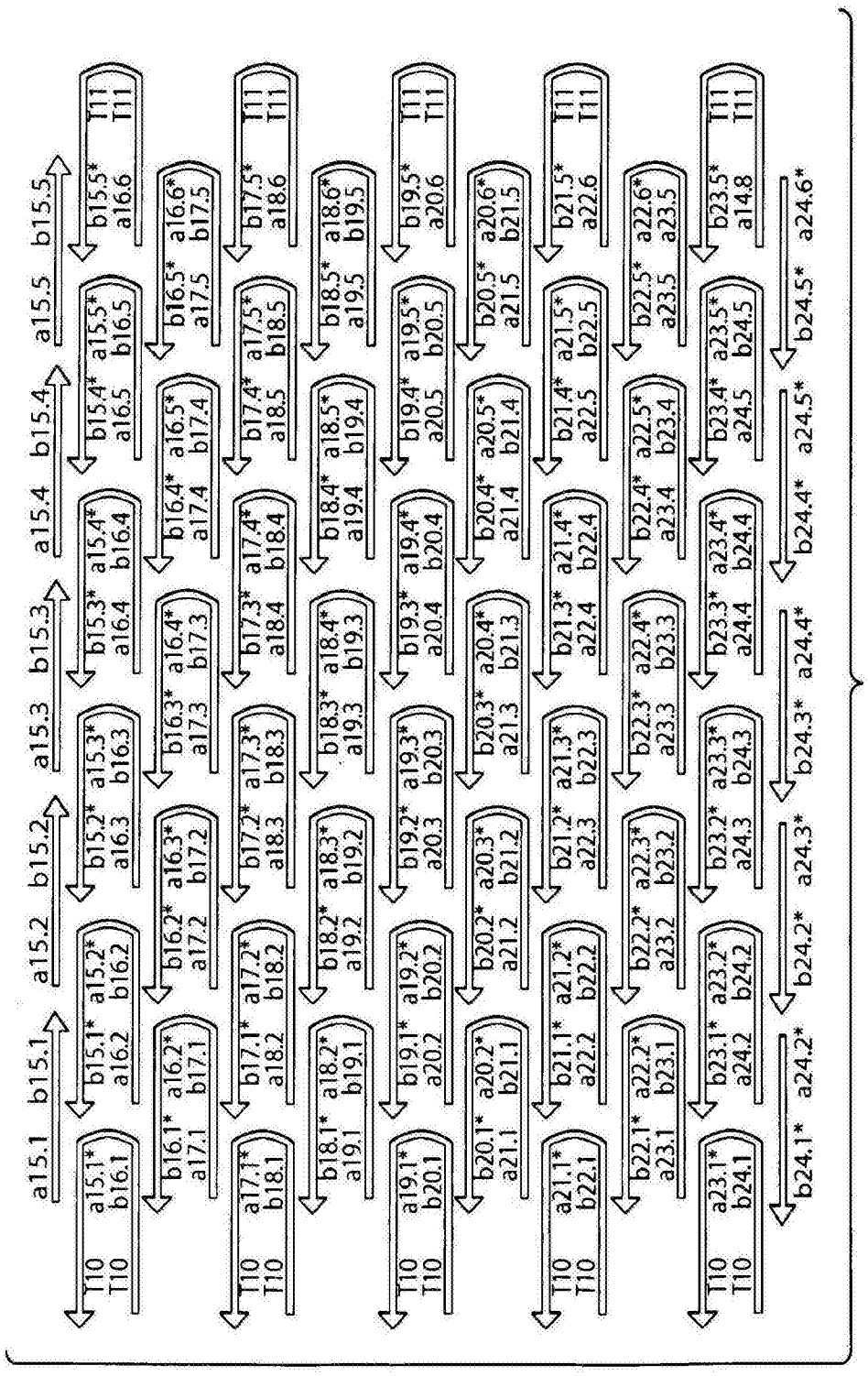

a15.1 b15.1 a15.2 b15.2 a15.3 b15.3 a15.4 b15.4 a15.5 b15.5
T10 a15.1* b15.1* a15.2* b15.2* a15.3* b15.3* a15.4* b15.4* a15.5* b15.5*
T10 b16.1 a16.2 b16.2 a16.3 b16.3 a16.4 b16.4 a16.5 b16.5 a16.6 T11
b16.1* a16.2* b16.2* a16.3* b16.3* a16.4* b16.4* a16.5* b16.5* a16.6*
a17.1 b17.1 a17.2 b17.2 a17.3 b17.3 a17.4 b17.4 a17.5 b17.5
T10 a17.1* b17.1* a17.2* b17.2* a17.3* b17.3* a17.4* b17.4* a17.5* b17.5*
T10 b18.1 a18.2 b18.2 a18.3 b18.3 a18.4 b18.4 a18.5 b18.5 a18.6 T11
b18.1* a18.2* b18.2* a18.3* b18.3* a18.4* b18.4* a18.5* b18.5* a18.6*
a19.1 b19.1 a19.2 b19.2 a19.3 b19.3 a19.4 b19.4 a19.5 b19.5
T10 a19.1* b19.1* a19.2* b19.2* a19.3* b19.3* a19.4* b19.4* a19.5* b19.5*
T10 b20.1 a20.2 b20.2 a20.3 b20.3 a20.4 b20.4 a20.5 b20.5 a20.6 T11
b20.1* a20.2* b20.2* a20.3* b20.3* a20.4* b20.4* a20.5* b20.5* a20.6*
a21.1 b21.1 a21.2 b21.2 a21.3 b21.3 a21.4 b21.4 a21.5 b21.5
T10 a21.1* b21.1* a21.2* b21.2* a21.3* b21.3* a21.4* b21.4* a21.5* b21.5*
T10 b22.1 a22.2 b22.2 a22.3 b22.3 a22.4 b22.4 a22.5 b22.5 a22.6 T11
b22.1* a22.2* b22.2* a22.3* b22.3* a22.4* b22.4* a22.5* b22.5* a22.6*
a23.1 b23.1 a23.2 b23.2 a23.3 b23.3 a23.4 b23.4 a23.5 b23.5
T10 a23.1* b23.1* a23.2* b23.2* a23.3* b23.3* a23.4* b23.4* a23.5* b23.5*
T10 b24.1 a24.2 b24.2 a24.3 b24.3 a24.4 b24.4 a24.5 b24.5 a14.8 T11
b24.1* a24.2* b24.2* a24.3* b24.3* a24.4* b24.4* a24.5* b24.5* a24.6*

图3C

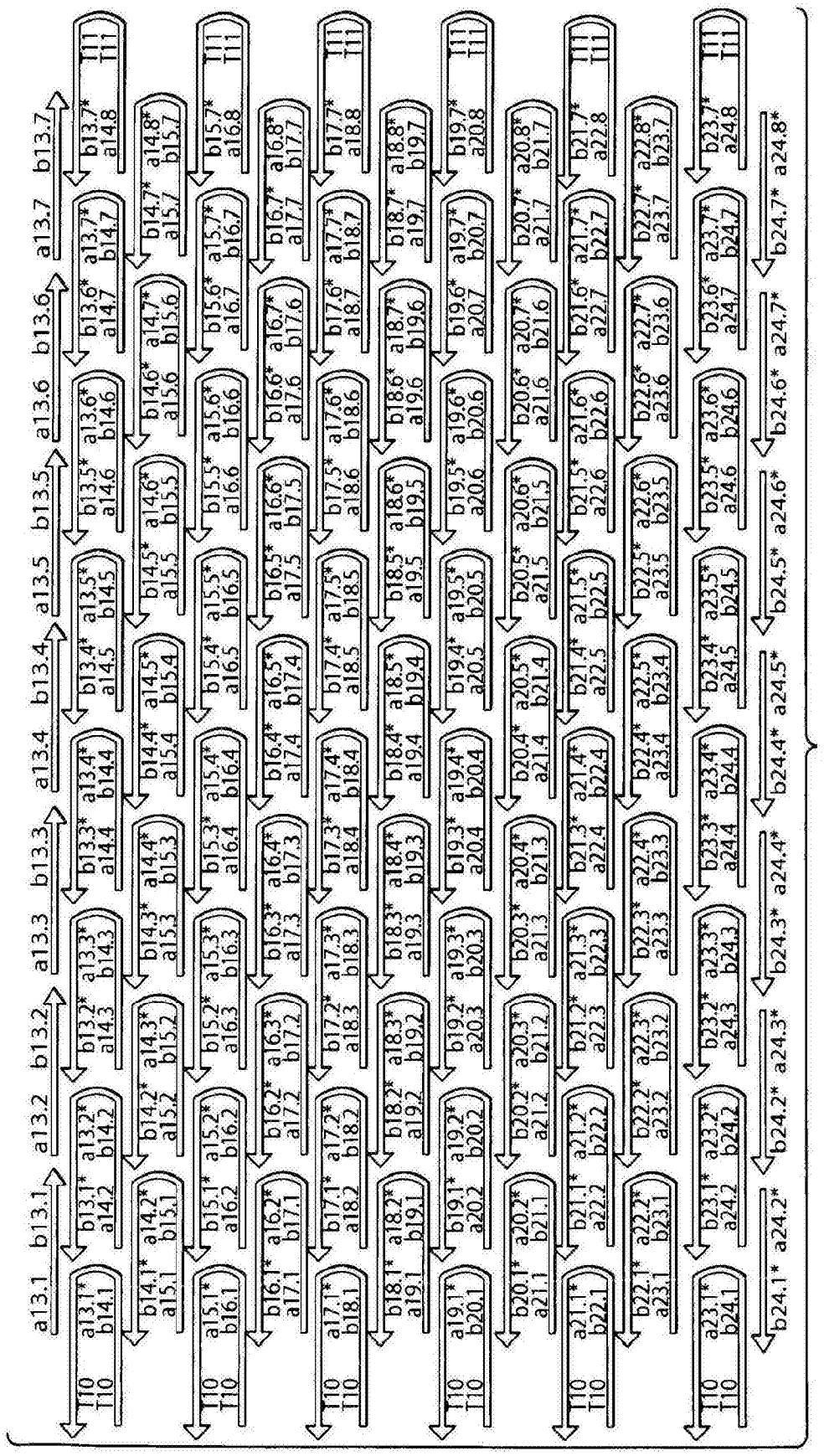


图3D

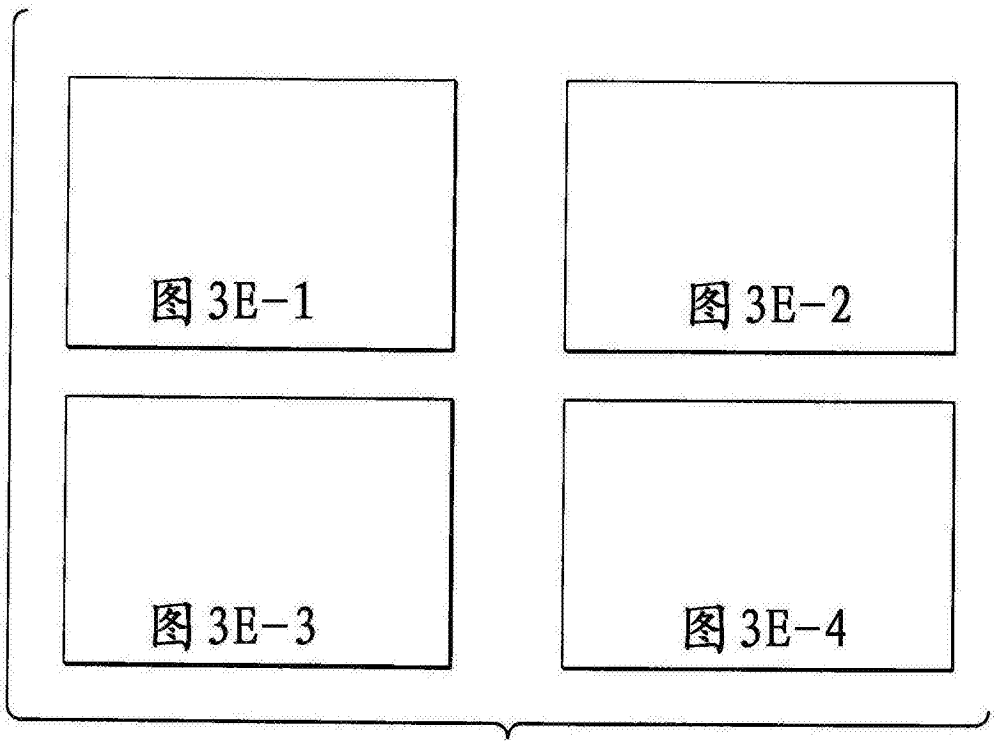


图3E

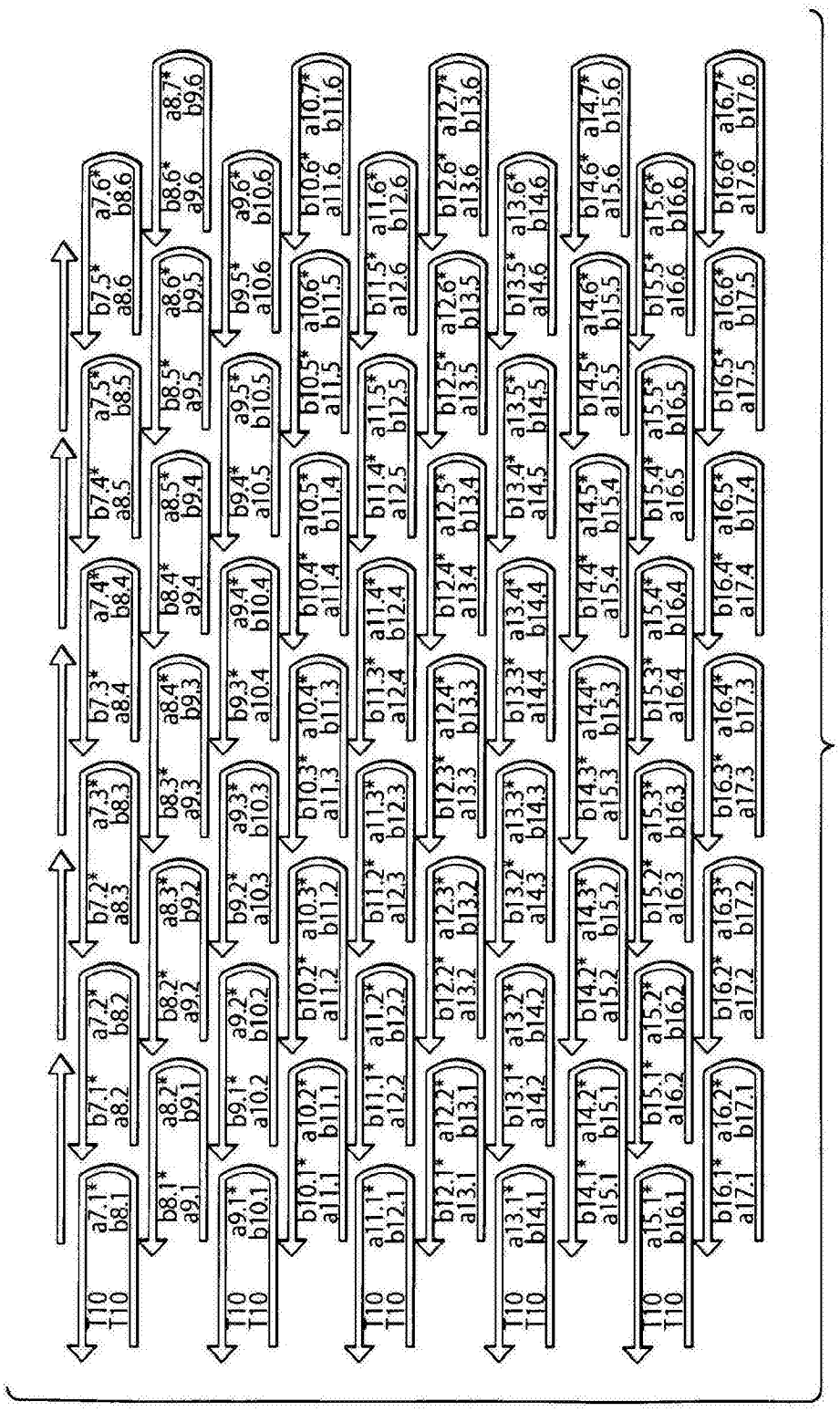

T10 a7.1* b8.1
T10 b7.1* a8.2 a7.2* b8.2
b8.1* a9.1 a8.2* b9.1
T10 a9.1* b10.1
T10 b9.1* a10.2 a9.2* b10.2
b10.1* a11.1 a10.2* b11.1
T10 a11.1* b12.1
T10 b11.1* a12.2 a11.2* b12.2
b12.1* a13.1 a12.2* b13.1
T10 a13.1* b14.1
T10 b13.1* a14.2 a13.2* b14.2
b14.1* a15.1 a14.2* b15.1
T10 a15.1* b16.1
T10 b15.1* a16.2 a15.2* b16.2
b16.1* a17.1 a16.2* b17.1
T10 a7.2* b8.2
T10 b7.2* a8.3 a7.3* b8.3
b8.2* a9.2 a8.3* b9.2
T10 a9.2* b10.3
T10 b9.2* a10.3 a9.3* b10.3
b10.2* a11.2 a10.3* b11.2
T10 a11.2* b12.3
T10 b11.2* a12.3 a11.3* b12.3
b12.2* a13.2 a12.3* b13.2
T10 a13.2* b14.3
T10 b13.2* a14.3 a13.3* b14.3
b14.2* a15.2 a14.3* b15.2
T10 a15.2* b16.3
T10 b15.2* a16.3 a15.3* b16.3
b16.2* a17.2 a16.3* b17.2
T10 a7.3* b8.3
T10 b7.3* a8.4 a7.4* b8.4
b8.3* a9.3 a8.4* b9.3
T10 a9.3* b10.4
T10 b9.3* a10.4 a9.4* b10.4
b10.3* a11.3 a10.4* b11.3
T10 a11.3* b12.4
T10 b11.3* a12.4 a11.4* b12.4
b12.3* a13.3 a12.4* b13.3
T10 a13.3* b14.4
T10 b13.3* a14.4 a13.4* b14.4
b14.3* a15.3 a14.4* b15.3
T10 a15.3* b16.4
T10 b15.3* a16.4 a15.4* b16.4
b16.3* a17.3 a16.4* b17.3
T10 a7.4* b8.4
T10 b7.4* a8.5 a7.5* b8.5
b8.4* a9.4 a8.5* b9.4
T10 a9.4* b10.5
T10 b9.4* a10.5 a9.5* b10.5
b10.4* a11.4 a10.5* b11.4
T10 a11.4* b12.5
T10 b11.4* a12.5 a11.5* b12.5
b12.4* a13.4 a12.5* b13.4
T10 a13.4* b14.5
T10 b13.4* a14.5 a13.5* b14.5
b14.4* a15.4 a14.5* b15.4
T10 a15.4* b16.5
T10 b15.4* a16.5 a15.5* b16.5
b16.4* a17.4 a16.5* b17.4
T10 a7.5* b8.5
T10 b7.5* a8.6 a7.6* b8.6
b8.5* a9.5 a8.6* b9.5
T10 a9.5* b10.6
T10 b9.5* a10.6 a9.6* b10.6
b10.5* a11.5 a10.6* b11.5
T10 a11.5* b12.6
T10 b11.5* a12.6 a11.6* b12.6
b12.5* a13.5 a12.6* b13.5
T10 a13.5* b14.6
T10 b13.5* a14.6 a13.6* b14.6
b14.5* a15.5 a14.6* b15.5
T10 a15.5* b16.6
T10 b15.5* a16.6 a15.6* b16.6
b16.5* a17.5 a16.6* b17.5
T10 a7.6* b8.6
T10 b7.6* a8.7 a7.7* b8.7
b8.6* a9.6 a8.7* b9.6
T10 a9.6* b10.7
T10 b9.6* a10.7 a9.7* b10.7
b10.6* a11.6 a10.7* b11.6
T10 a11.6* b12.7
T10 b11.6* a12.7 a11.7* b12.7
b12.6* a13.6 a12.7* b13.6
T10 a13.6* b14.7
T10 b13.6* a14.7 a13.7* b14.7
b14.6* a15.6 a14.7* b15.6
T10 a15.6* b16.7
T10 b15.6* a16.7 a15.7* b16.7
b16.6* a17.6 a16.7* b17.6

图3E-1

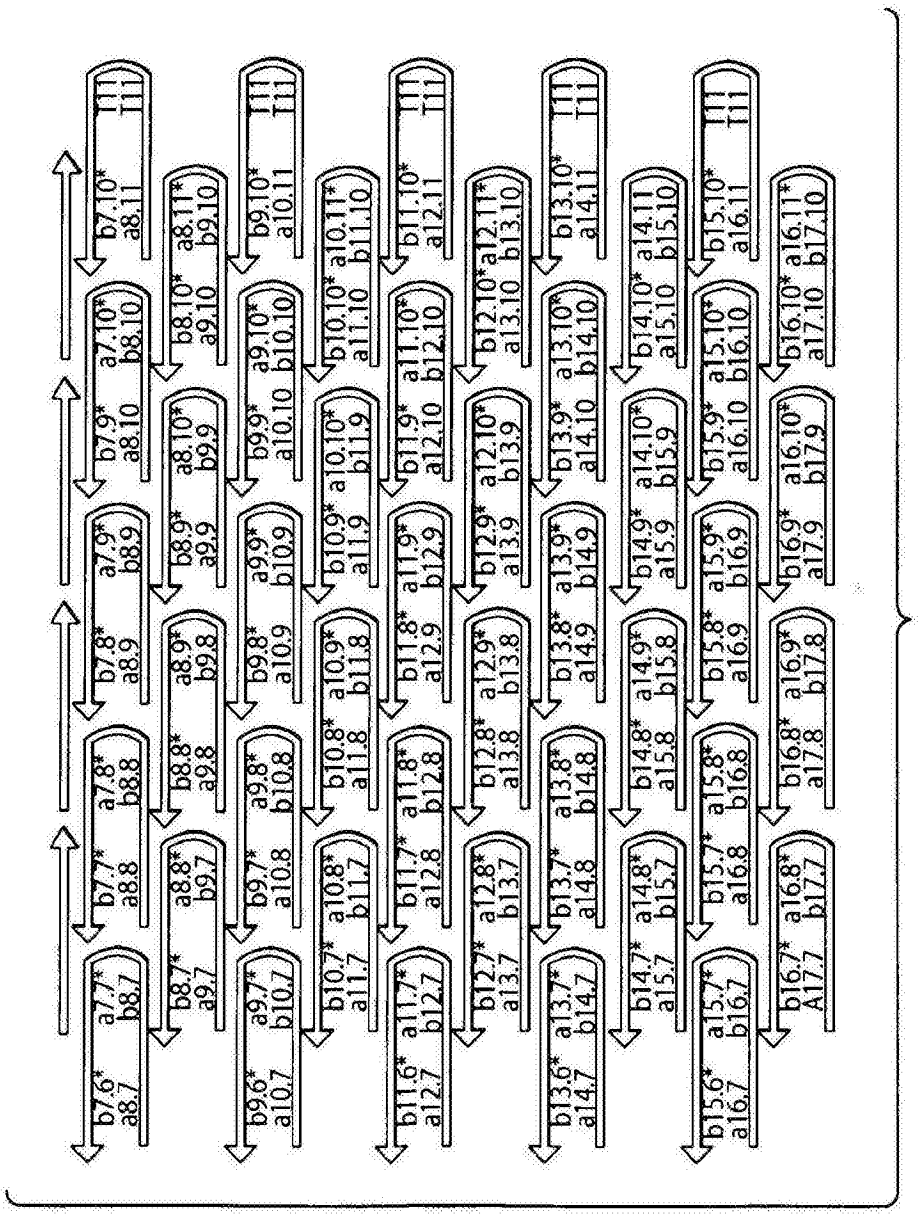

b7.10* a8.11 T11
a8.11* b9.10
b9.10* a10.11 T11
b10.11* b11.10
b11.10* a12.11 T11
b12.10* a13.10
a12.11* b13.10
b13.10* a14.11 T11
b14.11 a15.10
b15.10* a16.11 T11
b16.11* b17.10
b7.9* a8.10
a7.10* b8.10
b8.10* a9.10
b9.10* a10.10
b10.10* a11.10
b11.10* a12.10
b12.10* a13.10
b13.10* a14.10
b14.10* a15.10
b15.10* a16.10
b16.10* a17.10
b7.8* a8.9
a7.9* b8.9
b8.9* a9.9
b9.9* a10.9
b10.9* a11.9
b11.9* a12.9
b12.9* a13.9
b13.9* a14.9
b14.9* a15.9
b15.9* a16.9
b16.9* a17.9
b7.7* a8.8
a7.8* b8.8
b8.8* a9.8
b9.8* a10.8
b10.8* a11.8
b11.8* a12.8
b12.8* a13.8
b13.8* a14.8
b14.8* a15.8
b15.8* a16.8
b16.8* a17.8
b7.6* a8.7
a7.7* b8.7
b8.7* a9.7
b9.7* a10.7
b10.7* a11.7
b11.7* a12.7
b12.7* a13.7
b13.7* a14.7
b14.7* a15.7
b15.7* a16.7
b16.7* A17.7

图3E-2

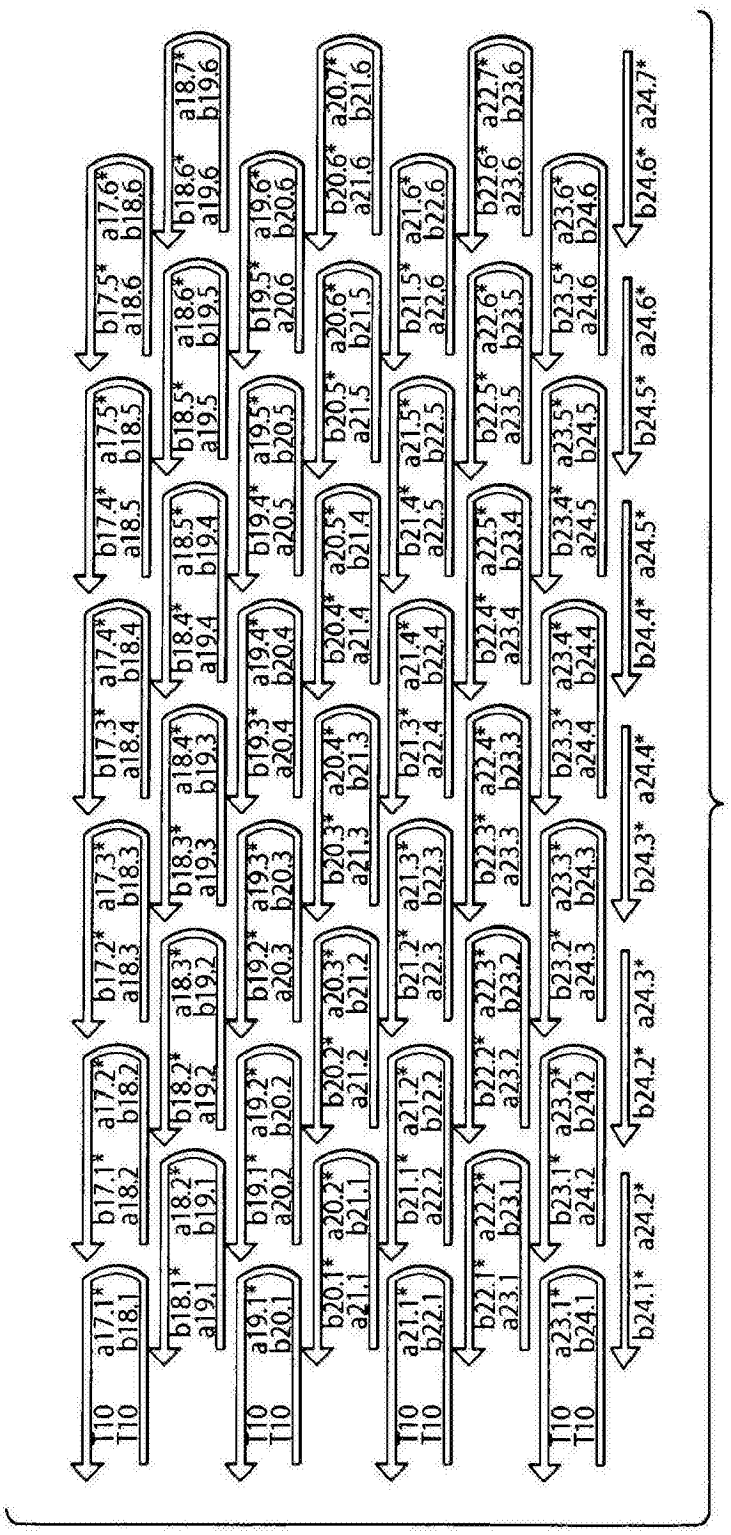

T10 a17.1* b18.1
T10 b17.1* a18.2 a17.2* b18.2
b18.1* a18.2* a19.1 b19.1 b18.2* a18.3* a19.2 b19.2
b17.2* a17.3* a18.3 b18.3 b18.3* a18.4* a19.3 b19.3
b17.3* a17.4* a18.4 b18.4 b18.4* a18.5* a19.4 b19.4
b17.4* a17.5* a18.5 b18.5 b18.5* a18.6* a19.5 b19.5
b17.5* a17.6* a18.6 b18.6 b18.6* a18.7* a19.6 b19.6
T10 a19.1* b20.1
T10 b19.1* a20.2 a19.2* b20.2
b20.1* a20.2* a21.1 b21.1 b20.2* a20.3* a21.2 b21.2
b19.2* a19.3* a20.3 b20.3 b19.3* a19.4* a20.4 b20.4
b19.3* a19.4* a20.4 b20.4 b19.4* a19.5* a20.5 b20.5
b19.4* a19.5* a20.5 b20.5 b19.5* a19.6* a20.6 b20.6
T10 a21.1* b22.1
T10 b21.1* a22.2 a21.2* b22.2
b22.1* a22.2* a23.1 b23.1 b22.2* a22.3* a23.2 b23.2
b20.2* a20.3* a21.2 b21.2 b20.3* a20.4* a21.3 b21.3
b20.3* a20.4* a21.3 b21.3 b20.4* a20.5* a21.4 b21.4
b20.4* a20.5* a21.4 b21.4 b20.5* a20.6* a21.5 b21.5
b20.5* a20.6* a21.5 b21.5 b20.6* a20.7* a21.6 b21.6
T10 a23.1* b24.1
T10 b23.1* a24.2 a23.2* b24.2
b24.1* a24.2* b24.2* a24.3* b23.2* a23.3* a24.3 b23.3
b21.2* a21.3* a22.3 b22.3 b21.3* a21.4* a22.4 b22.4
b21.3* a21.4* a22.4 b22.4 b21.4* a21.5* a22.5 b22.5
b21.4* a21.5* a22.5 b22.5 b21.5* a21.6* a22.6 b22.6
b21.5* a21.6* a22.6 b22.6 b22.6* a22.7* a23.6 b23.6
b22.3* a22.4* a23.3 b23.3 b22.4* a22.5* a23.4 b23.4
b22.4* a22.5* a23.4 b23.4 b22.5* a22.6* a23.5 b23.5
b22.5* a22.6* a23.5 b23.5 b22.6* a22.7* a23.6 b23.6
b23.2* a23.3* a24.3 b24.3 b23.3* a23.4* a24.4 b24.4
b23.3* a23.4* a24.4 b24.4 b23.4* a23.5* a24.5 b24.5
b23.4* a23.5* a24.5 b24.5 b23.5* a23.6* a24.6 b24.6
b24.2* a24.3* b24.3* a24.4* b24.4* a24.5* b24.5* a24.6* b24.6* a24.7*

图3E-3

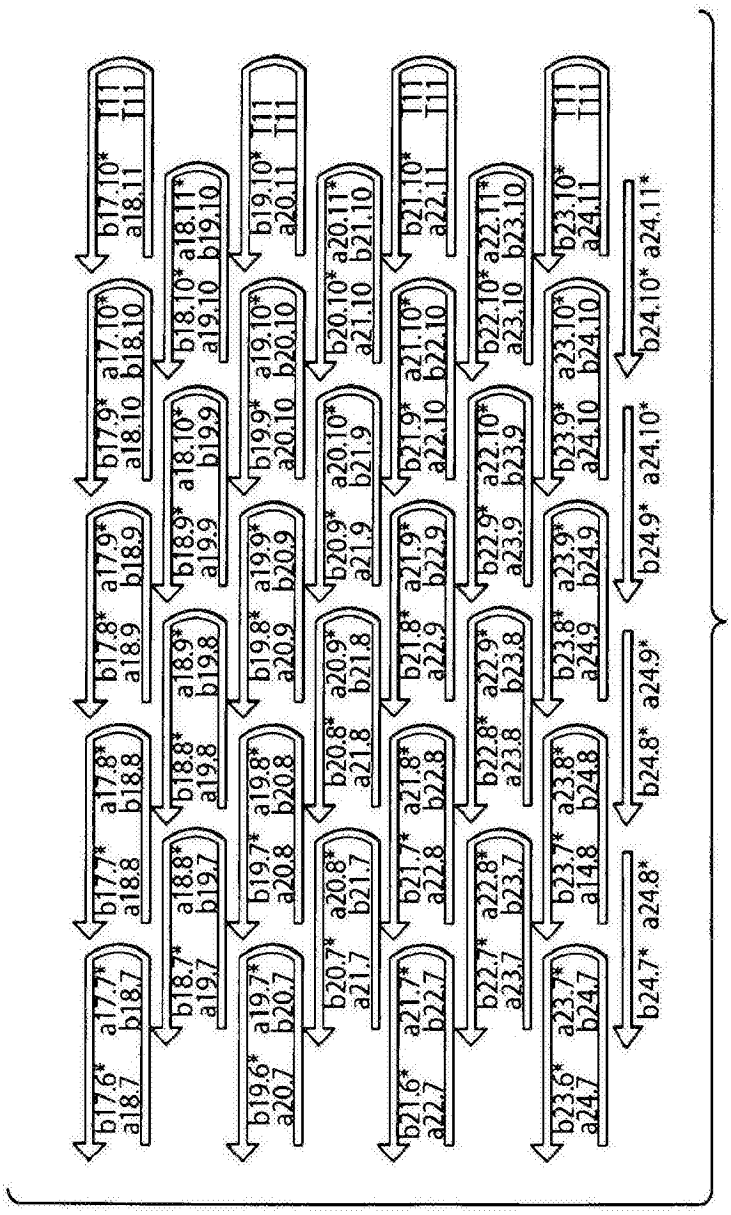

b17.10* T11
a18.11 T11
b17.9* a17.10*
a18.10 b18.10
b17.8* a17.9*
a18.9 b18.9
b17.7* a17.8*
a18.8 b18.8
b17.6* a17.7*
a18.7 b18.7
b18.10* a18.11*
a19.10 b19.10
b18.9* a18.10*
a19.9 b19.9
b18.8* a18.9*
a19.8 b19.8
b18.7* a18.8*
a19.7 b19.7
b19.10* T11
a20.11 T11
b19.9* a19.10*
a20.10 b20.10
b19.8* a19.9*
a20.9 b20.9
b19.7* a19.8*
a20.8 b20.8
b19.6* a19.7*
a20.7 b20.7
b20.10* a20.11*
a21.10 b21.10
b20.9* a20.10*
a21.9 b21.9
b20.8* a20.9*
a21.8 b21.8
b20.7* a20.8*
a21.7 b21.7
b21.10* T11
a22.11 T11
b21.9* a21.10*
a22.10 b22.10
b21.8* a21.9*
a22.9 b22.9
b21.7* a21.8*
a22.8 b22.8
b21.6* a21.7*
a22.7 b22.7
b22.10* a22.11*
a23.10 b23.10
b22.9* a22.10*
a23.9 b23.9
b22.8* a22.9*
a23.8 b23.8
b22.7* a22.8*
a23.7 b23.7
b23.10* T11
a24.11 T11
b23.9* a23.10*
a24.10 b24.10
b23.8* a23.9*
a24.9 b24.9
b23.7* a23.8*
a14.8 b24.8
b23.6* a23.7*
a24.7 b24.7
b24.10* a24.11*
b24.9* a24.10*
b24.8* a24.9*
b24.7* a24.8*

图3E-4

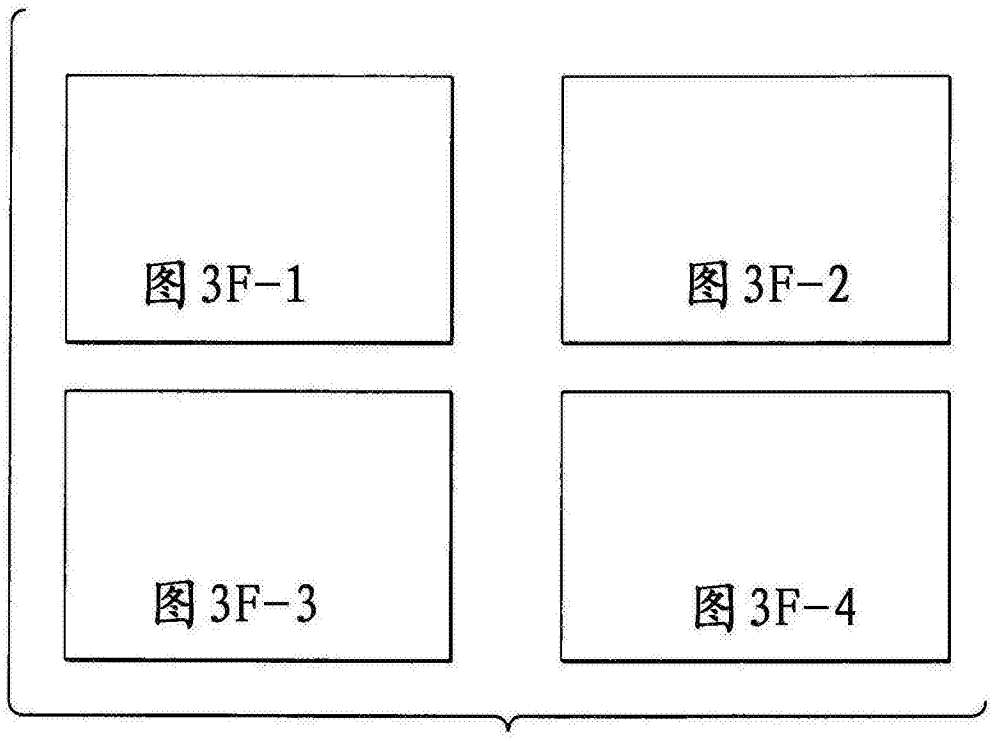


图3F

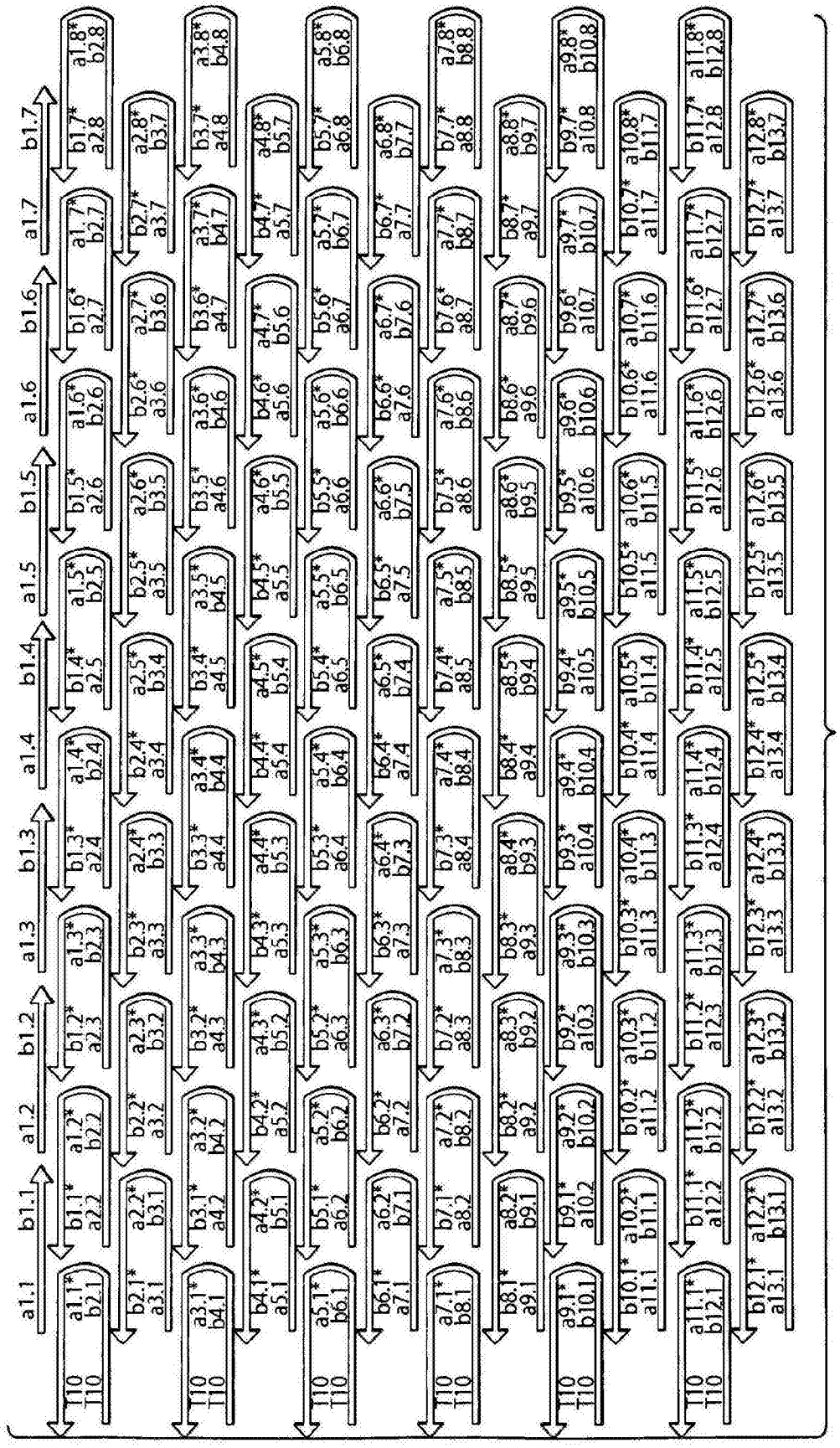


图3F-1

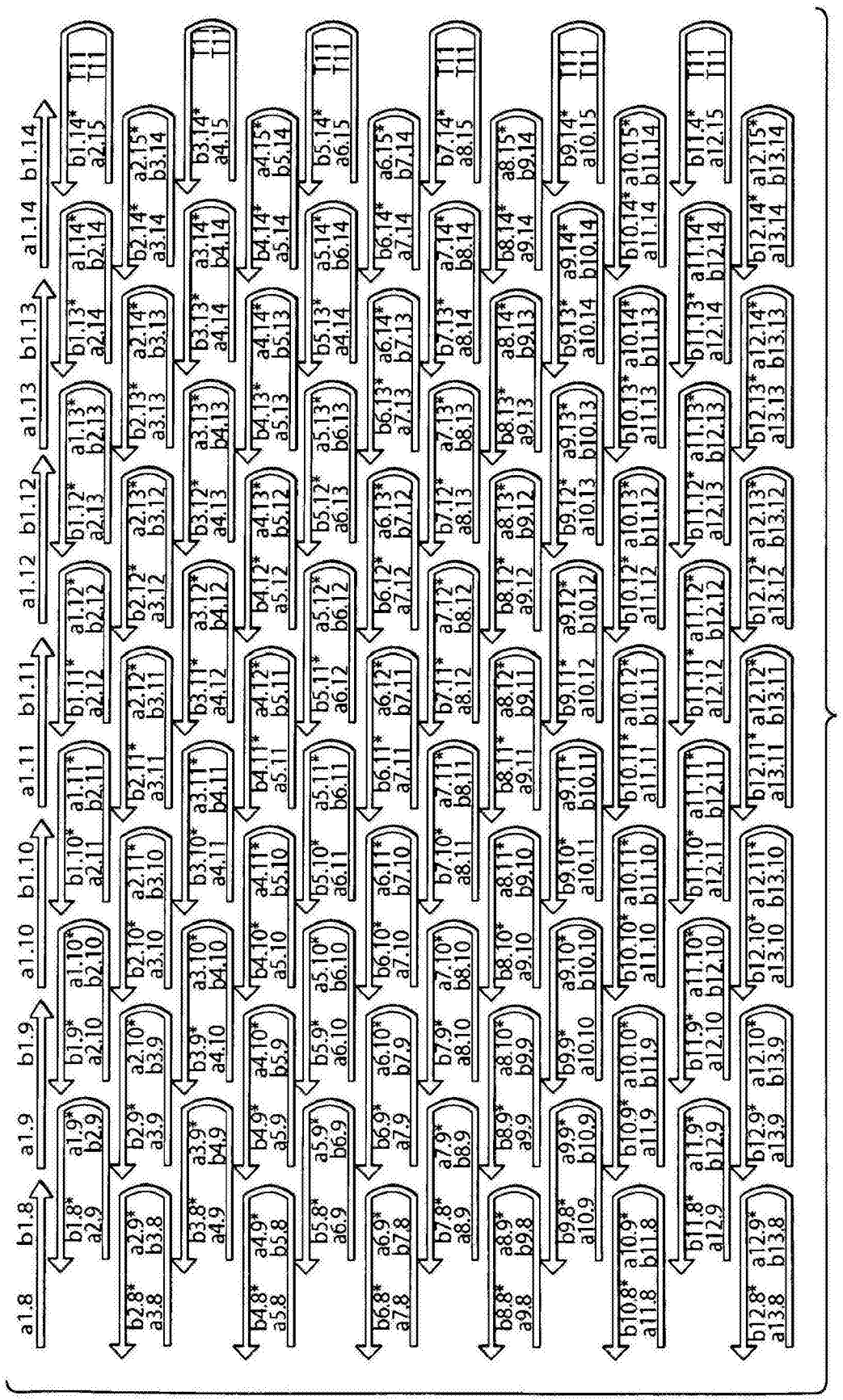


图3F-2

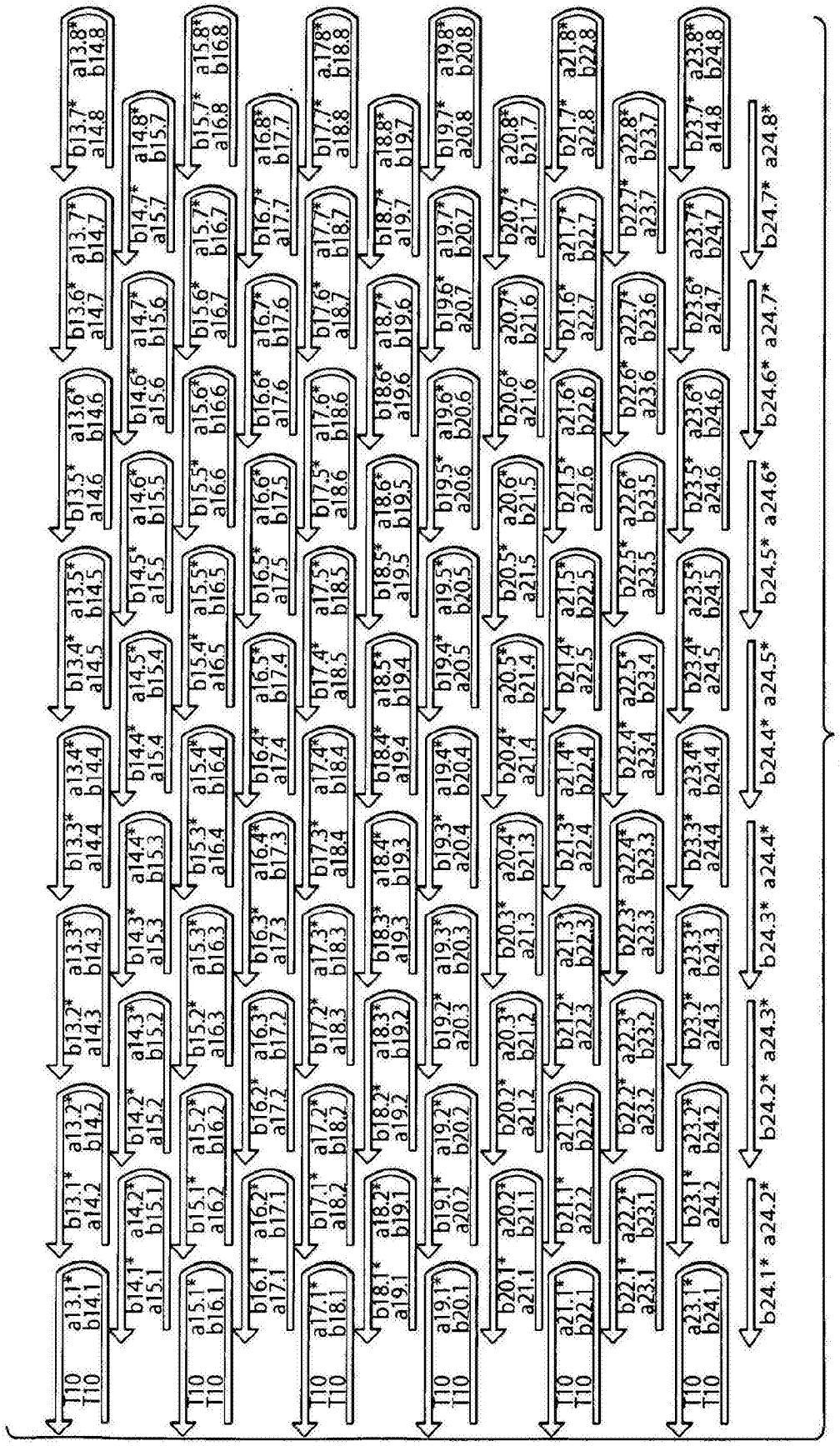

T10 a13.1* b14.1
T10 b13.1* a14.2 a13.2* b14.2
T10 b14.1* a15.1 a14.2* b15.1
T10 b15.1* a16.2 a15.2* b16.2
T10 b16.1* a17.1 a16.2* b17.1
T10 b17.1* a18.2 a17.2* b18.2
T10 b18.1* a19.1 a18.2* b19.1
T10 b19.1* a20.2 a19.2* b20.2
T10 b20.1* a21.1 a20.2* b21.1
T10 b21.1* a22.2 a21.2* b22.2
T10 b22.1* a23.1 a22.2* b23.1
T10 a23.1* b24.1
b23.1* a24.2 a23.2* b24.2
b22.2* a23.2 a22.2* b23.2
b21.2* a22.3 a21.2* b22.3
b20.2* a21.2 a20.2* b21.2
b19.2* a20.3 a19.2* b20.3
b18.2* a19.2 a18.2* b19.2
b17.2* a18.3 a17.2* b18.3
b16.2* a17.3 a16.2* b17.2
b15.2* a16.3 a15.2* b16.3
b14.2* a15.2 a14.2* b15.2
b13.2* a14.3 a13.2* b14.3
b23.2* a24.3 a23.2* b24.3
b22.3* a23.3 a22.3* b23.3
b21.3* a22.4 a21.3* b22.4
b20.3* a21.3 a20.3* b21.3
b19.3* a20.4 a19.3* b20.4
b18.3* a19.3 a18.3* b19.3
b17.3* a18.4 a17.3* b18.4
b16.3* a17.4 a16.3* b17.3
b15.3* a16.4 a15.3* b16.4
b14.3* a15.3 a14.3* b15.3
b13.3* a14.4 a13.3* b14.4
b24.2* a24.3* b24.3
b23.3* a24.4 a23.3* b24.4
b22.4* a23.4 a22.4* b23.4
b21.4* a22.5 a21.4* b22.5
b20.4* a21.4 a20.4* b21.4
b19.4* a20.5 a19.4* b20.5
b18.4* a19.4 a18.4* b19.4
b17.4* a18.5 a17.4* b18.5
b16.4* a17.4 a16.4* b17.4
b15.4* a16.5 a15.4* b16.5
b14.4* a15.4 a14.4* b15.4
b13.4* a14.5 a13.4* b14.5
b24.3* a24.4* b24.4
b23.4* a24.5 a23.4* b24.5
b22.5* a23.5 a22.5* b23.5
b21.5* a22.6 a21.5* b22.6
b20.5* a21.5 a20.5* b21.5
b19.5* a20.6 a19.5* b20.6
b18.5* a19.5 a18.5* b19.5
b17.5* a18.6 a17.5* b18.6
b16.5* a17.5 a16.5* b17.5
b15.5* a16.6 a15.5* b16.6
b14.5* a15.5 a14.5* b15.5
b13.5* a14.6 a13.5* b14.6
b24.4* a24.5* b24.5
b23.5* a24.6 a23.5* b24.6
b22.6* a23.6 a22.6* b23.6
b21.6* a22.7 a21.6* b22.7
b20.6* a21.6 a20.6* b21.6
b19.6* a20.7 a19.6* b20.7
b18.6* a19.6 a18.6* b19.6
b17.6* a18.7 a17.6* b18.7
b16.6* a17.6 a16.6* b17.6
b15.6* a16.7 a15.6* b16.7
b14.6* a15.6 a14.6* b15.6
b13.6* a14.7 a13.6* b14.7
b24.5* a24.6* b24.6
b23.6* a24.7 a23.6* b24.7
b22.7* a23.7 a22.7* b23.7
b21.7* a22.8 a21.7* b22.8
b20.7* a21.7 a20.7* b21.7
b19.7* a20.8 a19.7* b20.8
b18.7* a19.7 a18.7* b19.7
b17.7* a18.8 a17.7* b18.8
b16.7* a17.7 a16.7* b17.7
b15.7* a16.8 a15.7* b16.8
b14.7* a15.7 a14.7* b15.7
b13.7* a14.8 a13.7* b14.8
b24.6* a24.7* b24.7
b23.7* a24.8 a23.7* b24.8
b22.8* a23.8 a22.8* b23.8
b21.8* a22.9 a21.8* b22.9
b20.8* a21.9 a20.8* b21.9
b19.8* a20.9 a19.8* b20.9
b18.8* a19.9 a18.8* b19.9
b17.8* a18.9 a17.8* b18.9
b16.8* a17.9 a16.8* b17.9
b15.8* a16.9 a15.8* b16.9
b14.8* a15.9 a14.8* b15.9
b13.8* a14.9 a13.8* b14.9
b24.7* a24.8*

图3F-3

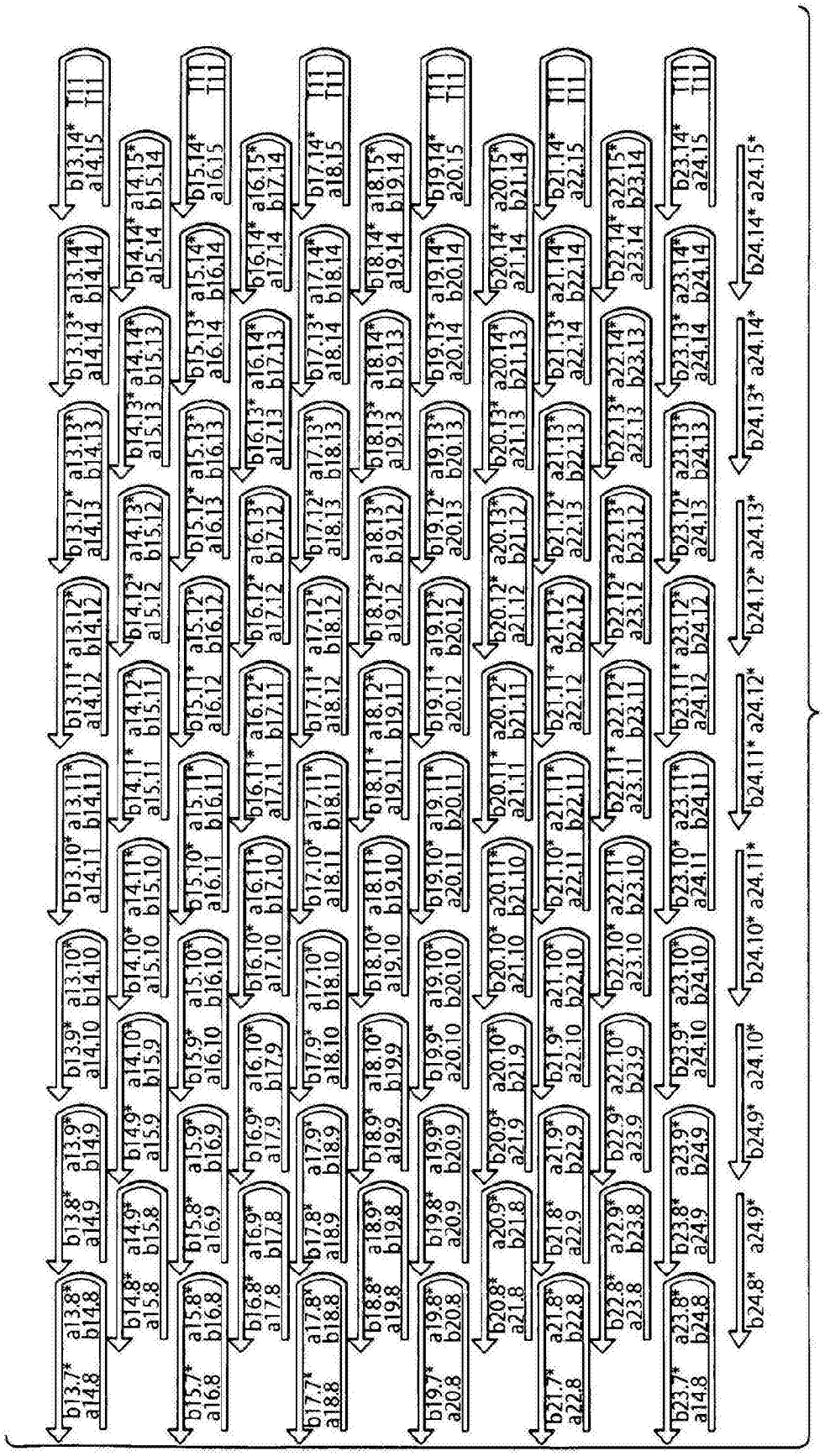


图3F-4

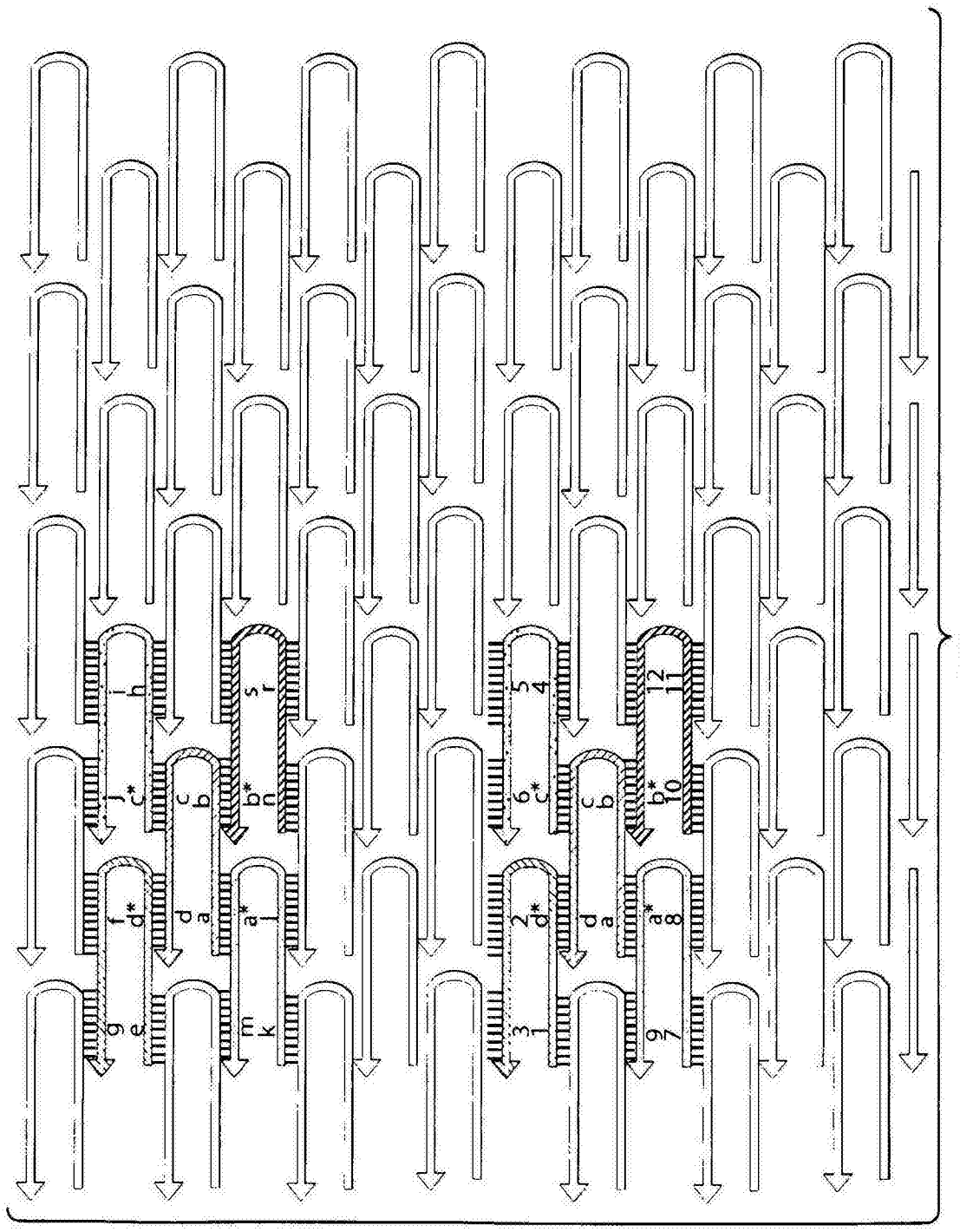


图3G

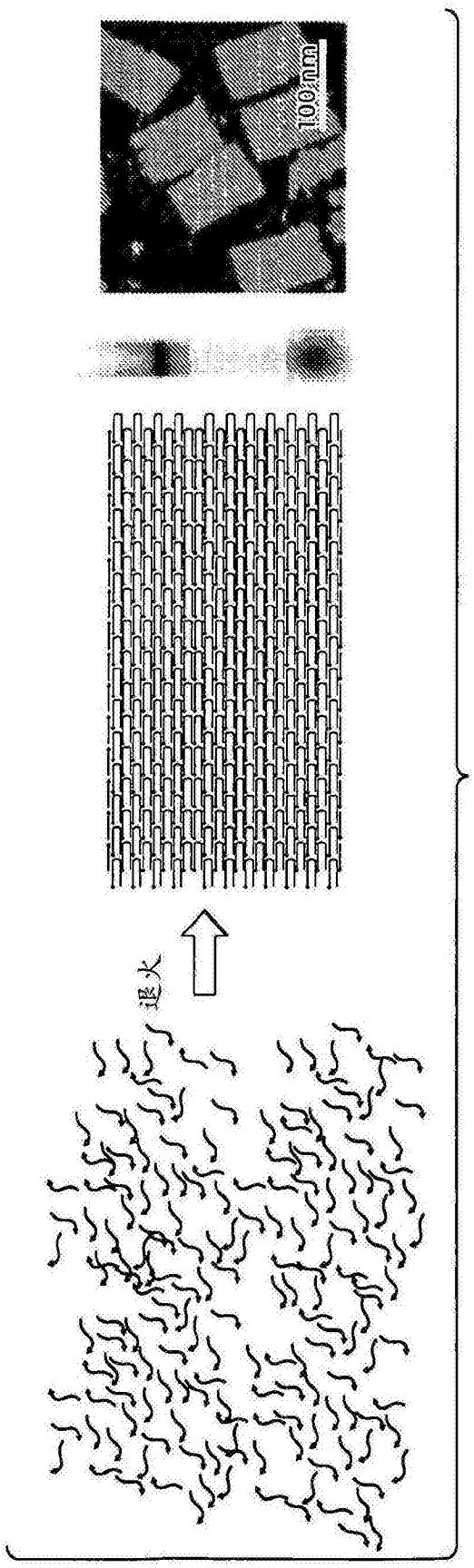


图4

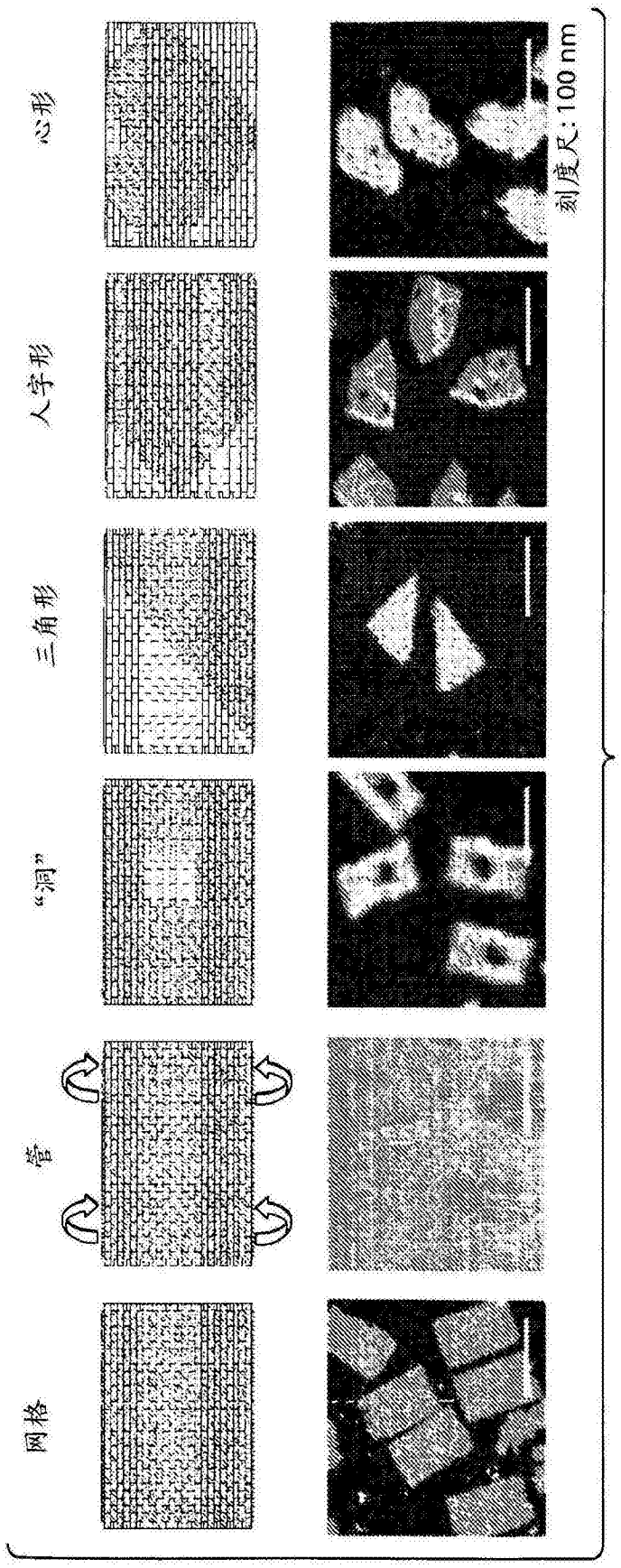


图5A

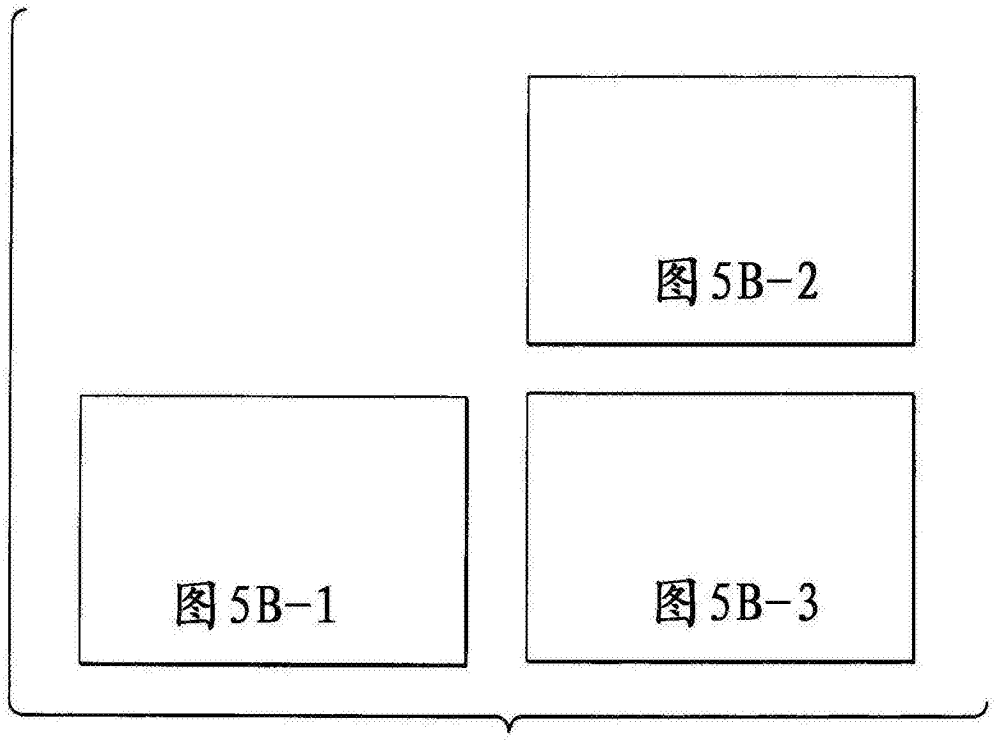


图5B

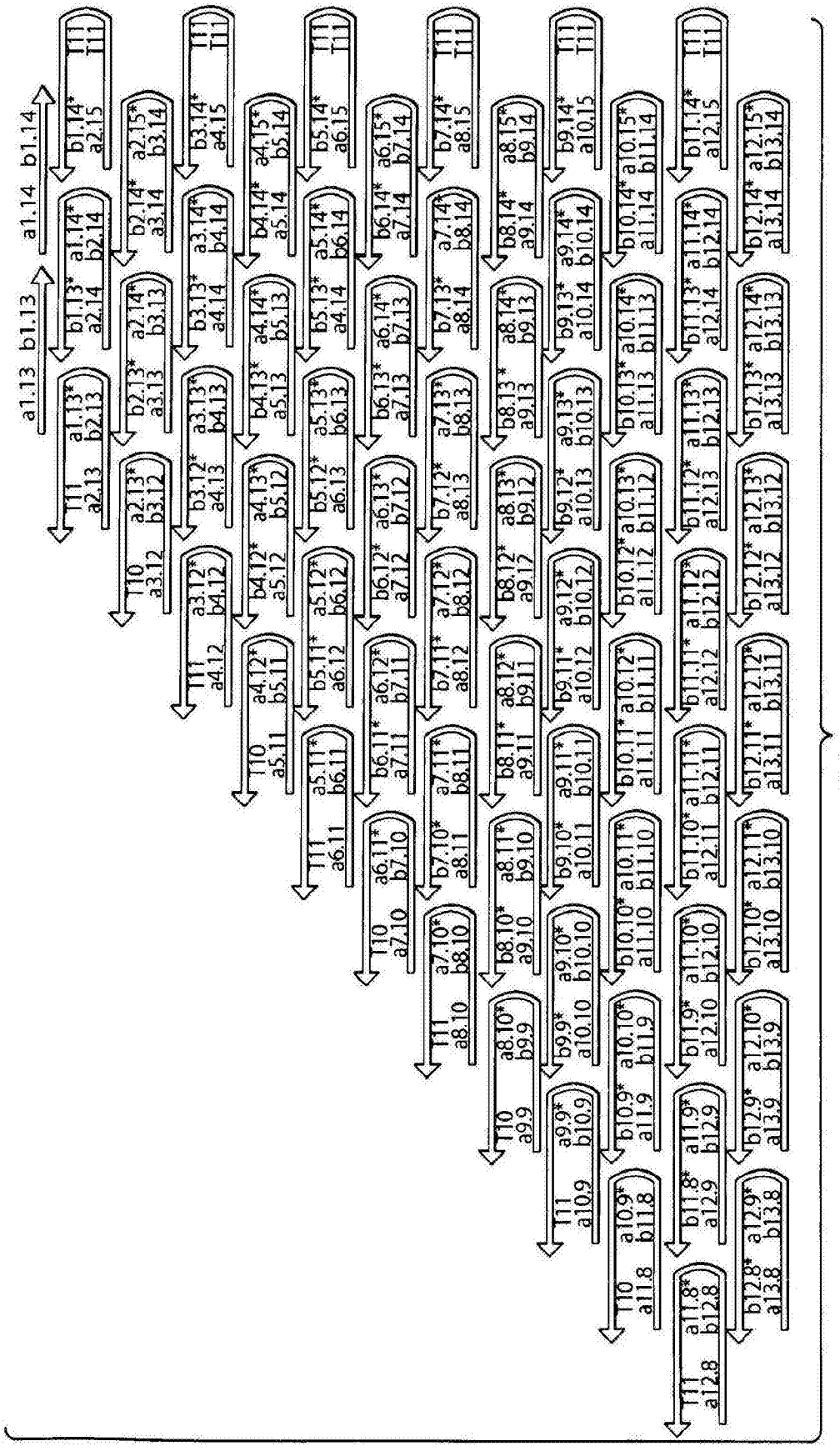


图5B-1

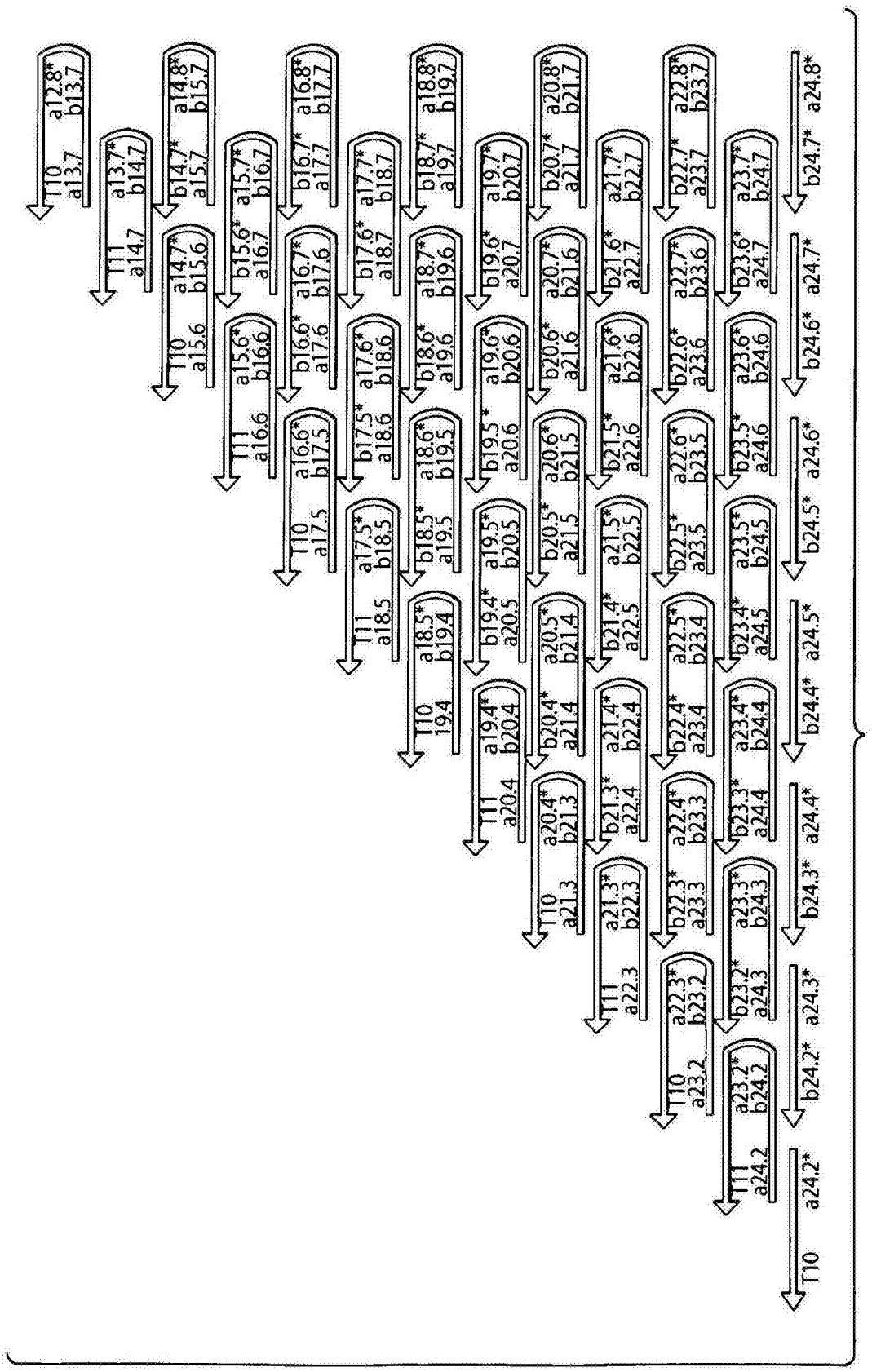

T10 a12.8* b13.7
T10 a13.7
T11 a13.7* b14.7
T11 a14.7
T10 a14.7* b15.6
T10 a15.6
T11 a14.8* b15.7
T11 a15.7
T10 a15.6* b16.6
T10 a16.6
T11 a15.7* b16.7
T11 a16.7
T10 a16.6* b17.5
T10 a17.5
T11 a16.8* b17.7
T11 a17.7
T10 a16.7* b17.6
T10 a17.6
T11 a17.7* b18.7
T11 a18.7
T10 a17.5* b18.6
T10 a18.6
T11 a17.6* b18.6
T11 a18.6
T10 a18.5* b19.4
T10 19.4
T11 a18.8* b19.7
T11 a19.7
T10 a18.7* b19.6
T10 a19.6
T11 a18.6* b19.5
T11 a19.5
T10 a19.4* b20.4
T10 a20.4
T11 a19.7* b20.7
T11 a20.7
T10 a19.6* b20.6
T10 a20.6
T11 a19.5* b20.5
T11 a20.5
T10 a20.4* b21.3
T10 a21.3
T11 a20.8* b21.7
T11 a21.7
T10 a20.7* b21.6
T10 a21.6
T11 a20.6* b21.5
T11 a21.5
T10 a21.4* b22.4
T10 a22.4
T11 a21.7* b22.7
T11 a22.7
T10 a21.6* b22.7
T10 a22.7
T11 a21.5* b22.6
T11 a22.6
T10 a21.5* b22.5
T10 a22.5
T11 a22.8* b23.7
T11 a23.7
T10 a22.7* b23.6
T10 a23.6
T11 a22.6* b23.5
T11 a23.5
T10 a22.5* b23.4
T10 a23.4
T11 a23.7* b24.7
T11 a24.7
T10 a23.6* b24.6
T10 a24.6
T11 a23.5* b24.5
T11 a24.5
T10 a23.4* b24.4
T10 a24.4
T11 a24.8*
T11 a24.8
T10 a24.7* b24.6
T10 a24.7
T11 a24.6* b24.5
T11 a24.6
T10 a24.5* b24.4
T10 a24.5
T11 a24.4* b24.3
T11 a24.4
T10 a24.3* b24.2
T10 a24.3
T11 a24.3* b24.2
T11 a24.3
T10 a24.2*
T10 a24.2

图5B-2

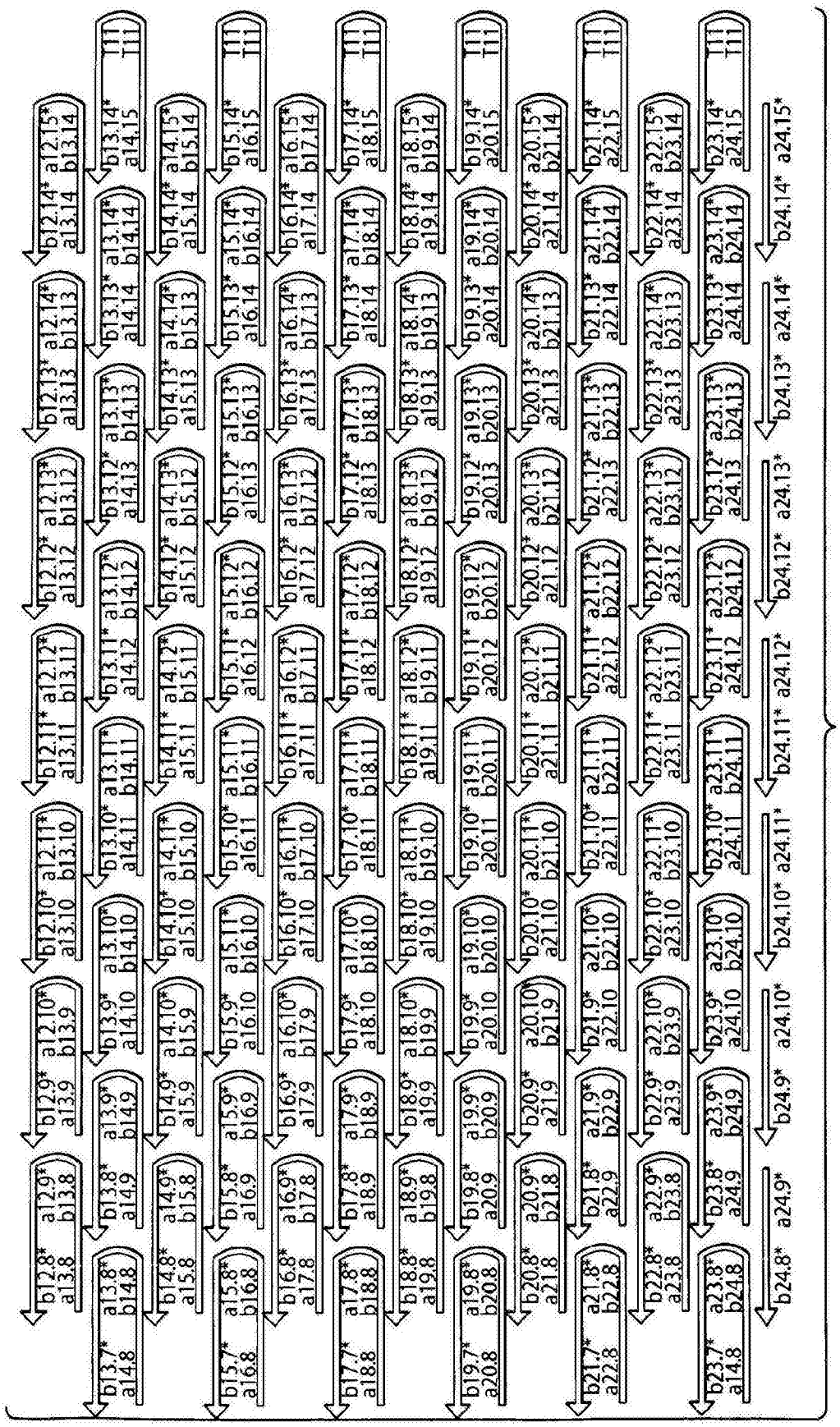


图5B-3

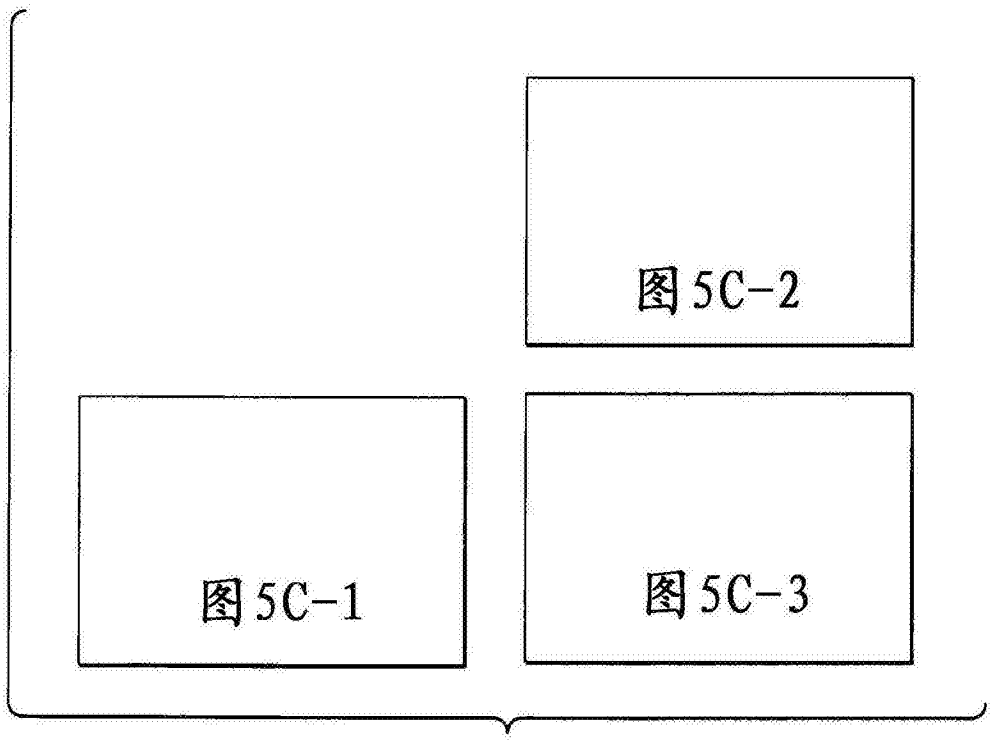


图5C

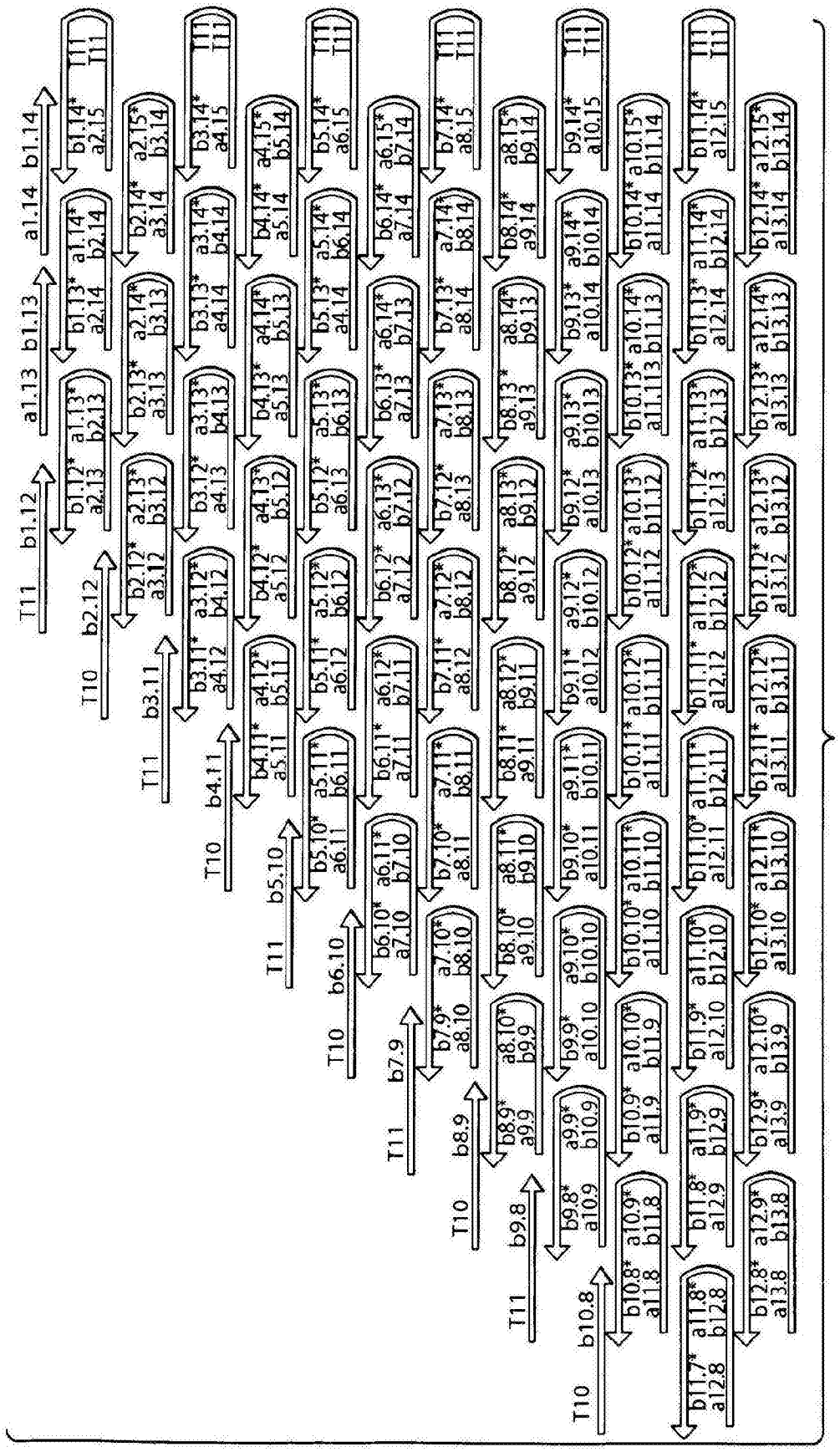


图5C-1

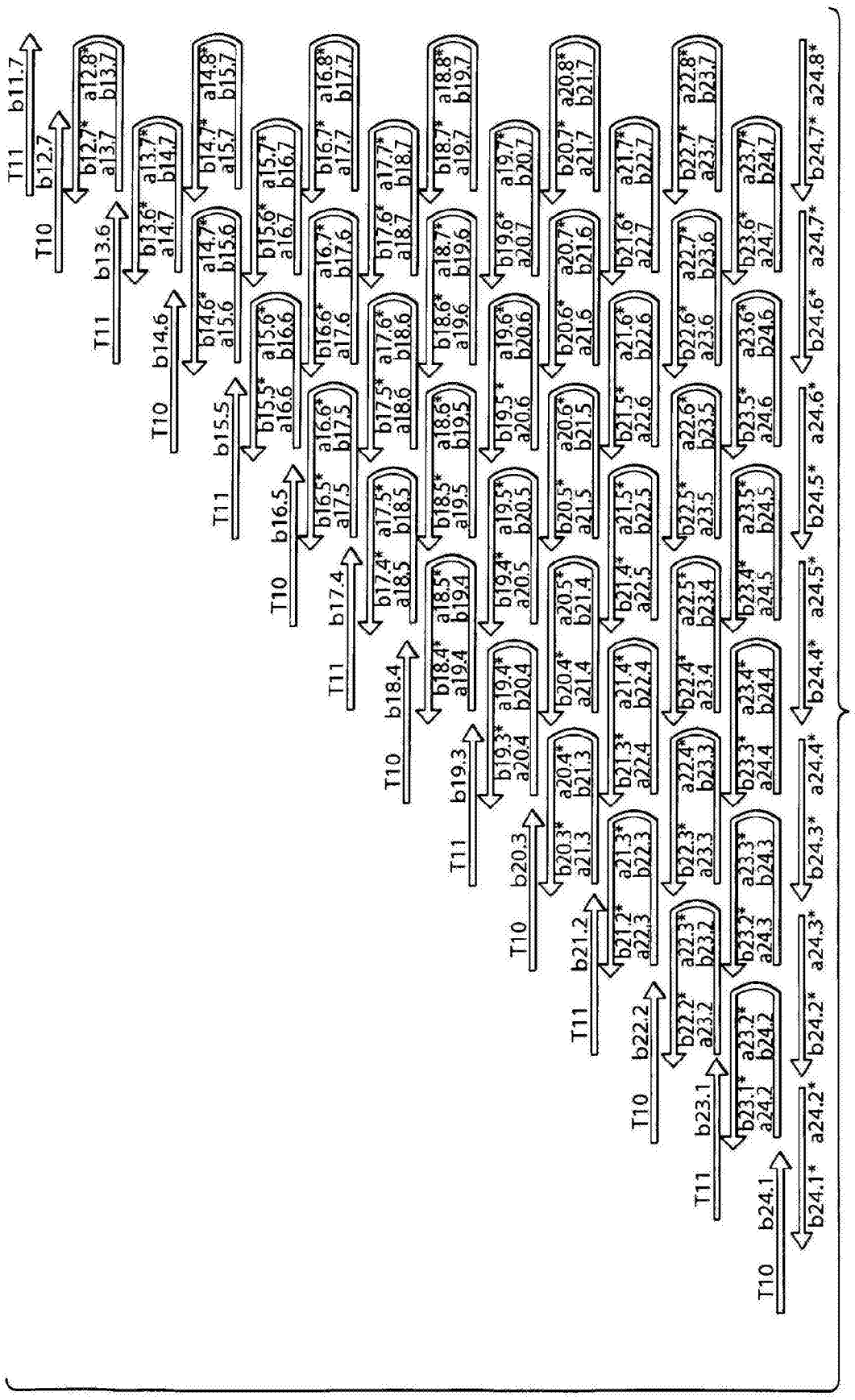

T11 b11.7
T10 b12.7
b12.7* a12.8*
a13.7 b13.7
T11 b13.6
b13.6* a13.7*
a14.7 b14.7
T10 b14.6
b14.7* a14.8*
a15.7 b15.7
T11 b15.5
b14.6* a14.7*
a15.6 b15.6
T10 b16.5
b15.6* a15.7*
a16.7 b16.7
T11 b16.5
b15.5* a15.6*
a16.6 b16.6
T10 b17.4
b16.7* a16.8*
a17.7 b17.7
T11 b17.4
b16.6* a16.7*
a17.6 b17.6
T10 b18.4
b17.6* a17.7*
a18.7 b18.7
T11 b18.4
b17.5* a17.6*
a18.6 b18.6
T10 b19.3
b18.7* a18.8*
a19.7 b19.7
T11 b19.3
b18.6* a18.7*
a19.6 b19.6
T10 b20.3
b19.6* a19.7*
a20.7 b20.7
T11 b20.3
b19.5* a19.6*
a20.6 b20.6
T10 b21.2
b20.7* a20.8*
a21.7 b21.7
T11 b21.2
b20.6* a20.7*
a21.6 b21.6
T10 b22.2
b21.6* a21.7*
a22.7 b22.7
T11 b22.2
b21.5* a21.6*
a22.6 b22.6
T10 b23.1
b22.7* a22.8*
a23.7 b23.7
T11 b23.1
b22.6* a22.7*
a23.6 b23.6
T10 b24.1
b23.6* a23.7*
a24.7 b24.7
T11 b24.1
b23.5* a23.6*
a24.6 b24.6
b24.7* a24.8*
b24.6* a24.7*
b24.5* a24.6*
b24.4* a24.5*
b24.3* a24.4*
b24.2* a24.3*
b24.1* a24.2*
b23.1* a23.2*
a24.2 b24.2
b23.2* a23.3*
a24.3 b24.3
b22.2* a22.3*
a23.2 b23.2
b22.3* a22.4*
a23.3 b23.3
b21.2* a21.3*
a22.3 b22.3
b22.4* a22.5*
a23.4 b23.4
b21.3* a21.4*
a22.4 b22.4
b20.3* a20.4*
a21.3 b21.3
b21.4* a21.5*
a22.5 b22.5
b20.4* a20.5*
a21.4 b21.4
b22.5* a23.5*
a24.5 b24.5
b19.3* a19.4*
a20.4 b20.4
b20.5* a20.6*
a21.5 b21.5
b23.4* a23.5*
a24.5 b24.5
b18.4* a18.5*
a19.4 b19.4
b19.4* a19.5*
a20.5 b20.5
b22.5* a22.6*
a23.5 b23.5
b17.4* a17.5*
a18.5 b18.5
b18.5* a18.6*
a19.5 b19.5
b21.4* a21.5*
a22.5 b22.5
b16.5* a16.6*
a17.5 b17.5
b17.5* a17.6*
a18.6 b18.6
b20.5* a20.6*
a21.5 b21.5
b15.5* a15.6*
a16.6 b16.6
b16.6* a16.7*
a17.6 b17.6
b19.5* a19.6*
a20.6 b20.6
b14.6* a14.7*
a15.6 b15.6
b15.6* a15.7*
a16.7 b16.7
b18.6* a18.7*
a19.6 b19.6
b13.6* a13.7*
a14.7 b14.7
b14.7* a14.8*
a15.7 b15.7
b17.6* a17.7*
a18.7 b18.7
b12.7* a12.8*
a13.7 b13.7
b16.7* a16.8*
a17.7 b17.7
b18.7* a18.8*
a19.7 b19.7
b19.6* a19.7*
a20.7 b20.7
b20.6* a20.7*
a21.6 b21.6
b21.5* a21.6*
a22.6 b22.6
b22.6* a22.7*
a23.6 b23.6
b23.5* a23.6*
a24.6 b24.6
b24.6* a24.7*
b24.5* a24.6*
b24.4* a24.5*
b24.3* a24.4*
b24.2* a24.3*
b24.1* a24.2*

图5C-2

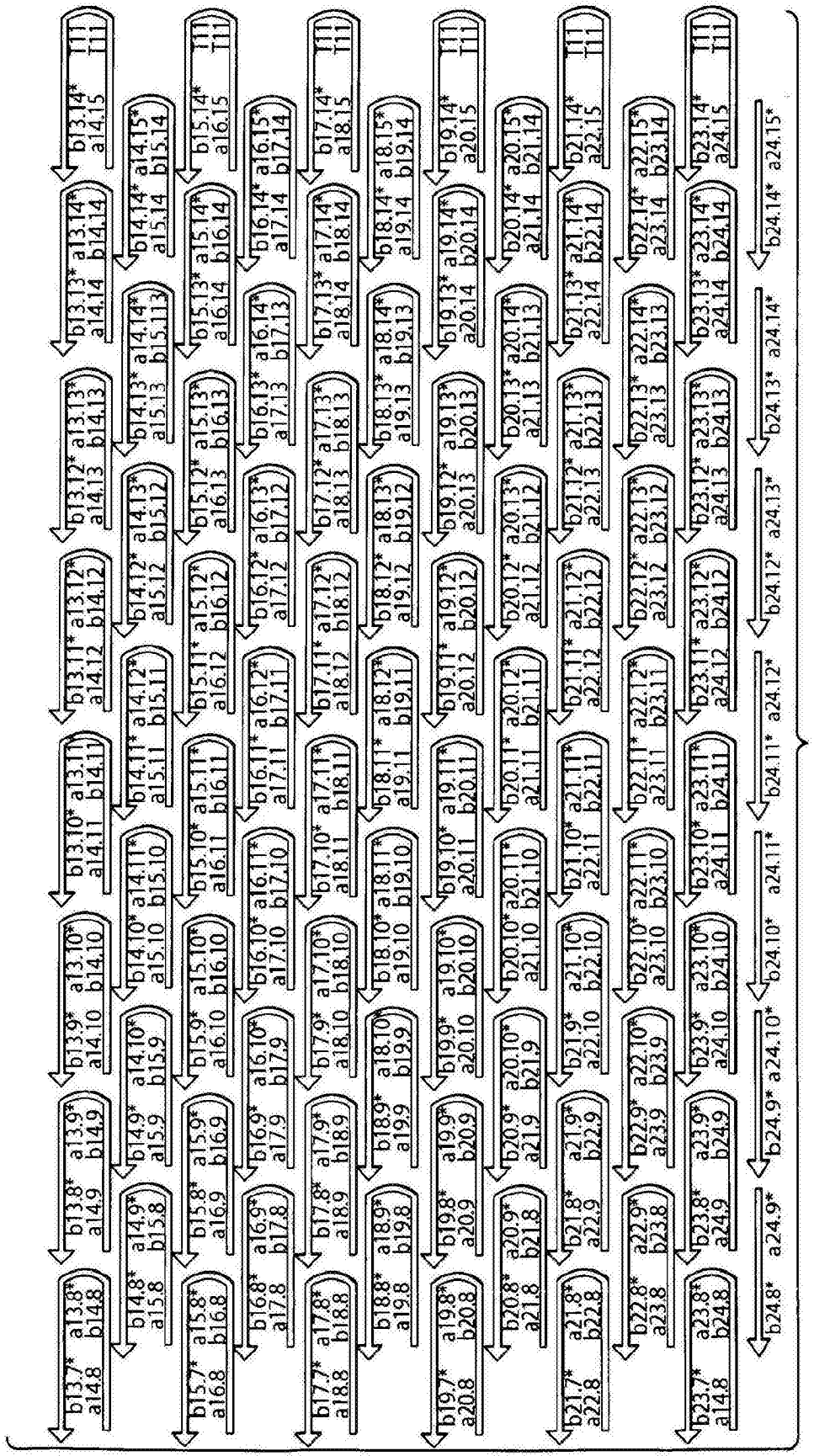


图5C-3

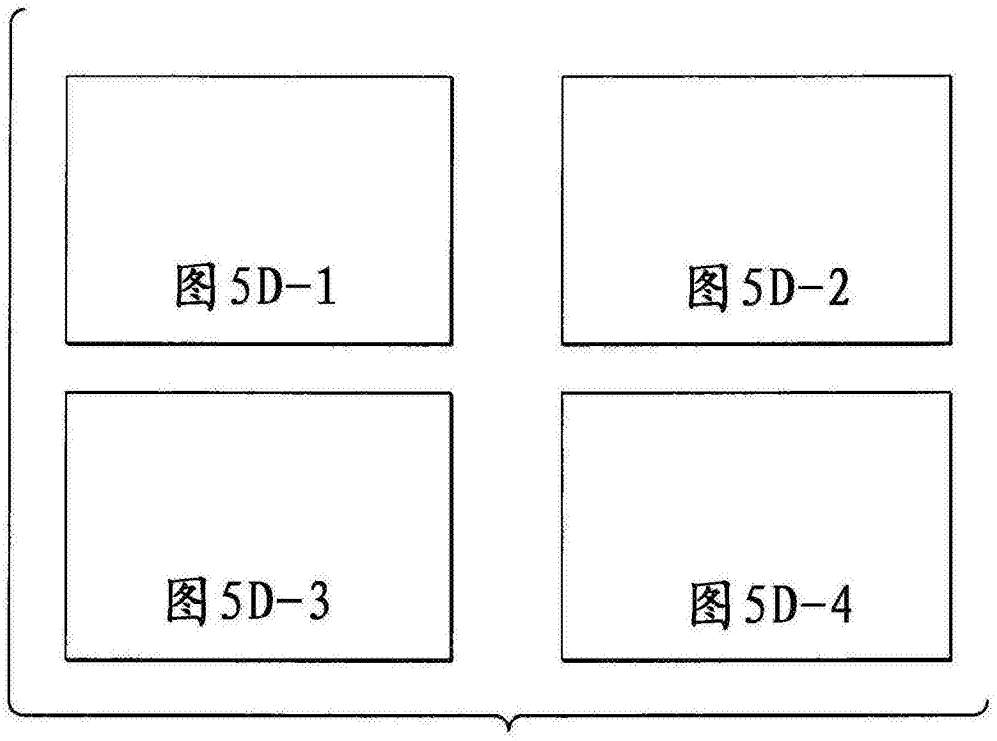


图5D

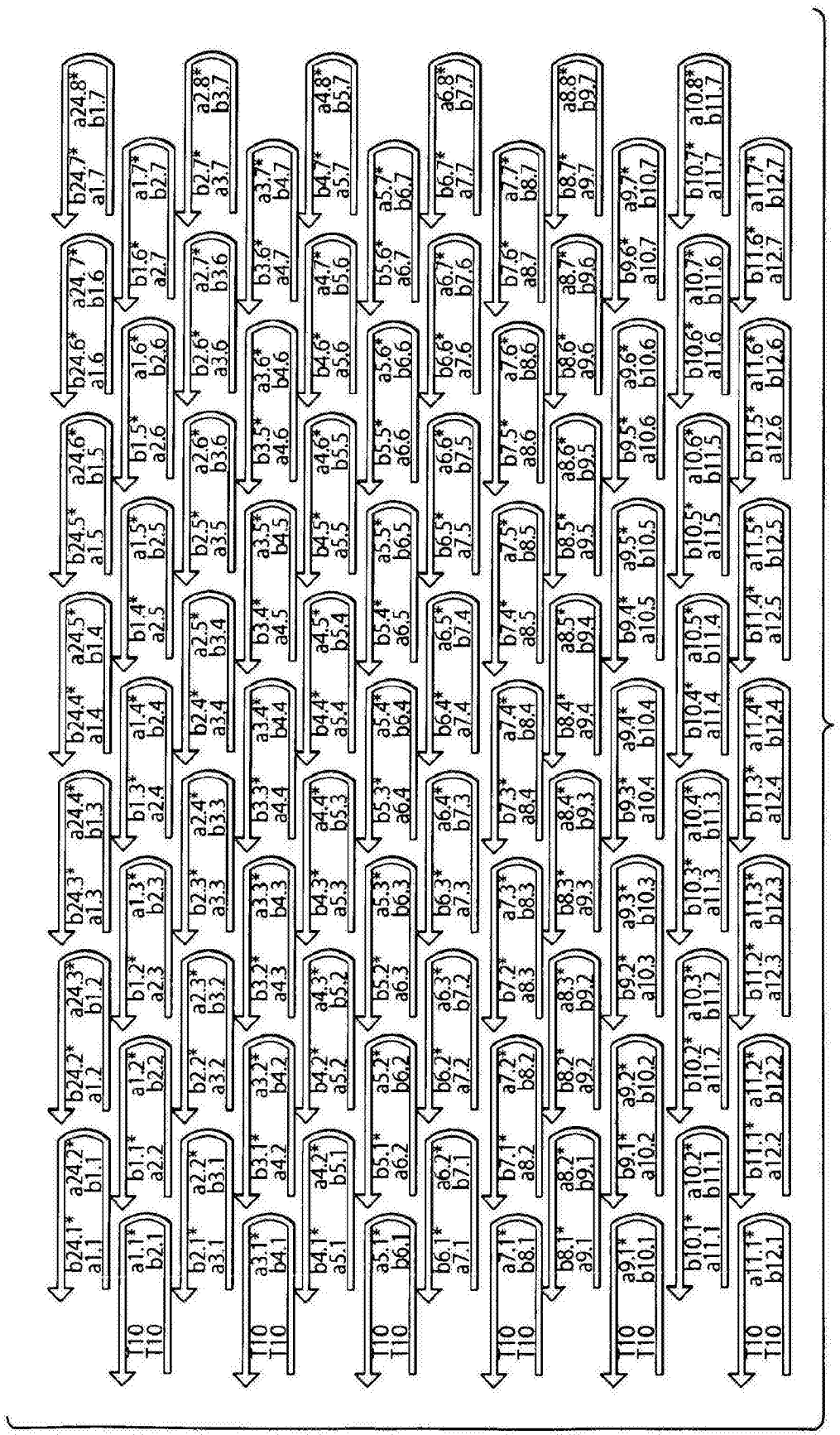


图5D-1

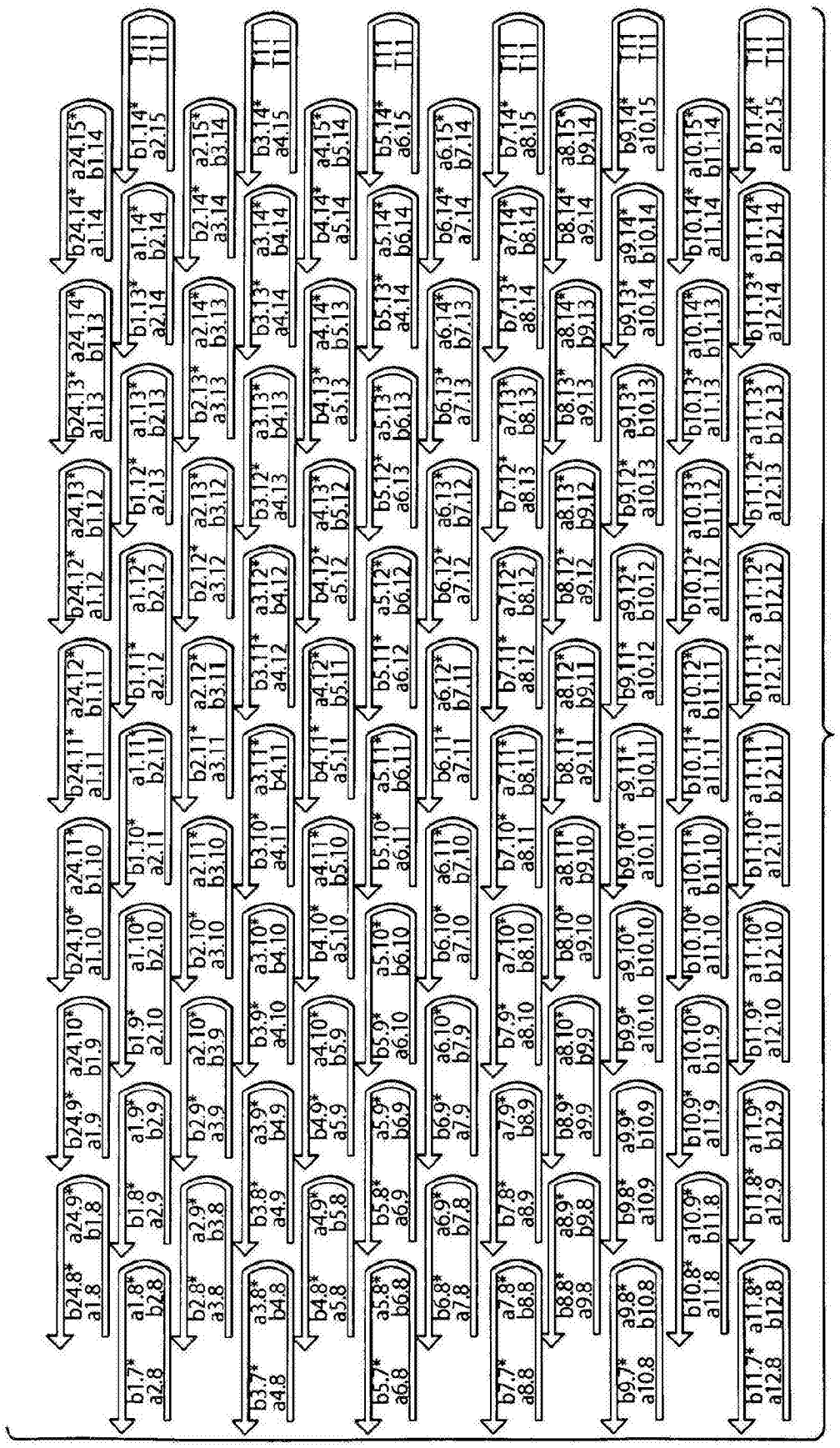


图5D-2

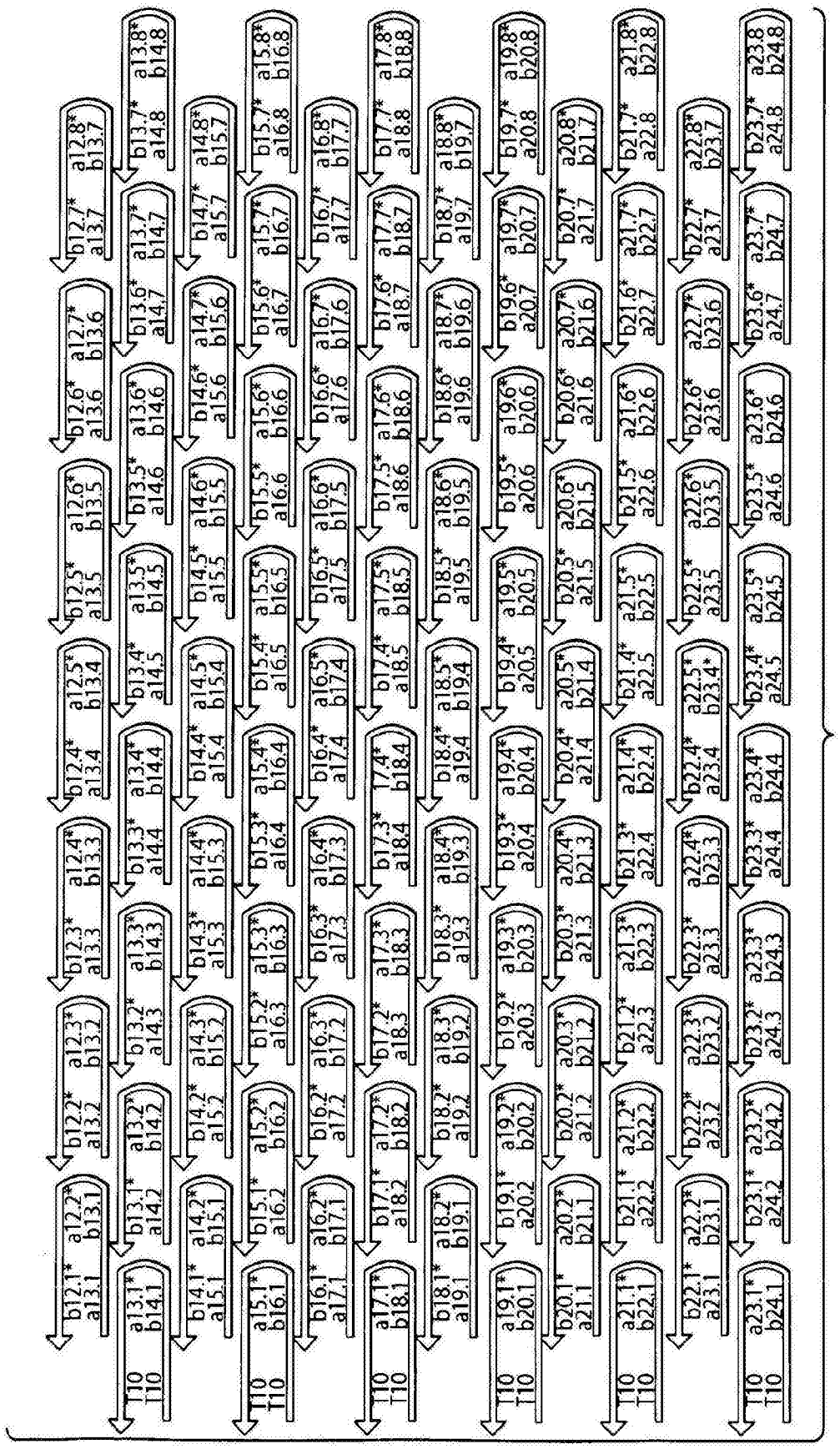


图5D-3

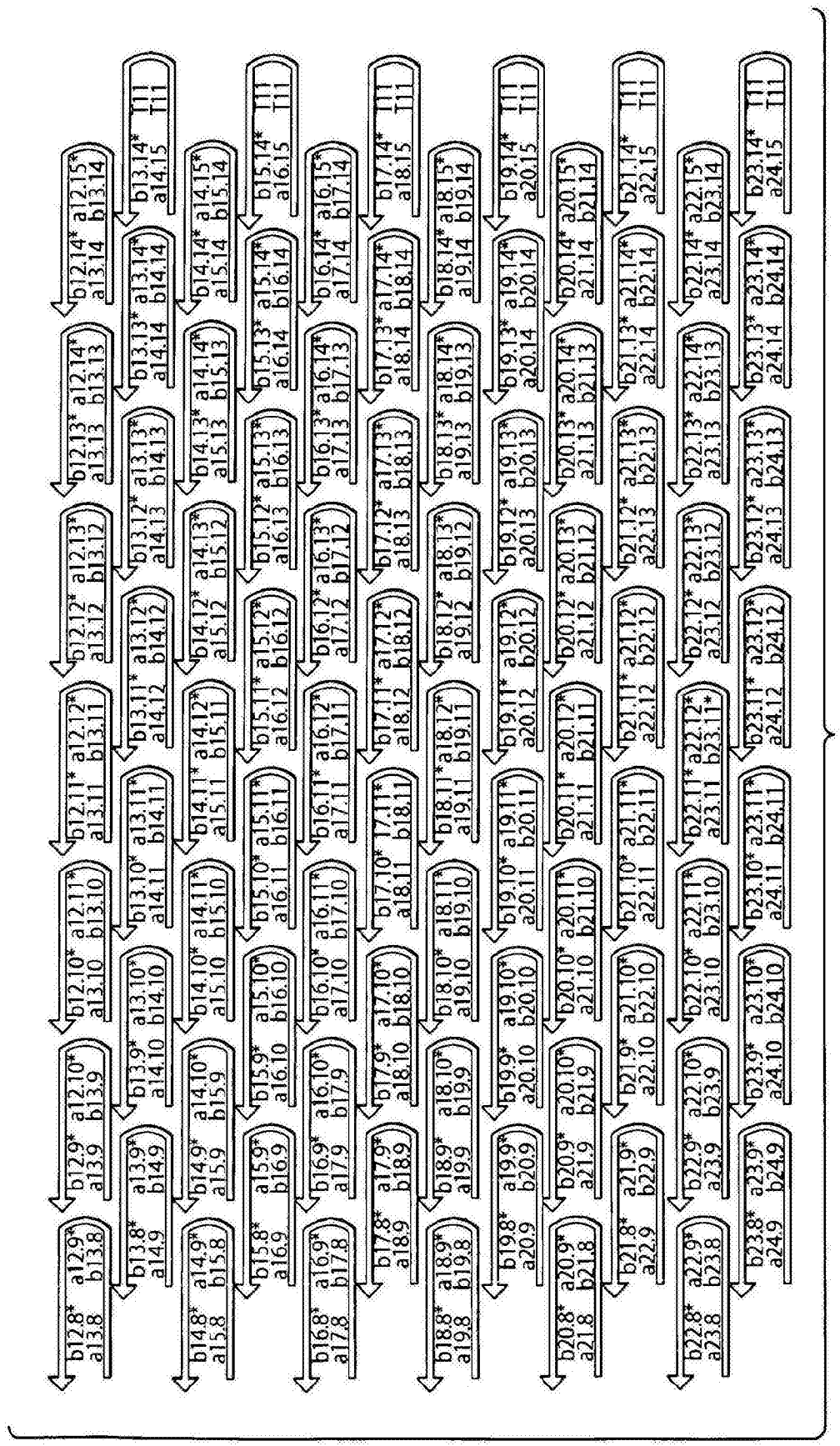


图5D-4

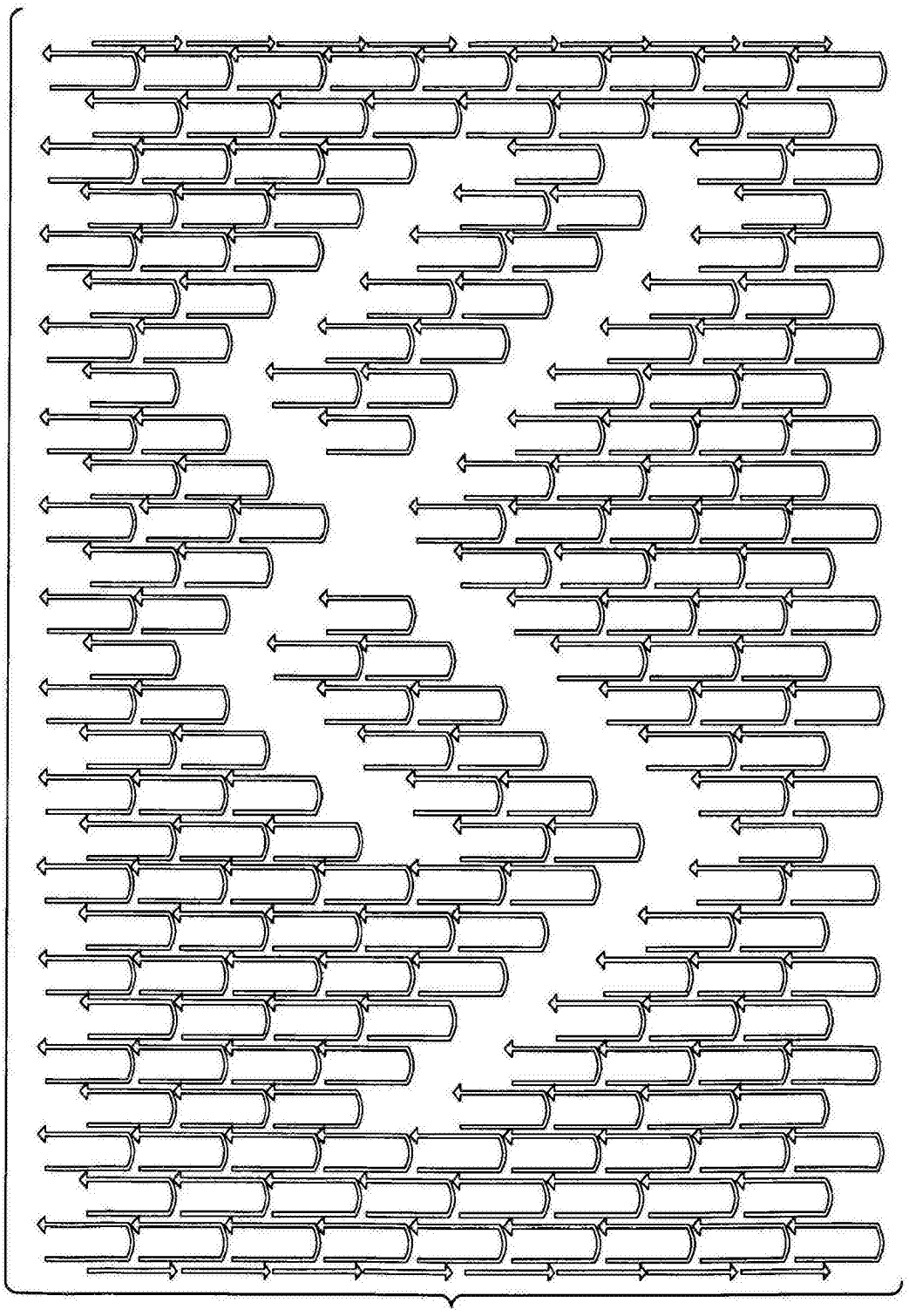


图6

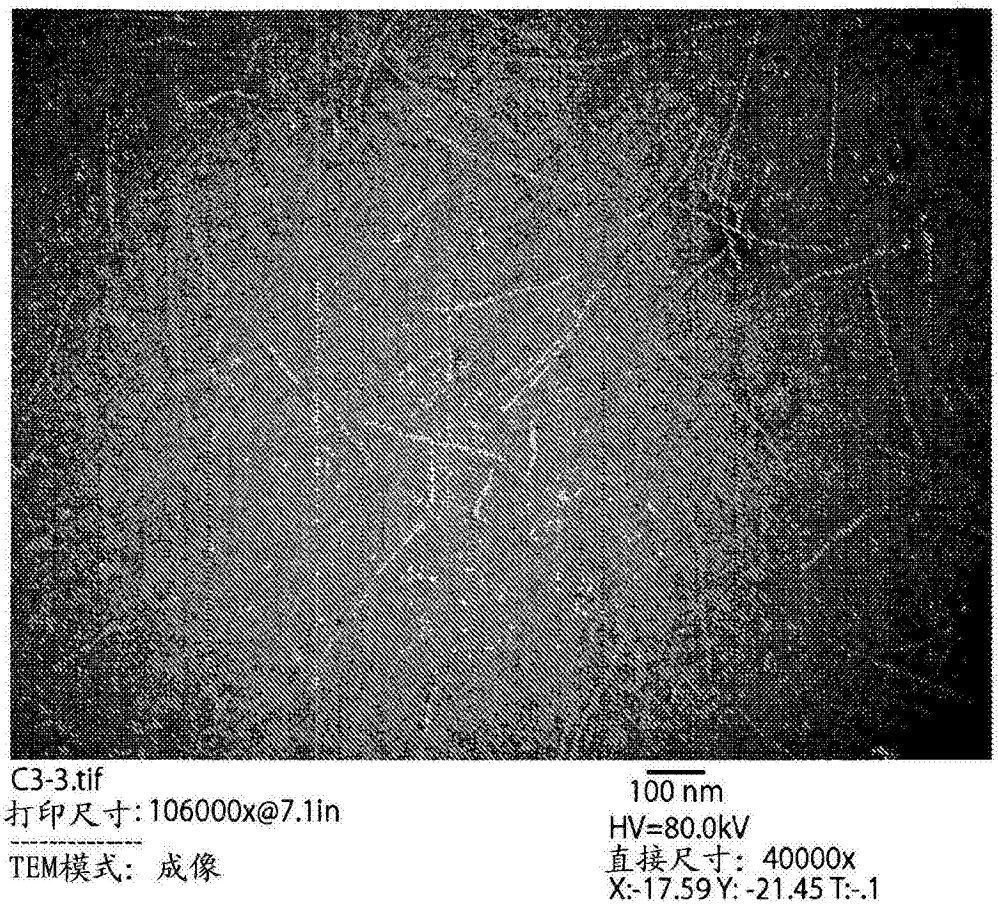

C3-3.tif
打印尺寸: 106000x@7.1in
TEM模式: 成像
100 nm
HV=80.0kV
直接尺寸: 40000x
X:-17.59 Y: -21.45 T:-.1

图7

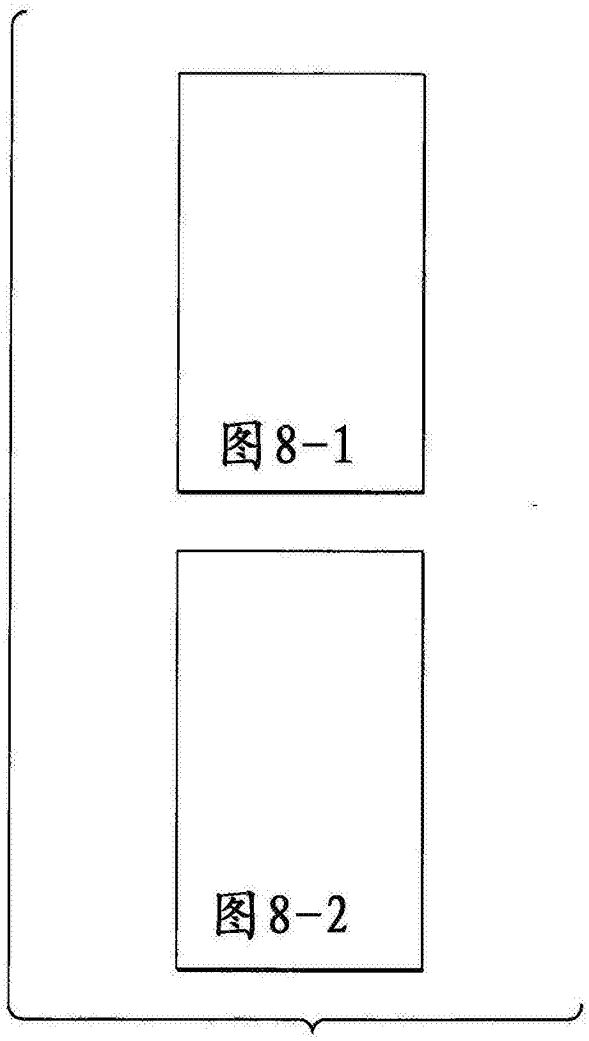


图8

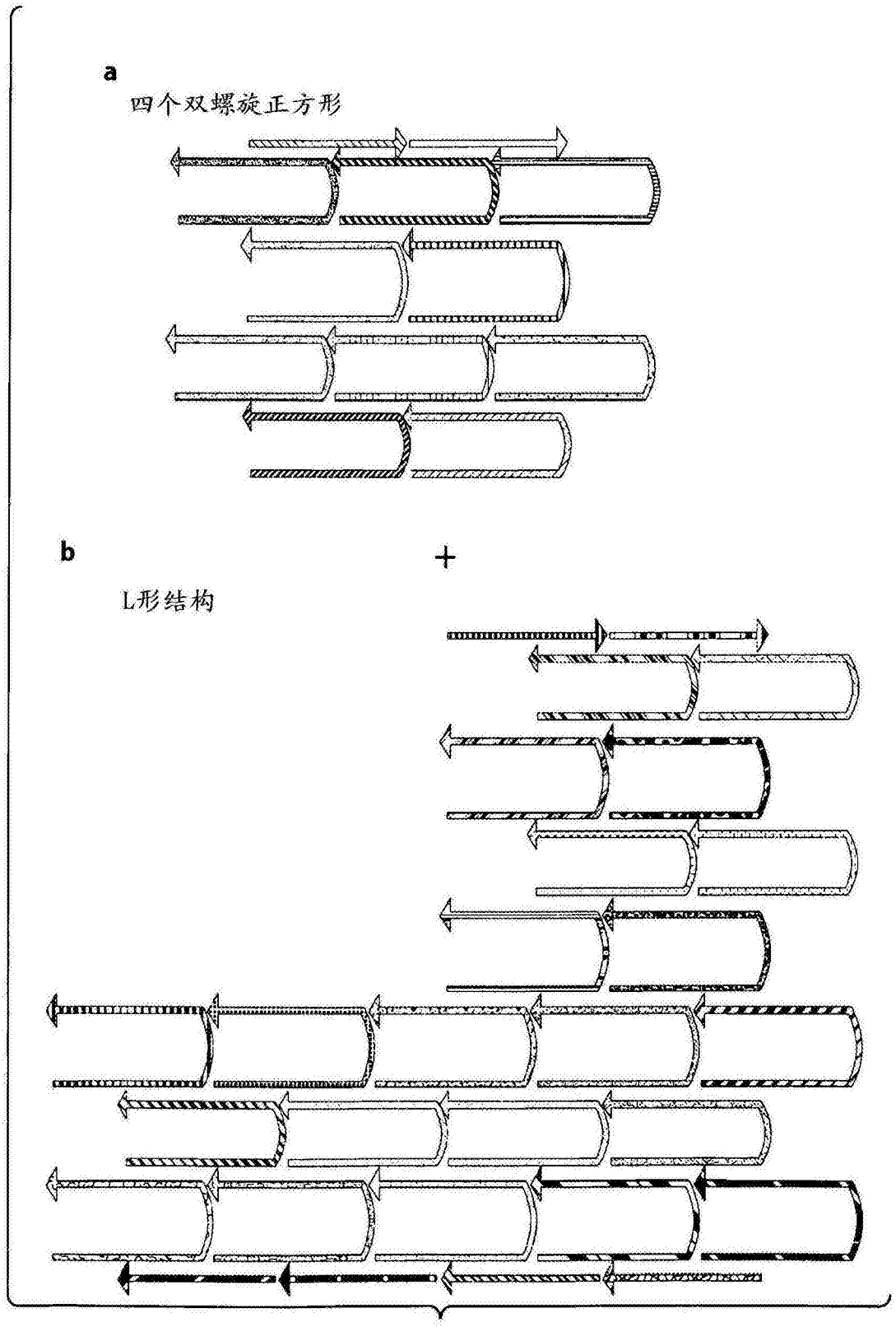


图8-1

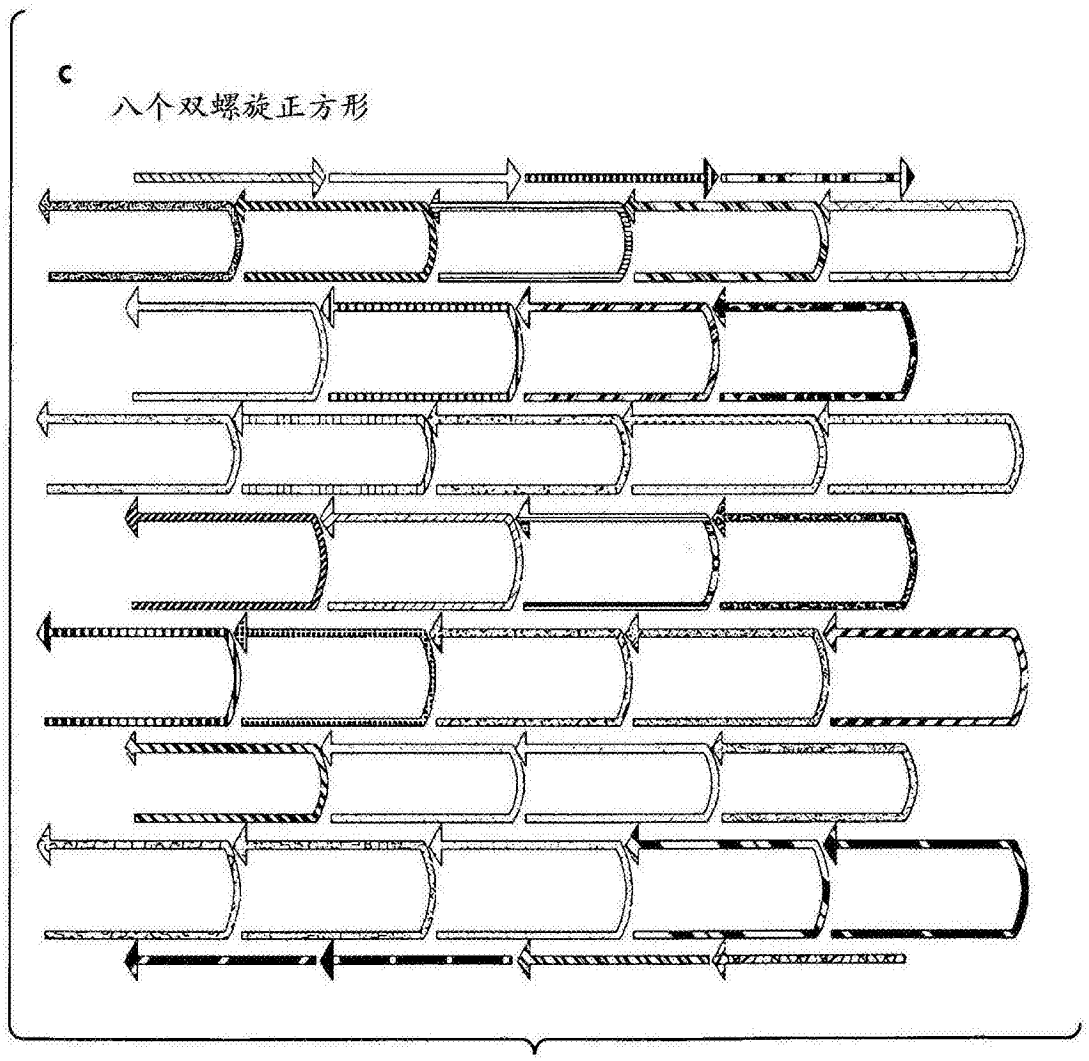


图8-2

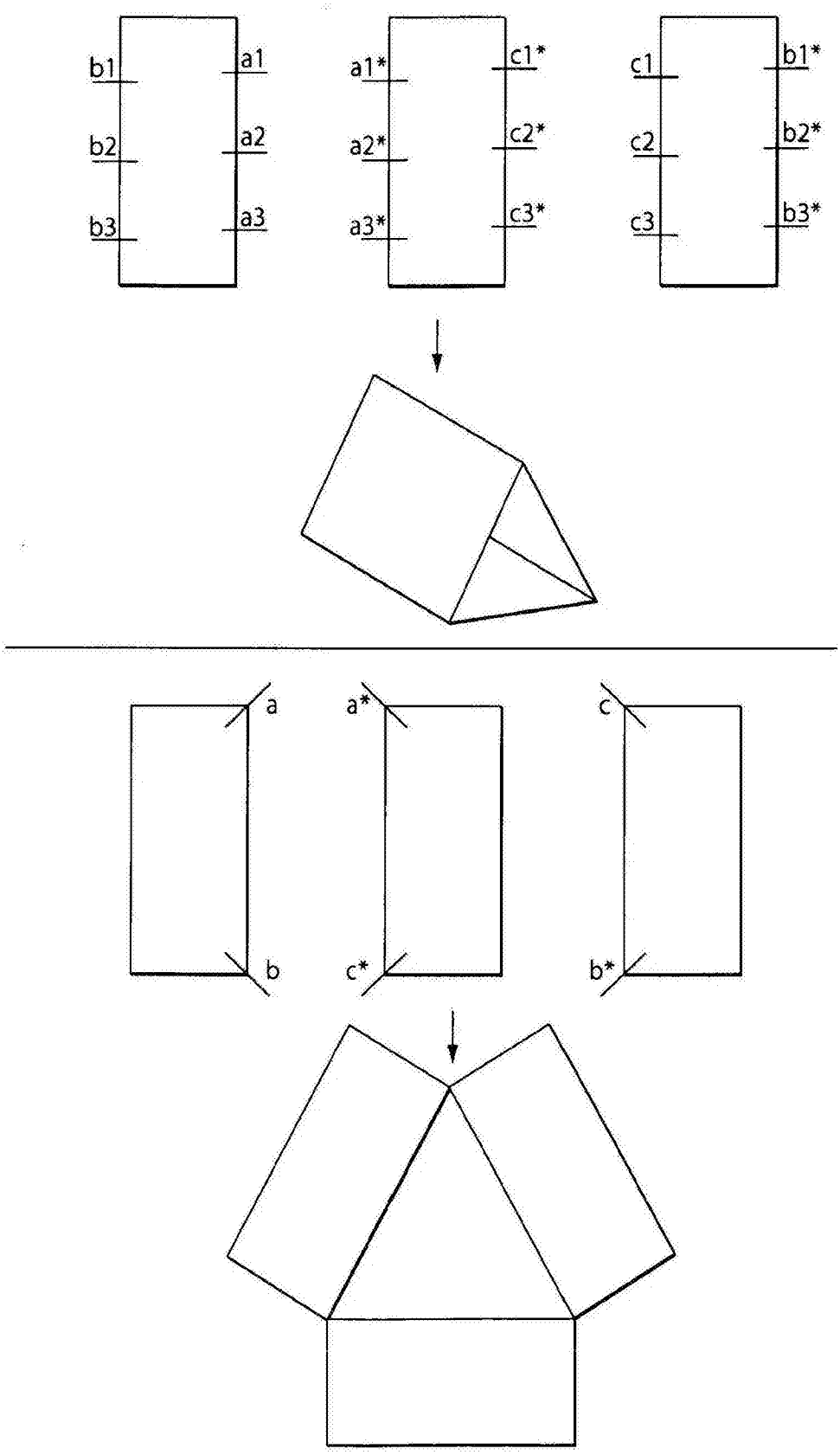


图9

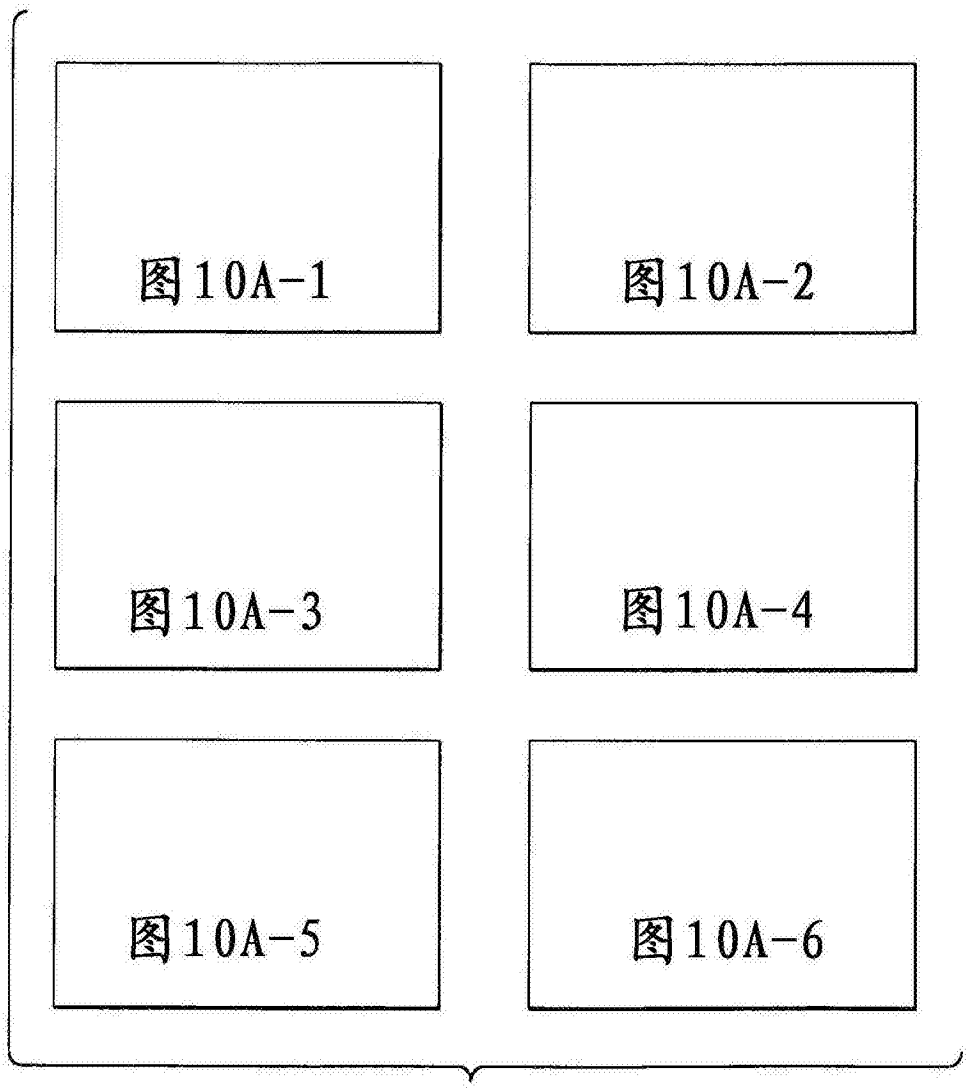


图10A

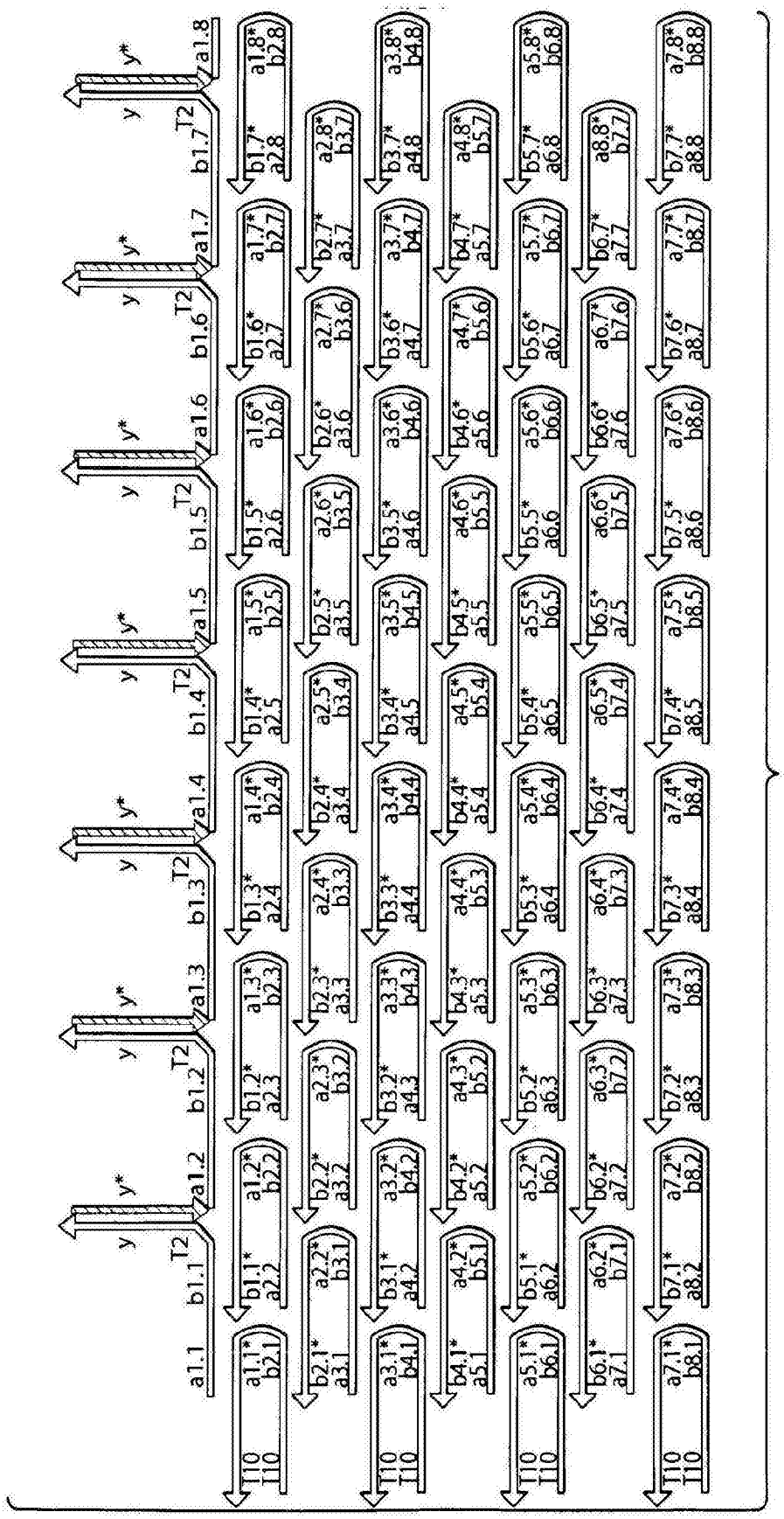


图10A-1

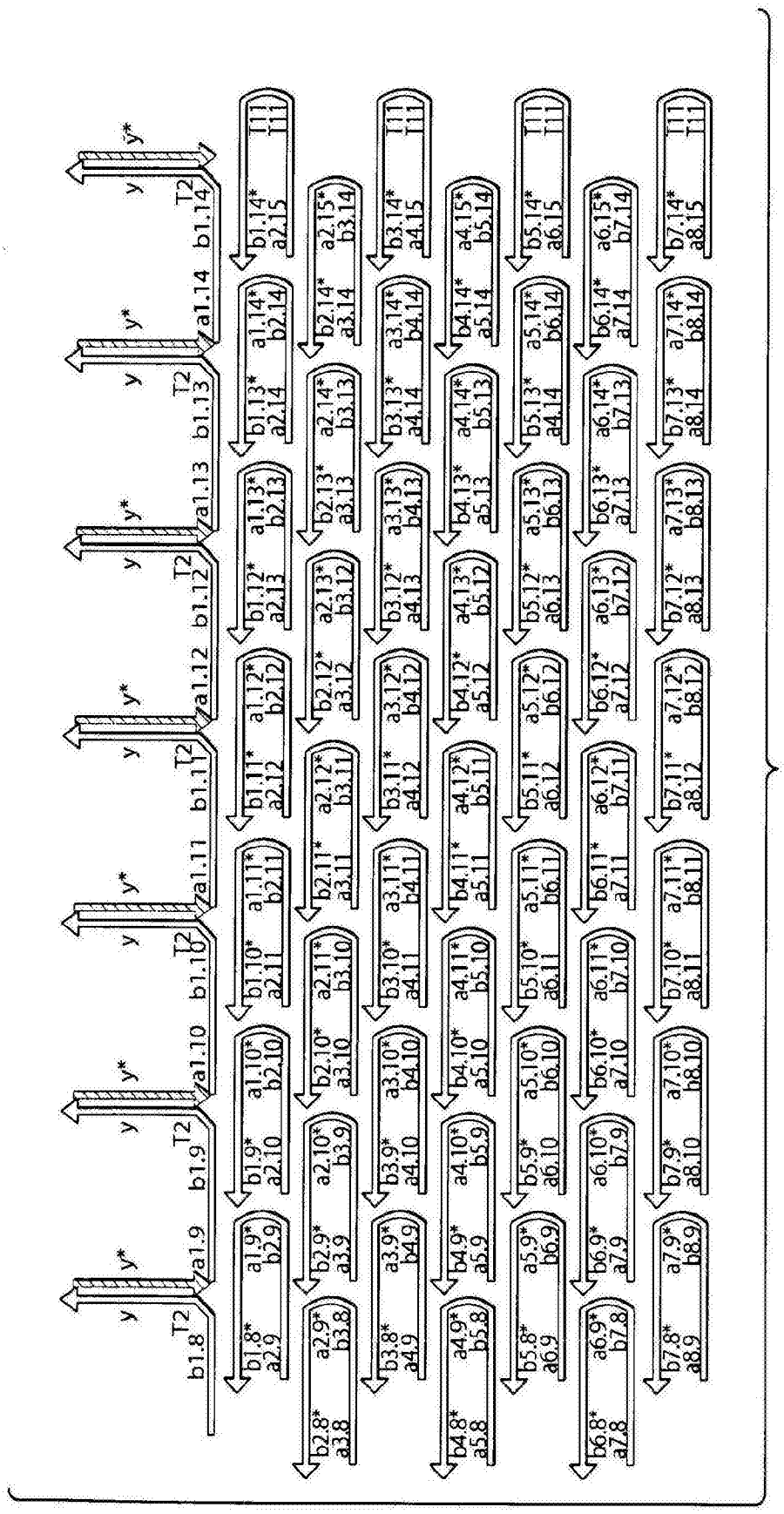


图10A-2

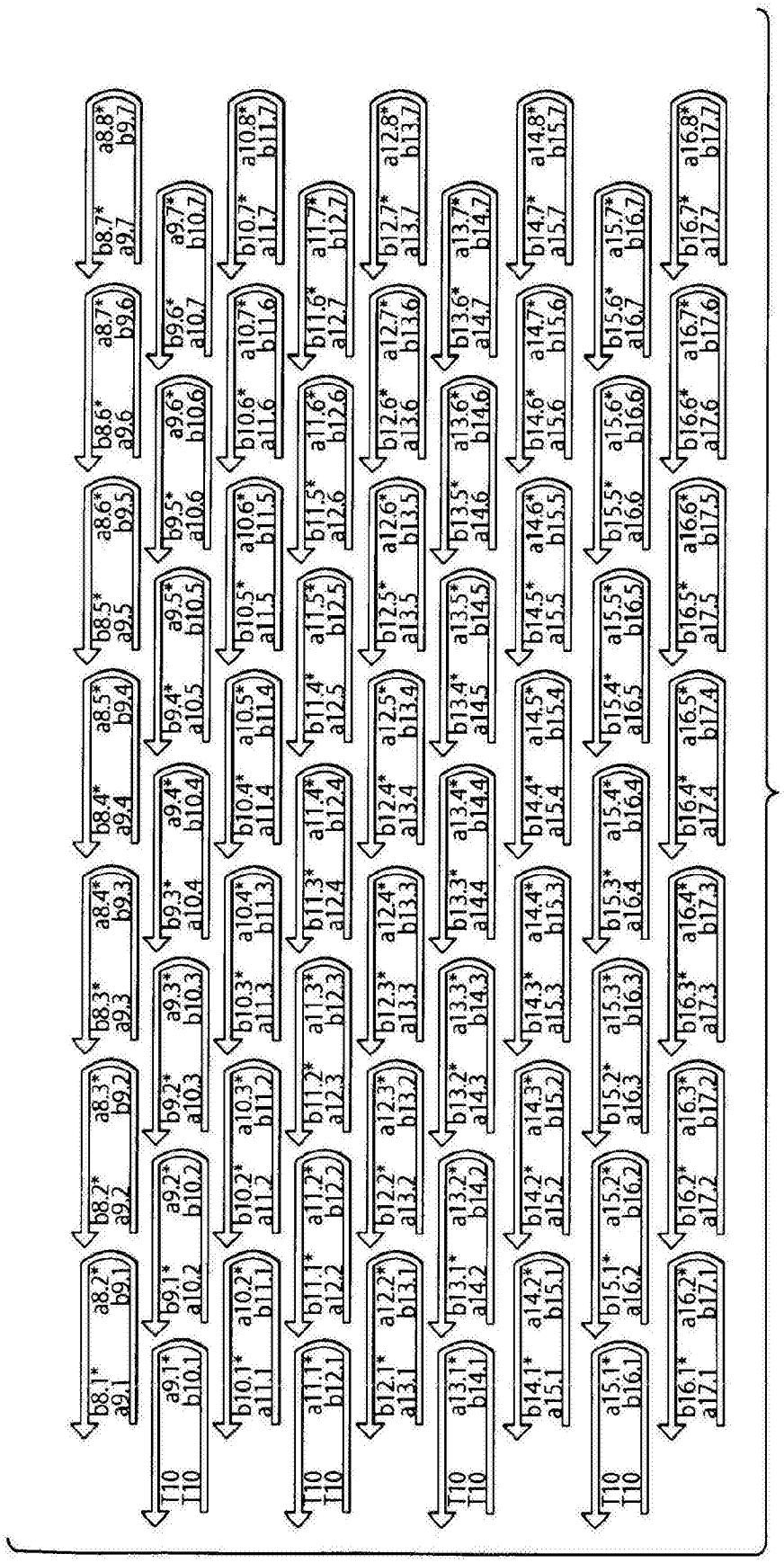

T10 I10
a9.1* b10.1
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b9.1* a9.2* b10.2 a10.2
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.3* a9.4* b10.4 a10.4
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.4* a9.5* b10.5 a10.5
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.5* a9.6* b10.6 a10.6
b8.6* a8.7* b9.6 a9.6
b10.6* a10.7* b11.6 a11.6
b9.6* a9.7* b10.7 a10.7
b8.7* a8.8* b9.7 a9.7
b10.7* a10.8* b11.7 a11.7
T10 I10
a10.1* b11.1
b9.1* a10.2* b11.1 a11.1
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b10.1* a10.2* b11.1 a11.1
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.3* a9.4* b10.4 a10.4
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.4* a9.5* b10.5 a10.5
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.5* a9.6* b10.6 a10.6
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.6* a9.7* b10.7 a10.7
b8.6* a8.7* b9.6 a9.6
b10.6* a10.7* b11.6 a11.6
b9.7* a9.8* b10.8 a10.8
b8.7* a8.8* b9.7 a9.7
b10.7* a10.8* b11.7 a11.7
T10 I10
a11.1* b12.1
b10.1* a11.2* b12.1 a12.1
b9.1* a9.2* b10.2 a10.2
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b11.1* a11.2* b12.2 a12.2
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b11.2* a11.3* b12.3 a12.3
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.3* a9.4* b10.4 a10.4
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b11.3* a11.4* b12.4 a12.4
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.4* a9.5* b10.5 a10.5
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b11.4* a11.5* b12.5 a12.5
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.5* a9.6* b10.6 a10.6
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b11.5* a11.6* b12.6 a12.6
b10.6* a10.7* b11.6 a11.6
b9.6* a9.7* b10.7 a10.7
b8.6* a8.7* b9.6 a9.6
b11.6* a11.7* b12.7 a12.7
T10 I10
a12.1* b13.1
b11.1* a12.2* b13.1 a13.1
b10.1* a11.2* b12.1 a12.1
b9.1* a9.2* b10.2 a10.2
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b12.1* a12.2* b13.1 a13.1
b11.1* a11.2* b12.2 a12.2
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b12.2* a12.3* b13.2 a13.2
b11.2* a11.3* b12.3 a12.3
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.3* a9.4* b10.4 a10.4
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b12.3* a12.4* b13.3 a13.3
b11.3* a11.4* b12.4 a12.4
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.4* a9.5* b10.5 a10.5
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b12.4* a12.5* b13.4 a13.4
b11.4* a11.5* b12.5 a12.5
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.5* a9.6* b10.6 a10.6
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b12.5* a12.6* b13.5 a13.5
b11.5* a11.6* b12.6 a12.6
b10.6* a10.7* b11.6 a11.6
b9.6* a9.7* b10.7 a10.7
b8.6* a8.7* b9.6 a9.6
b12.6* a12.7* b13.6 a13.6
b11.6* a11.7* b12.7 a12.7
T10 I10
a13.1* b14.1
b12.1* a13.2* b14.1 a14.1
b11.1* a12.2* b13.1 a13.1
b10.1* a11.2* b12.1 a12.1
b9.1* a9.2* b10.2 a10.2
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b13.1* a13.2* b14.2 a14.2
b12.2* a12.3* b13.2 a13.2
b11.2* a11.3* b12.3 a12.3
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b13.2* a13.3* b14.3 a14.3
b12.3* a12.4* b13.3 a13.3
b11.3* a11.4* b12.4 a12.4
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.3* a9.4* b10.4 a10.4
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b13.3* a13.4* b14.4 a14.4
b12.4* a12.5* b13.4 a13.4
b11.4* a11.5* b12.5 a12.5
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.4* a9.5* b10.5 a10.5
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b13.4* a13.5* b14.5 a14.5
b12.5* a12.6* b13.5 a13.5
b11.5* a11.6* b12.6 a12.6
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.5* a9.6* b10.6 a10.6
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b12.6* a12.7* b13.6 a13.6
b11.6* a11.7* b12.7 a12.7
T10 I10
a14.1* b15.1
b13.1* a14.2* b15.1 a15.1
b12.1* a13.2* b14.1 a14.1
b11.1* a12.2* b13.1 a13.1
b10.1* a11.2* b12.1 a12.1
b9.1* a9.2* b10.2 a10.2
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b14.1* a14.2* b15.2 a15.2
b13.2* a13.3* b14.3 a14.3
b12.2* a12.3* b13.2 a13.2
b11.2* a11.3* b12.3 a12.3
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b14.2* a14.3* b15.3 a15.3
b13.3* a13.4* b14.4 a14.4
b12.3* a12.4* b13.3 a13.3
b11.3* a11.4* b12.4 a12.4
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.3* a9.4* b10.4 a10.4
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b14.3* a14.4* b15.4 a15.4
b13.4* a13.5* b14.5 a14.5
b12.4* a12.5* b13.4 a13.4
b11.4* a11.5* b12.5 a12.5
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.4* a9.5* b10.5 a10.5
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b14.4* a14.5* b15.5 a15.5
b13.5* a13.6* b14.6 a14.6
b12.5* a12.6* b13.5 a13.5
b11.5* a11.6* b12.6 a12.6
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.5* a9.6* b10.6 a10.6
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b13.6* a13.7* b14.7 a14.7
b12.6* a12.7* b13.6 a13.6
b11.6* a11.7* b12.7 a12.7
T10 I10
a15.1* b16.1
b14.1* a15.2* b16.1 a16.1
b13.1* a14.2* b15.1 a15.1
b12.1* a13.2* b14.1 a14.1
b11.1* a12.2* b13.1 a13.1
b10.1* a11.2* b12.1 a12.1
b9.1* a9.2* b10.2 a10.2
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b15.1* a15.2* b16.2 a16.2
b14.2* a14.3* b15.2 a15.2
b13.2* a13.3* b14.2 a14.2
b12.2* a12.3* b13.2 a13.2
b11.2* a11.3* b12.2 a12.2
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b15.2* a15.3* b16.3 a16.3
b14.3* a14.4* b15.3 a15.3
b13.3* a13.4* b14.3 a14.3
b12.3* a12.4* b13.3 a13.3
b11.3* a11.4* b12.3 a12.3
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.3* a9.4* b10.3 a10.3
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b15.3* a15.4* b16.4 a16.4
b14.4* a14.5* b15.4 a15.4
b13.4* a13.5* b14.4 a14.4
b12.4* a12.5* b13.4 a13.4
b11.4* a11.5* b12.4 a12.4
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.4* a9.5* b10.4 a10.4
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b15.4* a15.5* b16.5 a16.5
b14.5* a14.6* b15.5 a15.5
b13.5* a13.6* b14.5 a14.5
b12.5* a12.6* b13.5 a13.5
b11.5* a11.6* b12.5 a12.5
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.5* a9.6* b10.5 a10.5
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b15.5* a15.6* b16.6 a16.6
b14.6* a14.7* b15.6 a15.6
b13.6* a13.7* b14.6 a14.6
b12.6* a12.7* b13.6 a13.6
b11.6* a11.7* b12.6 a12.6
T10 I10
a16.1* b17.1
b15.1* a16.2* b17.1 a17.1
b14.1* a15.2* b16.1 a16.1
b13.1* a14.2* b15.1 a15.1
b12.1* a13.2* b14.1 a14.1
b11.1* a12.2* b13.1 a13.1
b10.1* a11.2* b12.1 a12.1
b9.1* a9.2* b10.2 a10.2
b8.1* a8.2* b9.1 a9.1
b16.2* a16.3* b17.2 a17.2
b15.2* a15.3* b16.3 a16.3
b14.2* a14.3* b15.2 a15.2
b13.2* a13.3* b14.2 a14.2
b12.2* a12.3* b13.2 a13.2
b11.2* a11.3* b12.2 a12.2
b10.2* a10.3* b11.2 a11.2
b9.2* a9.3* b10.3 a10.3
b8.2* a8.3* b9.2 a9.2
b16.3* a16.4* b17.3 a17.3
b15.3* a15.4* b16.4 a16.4
b14.3* a14.4* b15.3 a15.3
b13.3* a13.4* b14.3 a14.3
b12.3* a12.4* b13.3 a13.3
b11.3* a11.4* b12.3 a12.3
b10.3* a10.4* b11.3 a11.3
b9.3* a9.4* b10.4 a10.4
b8.3* a8.4* b9.3 a9.3
b16.4* a16.5* b17.4 a17.4
b15.4* a15.5* b16.5 a16.5
b14.4* a14.5* b15.4 a15.4
b13.4* a13.5* b14.4 a14.4
b12.4* a12.5* b13.4 a13.4
b11.4* a11.5* b12.4 a12.4
b10.4* a10.5* b11.4 a11.4
b9.4* a9.5* b10.5 a10.5
b8.4* a8.5* b9.4 a9.4
b16.5* a16.6* b17.5 a17.5
b15.5* a15.6* b16.6 a16.6
b14.5* a14.6* b15.5 a15.5
b13.5* a13.6* b14.5 a14.5
b12.5* a12.6* b13.5 a13.5
b11.5* a11.6* b12.5 a12.5
b10.5* a10.6* b11.5 a11.5
b9.5* a9.6* b10.6 a10.6
b8.5* a8.6* b9.5 a9.5
b15.6* a15.7* b16.7 a16.7
b14.6* a14.7* b15.6 a15.6
b13.6* a13.7* b14.6 a14.6
b12.6* a12.7* b13.6 a13.6
b11.6* a11.7* b12.6 a12.6
b10.6* a10.7* b11.6 a11.6
b9.6* a9.7* b10.7 a10.7
b8.6* a8.7* b9.6 a9.6
b16.6* a16.7* b17.6 a17.6
b15.6* a15.7* b16.7 a16.7
b14.7* a14.8* b15.7 a15.7
b13.7* a13.8* b14.7 a14.7
b12.7* a12.8* b13.7 a13.7
b11.7* a11.8* b12.7 a12.7
b10.7* a10.8* b11.7 a11.7
b9.7* a9.8* b10.8 a10.8
b8.7* a8.8* b9.7 a9.7
b16.7* a16.8* b17.7 a17.7

图10A-3

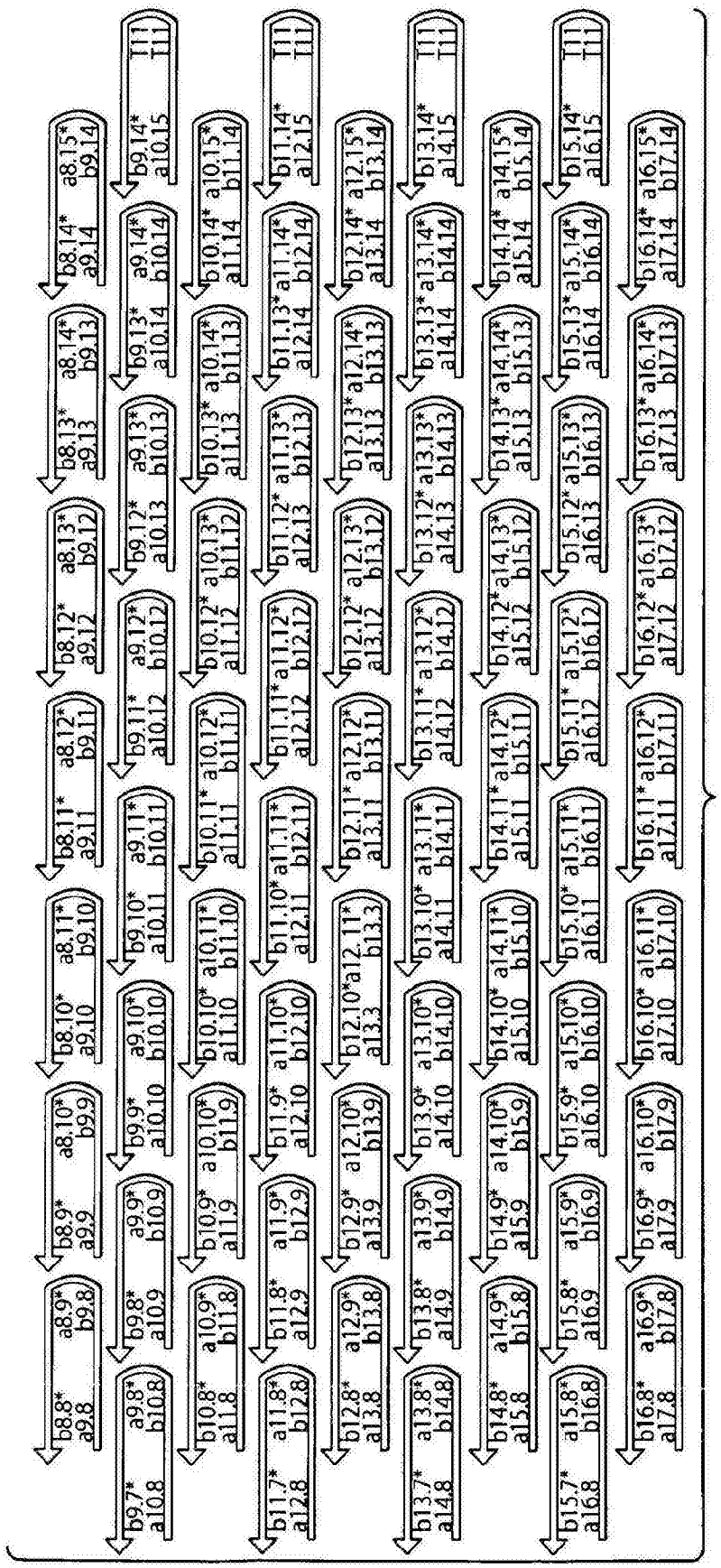


图10A-4

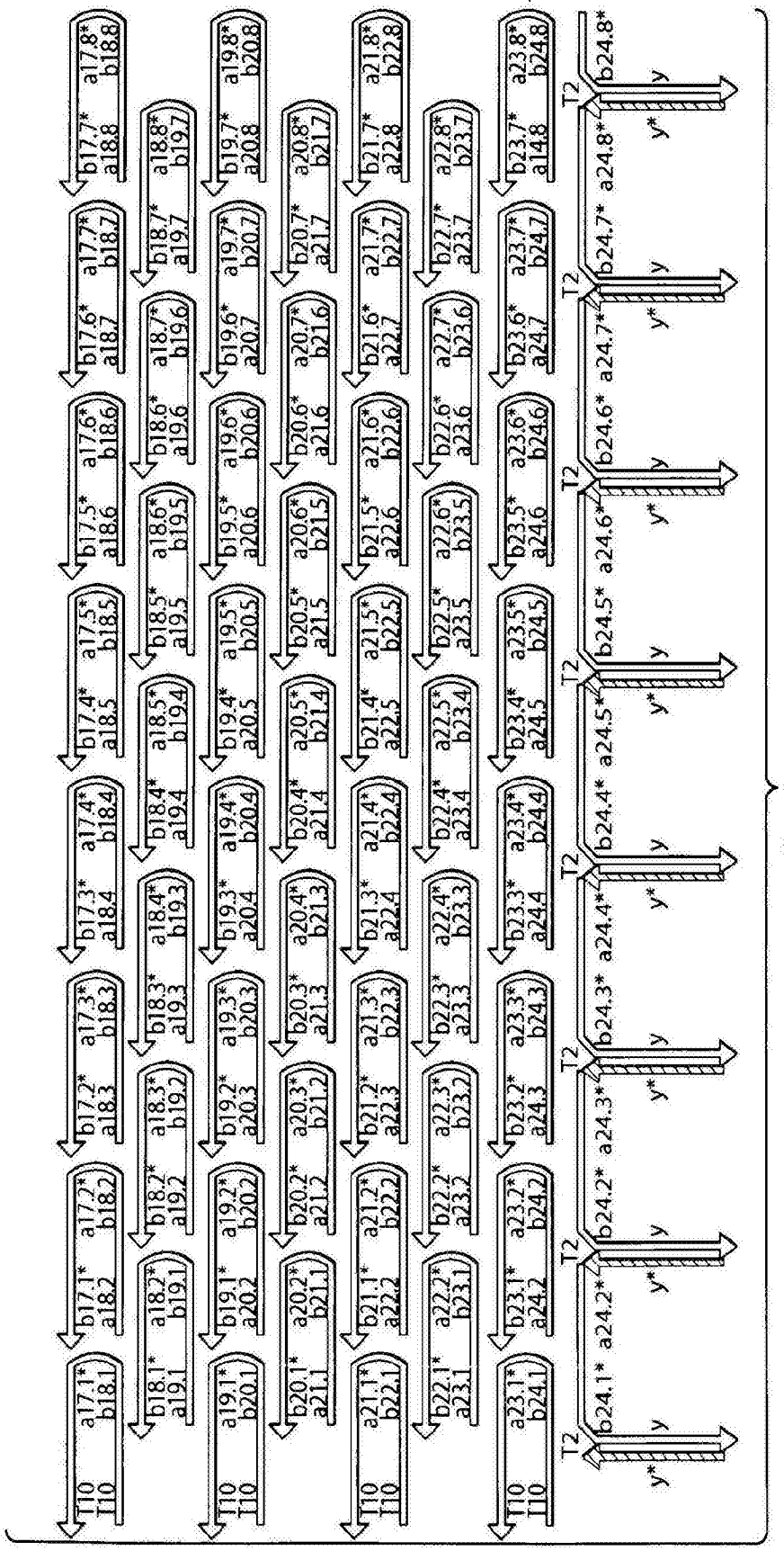

T10 I10
a17.1* b18.1
b17.1* a17.2* a18.2 b18.2
b17.2* a17.3* a18.3 b18.3
b17.3* a17.4* a18.4 b18.4
b17.4* a17.5* a18.5 b18.5
b17.5* a17.6* a18.6 b18.6
b17.6* a17.7* a18.7 b18.7
b17.7* a17.8* a18.8 b18.8
b18.1* a18.2* a19.1 b19.1
b18.2* a18.3* a19.2 b19.2
b18.3* a18.4* a19.3 b19.3
b18.4* a18.5* a19.4 b19.4
b18.5* a18.6* a19.5 b19.5
b18.6* a18.7* a19.6 b19.6
b18.7* a18.8* a19.7 b19.7
b19.1* a19.2* a20.1 b20.1
b19.2* a19.3* a20.2 b20.2
b19.3* a19.4* a20.3 b20.3
b19.4* a19.5* a20.4 b20.4
b19.5* a19.6* a20.5 b20.5
b19.6* a19.7* a20.6 b20.6
b19.7* a19.8* a20.7 b20.7
b20.1* a20.2* a21.1 b21.1
b20.2* a20.3* a21.2 b21.2
b20.3* a20.4* a21.3 b21.3
b20.4* a20.5* a21.4 b21.4
b20.5* a20.6* a21.5 b21.5
b20.6* a20.7* a21.6 b21.6
b20.7* a20.8* a21.7 b21.7
b21.1* a21.2* a22.1 b22.1
b21.2* a21.3* a22.2 b22.2
b21.3* a21.4* a22.3 b22.3
b21.4* a21.5* a22.4 b22.4
b21.5* a21.6* a22.5 b22.5
b21.6* a21.7* a22.6 b22.6
b21.7* a21.8* a22.7 b22.7
b22.1* a22.2* a23.1 b23.1
b22.2* a22.3* a23.2 b23.2
b22.3* a22.4* a23.3 b23.3
b22.4* a22.5* a23.4 b23.4
b22.5* a22.6* a23.5 b23.5
b22.6* a22.7* a23.6 b23.6
b22.7* a22.8* a23.7 b23.7
b23.1* a23.2* a24.1 b24.1
b23.2* a23.3* a24.2 b24.2
b23.3* a23.4* a24.3 b24.3
b23.4* a23.5* a24.4 b24.4
b23.5* a23.6* a24.5 b24.5
b23.6* a23.7* a24.6 b24.6
b23.7* a23.8* a24.7 b24.7
b24.8*
T2
b24.1* a24.2*
b24.2* a24.3*
b24.3* a24.4*
b24.4* a24.5*
b24.5* a24.6*
b24.6* a24.7*
b24.7* a24.8*
y
y*

图10A-5

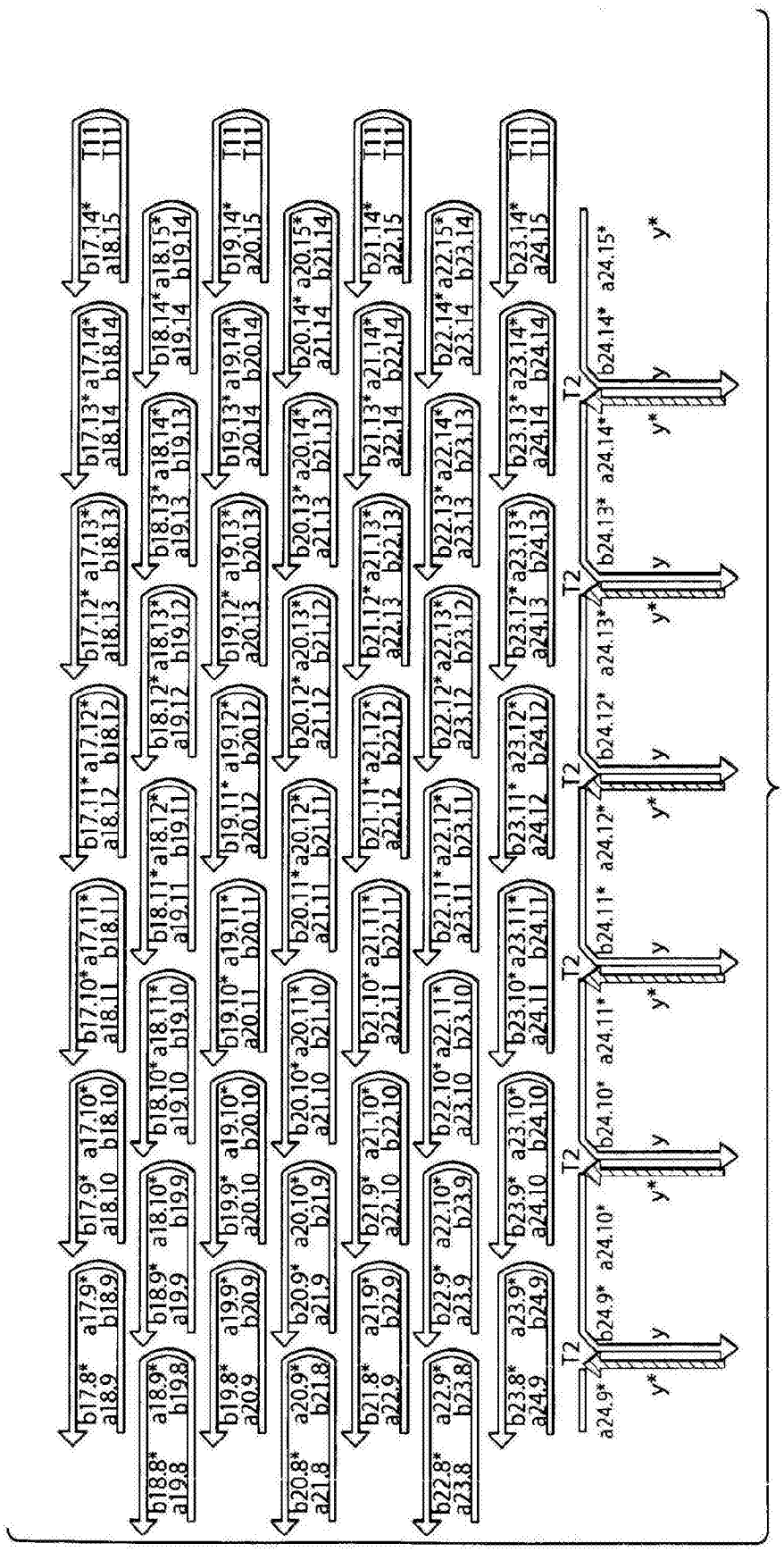

b17.14* T11
a18.15
b17.13* a17.14*
a18.14 b18.14
b18.14* a18.15*
a19.14 b19.14
b17.12* a17.13*
a18.13 b18.13
b18.13* a18.14*
a19.13 b19.13
b19.14* T11
a20.15
b19.13* a19.14*
a20.14 b20.14
b17.11* a17.12*
a18.12 b18.12
b18.12* a18.13*
a19.12 b19.12
b20.14* a20.15*
a21.14 b21.14
b19.12* a19.13*
a20.13 b20.13
b18.11* a18.12*
a19.11 b19.11
b20.13* a20.14*
a21.13 b21.13
b21.14* T11
a22.15
b20.12* a20.13*
a21.12 b21.12
b19.11* a19.12*
a20.12 b20.12
b21.13* a21.14*
a22.14 b22.14
b22.14* a22.15*
a23.14 b23.14
b21.12* a21.13*
a22.13 b22.13
b20.11* a20.12*
a21.11 b21.11
b22.13* a22.14*
a23.13 b23.13
b23.14* T11
a24.15
b21.11* a21.12*
a22.12 b22.12
b22.12* a22.13*
a23.12 b23.12
b23.13* a23.14*
a24.14 b24.14
b22.11* a22.12*
a23.11 b23.11
b23.12* a23.13*
a24.13 b24.13
b23.11* a23.12*
a24.12 b24.12
b24.14* a24.15*
y y*
b24.13* a24.14*
y y*
b24.12* a24.13*
y y*
b24.11* a24.12*
y y*
b24.10* a24.11*
y y*
b24.9* a24.10*
y y*
T2
a24.9*
y*
b17.10* a17.11*
a18.11 b18.11
b18.10* a18.11*
a19.10 b19.10
b19.10* a19.11*
a20.11 b20.11
b20.10* a20.11*
a21.10 b21.10
b21.10* a21.11*
a22.11 b22.11
b22.10* a22.11*
a23.10 b23.10
b23.10* a23.11*
a24.11 b24.11
b17.9* a17.10*
a18.10 b18.10
b18.9* a18.10*
a19.9 b19.9
b19.9* a19.10*
a20.10 b20.10
b20.9* a20.10*
a21.9 b21.9
b21.9* a21.10*
a22.10 b22.10
b22.9* a22.10*
a23.9 b23.9
b23.9* a23.10*
a24.10 b24.10
b17.8* a17.9*
a18.9 b18.9
b18.8* a18.9*
a19.8 b19.8
b19.8* a19.9
a20.9 b20.9
b20.8* a20.9*
a21.8 b21.8
b21.8* a21.9*
a22.9 b22.9
b22.8* a22.9*
a23.8 b23.8
b23.8* a23.9*
a24.9 b24.9

图10A-6

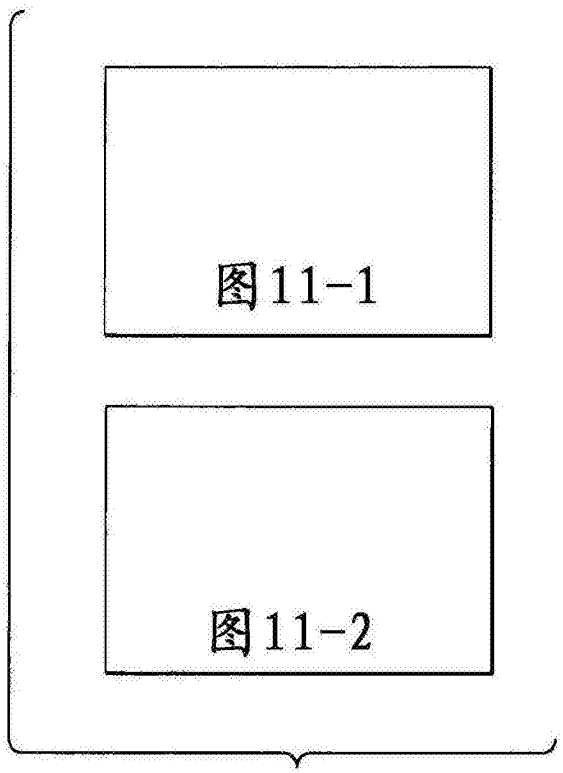


图11

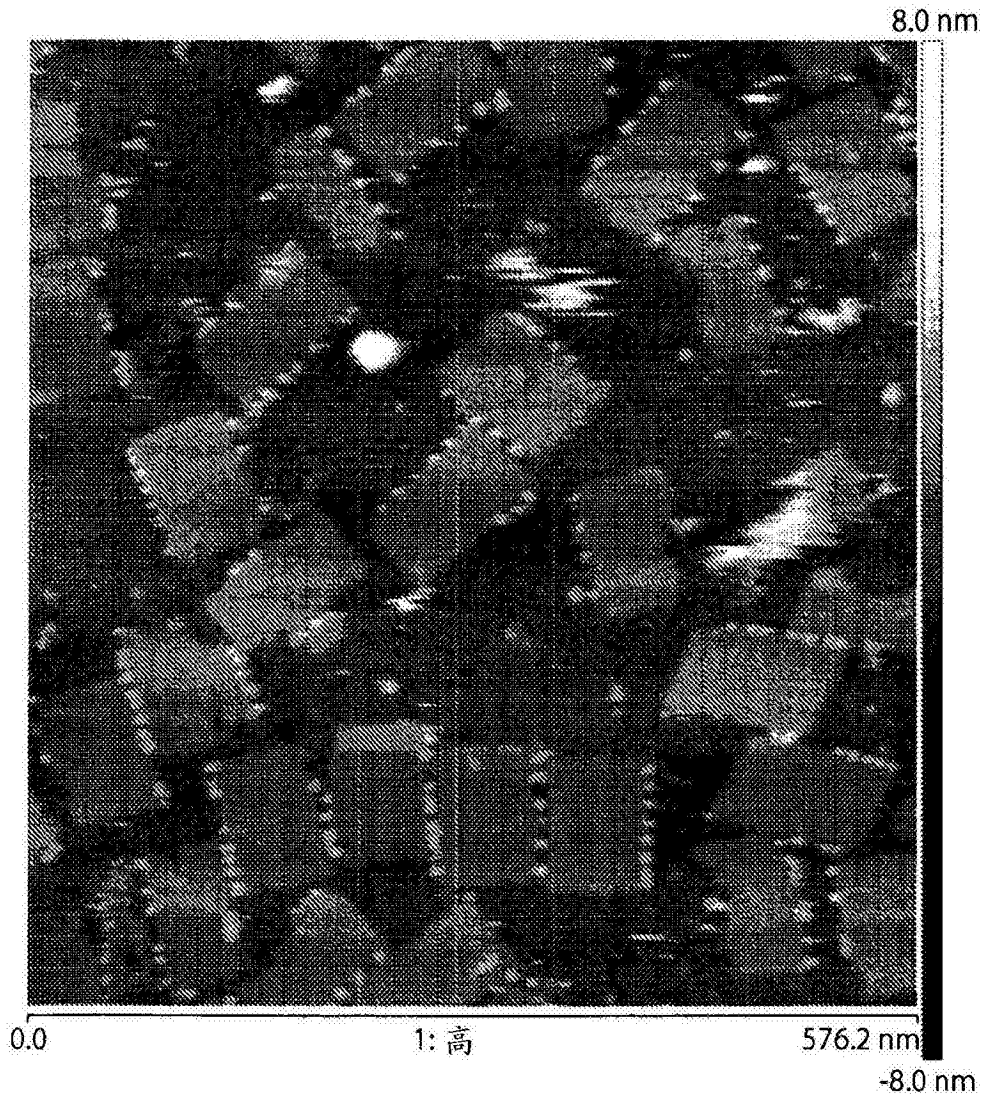


图10B

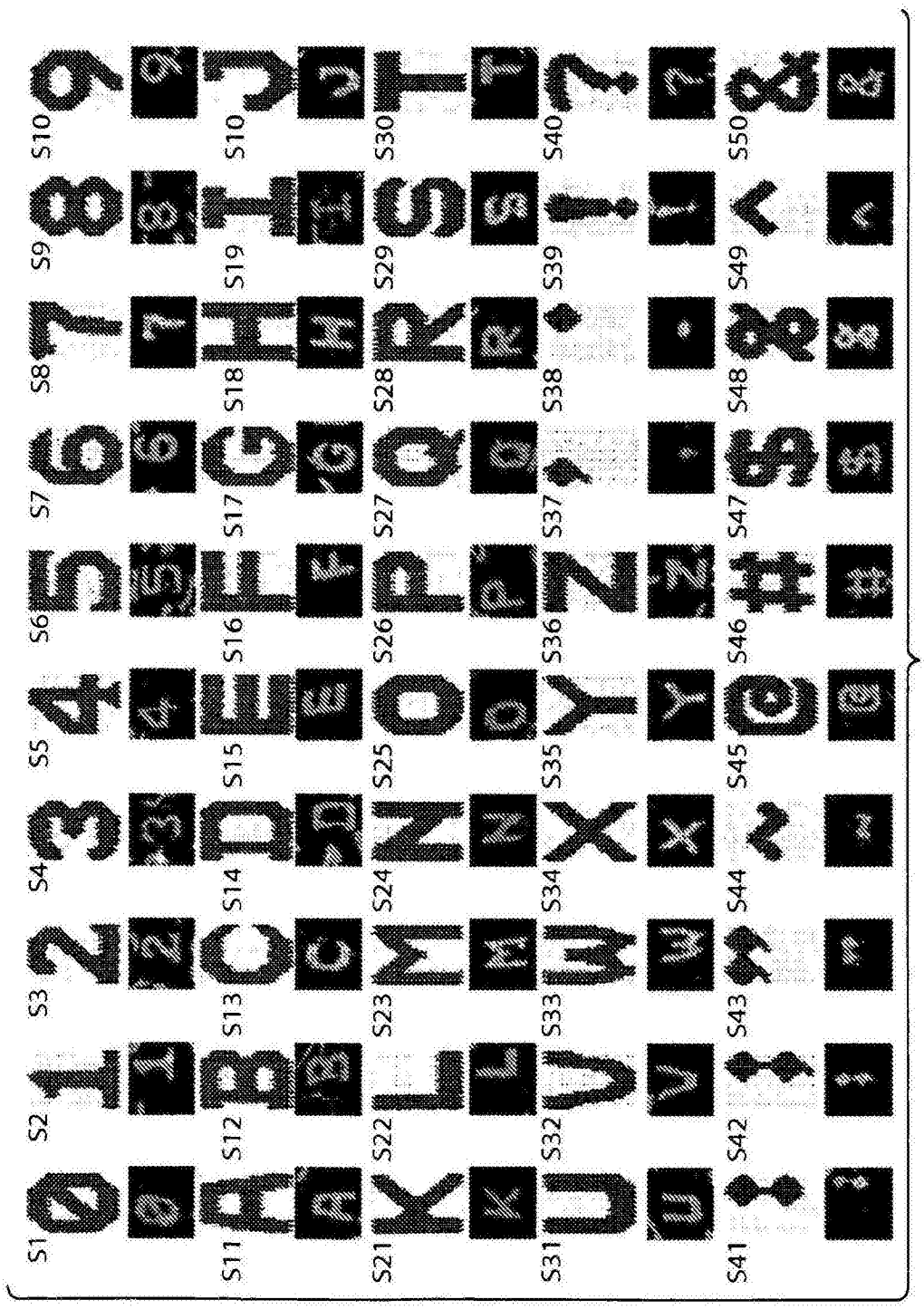

S1
S2
S3
S4
S5
S6
S7
S8
S9
S10
S11
S12
S13
S14
S15
S16
S17
S18
S19
S10
S21
S22
S23
S24
S25
S26
S27
S28
S29
S30
S31
S32
S33
S34
S35
S36
S37
S38
S39
S40
S41
S42
S43
S44
S45
S46
S47
S48
S49
S50

图11-1

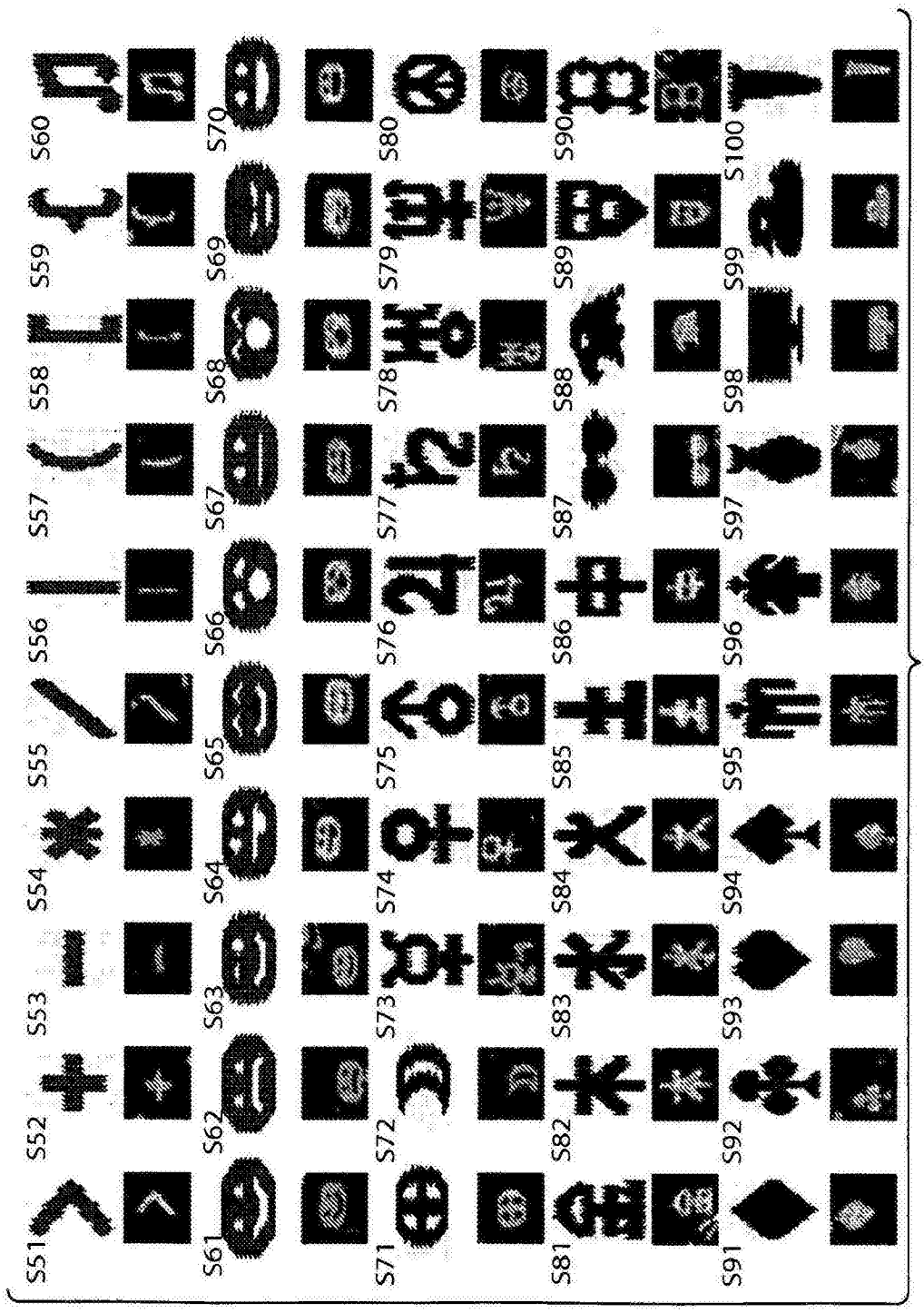

S51
S52
S53
S54
S55
S56
S57
S58
S59
S60
S61
S62
S63
S64
S65
S66
S67
S68
S69
S70
S71
S72
S73
S74
S75
S76
S77
S78
S79
S80
S81
S82
S83
S84
S85
S86
S87
S88
S89
S90
S91
S92
S93
S94
S95
S96
S97
S98
S99
S100

图11-2

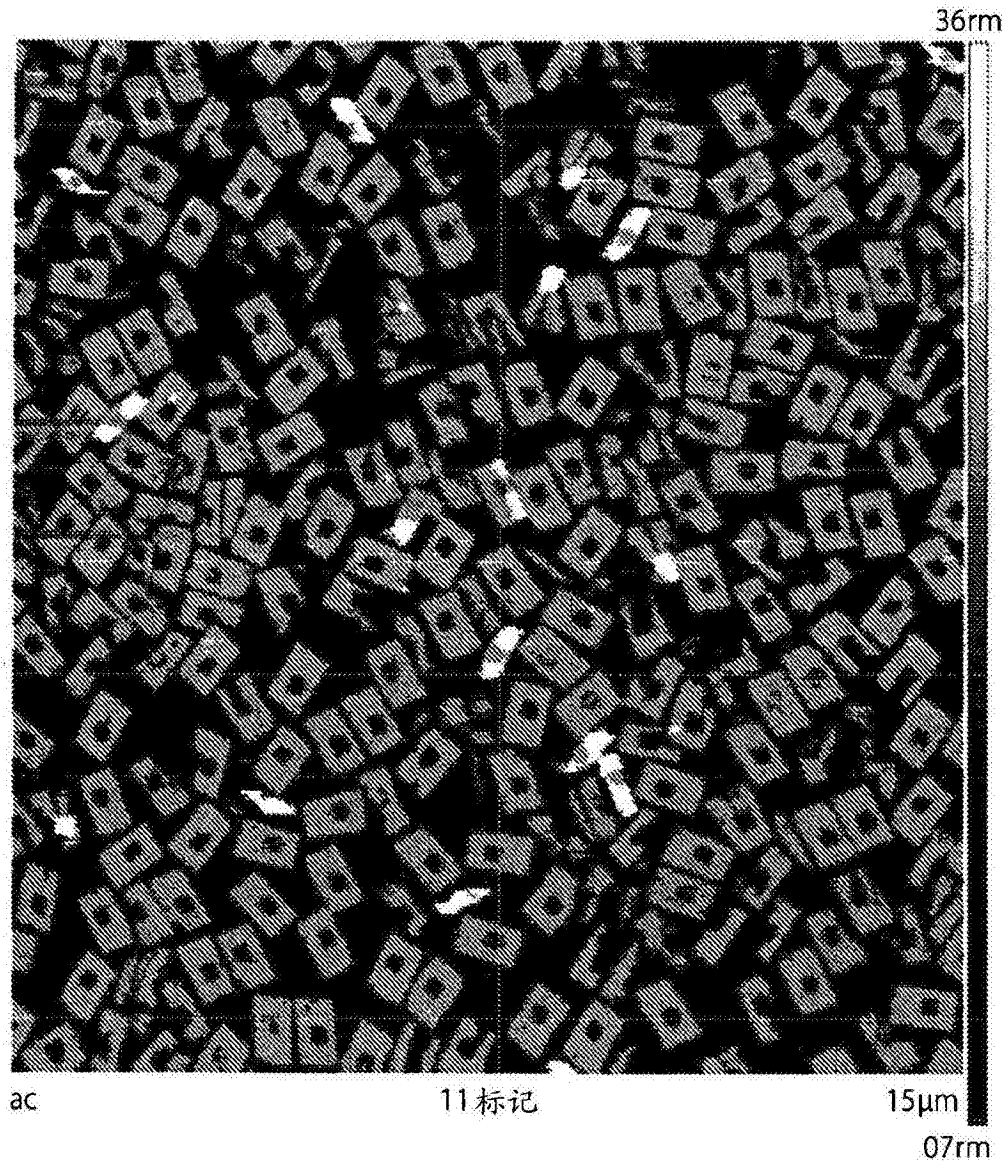


图12