

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 388**

51 Int. Cl.:

C12N 15/113 (2010.01)

A61K 31/7088 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.07.2011** **PCT/US2011/042820**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.01.2012** **WO12006243**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.07.2011** **E 11804230 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.05.2017** **EP 2591105**

54 Título: **Métodos y composiciones para la inhibición específica de beta-catenina por RNA bicatenario**

30 Prioridad:

06.07.2010 US 361776 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

03.10.2017

73 Titular/es:

DICERNA PHARMACEUTICALS, INC. (100.0%)
87 Cambridgepark Dr.
Cambridge, MA 02140, US

72 Inventor/es:

BROWN, BOB, DALE y
DUDEK, HENRYK, T.

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 635 388 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Métodos y composiciones para la inhibición específica de beta-catenina por RNA bicatenario

5 CAMPO DE LA INVENCIÓN

[0001] La presente invención se refiere a compuestos, composiciones, y métodos para el estudio, diagnóstico, y tratamiento de rasgos, enfermedades y condiciones que responden a la modulación de la expresión y/o actividad genética de *CTNNB1* (β -catenina).

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0002] La señalización por la vía Wnt media el desarrollo, la regeneración, la proliferación celular y la formación de células madre (Fuerer et al. EMBO Rep 9: 134-8). La señalización anormal por la vía Wnt ha sido asociada a una gama amplia de enfermedades, incluido el cáncer (Moon et al. Nat Rev Genet. 5: 691-701). Mutaciones en la β -catenina (codificadas por el gen *CTNNB1* en humanos)- un oncogen que es el mediador clave de la señalización por Wnt - han sido específicamente asociadas al cáncer colorectal, desmoide, endométrico, gástrico, hepatocelular, hepatoblastoma, riñón (tumor de Wilms), meduloblastoma, melanoma, ovárico (endometriode), pilomatricoma pancreático, próstata, tiroides (anaplástico) y uterino (endometrio) (Polakis P. Genes Dev. 14: 1837-51; Samowitz et al. Cancer Res. 59: 1442-4; Iwao et al. Cancer Res. 58: 1021-6; Mirabelli-Primdahl et al. Cancer Res. 59: 3346-51; Shitoh et al. J Clin Path. 52: 695-6; Tejpar et al. Oncogene 18: 6615-20; Kitaeva et al. Cancer Res. 57: 4478-81; Sparks et al. Cancer Res. 58: 1130-4; Miyaki et al. Cancer Res. 59: 4506-9; Park et al. Cancer Res. 59: 4257-60; Huang et al. Am J Pathol. 155: 1795-801; Nhieu et al. Am J Pathol. 155: 703-10; Legoix et al. Oncogene 18: 4044-6; Jeng et al. Cancer Lett. 152: 45-51; Koch et al. Cancer Res. 59: 269-73; Wei et al. Oncogene 19: 498-504; Koesters et al. Cancer Res. 59: 3880-2; Maiti et al. Cancer Res. 60: 6288-92; Zurawel et al. Cancer Res. 58: 896-9; Gamallo et al. Am J Pathol. 155: 527-36; Palacios y Gamallo Cancer Res. 58: 1344-7; Wright et al. Int J Cancer 82: 625-9; Gerdes et al. Digestion 60: 544-8; Chan et al. Nat Genet. 21: 410-3; Voeller et al. Cancer Res. 58: 2520-3; Garcia-Rostan et al. Cancer Res. 59: 1811-5; Fukuchi et al. Cancer Res. 58: 3526-8). Muchas de estas mutaciones en la β -catenina se considera que imparten estabilidad aumentada a la proteína de β -catenina, haciendo la β -catenina un objetivo atractivo para el desarrollo de tratamientos que inhiben y/o reducen los niveles de la proteína de β -catenina. Dado el papel de β -catenina en el desarrollo del cáncer y otras enfermedades y/o trastornos (por ejemplo, una actividad de β -catenina apropiada es importante para la función de las células madre del folículo capilar/epitelial, lo que significa que ciertos inhibidores de la β -catenina poseen propiedades depilatorias), continúa existiendo una necesidad desconocida de inhibidores terapéuticamente eficaces de β -catenina.

[0003] Agentes de RNA bicatenario (dsRNA) que poseen longitudes de cadena de 25 a 35 nucleótidos se han descrito como inhibidores eficaces de expresión de genes objetivo en células mamíferas (Rossi et al., solicitudes de patente de EEUU Nos. 2005/0244858 y US 2005/0277610). Agentes de dsRNA de tal longitud se considera que son procesados por la enzima Dicer de la vía de interferencia de RNA (RNAi), llevando a tales agentes a denominarse agentes de "siRNA de sustrato de Dicer" ("DsiRNA"). Estructuras modificadas adicionales de agentes de DsiRNA fueron previamente descritas (Rossi et al., solicitud de patente de EEUU n° 2007/0265220). WO 2008/109460 describe moléculas dsRNA (siRNA) que se dirigen a ácidos nucleicos que codifican la β -catenina.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCIÓN

[0004] La presente invención se refiere a composiciones que contienen RNA bicatenario ("dsRNA"), y métodos para su preparación. Los dsRNA de la invención son capaces de reducir la expresión de un gen *CTNNB1* objetivo (que codifica β -catenina) en una célula, bien in vitro o en un sujeto mamífero. Más particularmente, la invención se dirige a siRNA de sustrato de Dicer ("DsiRNA") con estructuras y modelos de modificación que actúan como agentes inhibidores de la β -catenina eficaces y muy potentes, y también pueden poseer duración extendida del efecto inhibidor. Una cantidad de tales DsiRNA poseen potencias y eficacias inhibidoras específicas del objetivo que se mejoran significativamente con respecto a los siRNA de 21 nucleótidos dirigidos contra el mismo RNA objetivo.

[0005] En un aspecto, la invención proporciona un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primera y segunda cadena de ácido nucleico y una región dúplex de al menos 25 pares de bases, donde la primera cadena es de 25-34 nucleótidos de longitud y la segunda cadena es complementaria completamente a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID N.º: 2348, y reduce la expresión del gen objetivo de β -catenina cuando el ácido ribonucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera. La divulgación divulga un ácido ribonucleico bicatenario donde la segunda cadena de ácido nucleico de 26-35 nucleótidos de longitud y comprende 1-5 nucleótidos monocatenarios en su término 3', donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo

de SEQ ID NOs: 2226-3334 a lo largo de al menos 15 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión del gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera. Opcionalmente en la divulgación, la segunda cadena oligonucleótida es complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID NOs: 1-3 y 5-6 a lo largo de como mucho 27 nucleótidos de su longitud.

[0006] En una forma de realización, empezando desde el primer nucleótido (posición 1) en el término 3' de la primera cadena oligonucleótida, la posición 1, 2 y/o 3 se sustituye con un nucleótido modificado. En formas de realización determinadas, el residuo de nucleótido modificado del término 3' de la primera cadena es un desoxirribonucleótido, un aciclonucleótido o una molécula fluorescente. En una forma de realización relativa, la posición 1 del término 3' de la primera cadena oligonucleótida es un desoxirribonucleótido.

[0007] En una forma de realización adicional, el término 3' de la primera cadena y el término 5' de la segunda cadena forman un extremo romo.

[0008] En otra forma de realización, la primera cadena es 25 nucleótidos de longitud y la segunda cadena es 27 nucleótidos de longitud.

[0009] En un aspecto de la divulgación, la segunda cadena incluye una secuencia de SEQ ID NOs: 1117-2225.

[0010] En otro aspecto de la divulgación, la primera cadena incluye una secuencia de SEQ ID NOs: 8-1116, 3335-3822 y 3823-4443.

[0011] En un aspecto adicional de la divulgación, el dsRNA incluye un par de secuencias de primera cadena/segunda cadena como se muestra para un agente DsiRNA de las tablas 2-4, 6, 9 u 11.

[0012] En una forma de realización, cada una de la primera y la segunda cadenas tiene una longitud que es al menos 26 nucleótidos.

[0013] En otra forma de realización, los nucleótidos de la protuberancia en 3' incluyen un nucleótido modificado. Opcionalmente, el nucleótido modificado de la protuberancia en 3' es un 2'-O-metil ribonucleótido. En una forma de realización relacionada, todos los nucleótidos de la protuberancia en 3' son nucleótidos modificados.

[0014] En una forma de realización adicional, una o ambas de la primera y segunda cadenas de oligonucleótidos incluye un 5' fosfato.

[0015] En otra forma de realización, los residuos de nucleótido modificado del dsRNA son 2'-O-metil, 2'-metoxietoxi, 2'-fluoro, 2'-alil, 2'-O-[2-(metilamino)-2-oxoetil], 4'-tio, 4'-CH₂-O-2'-puente, 4'-(CH₂)₂-O-2'-puente, 2'-LNA, 2'-amino o 2'-O-(N-metilcarbamato).

[0016] En una forma de realización, la protuberancia en 3' del dsRNA es 1-3 nucleótidos de longitud. Opcionalmente, la protuberancia en 3' es 1-2 nucleótidos de longitud. En una forma de realización relacionada, la protuberancia en 3' tiene dos nucleótidos de longitud y el nucleótido modificado de la protuberancia en 3' es un 2'-O-metil ribonucleótido modificado.

[0017] En otra forma de realización, la segunda cadena oligonucleótida, empezando desde el residuo de nucleótido de la segunda cadena que es complementario del residuo de nucleótido 5' terminal de la primera cadena oligonucleótida, incluye alternar residuos de nucleótido modificados y no modificados. En otra forma de realización, la segunda cadena oligonucleótida, empezando desde el residuo de nucleótido de la segunda cadena que es complementario al residuo de nucleótido 5' terminal de la primera cadena oligonucleótida, incluye residuos de nucleótido no modificados en todas las posiciones desde la posición 18 hasta el término 5' de la segunda cadena oligonucleótida.

[0018] En otra forma de realización, cada una de las primera y segunda cadenas tienen una longitud que es al menos 26 y como mucho 30 nucleótidos.

[0019] En una forma de realización, el dsRNA se divide endógenamente en la célula por Dicer.

[0020] En una forma de realización adicional, la cantidad del ácido nucleico bicatenario aislado suficiente para reducir la expresión del gen objetivo es 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2 picomolar o menos o 1 picomolar o menos en el ambiente de la célula.

[0021] En otra forma de realización, el dsRNA aislado posee fuerza superior que los siRNA 21meros aislados dirigidos a los al menos 15 nucleótidos idénticos del cDNA de β -catenina objetivo en la reducción de la expresión génica de β -catenina objetivo cuando se ensaya in vitro en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2 picomolar o menos o 1 picomolar o menos.

[0022] En otra forma de realización, el dsRNA aislado es suficientemente complementario a la secuencia de cDNA de β -catenina objetivo para reducir la expresión del gen objetivo de β -catenina de al menos 10%, al menos 50%, al menos 80-90%, al menos 95%, al menos 98%, o al menos 99% cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0023] En otra forma de realización, las primeras y segundas cadenas se unen por un enlazador químico. En una forma de realización relativa, el término 3' de la primera cadena y el 5' término de la segunda cadena se unen por un enlazador químico.

[0024] En una forma de realización, un nucleótido de la segunda o primera cadena se sustituye con un nucleótido modificado que dirige la orientación de clivaje por Dicer.

[0025] En otra forma de realización, el dsRNA tiene un nucleótido modificado que es un desoxirribonucleótido, un didesoxirribonucleótido, un aciclonucleótido, una 3'-desoxiadenosina (cordicepina), una 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), una 2',3'-didesoxiinosina (DDI), una 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC), una 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T), un nucleótido de monofosfato de 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), una 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC) y un nucleótido de monofosfato de 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T), un 4-tiouracilo, un 5-bromouracilo, un 5-yodouracilo, un 5-(3-aminoalil)-uracilo, un 2'-O-alkil ribonucleótido, un 2'-O-metil ribonucleótido, un 2'-amino ribonucleótido, un 2'-fluoro ribonucleótido, o un ácido nucleico bloqueado.

[0026] En una forma de realización adicional, el dsRNA tiene un fosfonato, un fosforotioato o una modificación de esqueleto de fosfotriesterfosfato.

[0027] En una forma de realización, la invención proporciona un método para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en una célula mamífera teniendo que contactar una célula mamífera in vitro con un dsRNA aislado como se describe en una cantidad suficiente para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en la célula.

[0028] En una forma de realización, la expresión génica de β -catenina objetivo se reduce por al menos 10%, al menos 50%, o al menos 80-90%. En otra forma de realización, los niveles de mRNA de β -catenina objetivo se reducen al menos 90% al menos 8 días después de que la célula se contacte con el dsRNA. En otra forma de realización, los niveles de mRNA de β -catenina se reducen de al menos 70% al menos 10 días después de que la célula se contacte con el dsRNA.

[0029] En otra forma de realización, la invención proporciona un método para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en un mamífero por la administración de un dsRNA aislado como se describe a un mamífero en una cantidad suficiente para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en el mamífero.

[0030] En una forma de realización, el dsRNA aislado se administra a una dosificación de 1 microgramo a 5 miligramos por kilogramo del mamífero al día, 100 microgramos a 0,5 miligramos por kilogramo, 0,001 a 0,25 miligramos por kilogramo, 0,01 a 20 microgramos por kilogramo, 0,01 a 10 microgramos por kilogramo, 0,10 a 5 microgramos por kilogramo, o 0,1 a 2,5 microgramos por kilogramo.

[0031] En otra forma de realización, el dsRNA aislado posee fuerza superior que siRNA aislados 21meros dirigidos a los al menos 15 nucleótidos idénticos del cDNA de β -catenina objetivo para reducir la expresión génica de β -catenina objetivo cuando se ensaya in vitro en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos.

[0032] En una forma de realización adicional, la etapa de administración incluye inyección por administración intravenosa, inyección intramuscular, inyección intraperitoneal, infusión, inyección subcutánea, transdérmica, aerosol, rectal, vaginal, tópica, oral o inhalada.

[0033] En otra forma de realización, la invención proporciona un método para inhibir selectivamente el crecimiento de una célula poniéndose en contacto con una célula con una cantidad de un dsRNA aislado como se describe, en una cantidad suficiente para inhibir el crecimiento de la célula.

[0034] En una forma de realización, la célula es una célula tumoral de un sujeto. Opcionalmente, la célula es una célula tumoral in vitro. En una forma de realización relacionada, la célula es una célula humana.

[0035] En una forma de realización adicional, la invención proporciona una formulación que incluye un dsRNA aislado como se describe, donde el dsRNA está presente en una cantidad eficaz para reducir los niveles de β -catenina objetivo de RNA cuando el dsRNA se introduce en una célula mamífera in vitro por al menos 10%, al menos 50% o al menos 80-90%, y donde el dsRNA posee fuerza superior que siRNA 21meros aislados dirigidos a los al menos 15 nucleótidos idénticos del cDNA de β -catenina objetivo para reducir los niveles de RNA de la β -catenina objetivo cuando se ensaya in vitro en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos.

[0036] En una forma de realización, la cantidad eficaz es 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2 picomolar o menos o 1 picomolar o menos en el ambiente de la célula.

[0037] En otra forma de realización, la invención proporciona una formulación que incluye un dsRNA aislado como se describe, donde el dsRNA está presente en una cantidad eficaz para reducir los niveles de RNA objetivo cuando el dsRNA se introduce en una célula de un sujeto mamífero por al menos 10%, al menos 50% o al menos 80-90%, y donde el dsRNA posee fuerza superior que siRNA 21meros aislados dirigidos al a los al menos 15 nucleótidos idénticos del cDNA de β -catenina objetivo para reducir los niveles de RNA de la β -catenina objetivo cuando se ensaya in vitro en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos.

[0038] En una forma de realización, la cantidad eficaz es una dosificación de 1 microgramo a 5 miligramos por kilogramo del sujeto al día, 100 microgramos a 0.5 miligramos por kilogramo, 0,001 a 0,25 miligramos por kilogramo, 0,01 a 20 microgramos por kilogramo, 0,01 a 10 microgramos por kilogramo, 0,10 a 5 microgramos por kilogramo, o 0,1 a 2,5 microgramos por kilogramo.

[0039] En una forma de realización adicional, la invención proporciona una célula mamífera con un dsRNA aislado como se describe.

[0040] Otra forma de realización de la invención proporciona una composición farmacéutica que incluye un dsRNA aislado como se describe y un portador farmacéuticamente aceptable. Otra forma de realización de la invención proporciona un equipo con un dsRNA aislado como se describe e instrucciones para su uso.

[0041] En un aspecto adicional, la invención proporciona una composición que posee actividad inhibidora de β -catenina que consiste esencialmente de un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico y una región dúplex de al menos 25 pares de bases, donde la primera cadena es 25-34 nucleótidos de longitud y la segunda cadena es complementaria completamente a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID N.º: 2348 y reduce la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera. La divulgación divulga una segunda cadena de ácido nucleico aislada de 26-35 nucleótidos de longitud y comprende 1-5 nucleótidos monocatenarios en su término 3', donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID NOs: 2226-3334 a lo largo de al menos 15 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0042] En otra forma de realización, la invención proporciona un método para tratar o evitar una enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina en un sujeto por la administración de una composición dsRNA y/o que contiene dsRNA de la invención y un portador farmacéuticamente aceptable a un sujeto en una cantidad suficiente para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina en el sujeto. En una forma de realización relacionada, la enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina es cáncer colorectal o hepatocelular. Opcionalmente, la enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina es melanoma.

[0043] En otro aspecto, la divulgación proporciona un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico y una región dúplex de al menos 25 pares de bases, donde el dsRNA comprende extremos romos, donde cada una de las primeras y segundas cadenas oligonucleótidas consiste en el mismo número de residuos de nucleótidos y tiene como mucho 35 nucleótidos de longitud, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID NOs: 2226-3334 a lo largo de al menos 15 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0044] En una forma de realización, el dsRNA es capaz de reducir la expresión de gen objetivo a una concentración inferior a 1 nanomolar en el ambiente de una célula. En otra forma de realización de la

divulgación, cada una de la primera y la segunda cadenas tiene una longitud que es al menos 26 nucleótidos. En una forma de realización relacionada, cada una de la primera y la segunda cadenas tiene una longitud que es 26-30 nucleótidos. Opcionalmente, cada una de la primera y la segunda cadenas tiene una longitud que es 27 nucleótidos.

[0045] En formas de realización determinadas de la divulgación, la segunda cadena del dsRNA incluye una secuencia seleccionada de SEC ID NOs: 1117-2225. (Opcionalmente en la divulgación, la segunda cadena es una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 1117-2225.) En formas de realización relacionadas, la primera cadena del dsRNA incluye una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 5553-7770. (opcionalmente, la primera cadena es una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 5553-7770.) En otro aspecto de la divulgación, el dsRNA incluye un par de secuencias de primera cadena y segunda cadena correspondiente seleccionadas de las tablas 7-8 o 12-13.

[0046] Otro aspecto de la divulgación proporciona un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico y una región dúplex de al menos 25 pares de bases, donde el dsRNA comprende un extremo romo, donde cada una de las primeras y segundas cadenas oligonucleótidas consiste en el mismo número de residuos de nucleótidos y tiene como mucho 35 nucleótidos de longitud, donde los residuos definitivos y penúltimos del término 3' de la primera cadena y los residuos definitivos y penúltimos de dicho término 5' de la segunda cadena forman uno o dos pares de bases malapareados, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID NOs: 2226-3334 a lo largo de al menos 15 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0047] En un aspecto de la divulgación, la primera cadena incluye una secuencia de SEQ ID NOs: 5553-6661.

[0048] En un aspecto adicional, la divulgación proporciona una composición que posee actividad inhibidora de β -catenina que consiste esencialmente de un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico y una región dúplex de al menos 25 pares de bases, donde el dsRNA comprende extremos romos, donde cada una de las primeras y segundas cadenas oligonucleótidas consiste en el mismo número de residuos de nucleótido y tiene como mucho 35 nucleótidos de longitud, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID NOs: 2226-3334 a lo largo de al menos 15 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera y la segunda cadena oligonucleótida es complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de SEQ ID NOs: 1-3 y 5-6 a lo largo de como mucho 35 nucleótidos de su longitud.

[0049] En otro aspecto, la invención proporciona una molécula de dsRNA aislada que consiste en una región sentido y una región antisentido, donde la región sentido y la región antisentido juntas forman una región dúplex consistente en 19-35 pares de bases y la región antisentido incluye una secuencia que es el complemento de una secuencia de SEQ ID NOs 4444-5552, y el dsRNA aislado además incluye de cero a dos regiones de protuberancia en 3' donde cada región de protuberancia tiene seis o menos nucleótidos de longitud. Opcionalmente, la región dúplex consiste en 25-35 pares de bases.

[0050] En otro aspecto, la divulgación proporciona una molécula de siRNA consistente en una región sentido y una región antisentido, donde la región sentido y la región antisentido juntas forman una región dúplex consistente en 19-23 pares de bases y la región antisentido incluye una secuencia que es el complemento de una secuencia de SEQ ID NOs 4444-5552, y el dsRNA aislado además incluye de cero a cuatro regiones de protuberancia, donde cada región de protuberancia tiene seis o menos nucleótidos de longitud.

[0051] En otro aspecto, la divulgación proporciona un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico, donde la primera cadena es 15-35 nucleótidos de longitud y la segunda cadena es 19-35 nucleótidos de longitud, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera. En formas de realización determinadas, el dsRNA aislado posee una región dúplex de al menos 25 pares de bases. En una forma de realización, la segunda cadena del dsRNA aislado incluye una protuberancia monocatenaria de uno a cinco nucleótidos de la primera cadena en el término 3' de la segunda cadena. En otra forma de realización, la primera cadena tiene 25-35 nucleótidos de longitud. En una forma de realización adicional de la divulgación, la segunda cadena tiene 25-35 nucleótidos de longitud. Opcionalmente, la segunda cadena oligonucleótida es complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de números de acceso de GenBank NM_001904.3, NM_001098209.1 o NM_001098210.1 a lo largo de como mucho 27 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida.

[0052] En una forma de realización, empezando desde el primer nucleótido (posición 1) en el término 3' de la primera cadena oligonucleótida, posición 1, 2 y/o 3 se sustituye con un nucleótido modificado. En formas de realización determinadas, el residuo de nucleótido modificado del término 3' de la primera cadena es un desoxirribonucleótido, un aciclonucleótido o una molécula fluorescente. En una forma de realización relacionada, la posición 1 del término 3' de la primera cadena oligonucleótida es un desoxirribonucleótido.

[0053] En una forma de realización adicional, el término 3' de la primera cadena y el término 5' de la segunda cadena forman un extremo romo.

[0054] En otra forma de realización, la primera cadena tiene 25 nucleótidos de longitud y la segunda cadena tiene 27 nucleótidos de longitud.

[0055] En una forma de realización de la divulgación, la segunda cadena incluye una secuencia de SEQ ID NOs: 1122, 1126, 1216, 1239, 1282, 1368, 1165, 1509, 1536 y 1552.

[0056] En otro aspecto de la divulgación, la primera cadena incluye una secuencia de SEQ ID NOs: 13, 17, 107, 130, 173, 259, 56, 400, 427 y 443.

[0057] En una forma de realización adicional, el dsRNA incluye un par de secuencias de primeras cadenas/segundas cadenas como se muestra para un agente de DsiRNA de las tablas 2-3, 6-9 y 11-13.

[0058] En una forma de realización de la divulgación, cada una de las primeras y las segundas cadenas tiene una longitud que es al menos 26 nucleótidos.

[0059] En otra forma de realización, los nucleótidos de la protuberancia en 3' incluyen un nucleótido modificado. Opcionalmente, el nucleótido modificado de la protuberancia en 3' es un 2'-O-metil ribonucleótido. En una forma de realización relacionada, todos los nucleótidos de la protuberancia en 3' son nucleótidos modificados.

[0060] En una forma de realización adicional, una o ambas de las primeras y segundas cadenas oligonucleótidas incluyen un fosfato 5'.

[0061] En otra forma de realización, los residuos de nucleótidos modificados del dsRNA son 2'-O-metil, 2'-metoxietoxi, 2'-fluoro, 2'-alil, 2'-O-[2-(metilamino)-2-oxoetil], 4'-tio, 4'-CH₂-O-2'-puente, 4'-(CH₂)₂-O-2'-puente, 2'-LNA, 2'-amino o 2'-O-(N-metilcarbamato).

[0062] En una forma de realización, la protuberancia en 3' del dsRNA es 1-3 nucleótidos de longitud. Opcionalmente, la protuberancia en 3' es 1-2 nucleótidos de longitud. En una forma de realización relacionada, la protuberancia en 3' es dos nucleótidos de longitud y el nucleótido modificado de la protuberancia en 3' es un 2'-O-metil ribonucleótido modificado.

[0063] En otra forma de realización, la segunda cadena oligonucleótida, empezando desde el residuo de nucleótido de la segunda cadena que es complementaria al residuo de nucleótido 5' terminal de la primera cadena oligonucleótida, incluye residuos alternantes de nucleótidos modificados y no modificados. En otra forma de realización, la segunda cadena oligonucleótida, empezando desde el residuo de nucleótido de la segunda cadena que es complementaria al residuo de nucleótido 5' terminal de la primera cadena oligonucleótida, incluye residuos de nucleótidos no modificados en todas las posiciones desde la posición 18 hasta el término 5' de la segunda cadena oligonucleótida.

[0064] En otra forma de realización de la divulgación, cada una de las primeras y las segundas cadenas tienen una longitud que es al menos 26 y como mucho 30 nucleótidos.

[0065] En una forma de realización, el dsRNA se somete a clivaje endógeno en la célula por Dicer.

[0066] En una forma de realización adicional, la cantidad del ácido nucleico bicatenario aislado suficiente para reducir la expresión del gen objetivo es 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2 picomolar o menos o 1 picomolar o menos en el ambiente de la célula.

[0067] En otra forma de realización, el dsRNA aislado posee fuerza superior que siRNA 21meros aislados dirigidos a los al menos 19 nucleótidos idénticos del cDNA de β -catenina objetivo para reducir la expresión génica de β -catenina objetivo cuando se ensaya *in vitro* en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2 picomolar o menos o 1 picomolar o menos.

- [0068] En otra forma de realización, el dsRNA aislado es suficientemente complementario a la secuencia de cDNA de β -catenina objetivo para reducir la expresión del gen objetivo de β -catenina de al menos 10%, al menos 50%, al menos 80-90%, al menos 95%, al menos 98%, o al menos 99% cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.
- [0069] En otra forma de realización, las primeras y segundas cadenas se unen por un enlazador químico. En una forma de realización relacionada, el término 3' de la primera cadena y el término 5' de la segunda cadena se unen por un enlazador químico.
- [0070] En una forma de realización, un nucleótido de la segunda o primera cadena se sustituye con un nucleótido modificado que dirige la orientación de clivaje por Dicer.
- [0071] En otra forma de realización, el dsRNA tiene un nucleótido modificado que es un desoxirribonucleótido, un didesoxirribonucleótido, un aciclonucleótido, una 3'-desoxiadenosina (cordicepina), una 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), una 2',3'-didesoxiinosina (DDI), una 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC), una 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T), un nucleótido de monofosfato de 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), una 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC) y un nucleótido de monofosfato de 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T), un 4-tiouracilo, un 5-bromouracilo, un 5-yodouracilo, un 5-(3-aminoalil)-uracilo, un 2'-O-alkil ribonucleótido, un 2'-O-metil ribonucleótido, un 2'-amino ribonucleótido, un 2'-fluoro ribonucleótido, o un ácido nucleico bloqueado.
- [0072] En una forma de realización adicional, el dsRNA tiene un fosfonato, un fosforotioato o una modificación de esqueleto de fosfotriesterfosfato.
- [0073] En otra forma de realización, el dsRNA contiene un ácido nucleico de morfolino u oligonucleótido, o un ácido nucleico de péptido (PNA).
- [0074] En una forma de realización, la invención proporciona un método para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en una célula mamífera teniendo que contactar una célula mamífera *in vitro* con un dsRNA aislado como se describe en una cantidad suficiente para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en la célula.
- [0075] En una forma de realización, la expresión génica de β -catenina objetivo se reduce por al menos 10%, al menos 50%, o al menos 80-90%. En otra forma de realización, los niveles de mRNA de β -catenina objetivo se reducen al menos 90% al menos 8 días después de que la célula sea contactada con el dsRNA. En otra forma de realización, los niveles de mRNA de β -catenina se reducen al menos 70% al menos 10 días después de que la célula se contacte con el dsRNA.
- [0076] En otra forma de realización, la invención proporciona un método para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en un mamífero por la administración de un dsRNA aislado como se describe a un mamífero en una cantidad suficiente para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en el mamífero.
- [0077] En una forma de realización, el dsRNA aislado se administra a una dosificación de 1 microgramo a 5 miligramos por kilogramo del mamífero al día, 100 microgramos a 0,5 miligramos por kilogramo, 0,001 a 0,25 miligramos por kilogramo, 0,01 a 20 microgramos por kilogramo, 0,01 a 10 microgramos por kilogramo, 0,10 a 5 microgramos por kilogramo, o 0,1 a 2,5 microgramos por kilogramo.
- [0078] En otra forma de realización, el dsRNA aislado posee fuerza superior que siRNA 21meros aislados dirigidos a los al menos 19 nucleótidos idénticos del cDNA de la β -catenina objetivo para reducir la expresión génica de β -catenina objetivo cuando se ensaya *in vitro* en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos.
- [0079] En una forma de realización adicional, la etapa de administración incluye administración por inyección intravenosa, inyección intramuscular, inyección intraperitoneal, infusión, inyección subcutánea, transdérmica, aerosol, rectal, vaginal, tópica, oral o inhalada.
- [0080] En otra forma de realización, la invención proporciona un método para inhibir selectivamente el crecimiento de una célula contactando una célula con una cantidad de un dsRNA aislado como se describe, en una cantidad suficiente para inhibir el crecimiento de la célula.
- [0081] En una forma de realización, la célula es una célula tumoral de un sujeto. Opcionalmente, la célula es una célula tumoral *in vitro*, por ejemplo, una célula cancerígena hepatocelular (por ejemplo, HepG2 o HuH7) o colorectal (por ejemplo; HCT116), o una célula HeLa u otra célula cancerígena. En formas de realización

determinadas, la célula es una célula hepática mamífera. En una forma de realización relacionada, la célula es una célula humana.

[0082] En una forma de realización adicional, la invención proporciona una formulación que incluye un dsRNA aislado como se describe, donde el dsRNA está presente en una cantidad eficaz para reducir los niveles de RNA de β -catenina objetivo cuando el dsRNA se introduce en una célula mamífera in vitro al menos un 10%, al menos 50% o al menos 80-90%, y donde el dsRNA posee una fuerza superior que siRNA 21meros aislados dirigidos a los al menos 19 nucleótidos idénticos del cDNA de β -catenina objetivo para reducir los niveles de RNA de β -catenina objetivo cuando se ensaya in vitro en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos.

[0083] En una forma de realización, la cantidad eficaz es 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2 picomolar o menos o 1 picomolar o menos en el ambiente de la célula.

[0084] En otra forma de realización, la invención proporciona una formulación que incluye un dsRNA aislado como se describe, donde el dsRNA está presente en una cantidad eficaz para reducir los niveles de RNA objetivo cuando el dsRNA se introduce en una célula de un sujeto mamífero por al menos 10%, al menos 50% o al menos 80-90%, y donde el dsRNA posee mayor potencia que siRNA 21meros aislados dirigidos a los al menos 19 nucleótidos idénticos del cDNA de β -catenina objetivo en la β -catenina objetivo para reducir los niveles de RNA cuando se ensaya in vitro en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos.

[0085] En una forma de realización, la cantidad eficaz es una dosificación de 1 microgramo a 5 miligramos por kilogramo del sujeto al día, 100 microgramos a 0,5 miligramos por kilogramo, 0,001 a 0,25 miligramos por kilogramo, 0,01 a 20 microgramos por kilogramo, 0,01 a 10 microgramos por kilogramo, 0,10 a 5 microgramos por kilogramo, o 0,1 a 2,5 microgramos por kilogramo.

[0086] En una forma de realización adicional, la invención proporciona una célula mamífera con un dsRNA aislado como se describe.

[0087] Otra forma de realización de la invención proporciona una composición farmacéutica que incluye un dsRNA aislado como se describe y un portador farmacéuticamente aceptable. Otra forma de realización de la invención proporciona un equipo con un dsRNA aislado como se describe e instrucciones para su uso.

[0088] En un aspecto adicional, la divulgación proporciona una composición que posee actividad inhibidora de β -catenina que consiste esencialmente de un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico, donde la primera cadena es 15-35 nucleótidos de longitud y la segunda cadena es, 19-35 nucleótidos de longitud, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de la tabla 18 a lo largo de al menos 19 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0089] En otra forma de realización, la invención proporciona un método para tratar o evitar una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina en un sujeto por la administración de una composición de dsRNA y/o que contiene dsRNA de la invención y un portador farmacéuticamente aceptable a un sujeto en una cantidad suficiente para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina en el sujeto. En una forma de realización relacionada, la enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina es cáncer hepatocelular o colorectal, o, de forma opcional, cáncer renal, de pecho, de pulmón, ovárico, cervical, esofágico, orofaríngeo o pancreático.

[0090] En otro aspecto, la divulgación proporciona un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico, donde el dsRNA comprende extremos romos, donde cada una de las primeras y segundas cadenas oligonucleótidas consiste en el mismo número de residuos de nucleótidos y tiene como mucho 35 nucleótidos de longitud, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de la tabla 18 a lo largo de al menos 19 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0091] En una forma de realización de la divulgación, el dsRNA es capaz de reducir la expresión de gen objetivo a una concentración inferior a 1 nanomolar en el ambiente de una célula. En otra forma de realización, cada una de las primeras y las segundas cadenas tiene una longitud que es al menos 26 nucleótidos. En una forma de realización relacionada, cada una de las primeras y las segundas cadenas tiene

una longitud que es 26-30 nucleótidos. Opcionalmente, cada una de las primeras y las segundas cadenas tiene una longitud que es 27 nucleótidos.

[0092] En formas de realización determinadas de la divulgación, la segunda cadena del dsRNA incluye una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 1122, 1126, 1216, 1239, 1282, 1368, 1165, 1509, 1536 y 1552. En formas de realización relacionadas, la primera cadena del dsRNA incluye una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 6667, 6671, 6761, 6784, 6827, 6913, 6710, 7054, 7081 y 7097. En otra forma de realización de la divulgación, el dsRNA incluye un par de secuencias de primera cadena y correspondiente segunda cadena seleccionadas de las tablas 2-3, 6-9 y 11-13.

[0093] Otro aspecto, la divulgación proporciona un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácido nucleico, donde el dsRNA comprende un extremo romo, donde cada una de las primeras y segundas cadenas oligonucleótidas consisten en el mismo número de residuos de nucleótidos y tiene como mucho 35 nucleótidos de longitud, donde los residuos definitivos y penúltimos del término 3' de la primera cadena y los residuos definitivos y penúltimos de dicho término 5' de la segunda cadena forman uno o dos pares de bases malapareados, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de la tabla 18 a lo largo de al menos 19 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión de gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0094] En un aspecto de la divulgación, la primera cadena incluye una secuencia de SEQ ID NOs: 5558, 5562, 5652, 5675, 5718, 5804, 5601, 5945, 5972 y 5988.

[0095] En un aspecto adicional, la divulgación proporciona una composición que posee actividad inhibidora de β -catenina que consiste esencialmente en un ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácidos nucleicos, donde el dsRNA comprende extremos romos, donde cada una de las primeras y segundas cadenas oligonucleótidas consisten en el mismo número de residuos de nucleótidos y tiene como mucho 35 nucleótidos de longitud, donde la segunda cadena oligonucleótida es suficientemente complementaria a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo de la tabla 18 a lo largo de al menos 19 nucleótidos de la segunda longitud de cadena oligonucleótida para reducir la expresión del gen objetivo de β -catenina cuando el ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.

[0096] En otro aspecto, la divulgación proporciona una molécula de dsRNA aislada consistente en una región sentido y una región antisentido, donde la región sentido y la región antisentido juntas forman una región dúplex consistente en 15-35 pares de bases y la región antisentido incluye una secuencia que es el complemento de una secuencia de tabla 18, y el dsRNA aislado además incluye de cero a dos regiones de protuberancia en 3' donde cada región de protuberancia tiene seis o menos nucleótidos de longitud. Opcionalmente, la región dúplex consiste en 19-35 pares de bases. En formas de realización determinadas, la región dúplex consiste en 25-35 pares de bases. En formas de realización adicionales, la región dúplex consiste en 25-30 pares de bases.

[0097] En otro aspecto, la divulgación proporciona una molécula siRNA consistente en una región sentido y una región antisentido, donde la región sentido y la región antisentido juntas forman una región dúplex consistente en 19-23 pares de bases y la región antisentido incluye una secuencia que es el complemento de una secuencia de tabla 18, y el dsRNA aislado además incluye de cero a cuatro regiones de protuberancia, donde cada región de protuberancia tiene seis o menos nucleótidos de longitud.

[0098] En aspectos determinados, la invención se dirige a siRNA de sustrato de Dicer ("DsiRNA") con estructuras y modelos de modificación que actúan como agentes inhibidores de β -catenina eficaces y altamente potentes, que opcionalmente poseen una duración extendida del efecto inhibidor. Un número de tales DsiRNA poseen potencias inhibidoras específicas del objetivo y eficacias que se mejoran significativamente con respecto a 19-23 pares de bases de ácidos nucleicos bicatenarios (por ejemplo, siRNA de 21 nucleótidos) dirigidos contra el mismo RNA objetivo. En algunas de tales formas de realización, tal DsiRNA es más potente para reducir la expresión del gen objetivo de β -catenina en una célula mamífera que una secuencia de 19, 20, 21, 22 o 23 pares de bases contenida dentro de ésta, cuando se formula adecuadamente a una concentración de 1 nM o menos.

[0099] La presente invención está también dirigida a compuestos, composiciones, y métodos relativos a rasgos, enfermedades y condiciones que responden a la modulación de expresión y/o actividad de genes implicados en vías de expresión del gen *CTNNB1* u otros procesos celulares que median el mantenimiento o desarrollo de tales rasgos, enfermedades y condiciones. Específicamente, la invención se refiere a pequeñas moléculas de ácido nucleico que son capaces de ser procesadas por la enzima Dicer, tales como siRNA de sustrato de Dicer (DsiRNA) capaces de mediar la interferencia de RNA (RNAi) contra la expresión del gen

CTNNB1 (β -catenina). Tales DsiRNA anti- β -catenina son útiles, por ejemplo, en la provisión de composiciones para el tratamiento de rasgos, enfermedades y condiciones que pueden responder a la modulación de β -catenina en un sujeto, tal como cáncer y/u otras enfermedades, trastornos, o condiciones proliferativos. Eficacia, potencia, toxicidad y otros efectos de un DsiRNA anti- β -catenina se pueden examinar en uno o más modelos animales de enfermedad proliferativa (modelos animales adecuados ejemplares de enfermedad proliferativa son enumerados a continuación).

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0100]

La **Figura 1** muestra las estructuras de agentes DsiRNA ejemplares que se dirigen a un sitio en el RNA de β -catenina denominado en este caso como el sitio objetivo " β c-1569". MAYÚSCULA = RNA no modificado, minúscula = DNA, **negrita** = malapareamiento de pares de bases de nucleótidos; flechas indican sitios de clivaje por la enzima Dicer protuberantes; línea discontinua indica secuencias de cadena sentido (cadena superior) correspondientes al sitio de clivaje protuberante por Argonaute 2 (Ago2) en la secuencia de β -catenina objetivo.

Las **Figuras 2 y 3** muestran diagramas de eficacias inhibitoras de β -catenina humana observadas a 1 nM en el ambiente de células HeLa para dirigirse a sitios de DsiRNA que progresan de 5' a 3' a través de la transcripción de β -catenina humana. Niveles de β -catenina humana fueron normalizados a niveles de HPRT y SFRS9.

Las **Figuras 4 y 5** muestran diagramas de eficacias inhibitoras de β -catenina de ratón observadas a 1 nM en el ambiente de 1-6 células Hepa para sitios objetivo de DsiRNA que progresan de 5' a 3' a través del transcrito de β -catenina de ratón. Niveles de β -catenina de ratón fueron normalizados a niveles de HPRT y Rp123.

La **Figura 6** muestra que DsiRNA dirigidos a β -catenina redujeron eficazmente los niveles de RNA de β -catenina humana un 90% o más en células de carcinoma de colon HCT116 humanas. Células HCT116 fueron transfectadas *in vitro* con DsiRNA indicados a 3 nM o 10 nM, y células fueron ensayadas para niveles de β -catenina de RNA en un punto de tiempo de 24 horas.

La **Figura 7** muestra que DsiRNA dirigidos a β -catenina humana inhibieron significativamente el crecimiento de células de hepatocarcinoma HepG2 humanas. Células HepG2 fueron transfectadas *in vitro* con DsiRNA indicados a 3 nM, y líneas celulares HepG2 fueron ensayadas para crecimiento en un punto de tiempo de tres días.

Las **Figuras 8-11** muestran histogramas de eficacias inhibitoras de β -catenina humanas observadas para DsiRNA indicados. "P1" indica fase 1, mientras "P2" indica fase 2. En la fase 1, DsiRNA fueron evaluadas a 1 nM en el ambiente de células HeLa. En la fase 2, DsiRNA fueron evaluadas a 1 nM, a 0,3 nM y a 0,1 nM en el ambiente de células HeLa. Las barras individuales representan niveles medios de β -catenina humana observados por triplicado, con errores estándar mostrados. Niveles de β -catenina humana fueron normalizados para niveles HPRT y SFRS9. Niveles de expresión fueron ensayados con amplicones de sonda posicionados en ambas posiciones 1297-1397 y 3506-3659 en Hs CTNNB1. (Se indica que los histogramas de la figura 8 reflejan valores de fase 2 obtenidos para una transfección mediocre).

Las **Figuras 12-15** muestran histogramas de eficacias inhibitoras de β -catenina de ratón observadas para DsiRNA indicados. "P1" indica fase 1, mientras "P2" indica fase 2. En la fase 1, DsiRNA fueron evaluados a 1 nM en el ambiente de 1-6 células Hepa de ratón. En la fase 2, DsiRNA fueron evaluados a 1 nM, a 0,3 nM y a 0,1 nM en el ambiente de 1-6 células Hepa de ratón. Barras individuales representan niveles medios de β -catenina humana observados por triplicado, con errores estándar mostrados. Niveles de β -catenina humana fueron normalizados para niveles de HPRT y RPL23. Niveles de expresión fueron ensayados con amplicones de sonda posicionados a ambas posiciones 1232-1394 como 2848-2930 en Mm CTNNB1. (Se indica que los histogramas de la figura 13 reflejan valores de fase 2 obtenidos para una transfección mediocre).

La **Figura 16** muestra modelos de modificación por 2'-O-metil de la cadena (guía) antisentido empleados en los ensayos de fase 3.

Las **Figuras 17-24** presentan histogramas que muestran datos de eficacia de fase 3 para seis modelos de modificación de la cadena guía diferentes cada uno a través de 32 DsiRNA dirigidos a β -catenina en células HeLa humanas a 0,1 nM (ensayos paralelos) y 1 nM. Niveles de expresión fueron ensayados con amplicones de sonda posicionados tanto en las posiciones 1297-1397 como 3506-3659 en Hs CTNNB1, con niveles de β -catenina humana normalizados para niveles de HPRT y SFRS9.

La **Figura 25** muestra que DsiRNA ensayados dirigidos a β -catenina humana (β cat-h1569; β cat-h1683; β cat-h2612 y β cat-h3393) inhibieron eficazmente la expresión de Axin-2, un objetivo corriente abajo de β -catenina, en ambas líneas celulares HCT116 (carcinoma de colon) y HepG2 (carcinoma hepatocelular). Las células fueron ensayadas en dos días post-transfección en concentraciones indicadas (3 nM y 10 nM) con DsiRNA designados.

La **Figura 26** muestra que la transfección de células HCT116 de la línea celular de cáncer colorectal humano con ciertos DsiRNA dirigidos a β -catenina humana (β c-h1683; β c-h2612 y β c-h3393) inhibieron el crecimiento de tales células en cinco días post-transfección, en comparación con células a las que se administra un

DsiRNA de control. La inhibición del crecimiento celular fue ensayada utilizando un Ensayo de Viabilidad celular CellTiter-Blue® (Promega) en cinco días post-transfección.

La **Figura 27** muestra que la transfección de células HuH7 de la línea celular de carcinoma hepatocelular humano con un DsiRNA dirigido a β -catenina humana inhibió el crecimiento de tales células en cinco días post-transfección, en comparación con células a las que se administró un DsiRNA de control. La inhibición del crecimiento celular fue ensayado utilizando un Ensayo de Viabilidad celular CellTiter-Blue® (Promega) en cinco días post-transfección.

La **Figura 28** muestra que la transfección de células HuH7 de la línea celular de carcinoma hepatocelular humano con un DsiRNA dirigido a β -catenina humana (en concreto, un β c-h3393 25/27mero que posee una cadena (guía) antisentido modificada de "M11" consistente en modificaciones por 2'-O-metil en las siguientes posiciones empezando desde el término 5' (posición 1) de la cadena antisentido: 1, 2, 3, 4, 11, 13, 25 y 27) produjeron un knockdown de niveles de β -catenina de aproximadamente 80% en dos días post-transfección, cuando se administraron con un DsiRNA de control, en comparación con células administradas solo con el DsiRNA de control.

La **Figura 29** muestra niveles de proteína de β -catenina humana fraccionada encontrados en líneas celulares HeLa (cáncer cervical), HepG2 (carcinoma de hígado hepatocelular) y HCT116 (carcinoma colorectal). Niveles nucleares y citoplásmicos de β -catenina fueron identificados para cada línea celular vía Western blot, con niveles de β -actina ensayados como un control interno. Extractos celulares fueron obtenidos de placas confluentes de seis pocillos, utilizando un kit NE-PER Nuclear and Cytoplasmic Extraction Reagents (Thermo Fisher Scientific Inc). 75 ug de proteína fueron cargados de cada línea celular. Una forma conocida mutante de truncamiento de la proteína β -catenina fue observada en células HepG2.

La **Figura 30** demuestra que DsiRNA dirigidos a β -catenina humana fueron activos *in vivo* en el hígado de ratón normal, inhibiendo tanto los niveles de mRNA de β -catenina (panel superior) como de proteína (panel inferior) significativamente (por ejemplo, en muchos casos, aproximadamente 70-90% knockdown fue observado) cuando se administró como una dosis individual por vía intravenosa a ratones normales (n=5 ratones por grupo) a 10 mg/kg y se formuló en InvivoFectamine® 2.0 (Invitrogen™, Carlsbad, CA). Tejido de hígado fue recogido a las 72 horas post-administración. Todos los DsiRNA dirigidos a β -catenina humana poseían cadenas (guía) antisentido modificadas "M11".

La **Figura 31** muestra que DsiRNA dirigidos a β -catenina humana fueron activos *in vivo* en el hígado de ratón normal, inhibiendo tanto los niveles de mRNA de β -catenina (panel superior) como mRNA de Axin-2 (panel inferior) significativamente (por ejemplo, en muchos casos, aproximadamente 70-90% knockdown fue observado) cuando se administró como una dosis individual por vía intravenosa a ratones normales (n=5 ratones por grupo) a 10 mg/kg y se formuló en InvivoFectamine® 2.0 (Invitrogen™, Carlsbad, CA). Tejido de hígado fue recogido a las 72 horas post-administración. DsiRNA dirigidos a β -catenina humana poseían modelos de modificación variables como se indica, con, por ejemplo, un modelo "M0/M11" que corresponde con un DsiRNA 25/27mero que poseía una cadena sentido (pasajero) no modificada y una cadena antisentido (guía) modificada que tenía el modelo "M11" de 2'-O-metilación. Se señala que el modelo de modificación "M14" de la cadena codificante corresponde a la modificación de la cadena sentido en las posiciones siguientes, empezando desde el término 5' (posición 1) de la cadena sentido: 2, 4, 6, 8, 12, 14, 16 y 18.

La **Figura 32** demuestra que DsiRNA dirigidos a β -catenina humana fueron activos también en un punto de tiempo de 48 horas *in vivo* en el hígado de ratón normal, inhibiendo tanto los niveles de mRNA de β -catenina (panel superior) como de mRNA de Axin-2 (panel inferior) significativamente (por ejemplo, en muchos casos, aproximadamente 70-90% knockdown fue observado) cuando se administraron como una dosis individual por vía intravenosa a ratones normales (n=5 ratones por grupo) a 10 mg/kg y formulada en InvivoFectamine® 2.0 (Invitrogen™, Carlsbad, CA). El tejido de hígado fue recogido a las 48 horas post-administración. DsiRNA dirigidos a β -catenina humana que poseían modelos de modificación variables como se indica y como se ha descrito anteriormente. DsiRNA de control poseía modelos similares de modificación de cadenas sentido y antisentido.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0101] La presente invención se refiere a composiciones que contienen RNA bicatenario ("dsRNA"), y métodos para su preparación, que son capaces de reducir el nivel y/o expresión del gen de β -catenina *in vivo* o *in vitro*. Una de las cadenas de dsRNA contiene una región de la secuencia de nucleótidos que tiene una longitud que varía de 25 a 34 nucleótidos que pueden dirigir la destrucción y/o inhibición traduccional del transcrito de β -catenina objetivo.

Definiciones

[0102] A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados aquí tienen el significado comúnmente entendido por un experto en la técnica a la que pertenece esta invención. Las referencias siguientes proporcionan a un experto una definición general de muchos de los términos usados en esta invención: Singleton et al., Dictionary of Microbiology and Molecular Biology (2ª ed. 1994); The Cambridge Dictionary of Science and Technology (Walker ed., 1988); The Glossary of Genetics, 5ª Ed., R.

Rieger et al. (eds.), Springer Verlag (1991); y Hale & Marham, The Harper Collins Dictionary of Biology (1991). Como se utiliza en este caso, los términos siguientes tienen los significados asignados a ellos a continuación, a menos que se especifique lo contrario.

[0103] La presente invención presenta una o más moléculas de DsiRNA que pueden modular (por ejemplo; inhibir) la expresión de β -catenina. Los DsiRNA de la invención opcionalmente se pueden usar en combinación con moduladores de otros genes y/o productos genéticos asociados al mantenimiento o desarrollo de enfermedades o trastornos asociados a la desregulación de β -catenina (por ejemplo, formación y/o crecimiento tumoral, etc.). Los agentes de DsiRNA de la invención modulan RNA de β -catenina tales como los correspondientes a las secuencias de cDNA a las que hace referencia los números de Acceso de GenBank NM_001904.3 (β -catenina humana, variante 1 de transcrito), NM_001098209.1 (β -catenina humana, variante 2 de transcrito), NM_001098210.1 (β -catenina humana, variante 3 de transcrito) y NM_007614.2 & NM_007614.3 (β -catenina de ratón), que se enumeran a continuación y a los que se hace referencia en la presente generalmente como " β -catenina."

[0104] La siguiente descripción de los varios aspectos y formas de realización de la invención está provista con respecto a los RNA de β -catenina ejemplares, generalmente denominados en la presente como β -catenina. Sin embargo, tal referencia se entiende que es ejemplar solo y los varios aspectos y formas de realización de la invención están también dirigidos a RNA de β -catenina alternativos, tal como RNA de β -catenina mutantes o variantes de empalme de β -catenina adicionales. Aspectos y formas de realización determinados están también dirigidos para otros genes implicados en las vías de β -catenina, incluyendo genes cuya desregulación actúa en asociación con aquella de β -catenina (o es afectada o afecta la regulación de β -catenina) para producir efectos fenotípicos que pueden ser focalizados para su tratamiento (por ejemplo, formación y/o crecimiento tumoral, etc.). Tales genes adicionales pueden ser focalizados utilizando DsiRNA y los métodos descritos aquí para el uso de DsiRNA dirigidos a β -catenina. Así, la inhibición y los efectos de tal inhibición de los otros genes se puede realizar como se describe en este caso.

[0105] Los términos " β -catenina" y "CTNNB1" se refieren a secuencias de ácidos nucleicos que codifican una proteína, péptido, o polipéptido de β -catenina (por ejemplo, transcritos de β -catenina, tal como las secuencias de β -catenina de números Acceso de Genbank NM_001904.3, NM_001098209.1, NM_001098210.1, NM_007614.2 y NM_007614.3). En formas de realización determinadas, el término " β -catenina" significa también que incluye otra secuencia codificante de β -catenina, tal como otras isoformas de β -catenina, genes de β -catenina mutantes, variantes de empalme de genes de β -catenina, y polimorfismos de genes de β -catenina. El término " β -catenina" se utiliza para referirse al producto génico de polipéptido de un gen/transcrito de β -catenina, por ejemplo, una proteína, péptido, o polipéptido de β -catenina, tal como aquellos codificados por β -catenina de números de Acceso de Genbank NM_001904.3, NM_001098209.1, NM_001098210.1, NM_007614.2 y NM_007614.3.

[0106] Como se utiliza en este caso, una "enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina" se refiere a una enfermedad o trastorno conocida en la técnica para asociarse con la expresión, nivel y/o actividad alterada de β -catenina. Sobre todo, una "enfermedad o trastorno asociado con β -catenina" incluye enfermedades, condiciones, o trastornos cancerígenos y/o proliferativos. Dos "enfermedades o trastornos asociados a la β -catenina" ejemplares son cáncer colorectal y melanoma.

[0107] Por "enfermedad proliferativa" o "cáncer" como se utiliza en este caso se entiende, una enfermedad, condición, rasgo, genotipo o fenotipo caracterizado por un crecimiento o replicación celular no regulado como se conoce en la técnica; incluyendo leucemias, por ejemplo, leucemia mielógena aguda (AML), leucemia mielógena crónica (CML), leucemia linfocítica aguda (ALL), y leucemia linfocítica crónica, cánceres relacionados con SIDA tal como sarcoma de Kaposi; cánceres de pecho; cánceres de hueso tal como Osteosarcoma, Condrosarcomas, sarcoma de Ewing, Fibrosarcomas, tumores de células gigantes, Adamantinomas, y Cordomas; cánceres cerebrales tal como Meningiomas, Glioblastomas, Astrocitomas de bajo grado, Oligodendrocitomas, tumores de glándula pituitaria, Schwannomas, y cánceres de cerebro metastásicos; cánceres de la cabeza y cuello incluyendo varios linfomas tal como linfoma del manto celular, linfoma no Hodgkins, adenoma, carcinoma de célula escamosa, carcinoma laríngeo, cánceres de la vesícula biliar y del conducto biliar, cánceres de la retina tal como retinoblastoma, cánceres de esófago, cánceres gástricos, mieloma múltiple, cáncer ovárico, cáncer uterino, cáncer de tiroides, cáncer testicular, cáncer endométrico, melanoma, cáncer colorectal, cáncer pulmonar, cáncer de vejiga, cáncer de próstata, cáncer pulmonar (incluyendo carcinoma de pulmón de células no pequeñas), cáncer pancreático, sarcomas, tumor de Wilms, cáncer cervical, cáncer de cuello y de cabeza, cánceres de piel, carcinoma nasofaríngeo, liposarcoma, carcinoma epitelial, carcinoma de células renales, adenocarcinoma de vesícula biliar, adenocarcinoma parotídeo, sarcoma endométrico, cánceres resistentes a multifármacos; y enfermedades y condiciones proliferativas, tal como neovascularización asociada a angiogénesis tumoral, degeneración macular (por ejemplo, AMD mojado/seco), neovascularización corneal, retinopatía diabética, glaucoma neovascular, degeneración miópica y otras enfermedades y condiciones proliferativas tales como reestenosis

y enfermedad renal poliquística, y otro cáncer o enfermedad, condición, rasgo, genotipo o fenotipo proliferativo que puede responder a la modulación de la expresión génica relacionada con la enfermedad en una célula o tejido, solo o en combinación con otras terapias.

5 [0108] En formas de realización determinadas, la inhibición mediada por dsRNA de una secuencia objetivo de β -catenina es evaluada. En tales formas de realización, niveles de RNA de β -catenina se pueden evaluar por métodos reconocidos en la técnica (por ejemplo, RT-PCR, Northern blot, matriz de expresión, etc.), opcionalmente vía comparación de niveles de β -catenina en presencia de un dsRNA anti- β -catenina de la invención relativamente a la ausencia de tal dsRNA anti- β -catenina. En formas de realización determinadas, niveles de β -catenina en presencia de un dsRNA anti- β -catenina son comparados con aquellos observados en presencia de vehículo solo, en presencia de un dsRNA dirigido contra un RNA objetivo no relacionado, o en ausencia de cualquier tratamiento.

15 [0109] Es también reconocido que los niveles de proteína de β -catenina se pueden evaluar como indicativo de niveles de RNA de β -catenina, pero solo en la medida en que es conocido, bajo un conjunto dado de condiciones celulares y/o tisulares, si el nivel de proteína β -catenina está directamente o indirectamente relacionado con los niveles de RNA de β -catenina y/o la extensión a la cual un dsRNA inhibe la expresión de β -catenina, así los métodos reconocidos en la técnica de evaluación de los niveles de proteína β -catenina (por ejemplo, Western blot, inmunoprecipitación, otros métodos a base de anticuerpos, etc.) también pueden ser empleados para examinar el efecto inhibitor de un dsRNA de la invención.

[0110] Se considera que un dsRNA de anti- β -catenina de la invención posee "actividad inhibidora de β -catenina" si una reducción significativa estadísticamente en el nivel de RNA de β -catenina es visto cuando un dsRNA anti- β -catenina de la invención se administra a un sistema (por ejemplo, sistema *in vitro* libre de células), célula, tejido u organismo, en comparación con un control seleccionado. La distribución de valores experimentales y el número de ensayos replicados realizados tenderá a dictar los parámetros de qué niveles de reducción en RNA de β -catenina (bien como un % o en términos absolutos) se consideran significativos estadísticamente (como se evalúa por métodos estándar para determinar la significación estadística conocida en la técnica). Sin embargo, en formas de realización determinadas, "actividad inhibidora de β -catenina" es definida basado en un % o nivel absoluto de reducción en el nivel de mRNA de β -catenina en un sistema, célula, tejido u organismo. Por ejemplo, en formas de realización determinadas, se considera que un DsiRNA de la invención posee actividad inhibidora de β -catenina si al menos una reducción del 5% o al menos una reducción del 10% en el RNA de β -catenina se observa en la presencia de un DsiRNA de la invención con respecto a los niveles de mRNA de β -catenina vistos para un control adecuado. (Por ejemplo, se puede considerar que los niveles de β -catenina *in vivo* en un tejido y/o sujeto, en formas de realización determinadas, son inhibidos por un agente de DsiRNA de la invención si, por ejemplo, una reducción del 5% o 10% en los niveles de β -catenina se observan con respecto a un control.) En otras determinadas formas de realización, se considera que un DsiRNA de la invención posee actividad inhibidora de β -catenina si se observa que los niveles de RNA de β -catenina son reducidos al menos un 15% con respecto a un control seleccionado, al menos un 20% con respecto a un control seleccionado, al menos un 25% con respecto a un control seleccionado, al menos un 30% con respecto a un control seleccionado, al menos un 35% con respecto a un control seleccionado, al menos un 40% con respecto a un control seleccionado, al menos un 45% con respecto a un control seleccionado, al menos un 50% con respecto a un control seleccionado, al menos un 55% con respecto a un control seleccionado, al menos un 60% con respecto a un control seleccionado, al menos un 65% con respecto a un control seleccionado, al menos un 70% con respecto a un control seleccionado, al menos un 75% con respecto a un control seleccionado, al menos un 80% con respecto a un control seleccionado, al menos un 85% con respecto a un control seleccionado, al menos un 90% con respecto a un control seleccionado, al menos un 95% con respecto a un control seleccionado, al menos un 96% con respecto a un control seleccionado, al menos un 97% con respecto a un control seleccionado, al menos un 98% con respecto a un control seleccionado o al menos un 99% con respecto a un control seleccionado. En algunas formas de realización, la inhibición completa de β -catenina se requiere para un DsiRNA que se considera que posee actividad inhibidora de β -catenina. En modelos determinados (por ejemplo, cultivo celular), se considera que un DsiRNA posee actividad inhibidora de β -catenina si al menos una reducción del 50% en los niveles de β -catenina se observa con respecto a un control adecuado. En otras formas de realización determinadas, un DsiRNA se considera que posee actividad inhibidora de β -catenina si al menos una reducción del 80% en los niveles de β -catenina se observa con respecto a un control adecuado.

60 [0111] A modo de ejemplo específico, en los ejemplos siguientes, una serie de DsiRNA dirigidos a β -catenina fueron evaluados por su capacidad de reducir los niveles de mRNA de β -catenina en 1-6 células HeLa humanas o Hepa de ratón *in vitro*, a concentraciones 1 nM en el ambiente de tales células y en presencia de un agente de transfección (Lipofectamine™ RNAiMAX, Invitrogen). En los ejemplos siguientes, la actividad inhibidora de β -catenina fue inicialmente asignada a aquellos DsiRNA que se observó que producían el efecto de una reducción de al menos el 70% de los niveles de mRNA de β -catenina bajo las condiciones ensayadas.

Se contempla que la actividad inhibidora de β -catenina podría también ser atribuida a un dsRNA bajo condiciones más o menos astringentes que aquellas empleadas para los ejemplos siguientes, incluso cuando el mismo o un ensayo y condiciones similares son empleados. Por ejemplo, en formas de realización determinadas, se considera que un dsRNA evaluado de la invención posee actividad inhibidora de β -catenina si al menos una reducción del 10%, al menos una reducción del 20%, al menos una reducción del 30%, al menos una reducción del 40%, al menos una reducción del 50%, al menos una reducción del 60%, al menos una reducción del 75%, al menos una reducción del 80%, al menos una reducción del 85%, al menos una reducción del 90%, o al menos una reducción del 95% en los niveles de mRNA de β -catenina se observa en una línea celular mamífera *in vitro* a una concentración de dsRNA de 1 nM o más baja en el ambiente de una célula, con respecto a un control adecuado.

[0112] El uso de otros objetivos para la determinación de si un RNA bicatenario de la invención posee actividad inhibidora de β -catenina es contemplado también. Específicamente, en una forma de realización, además de o como una alternativa para evaluar los niveles de mRNA de β -catenina, se evalúa la capacidad de un dsRNA evaluado para reducir los niveles de proteína de β -catenina (por ejemplo, a las 48 horas después de contactar una célula mamífera *in vitro* o *in vivo*), y se considera que un dsRNA evaluado posee actividad inhibidora de β -catenina si al menos una reducción del 10%, al menos una reducción del 20%, al menos una reducción del 30%, al menos una reducción del 40%, al menos una reducción del 50%, al menos una reducción del 60%, al menos una reducción del 70%, al menos una reducción del 75%, al menos una reducción del 80%, al menos una reducción del 85%, al menos una reducción del 90%, o al menos una reducción del 95% en los niveles de proteína de β -catenina se observa en una célula mamífera contactada con el RNA bicatenario ensayado *in vitro* o *in vivo*, con respecto a un control adecuado. Objetivos adicionales contemplados incluyen, por ejemplo, evaluación de un fenotipo asociado con la reducción de niveles de β -catenina - por ejemplo, reducción de crecimiento de una línea celular de mamífero contactada *in vitro* y/o reducción del crecimiento de un tumor *in vivo*, incluyendo, por ejemplo, detención o reducción del crecimiento de los niveles de células tumorales o cancerígenas como se describe con mayor detalle en otra parte en la presente.

[0113] Actividad inhibidora de β -catenina puede también ser evaluada a lo largo del tiempo (duración) y sobre gamas de concentración (potencia), con evaluación de qué constituye un dsRNA que posee actividad inhibidora de β -catenina ajustada conforme a concentraciones administradas y duración de tiempo después de la administración. Así, en determinadas formas de realización, se considera que un DsiRNA de la invención posee actividad inhibidora de β -catenina si al menos una reducción del 50% en la actividad de β -catenina se observa a una duración de tiempo de 2 horas, 5 horas, 10 horas, 1 día, 2 días, 3 días, 4 días, 5 días, 6 días, 7 días, 8 días, 9 días, 10 días o más después de que la administración es observada/persiste. En formas de realización adicionales, se considera que un DsiRNA de la invención es un agente inhibidor potente de β -catenina si la actividad inhibidora de β -catenina (por ejemplo, en formas de realización determinadas, al menos una inhibición del 50% de β -catenina) se observa a una concentración de 1 nM o menos, 500 pM o menos, 200 pM o menos, 100 pM o menos, 50 pM o menos, 20 pM o menos, 10 pM o menos, 5 pM o menos, 2 pM o menos o incluso 1 pM o menos en el ambiente de una célula, por ejemplo, dentro de un ensayo *in vitro* para la actividad inhibidora de β -catenina como se describe en este caso. En formas de realización determinadas, un dsRNA inhibidor potente de β -catenina de la invención se define como uno que es capaz de actividad inhibidora de β -catenina (por ejemplo, en formas de realización determinadas, al menos una reducción del 20% de niveles de β -catenina) a una concentración formulada de 10 mg/kg o menos cuando se administra a un sujeto en un vehículo de entrega eficaz (por ejemplo, una formulación de nanopartícula lipídica eficaz). Preferiblemente, un dsRNA inhibidor potente de β -catenina de la invención es definido como uno que es capaz de actividad inhibidora de β -catenina (por ejemplo, en formas de realización determinadas, al menos una reducción del 50% de niveles de β -catenina) a una concentración formulada de 5 mg/kg o menos cuando se administra a un sujeto en un vehículo de administración eficaz. Más preferiblemente, un dsRNA inhibidor potente de β -catenina de la invención es definido como uno que es capaz de actividad inhibidora de β -catenina (por ejemplo, en formas de realización determinadas, al menos una reducción del 50% de los niveles de β -catenina) a una concentración formulada de 5 mg/kg o menos cuando se administra a un sujeto en un vehículo de administración eficaz. Opcionalmente, un dsRNA inhibidor potente de β -catenina de la invención es definido como uno que es capaz de actividad inhibidora de β -catenina (por ejemplo, en formas de realización determinadas, al menos una reducción del 50% de niveles de β -catenina) a una concentración formulada de 2 mg/kg o menos, o incluso 1 mg/kg o menos, cuando se administra a un sujeto en un vehículo de administración eficaz.

[0114] En formas de realización determinadas, la potencia de un dsRNA de la invención se determina en referencia al número de copias de un dsRNA presente en el citoplasma de una célula objetivo que se requiere para conseguir un nivel determinado de knockdown de genes objetivo. Por ejemplo, en formas de realización determinadas, un dsRNA potente es uno capaz de causar un knockdown del 50% o superior de un mRNA objetivo en caso de estar presente en el citoplasma de una célula objetivo a un número de copias de 1000 o menos cadenas antisentido cargadas por RISC por célula. Más preferiblemente, un dsRNA potente

es uno capaz de producir un knockdown del 50% o superior de un mRNA objetivo en caso de estar presente en el citoplasma de una célula objetivo en un número de copias de 500 o menos cadenas antisentido cargadas por RISC por célula. Opcionalmente, un dsRNA potente es uno capaz de producir un knockdown del 50% o superior de un mRNA objetivo en caso de estar presente en el citoplasma de una célula objetivo en un número de copias de 300 o menos cadenas antisentido cargadas por RISC por célula.

[0115] En otras formas de realización, la fuerza de un DsiRNA de la invención se puede definir en referencia a un dsRNA 19 a 23mero dirigido a la misma secuencia objetivo en el mismo gen objetivo. Por ejemplo, un DsiRNA de la invención que posee fuerza mejorada con respecto a un dsRNA correspondiente 19 a 23mero puede ser un DsiRNA que reduce un gen objetivo por un adicional 5% o más, un adicional 10% o más, un adicional 20% o más, un adicional 30% o más, un adicional 40% o más, o un adicional 50% o más en comparación con un dsRNA correspondiente 19 a 23mero, cuando se ensaya en un ensayo *in vitro* como se describe en este caso a una concentración suficientemente baja para permitir la detección de una diferencia de fuerza (por ejemplo, concentraciones de transfección a o por debajo de 1 nM en el ambiente de una célula, a o por debajo de 100 pM en el ambiente de una célula, a o por debajo de 10 pM en el ambiente de una célula, a o por debajo de 1 nM en el ambiente de una célula, en un ensayo *in vitro* como se describe en la presente; sobre todo, se reconoce que diferencias de potencia pueden ser mejor detectadas por medio del rendimiento de tales ensayos a través de la gama de concentraciones - por ejemplo, 0,1 pM a 10 nM - con el fin de generar una curva de respuesta a la dosis e identificando un valor IC₅₀ asociado a un DsiRNA/dsRNA).

[0116] Los niveles inhibidores de β -catenina y/o los niveles de β -catenina también se pueden evaluar indirectamente, por ejemplo, medición de una reducción en una proteína marcadora de enfermedad asociada a β -catenina o gen objetivo, tal como MYC, ciclina D1, o Axin2, o reducción del tamaño o número de pólipos o tumores (por ejemplo, tumores de colon) en un sujeto se pueden utilizar valorar niveles de β -catenina y/o eficacia inhibidora de β -catenina de un ácido nucleico bicatenario de la presente invención.

[0117] En formas de realización determinadas, la frase "consiste esencialmente de" se usa en referencia a los dsRNA anti- β -catenina de la invención. En algunas tales formas de realización, "consiste esencialmente de" se refiere a una composición que comprende un dsRNA de la invención que posee al menos un nivel determinado de actividad inhibidora de β -catenina (por ejemplo, al menos 50% de actividad inhibidora de β -catenina) y que también comprende uno o más componentes adicionales y/o modificaciones que significativamente no impactan la actividad inhibidora de β -catenina del dsRNA. Por ejemplo, en formas de realización determinadas, una composición "consiste esencialmente de" un dsRNA de la invención donde modificaciones del dsRNA de la invención y/o componentes asociados a dsRNA de la composición no alteran la actividad inhibidora de β -catenina (opcionalmente incluyendo potencia o duración de actividad inhibidora de β -catenina) por más de 3%, más de 5%, más de 10%, más de 15%, más de 20%, más de 25%, más de 30%, más de 35%, más de 40%, más de 45%, o más de 50% con respecto al dsRNA de la invención en el aislamiento. En formas de realización determinadas, se considera que una composición consiste esencialmente en un dsRNA de la invención incluso si una reducción más espectacular de actividad inhibidora de β -catenina (por ejemplo, reducción del 80%, reducción del 90%, etc. en la eficacia, duración y/o potencia) ocurre en presencia de componentes adicionales o modificaciones, incluso donde la actividad inhibidora de β -catenina no se eleva significativamente (por ejemplo, los niveles observados de actividad inhibidora de β -catenina están dentro del 10% de aquellos observados para el dsRNA aislado de la invención) en presencia de componentes y/o modificaciones adicionales.

[0118] Como se utiliza en este caso, la frase "dsRNA reduce los niveles de mRNA de β -catenina de al menos X% cuando se ensaya *in vitro* en una célula mamífera en una concentración efectiva en el ambiente de dicha célula de 1 nanomolar o menos" se refiere a un requisito para el dsRNA para reducir los niveles de mRNA de β -catenina nativa de una población de célula HeLa por al menos X%, cuando se ensaya a una concentración de transfección de 1 nanomolar o menos en presencia de Lipofectamine™ RNAiMAX (Invitrogen) y según las instrucciones del fabricante. Tales células HeLa son obtenidas de ATCC y mantenidas en DMEM (HyClone) suplementadas con 10% de suero bovino fetal (HyClone) a 37°C bajo 5% CO₂. Los niveles de mRNA de β -catenina son luego ensayados a 24h o 48h post-transfección para valorar el % de inhibición, respecto a un control apropiado como se describe en otra parte en la presente. En formas de realización determinadas, las células HeLa de tales ensayos se sustituyen con HepG2; HCT116, HuH7 u otra línea celular.

[0119] Como se utiliza en este caso, el término "ácido nucleico" se refiere a desoxirribonucleótidos, ribonucleótidos, o nucleótidos modificados, y polímeros de los mismos en una forma mono- o bicatenaria. El término abarca ácidos nucleicos que contienen análogos de nucleótidos conocidos o residuos de esqueleto modificados o enlaces, que son, sintéticos, de origen natural, y de origen no natural, que tienen propiedades aglutinantes similares como el ácido nucleico de referencia, y que son metabolizados de modo similar a los nucleótidos de referencia. Ejemplos de tales análogos incluyen, sin limitación, fosforotioatos, fosforamidatos, metil fosfonatos, metil fosfonatos quirales, 2-O-metil ribonucleótidos, ácidos nucleicos peptídicos (PNAS).

[0120] Como se utiliza en este caso, "nucleótido" se usa como se reconoce en la técnica para incluir aquellos con bases naturales (estándar), y bases modificadas bien conocidas en la técnica. Tales bases son generalmente localizadas en la posición 1' de una fracción de azúcar de nucleótido. Nucleótidos generalmente comprenden una base, azúcar y un grupo fosfato. Los nucleótidos pueden ser no modificados o modificados en la fracción de azúcar, de fosfato y/o de base, (también referidos de forma intercambiable como análogos de nucleótidos, nucleótidos modificados, nucleótidos no naturales, nucleótidos no estándar y otros; véase, por ejemplo, Usman y McSwiggen US 2009/0137500; Eckstein et al., publicación de PCT internacional No. WO 92/07065; Usman et al., Publicación PCT internacional No. WO 93/15187; Uhlman & Peyman US 6,326,487. Hay diferentes ejemplos de bases de ácidos nucleicos modificadas conocidas en la técnica como se resume por Limbach et al., *Nucleic Acids Res.* 22:2183, 1994. Algunos de los ejemplos no limitativos de modificaciones de bases que se pueden introducir en las moléculas de ácidos nucleicos, incluyen hipoxantina, purina, piridin-4-ona, piridin-2-ona, fenilo, pseudouracilo, 2,4,6-trimetoxi benceno, 3-metil uracilo, dihidrouridina, naftilo, aminofenilo, 5-alquilcitidinas (por ejemplo; 5-metilcitidina), 5-alquiluridinas (por ejemplo; ribotimidina), 5-halouridina (por ejemplo; 5-bromouridina) o 6-azapirimidinas o 6-alquilpirimidinas (por ejemplo 6-metiluridina), propino, y otras (Burgin, et al., *Biochemistry* 35:14090, 1996; Uhlman & Peyman, *supra*). Por "bases modificadas" en este aspecto se entiende bases de nucleótidos además de la adenina, guanina, citosina y uracilo en la posición 1' o sus equivalentes.

[0121] Como se utiliza en este caso, "nucleótido modificado" se refiere a un nucleótido que tiene una o más modificaciones en el nucleósido, la nucleobase, anillo de pentosa, o grupo fosfato. Por ejemplo, nucleótidos modificados excluyen ribonucleótidos que contienen adenosina monofosfato, guanosín monofosfato, monofosfato de uridina, y monofosfato de citidina y deoxiribonucleótidos que contiene monofosfato de desoxiadenosina, monofosfato de desoxiguanosina, monofosfato de desoxitimidina, y monofosfato de desoxicitidina. Modificaciones incluyen aquellas que se originan de forma natural que resultan de la modificación por enzimas que modifican nucleótidos, tales como metiltransferasas. Nucleótidos modificados también incluyen nucleótidos sintéticos o que no se originan de forma natural. Modificaciones sintéticas o que no se originan de forma natural en nucleótidos incluyen aquellas con modificaciones en 2', por ejemplo, 2'-metoxietoxi, 2'-fluoro, 2'-alil, 2'-O-[2-(metilamino)-2-oxoetil], 4'-tio, 4'-CH₂-O-2'-puente, 4'-(CH₂)₂-O-2'-puente, 2'-LNA, y 2'-O-(N-metilcarbamato) o aquellos que comprenden análogos de base. En relación con nucleótidos 2'-modificados como se describe para la presente divulgación, por "amino" se entiende 2'-NH₂ o 2'-O-NH₂, que puede ser modificado o no modificado. Tales grupos modificados son descritos, por ejemplo, en Eckstein et al., Pat. de EEUU N° 5,672,695 y Matulic-Adamic et al., Pat. de EEUU N° 6,248,878.

[0122] En referencia a las moléculas de ácidos nucleicos de la presente descripción, modificaciones pueden existir sobre estos agentes en modelos en una o ambas cadenas del ácido ribonucleico bicatenario (dsRNA). Como se utiliza en este caso, "posiciones alternantes" se refiere a un modelo donde cada nucleótido es un nucleótido modificado o hay un nucleótido no modificado (por ejemplo, un ribonucleótido no modificado) entre cada nucleótido modificado sobre una longitud definida de una cadena del dsRNA (por ejemplo, 5'-MNMNMN-3'; 3'-MNMNMN-5'; donde M es un nucleótido modificado y N es un nucleótido no modificado). El modelo de modificación comienza desde la primera posición de nucleótidos en el término 5' o 3' según una convención de numeración de la posición, por ejemplo, como se describe en este caso (en formas de realización determinadas, la posición 1 se designa en referencia al residuo terminal de una cadena después de un evento de clivaje por Dicer protuberante de un agente de DsiRNA de la invención; así, la posición 1 no constituye siempre un residuo 3' terminal o 5' terminal de un agente pre-procesado de la invención). El modelo de nucleótidos modificados en las posiciones alternantes puede recorrer la longitud total de la cadena, pero en formas de realización determinadas incluye al menos 4, 6, 8, 10, 12, 14 nucleótidos que contienen al menos 2, 3, 4, 5, 6 o 7 nucleótidos modificados, respectivamente. Como se utiliza en este caso, "pares alternantes de posiciones" se refiere a un modelo donde dos nucleótidos modificados consecutivos se separan por dos nucleótidos no modificados consecutivos sobre una longitud definida de una cadena del dsRNA (por ejemplo, 5'-MMNMMNMMNMMN-3'; 3'-MMNMMNMMNMMN-5'; donde M es un nucleótido modificado y N es un nucleótido no modificado). El modelo de modificación comienza desde la primera posición de nucleótidos en el término 5' o 3' según una convención de numeración de posición tal como se describe en la presente. El modelo de nucleótidos modificados en las posiciones alternantes puede recorrer la longitud total de la cadena, pero incluye preferiblemente al menos 8, 12, 16, 20, 24, 28 nucleótidos que contienen al menos 4, 6, 8, 10, 12 o 14 nucleótidos modificados, respectivamente. Se enfatiza que los modelos de modificación anteriores son ejemplares y no se destinan como limitaciones en el ámbito de la invención.

[0123] Como se utiliza en este caso, "análogo de base" se refiere a una fracción heterocíclica que se localiza en la posición 1' de una fracción de azúcar de nucleótido en un nucleótido modificado que se puede incorporar en un ácido nucleico dúplex (o la posición equivalente en una sustitución de fracción de azúcar de nucleótido que se puede incorporar en un ácido nucleico dúplex). En los dsRNA de la invención, una base análoga es generalmente bien una base de purina o de pirimidina que excluye las bases comunes guanina (G), citosina (C), adenina (A), timina (T), y uracilo (U). Análogos de base pueden formar dúplex con otras bases o análogos de bases en dsRNA. Análogos de bases incluyen aquellos útiles en los compuestos y métodos de la invención, por ejemplo, aquellos descritos en las Pat. de EEUU Nos. 5,432,272 y 6,001,983 de

Benner y en la publicación de Patente de EE.UU. n° 20080213891 de Manoharan. Ejemplos no limitativos de bases incluyen hipoxantina, (I) xantina (X); 3 β -D-ribofuranosil-(2,6-diaminopirimidina) (K), 3- β -D-ribofuranosil-(1-metil-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7(4H,6H)-diona) (P), isocitosina (iso-C), isoguanina (iso-G); 1- β -D-ribofuranosil-(5-nitroindol), 1- β -D-ribofuranosil-(3-nitropirrol), 5-bromouracilo, 2-aminopurina, 4-tio-dT, 7-(2-tienil)-imidazo[4,5-b]piridina (Ds) y pirrol-2-carbaldehído (Pa), 2-amino-6-(2-tienil)purina (S), 2-oxopiridina (Y), difluorotolilo, 4-fluoro-6-metilbenzimidazol, 4-metilbenzimidazol, 3-metil isocarbostirililo, 5-metil isocarbostirililo, y 3-metil-7-propinil isocarbostirililo, 7-azaindolilo, 6-metil-7-azaindolilo, imidizopiridinilo, 9-metil-imidizopiridinilo, pirrolopirizinilo, isocarbostirililo, 7-propinil isocarbostirililo, propinil-7-azaindolilo, 2,4,5-trimetilfenilo, 4-metilindolilo, 4,6-dimetilindolilo, fenilo, naptalenilo, antracenilo, fenantracenilo, pirenilo, estilbencilo, tetracenilo, pentacenilo, y derivados estructurales del mismo (Schweitzer et al., J. Org. Chem., 59:7238-7242 (1994); Berger et al., Nucleic Acids Research, 28(15):2911-2914 (2000); Moran et al., J. Am. Chem. Soc., 119:2056-2057 (1997) Morales et al., J. Am. Chem. Soc., 121:2323-2324 (1999) Guckian et al., J. Am. Chem. Soc., 118:8182-8183 (1996) Morales et al., J. Am. Chem. Soc., 122(6):1001-1007 (2000) McMinn et al., J. Am. Chem. Soc., 121:11585-11586 (1999) Guckian et al., J. Org. Chem., 63:9652-9656 (1998) Moran et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 94:10506-10511 (1997) Das et al., J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1:197-206 (2002) Shibata et al., J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1: 1605-1611 (2001) Wu et al., J. Am. Chem. Soc., 122(32):7621-7632 (2000) O'Neill et al., J. Org. Chem., 67:5869-5875 (2002) Chaudhuri et al., J. Am. Chem. Soc., 117:10434-10442 (1995); y Pat. de EEUU N° 6,218,108.). Análogos de bases también pueden ser una base universal.

[0124] Como se utiliza en este caso, "base universal" se refiere a una fracción heterocíclica localizada en la posición 1' de una fracción de azúcar de nucleótido en un nucleótido modificado, o la posición equivalente en una sustitución de fracción de nucleótido, que, en caso de existir en un dúplex de ácido nucleico, se puede posicionar opuesto a más de un tipo de base sin alterar la estructura helicoidal doble (por ejemplo, la estructura del esqueleto de fosfato). Adicionalmente, la base universal no destruye la capacidad del ácido nucleico monocatenario donde reside para formar un dúplex en un ácido nucleico objetivo. La capacidad de un ácido nucleico monocatenario con una base universal para formar un dúplex en un ácido nucleico objetivo se puede ensayar por métodos aparentes para un experto en la técnica (por ejemplo, absorbancia UV, dicroismo circular, desvío de gel, sensibilidad de nucleasa monocatenaria, etc.). Adicionalmente, las condiciones bajo las cuales la formación de dúplex es observada se puede variar para determinar la estabilidad o formación de dúplex, por ejemplo, temperatura, como temperatura de fusión (Tm) se correlaciona con la estabilidad de dúplex de ácidos nucleicos. En comparación con un ácido nucleico monocatenario de referencia que es complementario exactamente a un ácido nucleico objetivo, el ácido nucleico monocatenario con una base universal forma un dúplex con el ácido nucleico objetivo que tiene una Tm inferior que un dúplex formado con el ácido nucleico complementario. Sin embargo, en comparación con un ácido nucleico monocatenario de referencia donde la base universal ha sido sustituida con una base para generar un malapareamiento único, el ácido nucleico monocatenario con la base universal forma un dúplex con el ácido nucleico objetivo que tiene una Tm más alta que un dúplex formado con el ácido nucleico que tiene la base malapareada.

[0125] Algunas bases universales son capaces del apareamiento de bases formando enlaces de hidrógeno entre la base universal y todas las bases guanina (G), citosina (C), adenina (A), timina (T), y uracilo (U) bajo condiciones de formación de pares de bases. Una base universal no es una base que forma un par de bases con solo una base complementaria única. En un dúplex, una base universal puede no formar ningún enlace de hidrógeno, un enlace de hidrógeno, o más de un enlace de hidrógeno con cada una de G, C, A, T, y U opuesta a ésta en la cadena opuesta de un dúplex. Preferiblemente, la base universal no interactúa con la base opuesta a ésta en la cadena opuesta de un dúplex. En un dúplex, el apareamiento de bases que implica una base universal ocurre sin alterar la estructura helicoidal doble del esqueleto de fosfato. Una base universal también puede interactuar con bases en nucleótidos adyacentes en la misma cadena de ácido nucleico por el apilamiento de interacciones. Tales interacciones de apilamiento estabilizan el dúplex, especialmente en situaciones donde la base universal no forma ningún enlace de hidrógeno con la base posicionada opuesta a ésta en la cadena opuesta del dúplex. Ejemplos no limitativos de los nucleótidos de unión universal incluyen inosina, 1- β -D-ribofuranosil-5-nitroindol, y/o 1- β -D-ribofuranosil-3-nitropirrol (Pat. EEUU Appl. Publ. N° 20070254362 de Quay et al. Van Aerschot et al., An acyclic 5-nitroindazole nucleoside analogue as ambiguous nucleoside. Nucleic Acids Res. 1995 Nov 11;23(21):4363-70; Loakes et al., 3-Nitropyrrole and 5-nitroindole as universal bases in primers for DNA sequencing and PCR. Nucleic Acids Res. 1995 Jul 11;23(13):2361-6; Loakes and Brown, 5-Nitroindole as an universal base analogue. Nucleic Acids Res. 1994 Oct 11;22(20):4039-43).

[0126] Como se utiliza en este caso, "bucle" se refiere a una estructura formada por una cadena única de un ácido nucleico, donde regiones complementarias que flanquean una región de nucleótido monocatenario particular se hibridan de manera que la región de nucleótido monocatenario entre las regiones complementarias es excluida de la formación dúplex o apareamiento de bases de Watson-Crick. Un bucle es una región de nucleótidos monocatenario de cualquier longitud. Ejemplos de bucles incluyen los nucleótidos desapareados presentes en tales estructuras como horquillas, bucles de vástago, o bucles extendidos.

[0127] Como se utiliza en este caso, "bucle extendido" en el contexto de un dsRNA se refiere a un bucle monocatenario y además 1, 2, 3, 4, 5, 6 o hasta 20 pares de bases o dúplex que flanquean el bucle. En un bucle extendido, los nucleótidos que flanquean el bucle en el lado 5' forman un dúplex con los nucleótidos que flanquean el bucle en el lado 3'. Un bucle extendido puede formar una horquilla o bucle de vástago.

[0128] Como se utiliza en este caso, "tetrabucle" en el contexto de un dsRNA se refiere a un bucle (una región monocatenaria) consistente en cuatro nucleótidos que forman una estructura secundaria estable que contribuye a la estabilidad de unos nucleótidos hibridados adyacentes de Watson-Crick. Sin estar limitado a la teoría, un tetrabucle puede estabilizar un par de bases adyacente de Watson-Crick por el apilamiento de interacciones. Además, las interacciones entre los cuatro nucleótidos en un tetrabucle incluyen pero de forma no limitativa apareamiento de bases no de Watson-Crick, interacciones de apilamiento, unión de hidrógeno, e interacciones de contacto (Cheong et al., Nature 1990 Aug 16;346(6285):680-2; Heus and Pardi, Science 1991 Jul 12;253(5016):191-4). Un tetrabucle confiere un aumento en la temperatura de fusión (T_m) de un dúplex adyacente que es superior a la prevista de una secuencia de bucle de modelo simple consistente en cuatro bases aleatorias. Por ejemplo, un tetrabucle puede conferir una temperatura de fusión de al menos 55°C en 10mM NaHPO₄ a una horquilla que comprende un dúplex de al menos 2 pares de bases de longitud. Un tetrabucle puede contener ribonucleótidos, desoxirribonucleótidos, nucleótidos modificados, y combinaciones de los mismos. Ejemplos de tetrabucles de RNA incluyen la familia UNCG de tetrabucles (por ejemplo; UUCG), la familia GNRA de tetrabucles (por ejemplo; GAAA), y el tetrabucle CUUG. (Woese et al., Proc Natl Acad Sci USA. 1990 Nov;87(21):8467-71; Antao et al., Nucleic Acids Res. 1991 Nov 11;19(21):5901-5). Ejemplos de tetrabucles de DNA incluyen la familia d(GNNA) de tetrabucles (por ejemplo; d(GTTA), la familia d(GNRA)) de tetrabucles, la familia d(GNAB) de tetrabucles, la familia d(CNNG) de tetrabucles, la familia d(TNCG) de tetrabucles (por ejemplo, d(TTCG)). (Nakano et al. Biochemistry, 41 (48), 14281 -14292, 2002.; SHINJI et al. Nippon Kagakkai Koen Yokoshu VOL.78th; NO.2; PAGE.731 (2000).)

[0129] Como se utiliza en este caso, el término "siRNA" se refiere a un ácido nucleico bicatenario en el que cada cadena comprende RNA, análogo(s) de RNA o RNA y DNA. El siRNA comprende entre 19 y 23 nucleótidos o comprende 21 nucleótidos. El siRNA típicamente tiene protuberancias de 2 bp en los extremos 3' de cada cadena de manera que la región dúplex en el siRNA comprende 17-21 nucleótidos, o 19 nucleótidos. Típicamente, la cadena no codificante del siRNA es suficientemente complementaria con la secuencia objetivo del gen de β -catenina/RNA.

[0130] Un DsiRNA anti- β -catenina de la presente invención posee longitudes de cadena de al menos 25 nucleótidos. Por consiguiente, en formas de realización determinadas, un DsiRNA anti- β -catenina contiene una secuencia oligonucleótida, una primera secuencia, que tiene al menos 25 nucleótidos de longitud y no más de 35 o hasta 50 o más nucleótidos. Esta secuencia de RNA puede tener entre 26 y 35, 26 y 34, 26 y 33, 26 y 32, 26 y 31, 26 y 30, y 26 y 29 nucleótidos de longitud. Esta secuencia puede tener 27 o 28 nucleótidos de longitud o 27 nucleótidos de longitud. La segunda secuencia del agente DsiRNA puede ser una secuencia que se hibrida a la primera secuencia bajo condiciones biológicas, tal como en el citoplasma de una célula eucariota. Generalmente, la segunda secuencia oligonucleótida tendrá al menos 19 pares de bases complementarios con la primera secuencia oligonucleótida, más típicamente la segunda secuencia oligonucleótida tendrá 21 o más pares de bases complementarios, o 25 o más pares de bases complementarios con la primera secuencia oligonucleótida. En una forma de realización, la segunda secuencia tiene la misma longitud que la primera secuencia, y el agente DsiRNA tiene extremos romos. En otra forma de realización, los extremos del agente DsiRNA tienen una o más protuberancias.

[0131] En formas de realización determinadas, las primeras y segundas secuencias oligonucleótidas del agente DsiRNA existen en cadenas oligonucleótidas separadas que pueden ser y típicamente son sintetizadas químicamente. En algunas formas de realización de la divulgación, ambas cadenas están entre 26 y 35 nucleótidos de longitud. En otras formas de realización, ambas cadenas están entre 25 y 30 o 26 y 30 nucleótidos de longitud. En una forma de realización, ambas cadenas tienen 27 nucleótidos de longitud, son completamente complementarias y tienen extremos romos. En formas de realización determinadas de la presente invención, las primeras y segundas secuencias de un DsiRNA anti- β -catenina existen en los oligonucleótidos (cadenas) de RNA separados. En una forma de realización, unas o ambas cadenas oligonucleótidas son capaces de servir como un sustrato para Dicer. En otras formas de realización, al menos una modificación está presente que promueve que Dicer se enlace a la estructura de RNA bicatenario en una orientación que maximiza la eficacia de la estructura de RNA bicatenario para inhibir la expresión génica. En formas de realización determinadas de la presente invención, el agente DsiRNA anti- β -catenina está compuesto de dos cadenas oligonucleótidas de longitudes diferentes, con el DsiRNA anti- β -catenina que posee un extremo romo en el término 3' de una primera cadena (cadena sentido) y un término 3' en el término 3' de una segunda cadena (cadena antisentido). El DsiRNA puede también contener una o más sustituciones de bases de ácidos desoxirribonucleicos (DNA).

[0132] Composiciones de DsiRNA adecuadas que contienen dos oligonucleótidos separados pueden ser químicamente enlazadas fuera de su región de hibridación por grupos de conexión química. Muchos grupos

de conexión química adecuados se conocen en la técnica y pueden ser usados. Grupos adecuados no bloquearán la actividad de Dicer en el DsiRNA y no interferirán con la destrucción dirigida del RNA transcrito desde el gen objetivo. Alternativamente, los dos oligonucleótidos separados se pueden enlazar por un tercer oligonucleótido de manera que se produce una estructura de horquilla en la hibridación de los dos oligonucleótidos que componen la composición de DsiRNA. La estructura de horquilla no bloqueará la actividad de Dicer en el DsiRNA y no interferirá con la destrucción dirigida del RNA objetivo.

[0133] Como se utiliza en este caso, un dsRNA, por ejemplo, DsiRNA o siRNA, teniendo una secuencia "suficientemente complementaria" a una secuencia de RNA o cDNA objetivo (por ejemplo, mRNA de β -catenina) significa que el dsRNA tiene una secuencia suficiente para desencadenar la destrucción del RNA objetivo (donde una secuencia de cDNA es nombrada, la secuencia de RNA que corresponde con a la secuencia de cDNA nombrada) por la maquinaria o proceso de RNAi (por ejemplo, el complejo RISC). Por ejemplo, un dsRNA que es "suficientemente complementario" a un RNA objetivo o secuencia de cDNA para desencadenar la destrucción del RNA objetivo por la maquinaria o proceso de RNAi se puede identificar como un dsRNA que causa una reducción detectable en el nivel del RNA objetivo en un ensayo apropiado de actividad de dsRNA (por ejemplo, un ensayo *in vitro* como se describe en el ejemplo 2 a continuación), o, en otros ejemplos, un dsRNA que es suficientemente complementario a una secuencia de RNA objetivo o de cDNA para desencadenar la destrucción del RNA objetivo por la maquinaria o proceso de RNAi se puede identificar como un dsRNA que produce al menos una reducción del 5%, al menos del 10%, al menos del 15%, al menos del 20%, al menos del 25%, al menos del 30%, al menos del 35%, al menos del 40%, al menos del 45%, al menos del 50%, al menos del 55%, al menos del 60%, al menos del 65%, al menos del 70%, al menos del 75%, al menos del 80%, al menos del 85%, al menos del 90%, al menos del 95%, al menos del 98% o al menos del 99% en el nivel del RNA objetivo en un ensayo apropiado de actividad de dsRNA. En ejemplos adicionales, un dsRNA que es suficientemente complementario a una secuencia de RNA objetivo o de cDNA para desencadenar la destrucción del RNA objetivo por la maquinaria o proceso de RNAi se puede identificar basado en la evaluación de la duración de un nivel determinado de actividad inhibidora con respecto al RNA objetivo o niveles de proteína en una célula u organismo. Por ejemplo, un dsRNA que es suficientemente complementario a una secuencia de RNA objetivo o de cDNA para desencadenar la destrucción del RNA objetivo por la maquinaria o proceso de RNAi se puede identificar como un dsRNA capaz de reducir los niveles de mRNA objetivo de al menos 20% al menos 48 horas post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo. Preferiblemente, un dsRNA que es suficientemente complementario a una secuencia de RNA objetivo o de cDNA para desencadenar la destrucción del RNA objetivo por la maquinaria o proceso de RNAi se identifica como un dsRNA capaz de reducir los niveles de mRNA de al menos 40% al menos 72 horas post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo, de al menos 40% al menos cuatro, cinco o siete días post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo, de al menos 50% al menos 48 horas post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo, de al menos 50% al menos 72 horas post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo, de al menos 50% al menos cuatro, cinco o siete días post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo, de al menos 80% al menos 48 horas post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo, de al menos 80% al menos 72 horas post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo, o de al menos 80% al menos cuatro, cinco o siete días post-administración de dicho dsRNA a una célula u organismo.

[0134] La molécula de dsRNA se puede diseñar de manera que cada residuo de la cadena antisentido es complementaria a un residuo en la molécula objetivo. Alternativamente, sustituciones pueden ser hechas en la molécula para aumentar la estabilidad y/o mejorar la actividad de procesamiento de dicha molécula. Se pueden hacer sustituciones en la cadena o pueden ser hechas a los residuos en los extremos de la cadena. En formas de realización determinadas, sustituciones y/o modificaciones han sido hechas en los residuos específicos dentro de un agente DsiRNA. Tales sustituciones y/o modificaciones pueden incluir, por ejemplo, modificaciones de desoxi en uno o más residuos de posiciones 1, 2 y 3 cuando la numeración desde la posición 3' terminal de la cadena codificante de un agente de DsiRNA; e introducción de modificaciones de 2'-O-alkil (por ejemplo; 2'-O-metil) en el residuo 3' terminal de la cadena no codificante de los agentes de DsiRNA, tales modificaciones también siendo realizadas en posiciones de protuberancia de la porción 3' de la cadena no codificante y en los residuos alternantes de la cadena no codificante del DsiRNA que se incluyen en la región de un agente de DsiRNA que se procesa para formar un agente de siRNA activo. Las modificaciones precedentes son ofrecidas como ejemplares, y no se destinan a ser limitativas de ninguna manera. Otra consideración de la estructura de los agentes de DsiRNA preferidos, incluyendo otra descripción de las modificaciones y sustituciones que se pueden realizar sobre los agentes de DsiRNA anti- β -catenina de la presente invención, se puede encontrar a continuación.

[0135] Cuando una primera secuencia es referida como "sustancialmente complementaria" respecto a una segunda secuencia en la presente, las dos secuencias pueden ser completamente complementarias, o pueden formar uno o más, pero generalmente no más de 4, 3 o 2 pares de bases malapareados tras la hibridación, mientras se mantiene la capacidad para hibridarse bajo las condiciones más pertinentes para su aplicación definitiva. Sin embargo, cuando dos oligonucleótidos se diseñan para formar, tras la hibridación, una o más protuberancias monocatenarias, tales protuberancias no se deben considerar como

malapareamientos con respecto a la determinación de complementariedad. Por ejemplo, un dsRNA que comprende un oligonucleótido de 21 nucleótidos de longitud y otro oligonucleótido de 23 nucleótidos de longitud, donde el oligonucleótido más largo comprende una secuencia de 21 nucleótidos que es completamente complementaria al oligonucleótido más corto, puede aún denominarse "completamente complementaria" para los fines de la invención.

[0136] El término "RNA bicatenario" o "dsRNA", como se utiliza en este caso, se refiere a un complejo de moléculas de ácido ribonucleico, teniendo una estructura dúplex que comprende dos cadenas de ácido nucleico anti-paralelas y sustancialmente complementarias, tal como se ha definido anteriormente. Las dos cadenas que forman la estructura dúplex pueden ser partes diferentes de una molécula de RNA mayor, o pueden ser moléculas de RNA separadas. En moléculas de RNA separadas, tales dsRNA son frecuentemente referidas como siRNA ("RNA de interferencia breve") o DsiRNA ("siRNA de sustrato Dicer"). Donde las dos cadenas son la parte de una molécula mayor, y por lo tanto se conectan por una cadena ininterrumpida de nucleótidos entre el extremo 3' de una cadena y el extremo 5' de la otra cadena respectiva que forma la estructura dúplex, la cadena de RNA de conexión es referida como un "bucle de horquilla", "RNA de horquilla corta" o "shRNA". Donde las dos cadenas están conectadas de manera covalente mediante otra que no sea una cadena ininterrumpida de nucleótidos entre el extremo 3' de una cadena y el extremo 5' de la otra cadena respectiva que forma la estructura dúplex, la estructura de conexión es referida como un "enlazador". Las cadenas de RNA pueden tener el mismo o un número diferente de nucleótidos. El número máximo de pares de bases es el número de nucleótidos en la cadena más corta del dsRNA menos cualquier protuberancia que está presente en el dúplex. Además de la estructura dúplex, un dsRNA puede comprender una o más protuberancias de nucleótido. Además, como se utiliza en este caso "dsRNA" puede incluir modificaciones químicas para ribonucleótidos, enlaces de internucleósido, grupos terminales, caperuzas, y fracciones conjugadas, incluidas las modificaciones sustanciales en los nucleótidos múltiples e incluidos todos los tipos de modificaciones descritas aquí o conocidas en la técnica. Cualquiera de tales modificaciones, como se usa en una molécula tipo siRNA o DsiRNA, están comprendidas por "dsRNA" para los fines de esta especificación y reivindicaciones.

[0137] La frase "región dúplex" se refiere a la región en dos oligonucleótidos complementarios o sustancialmente complementarios que forman pares de bases entre sí, bien por apareamiento de bases de Watson-Crick u otra manera que permite un dúplex entre cadenas oligonucleótidas que son complementarias o sustancialmente complementarias. Por ejemplo, una cadena oligonucleótida que tiene 21 unidades de nucleótidos pueden formar un par de bases con otro oligonucleótido de 21 unidades de nucleótido, aún solo 19 bases en cada cadena son complementarias o sustancialmente complementarias, de manera que la "región dúplex" consiste en 19 pares de bases. Los pares de bases restantes pueden, por ejemplo, existir como protuberancias 5' y 3'. Además, en la región dúplex, el 100% de complementariedad no es requerida; una complementariedad sustancial es admisible dentro de una región dúplex. La complementariedad sustancial se refiere a la complementariedad entre las cadenas de manera que son capaces de hibridarse bajo condiciones biológicas. Técnicas para determinar empíricamente si dos cadenas son capaces de hibridarse bajo condiciones biológicas son bien conocidas en la técnica. Alternativamente, dos cadenas se pueden sintetizar y adicionar juntas bajo condiciones biológicas para determinar si éstas se hibridan entre sí.

[0138] Ácidos nucleicos monocatenarios que forman pares de bases sobre un número de bases se dice que "se hibridan". La "hibridación" se determina típicamente bajo condiciones fisiológicas o biológicamente pertinentes (por ejemplo, pH intracelular: 7.2, 140 mM ión de potasio; pH extracelular 7.4, 145 mM ión de sodio). Condiciones de hibridación generalmente contienen un catión monovalente y tampón aceptable biológicamente y pueden o no contener un catión bivalente, aniones complejos, por ejemplo gluconato de gluconato de potasio, especies sin carga tal como sacarosa, y polímeros inertes para reducir la actividad del agua en la muestra, por ejemplo PEG. Tales condiciones incluyen condiciones bajo las cuales se pueden formar pares de bases.

[0139] La hibridación se mide por la temperatura requerida para disociar ácidos nucleicos monocatenarios que forman un dúplex, es decir, (la temperatura de fusión; T_m). Las condiciones de hibridación son también condiciones bajo las cuales se pueden formar pares de bases. Varias condiciones de astringencia se pueden utilizar para determinar la hibridación (ver, por ejemplo, Wahl, G. M. y S. L. Berger (1987) *Methods Enzymol.* 152:399; Kimmel, A. R. (1987) *Methods Enzymol.* 152:507). Las condiciones de temperatura astringentes ordinariamente incluirán temperaturas de al menos aproximadamente 30° C, más preferiblemente de al menos aproximadamente 37° C, y de la forma más preferible de al menos aproximadamente 42° C. La temperatura de hibridación para híbridos se previó que fuera inferior que una longitud de 50 pares de bases debería ser 5-10°C menos que la temperatura de fusión (T_m) del híbrido, donde T_m se determina según las ecuaciones siguientes. Para híbridos de menos de 18 pares de bases de longitud, $T_m(^{\circ}\text{C}) = 2(\# \text{ de bases A+T}) + 4(\# \text{ de bases G+C})$. Para híbridos entre 18 y 49 pares de bases de longitud, $T_m(^{\circ}\text{C}) = 81.5 + 16.6(\log 10[\text{Na}^+]) + 0.41 (\% \text{ G+C}) - (600/N)$, donde N es el número de bases en el híbrido, y $[\text{Na}^+]$ es la concentración de iones de sodio en el tampón de hibridación ($[\text{Na}^+]$ para 1xSSC=0,165 M). Por ejemplo, un tampón de determinación de hibridación se muestra en la tabla 1.

Tabla 1.

	final conc.	Vendedor	Cat#	Lot#	m.w./Stock	para hacer 50 mL de solución
NaCl	100 mM	Sigma	S-5150	41K8934	5M	1 mL
KCl	80 mM	Sigma	P-9541	70K0002	74.55	0.298 g
MgCl ₂	8 mM	Sigma	M-1028	120K8933	1M	0.4 mL
sacarosa	2% w/v	Fisher	BP220-212	907105	342.3	1 g
Tris-HCl	16 mM	Fisher	BP1757-500	12419	1M	0.8 mL
NaH ₂ PO ₄	1 mM	Sigma	S-3193	52H-029515	120.0	0.006 g
EDTA	0.02 mM	Sigma	E-7889	110K89271	0.5M	2 µL
H ₂ O		Sigma	W-4502	51K2359		to 50 mL
pH = 7.0 a 20°C	Ajustar con HCl					

[0140] Variaciones útiles en las condiciones de hibridación serán fácilmente aparentes para los expertos en la técnica. Las técnicas de hibridación se conocen por los expertos en la técnica y están descritas, por ejemplo, en Benton and Davis (Science 196:180, 1977); Grunstein and Hogness (Proc. Natl. Acad. Sci., USA 72:3961, 1975); Ausubel et al. (Current Protocols in Molecular Biology, Wiley Interscience, New York, 2001); Berger y Kimmel (Antisense to Molecular Cloning Techniques, 1987, Academic Press, New York); y Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York.

[0141] Como se utiliza en este caso, "cadena oligonucleótida" es una molécula de ácido nucleico monocatenario. Un oligonucleótido puede comprender ribonucleótidos, desoxirribonucleótidos, nucleótidos modificados (por ejemplo, nucleótidos con modificaciones en 2', análogos de bases sintéticas, etc.) o combinaciones de los mismos. Tales oligonucleótidos modificados se pueden preferir sobre formas nativas debidas a propiedades tales como, por ejemplo, absorción celular mejorada y estabilidad aumentada en presencia de nucleasas.

[0142] Como se utiliza en este caso, el término "ribonucleótido" abarca, ribonucleótidos naturales y sintéticos no modificados y modificados. Modificaciones incluyen cambios en la fracción de azúcar, en la fracción de base y/o en los enlaces entre ribonucleótidos en el oligonucleótido. Como se utiliza en este caso, el término "ribonucleótido" específicamente excluye un desoxirribonucleótido, que es un nucleótido que posee un grupo de protones único en la posición 2' del anillo de ribosa.

[0143] Como se utiliza en este caso, el término "desoxirribonucleótido" abarca, desoxirribonucleótidos naturales y sintéticos no modificados y modificados. Modificaciones incluyen cambios en la fracción de azúcar, en la fracción de base y/o en los enlaces entre desoxirribonucleótidos en el oligonucleótido. Como se utiliza en este caso, el término "desoxirribonucleótido" también incluye un ribonucleótido modificado que no permite el clivaje por Dicer de un agente de dsRNA, por ejemplo, un 2'-O-metil ribonucleótido, un residuo de ribonucleótido modificado por fosforotioato, etc., que no permite que ocurra el clivaje por Dicer en un enlace de tal residuo.

[0144] Como se utiliza en este caso, el término "PS-NA" se refiere a un residuo de nucleótido modificado por fosforotioato. El término "PS-NA" por lo tanto abarca ambos ribonucleótidos modificados por fosforotioato ("PS-RNAs") y desoxirribonucleótidos modificados por fosforotioato ("PS-DNAs").

[0145] Como se utiliza en este caso, "Dicer" se refiere a una endorribonucleasa en la familia III de ribonucleasa que realiza el clivaje de una molécula de dsRNA o que contiene dsRNA, por ejemplo, RNA bicatenario (dsRNA) o pre-microRNA (miRNA), en fragmentos de ácidos nucleicos bicatenarios de 19-25 nucleótidos de largo, normalmente con una protuberancia de dos bases en el extremo 3'. Con respecto a los dsRNA de la invención, el dúplex formado por una región de dsRNA de un agente de la invención se reconoce por Dicer y es un sustrato de Dicer en al menos una cadena del dúplex. Dicer cataliza la primera fase en la vía de interferencia de RNA, que en consecuencia produce la degradación de un RNA objetivo. La secuencia de proteína Dicer humana se proporciona en la base de datos NCBI bajo el número de acceso NP_085124.

[0146] "Clivaje" por Dicer se determina de la siguiente manera (por ejemplo, véase Collingwood et al., Oligonucleotides 18:187-200 (2008)). En un ensayo de clivaje por Dicer, los dúplex de RNA (100 pmol) se incuban en 20 µL de 20 mM Tris pH 8.0, 200 mM NaCl, 2.5 mM MgCl₂ con o sin 1 unidad de Dicer recombinante humano (Stratagene, La Jolla, CA) a 37°C durante 18-24 horas. Muestras son desaladas utilizando una placa de 96 pocillos Performa SR (Edge Biosystems, Gaithersburg, MD). La espectroscopia de masas por cromatografía en fase líquida de ionización por electrospray (ESI-LCMS) de RNA dúplex pre- y post-tratamiento con Dicer se hace utilizando un sistema Oligo HTCS (Novatia, Princeton, NJ; Hail et al.,

2004), que consiste en un sistema de datos ThermoFinnigan TSQ7000, Xcalibur, el software de procesamiento de datos ProMass y Paradigm MS4 HPLC (Michrom BioResources, Auburn, CA). En este ensayo, el clivaje por Dicer ocurre donde al menos 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, o incluso 100% del dsRNA del sustrato de Dicer, (es decir, 25- 30 par de bases, dsRNA, preferiblemente 26-30 par de bases dsRNA) se escinde a un dsRNA más corto (por ejemplo, dsRNA de 19-23 bp, preferiblemente, dsRNA de 21-23 bp).

[0147] Como se utiliza en este caso, "sitio de clivaje por Dicer" se refiere a los sitios en los que Dicer cliva un dsRNA (por ejemplo, la región de dsRNA de un agente de DsiRNA de la invención). Dicer contiene dos dominios de RNasa III que típicamente clivan las cadenas sentido y antisentido de un dsRNA. La distancia media entre los dominios RNasa III y el dominio PAZ determina la longitud de los fragmentos de ácidos nucleicos bicatenarios cortos que produce y esta distancia puede variar (Macrae et al. (2006) Science 311: 195-8). Como se muestra en figura 1, Dicer se proyecta para disociar ácidos ribonucleicos bicatenarios determinados de la presente invención que poseen una cadena no codificante con una protuberancia en 3' de 2 nucleótidos en un sitio entre los nucleótidos 21 y 22 quitados del término 3' de la cadena antisentido, y en un sitio correspondiente entre los nucleótidos 21 y 22 quitados del término 5' de la cadena sentido. El(los) sitio(s) de clivaje por Dicer protuberante(s) y/o predominante(s) para moléculas dsRNA diferentes de aquellas representadas en la figura 1 puede(n) ser identificado(s) de forma similar por medio de métodos reconocidos en la técnica, incluyendo aquellos descritos en Macrae et al. Mientras los eventos de clivaje por Dicer representados en la figura 1 generan siRNA de 21 nucleótidos, cabe señalar que el clivaje por Dicer de un dsRNA (por ejemplo; DsiRNA) puede resultar en la generación de longitudes de siRNA procesadas por Dicer de 19 a 23 nucleótidos de longitud. De hecho, en formas de realización determinadas, una región de DNA bicatenario se puede incluir dentro de un dsRNA para los fines de dirigir el clivaje por Dicer predominante de un siRNA 19mero o 20mero típicamente no preferido, antes que un 21mero.

[0148] Como se utiliza en este caso, "protuberancia" se refiere a nucleótidos desapareados, en el contexto de un dúplex que tiene uno o más extremos libres en el término 5' o término 3' de un dsRNA. En formas de realización determinadas, la protuberancia es una protuberancia en 3' o 5' en la cadena antisentido o cadena sentido. En algunas formas de realización, la protuberancia es una protuberancia en 3' que tiene una longitud de entre uno y seis nucleótidos, opcionalmente uno a cinco, uno a cuatro, uno a tres, uno a dos, dos a seis, dos a cinco, dos a cuatro, dos a tres, tres a seis, tres a cinco, tres a cuatro, cuatro a seis, cuatro a cinco, cinco a seis nucleótidos, o uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis nucleótidos.

[0149] Un dsRNA de la invención comprende dos cadenas de RNA que son suficientemente complementarias para hibridarse para formar una estructura dúplex. Una cadena del dsRNA (la cadena antisentido) comprende una región de complementariedad que es sustancialmente complementaria, y generalmente completamente complementaria, de una secuencia objetivo, derivada de la secuencia de un mRNA formado durante la expresión del gen objetivo de β -catenina, la otra cadena (la cadena sentido) comprende una región que es complementaria de la cadena antisentido, de manera que las dos cadenas se hibridan y forman una estructura dúplex cuando se combinan bajo condiciones adecuadas. Generalmente, la estructura dúplex según la divulgación tiene entre 15 y 35, opcionalmente entre 25 y 30, entre 26 y 30, entre 18 y 25, entre 19 y 24, o entre 19 y 21 pares de bases en longitud. En la presente invención, la estructura dúplex tiene al menos 25 pares de bases en longitud. De forma similar, la región de complementariedad a la secuencia objetivo tiene entre 15 y 35, opcionalmente entre 18 y 30, entre 25 y 30, entre 19 y 24, o entre 19 y 21 nucleótidos de longitud. El dsRNA de la invención puede comprender además una o más protuberancia(s) de nucleótidos monocatenarios. Se ha identificado que dsRNA que comprenden estructuras dúplex de entre 15 y 35 pares de bases en la longitud pueden ser eficaces en la inducción de interferencia de RNA, incluyendo DsiRNA (generalmente de al menos 25 pares de bases de longitud) y siRNA (en formas de realización determinadas, estructuras dúplex de siRNA están entre 20 y 23, y opcionalmente, específicamente 21 pares de bases (Elbashir et al., EMBO 20: 6877-6888)). Se ha identificado también que dúplex que poseen dsRNA más cortos que 20 pares de bases pueden ser eficaces también (por ejemplo, dúplex de 15, 16, 17, 18 o 19 pares de bases). En formas de realización determinadas, los dsRNA de la invención pueden comprender al menos una cadena de una longitud de 19 nucleótidos o más. En formas de realización determinadas, puede ser razonablemente previsto que dsRNA más cortos que comprenden una secuencia complementaria de una de las secuencias de la tabla 10 a continuación, menos solo unos pocos nucleótidos en uno o ambos extremos pueden ser eficaces de forma similar en comparación con los dsRNA anteriormente descritos y en las tablas 2-5 y 7-10. Por lo tanto, dsRNA que comprenden una secuencia parcial de al menos 15, 16, 17, 18, 19, 20, o más nucleótidos contiguos suficientemente complementarios a una de las secuencias de tabla 10, y que difieren en su capacidad para inhibir la expresión del gen objetivo de β -catenina en un ensayo como se describe en este caso por no más de 5, 10, 15, 20, 25, o 30% de inhibición a partir de un dsRNA comprendiendo la secuencia completa, se contemplan por la invención. En una forma de realización, al menos un extremo del dsRNA tiene una protuberancia de nucleótido monocatenario de 1 a 5, opcionalmente 1 a 4, en formas de realización determinadas, 1 o 2 nucleótidos. Determinadas estructuras de dsRNA que tienen al menos una protuberancia de nucleótido poseen propiedades inhibitorias superiores en comparación con duplicados que poseen extremos romos que forman pares de bases en ambos extremos de la molécula de dsRNA.

[0150] Como se utiliza en este caso, el término "procesamiento de RNA" se refiere a procesamiento de actividades realizadas por componentes de las vías siRNA, miRNA o RNasa H (por ejemplo, Drosha, Dicer, Argonaute2 u otras endorribonucleasas de RISC, y RNasaH), que se describen con más detalle a continuación (véase la sección "procesamiento de RNA" a continuación). El término es explícitamente distinguido desde los procesos postranscripcionales de la caperuza en 5' de RNA y degradación de RNA vía procesos mediados sin RISC o sin RNasa H. Tal "degradación" de un RNA puede adoptar diferentes formas, por ejemplo desadenilación (eliminación de una cola 3' poli(A)), y/o digestión de nucleasa de parte o todo el cuerpo del RNA por una o más de varias endo o exo-nucleasas (por ejemplo, RNasa III, RNasa P, RNasa T1, RNasa A (1, 2, 3,4/5), oligonucleotidasa, etc.).

[0151] Por "secuencia homóloga" se entiende, una secuencia de nucleótidos que se comparte por una o más secuencias polinucleótidas, tales como genes, transcritos de genes y/o polinucleótidos no codificantes. Por ejemplo, una secuencia homóloga puede ser una secuencia de nucleótidos que se comparte por dos o más genes que codifican proteínas relacionadas pero diferentes, tales como miembros diferentes de una familia de genes, epítomos de proteína diferentes, isoformas de proteína diferentes o genes completamente divergentes, tal como una citocina y sus receptores correspondientes. Una secuencia homóloga puede ser una secuencia de nucleótidos que se comparte por dos o más polinucleótidos no codificantes, tal como DNA no codificante o RNA, secuencias reguladoras, intrones, y sitios de control o regulación transcripcional. Secuencias homólogas también pueden incluir regiones de secuencia conservadas compartidas por más de una secuencia de polinucleótidos. La homología no necesita ser homología perfecta (por ejemplo; 100%), ya que secuencias parcialmente homólogas están también contempladas por la presente invención (por ejemplo, 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 94%, 93%, 92%, 91%, 90%, 89%, 88%, 87%, 86%, 85%, 84%, 83%, 82%, 81%, 80% etc.). De hecho, el diseño y uso de los agentes de DsiRNA de la presente invención contempla la posibilidad del uso de tales agentes de DsiRNA no solo contra los RNA objetivos de β -catenina que posee complementariedad perfecta con los agentes de DsiRNA descritos actualmente, pero también contra los RNA de β -catenina objetivo que poseen secuencias que son, por ejemplo, solo 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 94%, 93%, 92%, 91%, 90%, 89%, 88%, 87%, 86%, 85%, 84%, 83%, 82%, 81%, 80% etc. complementarias de dichos agentes de DsiRNA. De forma similar, se contempla que los agentes de DsiRNA descritos actualmente de la presente invención se pueden alterar fácilmente por el experto en la materia para mejorar la extensión de complementariedad entre dichos agentes de DsiRNA y un RNA de β -catenina objetivo, por ejemplo, de una variante alélica específica de β -catenina (por ejemplo, un alelo de interés terapéutico mejorado). De hecho, secuencias de agentes de DsiRNA con inserciones, deleciones, y mutaciones puntuales únicas relativamente a la secuencia de β -catenina objetivo también pueden ser eficaces para la inhibición. Alternativamente, secuencias de agentes de DsiRNA con sustituciones o inserciones de análogos de nucleótidos pueden ser eficaces para la inhibición.

[0152] La identidad de secuencias se puede determinar por comparación de secuencias y algoritmos de alineamiento conocidos en la técnica. Para determinar el porcentaje de identidad de dos secuencias de ácidos nucleicos (o de dos secuencias de aminoácidos), las secuencias se alinean para fines de comparación (por ejemplo, se pueden introducir espacios en la primera secuencia o segunda secuencia para un alineamiento óptimo). Los nucleótidos (o residuos de aminoácidos) en las posiciones del nucleótido (o aminoácido) correspondientes son luego comparadas. Cuando una posición en la primera secuencia se ocupa por el mismo residuo que la posición correspondiente en la segunda secuencia, entonces las moléculas son idénticas en esta posición. El porcentaje de identidad entre las dos secuencias es una función del número de posiciones idénticas compartido por las secuencias (es decir, $\% \text{ homología} = \frac{\# \text{ de posiciones idénticas}}{\text{totales } \# \text{ de posiciones}} \times 100$), opcionalmente penalizar la puntuación para el número de gaps introducidos y/o longitud de gaps introducidos.

[0153] La comparación de secuencias y determinación del porcentaje de identidad entre dos secuencias se puede obtener utilizando un algoritmo matemático. En una forma de realización, el alineamiento generado sobre una porción determinada de la secuencia alineada que tiene identidad suficiente pero no sobre las partes que tienen bajo grado de identidad (es decir, un alineamiento local). Un ejemplo no limitativo preferido de un algoritmo de alineamiento local utilizado para la comparación de secuencias es el algoritmo de Karlin y Altschul (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2264-68, modificado como en Karlin and Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-77. Tal algoritmo se incorpora en los programas BLAST (versión 2.0) de Altschul, et al. (1990) J. Mol. Biol. 215:403-10.

[0154] En otra forma de realización de la divulgación, un alineamiento de gaps se forma por introducción de espacios, y el porcentaje de identidad se determina sobre la longitud de las secuencias alineadas. Para obtener alineamientos distanciados para fines de comparación, Gapped BLAST se puede utilizar como se describe en Altschul et al., (1997) Nucleic Acids Res. 25(17):3389-3402. En otra forma de realización, un alineamiento global se forma por introducción de gaps, y el porcentaje de identidad se determina sobre la longitud entera de las secuencias alineadas. Un ejemplo preferido no limitativo de un algoritmo matemático utilizado para la comparación global de secuencias es el algoritmo de Myers y Miller, CABIOS (1989). Tal

algoritmo se incorpora en el programa ALIGN (versión 2.0) que es parte del paquete de software de alineamiento de secuencias GCG. Cuando se utiliza el programa ALIGN para comparar las secuencias de aminoácidos, una tabla de residuos de peso PAM120, una penalización de longitud de gap de 12, y una penalización de gap de 4 se pueden usar.

[0155] Más del 80% de identidad de secuencias, por ejemplo, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o incluso 100% de identidad de secuencias, entre la cadena antisentido de DsiRNA y la porción de la secuencia de RNA de β -catenina es preferida. Alternativamente, el DsiRNA se puede definir funcionalmente como una secuencia de nucleótidos (o secuencia oligonucleótida) que es capaz de hibridarse con una porción del RNA de β -catenina (por ejemplo, 400 mM NaCl, 40 mM PIPES pH 6.4, 1 mM EDTA, hibridación a 50°C o 70°C durante 12-16 horas; seguido de lavado). Condiciones de hibridación preferidas adicionales incluyen hibridación a 70°C en 1xSSC o 50°C en 1xSSC, 50% de formamida seguida de lavado a 70°C en 0.3xSSC o hibridación a 70°C. En 4xSSC o 50°C en 4xSSC, 50% formamida seguida de lavado a 67°C en 1xSSC. La temperatura de hibridación para híbridos se previó que fuera inferior a 50 pares de bases en longitud debería ser 5-10°C menos que la temperatura de fusión (T_m) del híbrido, donde T_m se determina según las ecuaciones siguientes. Para híbridos de menos de 18 pares de bases de longitud, $T_m(^{\circ}\text{C})=2(\# \text{ de bases A+T })+4(\# \text{ de bases G+C})$. Para híbridos entre 18 y 49 pares de bases de longitud, $T_m(^{\circ}\text{C})=81.5+16.6(\log_{10}[\text{Na}^{+}])+0.41 (\% \text{ G+C})-(600/N)$, donde N es el número de bases en el híbrido, y $[\text{Na}^{+}]$ es la concentración de iones de sodio en el tampón de hibridación ($[\text{Na}^{+}]$ para 1xSSC=0.165 M). Ejemplos adicionales de condiciones de astringencia para hibridación de polinucleótidos se proporcionan en Sambrook, J., E. F. Fritsch, y T. Maniatis, 1989, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., capítulos 9 y 11, y Current Protocols in Molecular Biology, 1995, F. M. Ausubel et al., eds., John Wiley & Sons, Inc., secciones 2.10 y 6.3-6.4. La longitud de las secuencias de nucleótidos idénticas puede ser al menos 10, 12, 15, 17, 20, 22, 25, 27 o 30 bases.

[0156] Por "región de secuencia conservada" se entiende, una secuencia de nucleótidos de una o más regiones en un polinucleótido no varía significativamente entre generaciones o de un sistema biológico, sujeto, u organismo a otro sistema biológico, sujeto, u organismo. El polinucleótido puede incluir DNA y RNA codificante y no codificante.

[0157] Por "región sentido" se entiende una secuencia de nucleótidos de una molécula de DsiRNA que tiene complementariedad a una región antisentido de la molécula de DsiRNA. Además, la región sentido de una molécula de DsiRNA puede comprender una secuencia de ácidos nucleicos teniendo homología con una secuencia de ácidos nucleicos objetivo.

[0158] Por "región antisentido" se entiende una secuencia de nucleótidos de una molécula de DsiRNA que tiene complementariedad a una secuencia de ácidos nucleicos objetivo. Además, la región antisentido de una molécula de DsiRNA comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tiene complementariedad de una región sentido de la molécula de DsiRNA.

[0159] Como se utiliza en este caso, "cadena antisentido" se refiere a una molécula de ácido nucleico monocatenario que tiene una secuencia complementaria a aquella de un RNA objetivo. Cuando la cadena antisentido contiene nucleótidos modificados con análogos de bases, no es complementaria necesariamente sobre su longitud entera, pero debe al menos hibridarse con un RNA objetivo.

[0160] Como se utiliza en este caso, "cadena sentido" se refiere a una molécula de ácido nucleico monocatenario que tiene una secuencia complementaria a aquella de una cadena antisentido. Cuando la cadena antisentido contiene nucleótidos modificados con análogos de bases, la cadena sentido no necesita ser complementaria sobre la longitud entera de la cadena antisentido, pero debe al menos formar un dúplex con la cadena antisentido.

[0161] Como se utiliza en este caso, "cadena guía" se refiere a una molécula de ácido nucleico monocatenario de una molécula de dsRNA o que contiene dsRNA, que tiene una secuencia suficientemente complementaria a aquella de un RNA objetivo para resultar en interferencia de RNA. Después del clivaje del dsRNA o molécula que contiene dsRNA por Dicer, un fragmento de la cadena guía permanece asociado a RISC, se enlaza a un RNA objetivo como un componente del complejo RISC, y promueve el clivaje de un RNA objetivo por RISC. Como se utiliza en este caso, la cadena guía necesariamente no se refiere a un ácido nucleico monocatenario continuo y puede comprender una discontinuidad, preferiblemente en un sitio que se cliva por Dicer. Una cadena guía es una cadena antisentido.

[0162] Como se utiliza en este caso, "cadena pasajera" se refiere una cadena oligonucleótida de una molécula de dsRNA o que contiene dsRNA, que tiene una secuencia que es complementaria a aquella de la cadena guía. Como se utiliza en este caso, la cadena pasajera necesariamente no se refiere a un ácido nucleico monocatenario continuo y puede comprender una discontinuidad, preferiblemente en un sitio que se cliva por Dicer. Una cadena pasajera es una cadena sentido.

[0163] Por "ácido nucleico objetivo" se entiende una secuencia de ácidos nucleicos cuya expresión, nivel o actividad debe ser modulado. El ácido nucleico objetivo puede ser DNA o RNA. Para agentes que se dirigen a AR, en determinadas formas de realización, el ácido nucleico objetivo es RNA de β -catenina. Sitios objetivo de RNA de β -catenina también pueden de forma intercambiable ser referenciados por secuencias de cDNA correspondientes. Niveles de β -catenina también pueden ser focalizados por medio de la focalización de efectores corriente arriba de β -catenina, o los efectos de β -catenina modulada o desregulada también se puede modular por la focalización de moléculas corriente abajo de β -catenina en la vía de señalización de β -catenina.

[0164] Por "complementariedad" se entiende que un ácido nucleico puede formar enlace(s) de hidrógeno con otra secuencia de ácidos nucleicos bien por Watson-Crick tradicional u otros tipos no tradicionales. En referencia a las moléculas nucleicas de la presente invención, la energía libre de unión para una molécula de ácido nucleico con su secuencia complementaria es suficiente para permitir que proceda la función pertinente del ácido nucleico, por ejemplo, actividad de RNAi. La determinación de las energías libres de unión para moléculas de ácidos nucleicos es bien conocida en la técnica (véase, por ejemplo, Turner et al., 1987, CSH Symp. Quant. Biol. LII págs. 123-133; Frier et al., 1986, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 83:9373-9377; Turner et al., 1987, J. Am. Chem. Soc. 109:3783-3785). Un porcentaje de complementariedad indica el porcentaje de residuos contiguos en una molécula de ácido nucleico que puede formar enlaces de hidrógeno (por ejemplo, apareamiento de bases de Watson-Crick) con una segunda secuencia de ácidos nucleicos (por ejemplo, 5, 6, 7, 8, 9, o 10 nucleótidos de un total de 10 nucleótidos en el primer oligonucleótido que forma pares de bases en una segunda secuencia de ácidos nucleicos que tiene 10 nucleótidos representa 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, y 100% complementario respectivamente). "Perfectamente complementario" significa que todos los residuos contiguos de una secuencia de ácidos nucleicos formarán enlace de hidrógeno con el mismo número de residuos contiguos en una segunda secuencia de ácidos nucleicos. En una forma de realización, una molécula de DsiRNA de la divulgación comprende 19 a 30 (por ejemplo, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, o 30 o más) nucleótidos que son complementarios de una o más moléculas de ácido nucleico objetivo o una porción de la misma.

[0165] En una forma de realización, moléculas de DsiRNA de la invención que regulan de forma decreciente o reducen la expresión génica de β -catenina se usan para tratar, prevenir o reducir enfermedades o trastornos relacionados con β -catenina (por ejemplo; cáncer) en un sujeto u organismo.

[0166] En una forma de realización de la divulgación, cada secuencia de una molécula de DsiRNA de la invención tiene independientemente 25 a 35 nucleótidos de longitud, en formas de realización específicas de la divulgación cada secuencia de la molécula de DsiRNA es independientemente 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 o 35 nucleótidos de longitud. En otra forma de realización, los duplex de DsiRNA de la invención independientemente comprenden 25 a 30 pares de bases (por ejemplo, 25, 26, 27, 28, 29, o 30). En otra forma de realización de la divulgación, una o más cadenas de la molécula de DsiRNA de la invención independientemente comprende(n) 19 a 35 nucleótidos (por ejemplo, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 o 35) que son complementarios a una molécula objetivo (AR) de ácido nucleico. En formas de realización determinadas, una molécula DsiRNA de la invención posee una longitud de nucleótidos duplicados entre 25 y 34 nucleótidos de longitud (por ejemplo, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33 o 34 nucleótidos de longitud; opcionalmente, todos estos pares de bases de nucleótidos con nucleótidos cognados de la cadena opuesta). (Moléculas de DsiRNA ejemplares de la invención se muestran en la figura 1, y a continuación.

[0167] Como se utiliza en este caso "célula" se usa en su sentido biológico usual, y no se refiere a un organismo multicelular entero, por ejemplo, específicamente no se refiere a un humano. La célula puede estar presente en un organismo, por ejemplo, pájaros, plantas y mamíferos tales como seres humanos, vacas, oveja, simios, monos, cerdos, perros, y gatos. La célula puede ser procariótica (por ejemplo, célula bacteriana) o eucariota (por ejemplo, célula de mamífero o vegetal). La célula puede ser de origen de línea germinal o somática, totipotente o pluripotente, divisible o no divisible. La célula puede también derivar de o puede comprender un gameto o embrión, una célula madre, o una célula completamente diferenciada. Dentro de aspectos determinados, el término "célula" se refiere específicamente a células mamíferas, tales como células humanas, que contienen una o más moléculas de dsRNA aisladas de la presente descripción. En aspectos particulares, una célula procesa dsRNA de procesos celulares o moléculas que contienen dsRNA dando como resultado interferencia de RNA de ácidos nucleicos objetivo, y contiene proteínas y complejos de proteína requeridos para RNAi, por ejemplo, Dicer y RISC.

[0168] En formas de realización determinadas, dsRNA de la invención son siRNA de sustrato de Dicer ("DsiRNA"). DsiRNA pueden poseer ciertas ventajas en comparación con ácidos nucleicos inhibidores que no son sustratos de dicer ("no DsiRNA"). Tales ventajas incluyen, pero de forma no limitativa, duración mejorada del efecto de un DsiRNA con respecto a un no DsiRNA, al igual que actividad inhibidora mejorada de un DsiRNA en comparación con un no DsiRNA (por ejemplo, un siRNA 19-23mero) cuando cada ácido

nucleico inhibidor se formula adecuadamente y se evalúa para la actividad inhibidora en una célula mamífera en la misma concentración (en este último escenario, el DsiRNA sería identificado como más potente que la no DsiRNA). La detección de la fuerza mejorada de un DsiRNA con respecto a un no DsiRNA es frecuentemente conseguida más fácilmente a una concentración formulada (por ejemplo, concentración de transfección del dsRNA) que resulta en el DsiRNA provocando aproximadamente 30-70% de actividad de knockdown sobre un RNA objetivo (por ejemplo, un mRNA). Para DsiRNA activos, tales niveles de actividad de knockdown son muy a menudo conseguidos en concentraciones de transfección de DsiRNA de células de mamífero *in vitro* de 1 nM o menos de como se formula adecuadamente, y en casos determinados se observan en concentraciones de transfección de DsiRNA de 200 pM o menos, 100 pM o menos, 50pM o menos, 20 pM o menos, 10 pM o menos, 5 pM o menos, o incluso 1 pM o menos. De hecho, debido a la variabilidad entre DsiRNA de la concentración precisa en la que 30-70% knockdown de un RNA objetivo es observado, la construcción de una curva de IC₅₀ vía evaluación de la actividad inhibidora de DsiRNA y sin DsiRNA a través de una gama de concentraciones eficaces es un método preferido para la detección de la fuerza mejorada de un DsiRNA con respecto a un agente inhibidor sin DsiRNA.

[0169] En formas de realización determinadas, un DsiRNA (en un estado como se forma inicialmente, antes del clivaje por Dicer) es más potente en la reducción de la expresión del gen objetivo de β -catenina en una célula mamífera que una secuencia de 19, 20, 21, 22 o 23 pares de bases contenida dentro de ésta. En algunas de tales formas de realización, un DsiRNA antes del clivaje por Dicer es más potente que un contenido 19-21mero dentro de éste. Opcionalmente, un DsiRNA antes del clivaje por Dicer es más potente que un dúplex de 19 pares de bases contenido dentro de éste que se sintetiza con protuberancias de dTdT simétricas (formando así un siRNA que posee longitudes de cadena de 21 nucleótidos que tienen protuberancias de dTdT). En formas de realización determinadas, el DsiRNA es más potente que un siRNA 19-23mero (por ejemplo, un dúplex de 19 pares de bases con protuberancias de dTdT) que se dirige a al menos 15 nucleótidos de la secuencia objetivo de 21 nucleótidos que se nombra para un DsiRNA de la invención (sin intención de estar ligado por la teoría, la identidad de un tal sitio objetivo para un DsiRNA es identificado por medio de la identificación del sitio de clivaje Ago2 para el DsiRNA; una vez que el sitio de clivaje Ago2 de un DsiRNA se determina para un DsiRNA, la identificación del sitio de clivaje Ago2 para cualquier otro dsRNA inhibidor se puede realizar y estos sitios de clivaje Ago2 pueden ser alineados, así determinando el alineamiento de secuencias de nucleótidos objetivo proyectadas para dsRNA múltiples). En determinadas formas de realización relacionadas, el DsiRNA es más potente que un siRNA 19-23mero que se dirige a al menos 20 nucleótidos de la secuencia objetivo de 21 nucleótidos que se nombra para un DsiRNA de la invención. Opcionalmente, el DsiRNA es más potente que un siRNA 19-23mero que se dirige a la misma secuencia objetivo de 21 nucleótidos que se nombra para un DsiRNA de la invención. En formas de realización determinadas, el DsiRNA es más potente que cualquier siRNA 21mero que se dirige a la misma secuencia objetivo de 21 nucleótidos que se nombra para un DsiRNA de la invención. Opcionalmente, el DsiRNA es más potente que cualquier siRNA 21 o 22mero que se dirige a la misma secuencia objetivo de 21 nucleótidos que se nombra para un DsiRNA de la invención. En formas de realización determinadas, el DsiRNA es más potente que cualquier siRNA 21, 22 o 23mero que se dirige a la misma secuencia objetivo de 21 nucleótidos que se nombra para un DsiRNA de la invención. Como se ha indicado anteriormente, tales valoraciones de potencia son realizadas más eficazmente sobre dsRNA que se formulan adecuadamente (por ejemplo, formulados con un reactivo de transfección apropiado) a una concentración de 1 nM o menos. Opcionalmente, una evaluación IC₅₀ se realiza para evaluar la actividad a través de la gama de concentraciones inhibidoras eficaces, así permitiendo una comparación fuerte de las potencias relativas de dsRNA así ensayadas.

[0170] Las moléculas de dsRNA de la invención son agregados directamente, o pueden formar complejos con lípidos (por ejemplo, lípidos catiónicos), empaquetados dentro de liposomas, o administrados de otro modo para dirigirse a células o tejidos. El ácido nucleico o complejos de ácidos nucleicos pueden ser localmente administrados a tejidos pertinentes *ex vivo*, o *in vivo* a través de la aplicación dérmica directa, aplicación transdérmica, o inyección, con o sin su incorporación en biopolímeros. En formas de realización particulares, las moléculas de ácidos nucleicos de la invención comprenden secuencias mostradas en la figura 1, y las estructuras ejemplares a continuación. Ejemplos de tales moléculas de ácidos nucleicos consisten esencialmente en secuencias definidas en estas figuras y estructuras ejemplares. Además, donde tales agentes se modifican conforme a la descripción siguiente de modelo de modificación de agentes de DsiRNA, formas modificadas químicamente de constructos descritos en la figura 1, y las estructuras ejemplares siguientes se pueden usar en todos los usos descritos para los agentes de DsiRNA de la figura 1, y las estructuras ejemplares siguientes.

[0171] En otro aspecto, la invención proporciona células mamíferas que contienen una o más moléculas de DsiRNA de esta invención. La o las moléculas de DsiRNA puede(n) independientemente ser dirigidas al mismo sitio o sitios diferentes.

[0172] Por "RNA" se entiende una molécula que comprende al menos uno, y preferiblemente al menos 4, 8 y 12 residuos de ribonucleótidos. Al menos 4, 8 o 12 residuos de RNA pueden ser contiguos. Por "ribonucleótido" se entiende un nucleótido con un grupo hidroxilo en la posición 2' de una fracción de β -D-

ribofuranosa. Los términos incluyen RNA bicatenario, RNA monocatenario, RNA aislado tal como RNA purificado parcialmente, RNA esencialmente puro, RNA sintético, RNA producido recombinantemente, al igual que RNA alterado que difiere de RNA de origen natural por la adición, delección, sustitución y/o alteración de uno o más nucleótidos. Tales alteraciones pueden incluir la adición de material sin nucleótido, tal como al(los) extremo(s) del DsiRNA o internamente, por ejemplo, en uno o más nucleótidos del RNA. Nucleótidos en las moléculas de RNA de la presente invención también pueden comprender nucleótidos no estándares, tales como nucleótidos que no ocurren de forma natural o nucleótidos sintetizados químicamente o desoxinucleótidos. Estos RNA alterados se pueden referir como análogos o análogos de RNA de origen natural.

[0173] Por "sujeto" se entiende un organismo, que es un donador o receptor de células explantadas o las células mismas. "Sujeto" también se refiere a un organismo al que los agentes de DsiRNA de la invención pueden ser administrados. Un sujeto puede ser un mamífero o células mamíferas, incluyendo un humano o células humanas.

[0174] La frase "portador farmacéuticamente aceptable" se refiere a un portador para la administración de un agente terapéutico. Portadores ejemplares incluyen solución salina, solución salina tamponada, dextrosa, agua, glicerol, etanol, y combinaciones de los mismos. Para fármacos administrados por vía oral, portadores farmacéuticamente aceptables incluyen, pero de forma no limitativa excipientes farmacéuticamente aceptables tales como diluyentes inertes, agentes desintegrantes, agentes aglutinantes, agentes lubricantes, agentes edulcorantes, agentes aromatizantes, agentes colorantes y conservantes. Diluyentes inertes adecuados incluyen carbonato sódico y cálcico, fosfato sódico y cálcico, y lactosa, mientras que el almidón de maíz y ácido alginico son agentes desintegrantes adecuados. Agentes aglutinantes pueden incluir almidón y gelatina, mientras el agente lubricante, si está presente, será generalmente estearato de magnesio, ácido esteárico o talco. Si se desea, los comprimidos pueden ser recubiertos con un material tal como monoestearato de glicerilo o diestearato de glicerilo, para retardar la absorción en el tracto gastrointestinal. El portador farmacéuticamente aceptable de las composiciones de dsRNA descritas pueden ser estructuras micelares, tales como liposomas, cápsidas, capsoides, nanocápsulas poliméricas, o microcápsulas poliméricas.

[0175] Nanocápsulas o microcápsulas poliméricas facilitan el transporte y liberación del dsRNA encapsulado o ligado en la célula. Éstas incluyen materiales poliméricos y monoméricos, especialmente incluyendo polibutílicoacrilato. Un resumen de materiales y métodos de fabricación ha sido publicado (véase Kreuter, 1991). Los materiales poliméricos que están formados de precursores monoméricos y/u oligoméricos en la etapa de polimerización/generación de nanopartículas, son de por sí conocidos desde el estado de la técnica, como son los pesos moleculares y la distribución del peso molecular del material polimérico que un experto en la materia en el campo de la fabricación de nanopartículas puede adecuadamente seleccionar conforme a la habilidad usual.

[0176] Varias metodologías de la presente invención incluyen el paso que implica comparar un valor, nivel, rasgo, característica, propiedad, etc. a un "control adecuado", referido de forma intercambiable aquí como un "control apropiado". Un "control adecuado" o "control apropiado" es un control o estándar familiar para un técnico en la materia útil para fines comparativos. En una forma de realización, un "control adecuado" o "control apropiado" es un valor, nivel, rasgo, característica, propiedad, etc. determinado antes de realizar una metodología de RNAi, como se describe en este caso. Por ejemplo, un índice de transcripción, nivel de mRNA, índice de traducción, nivel de proteína, actividad biológica, característica o propiedad celular, genotipo, fenotipo, etc. se puede determinar antes de introducir un agente de silenciamiento de RNA (por ejemplo; DsiRNA) de la invención en una célula u organismo. En otra forma de realización, un "control adecuado" o "control apropiado" es un valor, nivel, rasgo, característica, propiedad, etc. determinado en una célula u organismo, por ejemplo, un control o célula u organismo normal, que muestra, por ejemplo, rasgos normales. En otra forma de realización, un "control adecuado" o "control apropiado" es un valor predefinido, nivel, rasgo, característica, propiedad, etc.

[0177] El término "*in vitro*" tiene su significado reconocido en la técnica, por ejemplo, que implica reactivos o extractos purificados, por ejemplo, extractos celulares. El término "*in vivo*" también tiene su significado reconocido en la técnica, por ejemplo, que implica células vivas, por ejemplo, células inmortalizadas, células primarias, líneas celulares, y/o células en un organismo.

[0178] "Tratamiento", o "que trata" como se utiliza en este caso, se define como la aplicación o administración de un agente terapéutico (por ejemplo, un agente de DsiRNA o un vector o transgen que lo codifica) a un paciente, o aplicación o administración de un agente terapéutico a un tejido aislado o línea celular de un paciente, que tiene un trastorno con el fin de curar, sanar, aliviar, mitigar, alterar, remediar, mejorar, corregir o afectar la enfermedad o trastorno, o síntomas de la enfermedad o trastorno. El término "tratamiento" o "que trata" es usado también aquí en el contexto de la administración de agentes profilácticamente. El término "dosis efectiva" o "dosificación efectiva" se define como una cantidad suficiente para conseguir o al menos conseguir parcialmente el efecto deseado. El término "dosis terapéuticamente efectiva" se define como una

cantidad suficiente para curar o al menos detener parcialmente la enfermedad y sus complicaciones en un paciente que ya padece la enfermedad. El término "paciente" incluye sujetos humanos y otros sujetos mamíferos que reciben tratamiento terapéutico o bien profiláctico.

5 Estructuras de agentes de DsiRNA anti- β -catenina

[0179] En formas de realización determinadas, los agentes de DsiRNA anti- β -catenina de la invención tienen las estructuras siguientes: En una tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

10 3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA e "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

15 3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido.

20

[0180] DsiRNA de la invención pueden llevar una gama amplia de modelos de modificación (por ejemplo, modelos de 2'-O-metil RNA, por ejemplo, dentro de agentes de DsiRNA extendidos). Determinados modelos de modificación de la segunda cadena de DsiRNA de la invención están presentados a continuación.

25 [0181] En una forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

30

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

35

[0182] En otra tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

40 3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

45 3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

50

[0183] En otra tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

55

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

60

[0184] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0185] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0186] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0187] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0188] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son protuberancia de monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0189] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0190] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0191] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0192] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

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

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

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

5 donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0193] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

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

10 donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

15 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

20 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

25 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

30 [0194] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

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

35 donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros 2'-O-RNA metil. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

40 donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

45 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

50 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0195] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

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

55 donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

60 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-

O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0196] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0197] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0198] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0199] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0200] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0201] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-

O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

- 5 donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

10 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

- 15 donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0202] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

20 3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

25 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

30 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

35 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

- 40 [0203] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

45 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

50 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

55 donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

60

[0204] En otras formas de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0205] En formas de realización adicionales, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA y los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, los residuos subrayados son monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA y "X" =2'-O-metil RNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. En otra forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. La cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0206] Los modelos de modificación anteriores también pueden ser incorporados en, por ejemplo, las estructuras de DsiRNA extendidas y las estructuras de DsiRNA desapareadas y/o desgastadas descritas abajo.

[0207] En otra forma de realización, el DsiRNA comprende cadenas que tienen longitudes iguales que poseen 1-3 residuos malapareados que sirven para orientar el clivaje por Dicer (en concreto, una o más de las posiciones 1, 2 o 3 en la primera cadena del DsiRNA, numeradas desde el residuo 3'-terminal, se malaparean con residuos correspondientes de la región 5'-terminal en la segunda cadena cuando las primera y segunda cadena se hibridan entre sí). Un agente de DsiRNA 27mero ejemplar con dos residuos malapareados terminales es mostrado:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX^{MM-3'}

3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX^{MM-5'}

donde "X" =RNA, "M" =residuos de ácidos nucleicos (RNA, DNA o ácidos nucleicos no naturales o modificados) que no forman pares de bases (enlace de hidrógeno) con residuos "M" correspondientes de cadena complementaria de otro modo cuando las cadenas son hibridadas. Cualquiera de los residuos de tales agentes puede opcionalmente ser monómero de 2'-O-metil RNA-alternando la posición de monómeros de 2'-O-metil RNA comenzando desde el residuo 3'-terminal de la cadena inferior (segunda), como se muestra para los agentes asimétricos anteriores, también puede usarse el agente de DsiRNA "romo/desgastado". En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido.

[0208] En determinadas formas de realización adicionales, la presente invención proporciona composiciones para interferencia de RNA (RNAi) que poseen uno o más deoxiribonucleótidos que forman pares de bases dentro de una región de un ácido ribonucleico bicatenario (dsRNA) que está posicionada en 3' de un sitio de clivaje por Dicer de la cadena sentido proyectada y correspondientemente 5' de un sitio de clivaje por Dicer de la cadena antisentido proyectada. Las composiciones de la invención comprenden un dsRNA que es una molécula precursora, es decir, el dsRNA de la presente invención se procesa in vivo para producir un ácido nucleico de interferencia pequeña activo (siRNA). El dsRNA se procesa por Dicer para un siRNA activo que se incorpora en RISC.

[0209] En formas de realización determinadas, los agentes de DsiRNA de la invención pueden tener las estructuras ejemplares siguientes (teniendo en cuenta que cualquiera de las estructuras ejemplares siguientes pueden combinarse, por ejemplo, con los modelos de modificación de cadena inferior de las estructuras descritas anteriormente - en un ejemplo específico, el modelo de modificación de cadena inferior mostrado en cualquiera de las estructuras anteriores se aplica a los 27 residuos más 3' de la cadena inferior de cualquiera de las estructuras siguientes; en otro ejemplo específico, el modelo de modificación de cadena inferior mostrado en cualquiera de las estructuras anteriores sobre los 23 residuos más 3' de la cadena inferior se aplica a los 23 residuos más 3' de la cadena inferior de cualquiera de las estructuras siguientes): En una tal forma de realización, el DsiRNA comprende los siguientes (un DsiRNA "extendido a la derecha" ejemplar, "DNA extendido"):

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-D_NDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-D_NXX-5'

donde "X" =RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, "D" =DNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido.

[0210] En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-D_NDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-D_NDD-5'

donde "X" =RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, "D" =DNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido.

[0211] En una forma de realización adicional, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*D_NDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*D_NZZ-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA en ciertas formas de realización, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, "D" =DNA, "Z" =DNA o RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en la esquemática anterior.

[0212] En otra tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-D_NDD-3'
3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*D_NZZ-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA en ciertas formas de realización, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, "D" =DNA, "Z" =DNA o RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en la esquemática anterior.

[0213] En otra tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_NDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_NDZ-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA en ciertas formas de realización, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, "D" =DNA, "Z" =DNA o RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en el esquemática anterior.

[0214] En otra forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N[X1/D1]_NDD-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N[X2/D2]_NDZ-5'

donde "X" =RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, "D" =DNA, "Z" =DNA o RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10, donde al menos un D1_N está presente en la cadena superior y es base pareado con un correspondiente D2_N en la cadena inferior. Opcionalmente, D1_N y D1_{N+1} son base pareo con correspondiente D2_N y D2_{N+1} D1_N, D1_{N+1} y D1_{N+2} son base pareo con correspondiente D2_N, D1_{N+1} y D1_{N+2}, etc. "N" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en el esquemática anterior.

[0215] En las estructuras representadas aquí, el extremo 5' de la cadena sentido o cadena antisentido puede opcionalmente comprender un grupo fosfato.

[0216] En otra forma de realización, un DsiRNA de DNA:DNA extendido comprende cadenas con longitudes iguales que poseen 1-3 residuos malapareados que sirven para orientar el clivaje por Dicer (en concreto, una o más de las posiciones 1, 2 o 3 en la primera cadena del DsiRNA, cuando la numeración desde el residuo 3'-terminal, se malaparean con residuos correspondientes de la región 5'-terminal en la segunda cadena cuando las primera y segunda cadenas se hibridan entre sí). Un agente de DsiRNA de DNA:DNA extendido ejemplar con dos residuos terminales malapareados es mostrado:

5'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N^{MM-3'}

3'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N^{MM-5'}

donde "X" =RNA, "M" = residuos de ácidos nucleicos (RNA, DNA o ácidos nucleicos no naturales o modificados) que no forman par de bases (enlace de hidrógeno) con residuos "M" correspondientes de la cadena complementaria de otro modo cuando las cadenas son hibridadas, "D" =DNA y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-15 o, opcionalmente, 1-8. "N" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. Cualquiera de los residuos de tales agentes puede opcionalmente ser monómeros de 2'-O-metil RNA - alternando la posición de los monómeros de 2'-O-metil RNA que comienza desde el residuo 3'-terminal de la cadena inferior (segunda), como se muestra para agentes asimétricos arriba, también pueden usarse agente de DsiRNA "romo/desgastado" anterior. En una forma de realización, la cadena superior (primera cadena) es la cadena sentido, y la cadena inferior (segunda cadena) es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido. Modificación y DNA: modelos de extensión de DNA que se alinean con aquellos mostrados arriba para agentes asimétricos/de protuberancia también pueden ser incorporados en tales agentes "romo/desgastados".

[0217] En una forma de realización, un agente de DsiRNA de longitud extendida se proporciona que comprende desoxirribonucleótidos posicionados en sitios modelados para funcionar por medio de la dirección específica de clivaje por Dicer, que todavía no requiere la presencia de un desoxirribonucleótido que forma par de base en la estructura de dsRNA. Una estructura ejemplar para este tipo de molécula es mostrada:

5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDDXX-3'

3'-YXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDDXXX-5'

donde "X" =RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D" =DNA. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido. La estructura anterior se modela para forzar que Dicer disocie un mínimo de un dúplex

21mero como su forma primaria posteriormente procesada. En formas de realización donde la cadena inferior de la estructura anterior es la cadena antisentido, la posición de dos residuos desoxirribonucleótidos en los residuos últimos y penúltimos del extremo 5' de la cadena antisentido puede reducir los efectos inespecíficos para un compuesto dado.

[0218] En una forma de realización, el DsiRNA comprende el siguiente (un DsiRNA "extendido a la izquierda" ejemplar, "DNA extendido"):

5'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*Y-3'

3'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*-5'

donde "X" =RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, "D" =DNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido.

[0219] En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_NDD-3'

3'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*XX-5'

donde "X" =RNA, opcionalmente un monómero de 2'-O-metil RNA "D" =DNA, "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido.

[0220] En una forma de realización adicional, el DsiRNA comprende:

5'-DNXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_NDD-3'

3'-D_N XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*ZZ-5'

donde "X" =RNA, opcionalmente un monómero de 2'-O-metil RNA "D" =DNA, "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. "Z" =DNA o RNA. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en el esquemática anterior.

[0221] En otra tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_NDD-3'

3'-D_N XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*ZZ-5'

donde "X" =RNA, opcionalmente un monómero de 2'-O-metil RNA "D" =DNA, "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. "Z" =DNA o RNA. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en el esquemática anterior.

[0222] En otra tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-D_NZZXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_NDD-3'

3'-D_N XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*ZZ-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "D" =DNA, "Z" =DNA o RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en la esquemática anterior.

[0223] En otra tal forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-D_NZZXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*Y-3'

3'-D_N XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N*-5'

donde "X" =RNA, "X" =2'-O-metil RNA, "D" =DNA, "Z" =DNA o RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la

cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, antes que la cadena inferior actualmente representada en la esquemática anterior.

5 [0224] En otra forma de realización, el DsiRNA comprende:

5'-[X1/D1]_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-DD-3'

3'-[X2/D2]_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-ZZ-5'

donde "X" =RNA, "D" =DNA, "Z" =DNA o RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10, donde al menos un D1_N está presente en la cadena superior y forma un par de bases con un D2_N correspondiente en la cadena inferior. Opcionalmente, D1_N y D1_{N+1} forman un par de bases con D2_N y D2_{N+1} correspondiente; D1_N, D1_{N+1} y D1_{N+2} forman un par de bases con D2_N, D1_{N+1} y D1_{N+2}, correspondientes etc. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, mejor que la cadena inferior actualmente representada en la esquemática anterior.

[0225] En una forma de realización relacionada, el DsiRNA comprende:

5'-[X1/D1]_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-Y-3'

3'-[X2/D2]_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-5'

donde "X" =RNA, "D" =DNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10, donde al menos un D1_N está presente en la cadena superior y forma un par de bases con un D2_N correspondiente en la cadena inferior. Opcionalmente, D1_N y D1_{N+1} forma un par de bases con D2_N y D2_{N+1} correspondiente; D1_N, D1_{N+1} y D1_{N+2} forman un par de bases con D2_N, D1_{N+1} y D1_{N+2}, correspondiente etc. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido, con monómeros de 2'-O-metil RNA localizados en residuos alternantes a lo largo de la cadena superior, mejor que la cadena inferior actualmente representada en la esquemática anterior.

[0226] En otra forma de realización, el DsiRNA de DNA:DNA extendido comprende cadenas que tienen longitudes iguales que poseen 1-3 residuos malapareados que sirven para orientar el clivaje por Dicer (en concreto, una o más de las posiciones 1, 2 o 3 en la primera cadena del DsiRNA, cuando la numeración desde el residuo 3'-terminal, se malaparea con residuos correspondientes de la región 5'-terminal en la segunda cadena cuando las primeras y segundas cadenas se hibridan entre sí). Se muestra agente de DsiRNA de DNA:DNA extendido ejemplar con dos residuos malapareados terminales:

5'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N^{MM-3'}

3'-D_NXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N^{MM-5'}

donde "X"=RNA, "M"=residuos de ácidos nucleicos (RNA, DNA o ácidos nucleicos no naturales o modificados) que no forman un par de bases (enlace de hidrógeno) con residuos "M" correspondientes de cadena complementaria de otro modo cuando las cadenas son hibridadas, "D" =DNA y "N" =1 a 50 o más, pero es opcionalmente 1-8 o 1-10. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. Cualquiera de los residuos de tales agentes pueden opcionalmente ser monómeros de 2'-O-metil RNA - posición alternante de monómeros de 2'-O-metil RNA que comienza desde el residuo 3'-terminal de la cadena inferior (segunda), como se muestra para los agentes asimétricos anteriormente, también puede usarse el anterior agente de DsiRNA "romo/desgastado". En una forma de realización, la cadena superior (primera cadena) es la cadena sentido, y la cadena inferior (segunda cadena) es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido. Modelos de modificación y de DNA:extensión de DNA alineándose a aquellos mostrados anteriormente para agentes de asimétricos/protuberantes también pueden ser incorporados en tales agentes "romos/desgastados".

[0227] En otra forma de realización, un agente de DsiRNA extendido en longitud se proporciona que comprende desoxirribonucleótidos posicionados en sitios modelados para funcionar por medio de la dirección específica del clivaje por Dicer, que todavía no requiere la presencia de un desoxirribonucleótido que forma un par de bases en la estructura de dsRNA. Se muestran estructuras ejemplares para este tipo de molécula:

5'-XXDDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-Y-3'

3'-DDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-5'

O

5'-XDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-Y-3'

3'-DXDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX_N-5'

donde "X"=RNA, "Y" es un dominio protuberante opcional compuesto de 0-10 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA - en formas de realización determinadas, "Y" es un dominio

protuberante compuesto de 1-4 monómeros de RNA que son opcionalmente monómeros de 2'-O-metil RNA, y "D"=DNA. "N*" =0 a 15 o más, pero es opcionalmente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6. En una forma de realización, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido. Alternativamente, la cadena inferior es la cadena sentido y la cadena superior es la cadena antisentido.

5

[0228] En cualquiera de las formas de realización anteriores donde la cadena inferior de la estructura anterior es la cadena antisentido, la posición de dos residuos desoxirribonucleótidos en los residuos últimos y penúltimos del extremo 5' de la cadena antisentido puede reducir los efectos inespecíficos.

10

[0229] En formas de realización determinadas, los residuos "D" de las estructuras anteriores incluyen por lo menos un PS-DNA o PS-RNA. Opcionalmente, los residuos "D" de las estructuras anteriores incluyen por lo menos un nucleótido modificado que inhibe el clivaje por Dicer.

15

[0230] Mientras los agentes de DsiRNA "extendidos en el DNA" descritos anteriormente se pueden categorizar bien como "extendidos a la izquierda" o "extendidos a la derecha", los agentes de DsiRNA que comprenden ambas secuencias que contienen DNA extendido a la izquierda y a la derecha dentro de un agente único (por ejemplo, ambos flancos que rodean una estructura de dsRNA del núcleo son extensiones de dsDNA) también pueden ser generadas y usadas de manera similar a las descritas aquí para agentes "extendidos a la derecha" y "extendidos a la izquierda".

20

[0231] En algunas formas de realización, el DsiRNA de la presente invención comprende además una fracción o dominio de conexión que se une a las cadenas sentido y antisentido de un agente de DsiRNA de DNA:DNA extendido. Opcionalmente, tal dominio de fracción de conexión se une al extremo 3' de la cadena sentido y al extremo 5' de la cadena antisentido. La fracción de conexión puede ser un enlazador químico (no nucleótido), tal como un enlazador oligometilenodiol, enlazador de oligoetilenoglicol, u otra fracción de enlazador reconocido en la técnica. Alternativamente, el enlazador puede ser un enlazador de nucleótido, opcionalmente incluyendo un bucle extendido y/o tetrabucle.

25

[0232] En una forma de realización, el agente de DsiRNA tiene una estructura asimétrica, con la cadena sentido que tiene una longitud de 25 pares de bases, y la cadena antisentido que tiene una longitud de 27 pares de bases con una protuberancia en 3' de 1-4 bases (por ejemplo, una protuberancia en 3' de una base, una protuberancia en 3' de dos bases, una protuberancia en 3' de tres bases o una protuberancia en 3' de cuatro bases). En otra forma de realización, este agente de DsiRNA tiene una estructura asimétrica que además contiene 2 desoxinucleótidos en el extremo 3' de la cadena sentido.

35

[0233] En otra forma de realización, el agente de DsiRNA tiene una estructura asimétrica, con la cadena antisentido que tiene una longitud de 25 pares de bases, y la cadena sentido que tiene una longitud de 27 pares de bases con una protuberancia en 3' de 1-4 bases (por ejemplo, protuberancia en 3' de una base, protuberancia en 3' de dos bases, protuberancia en 3' de tres bases o protuberancia en 3' de cuatro bases). En otra forma de realización, este agente de DsiRNA tiene una estructura asimétrica que además contiene 2 desoxirribonucleótidos en el extremo 3' de la cadena antisentido.

40

[0234] Agentes de DsiRNA que focalizan la β -catenina ejemplares de la divulgación incluyen lo siguiente:

Tabla 2: DsiRNAs anti- β -catenina seleccionados, dúplex únicos *Homo sapiens*

45

5'-CUGAGGGUAAUUGAAGUAUACCA_{ta}-3' (SEQ ID NO: 8)

3'-GGGACUCCCAUAAACUUCUAUUGGUU-5' (SEQ ID NO: 1117)

β c-240 Objetivo: 5'-CCCTGAGGGTATTTGAAGTATACCATA-3' (SEQ ID NO: 2226)

5'-GGGUAAUUGAAGUAUACCAUACA_{ac}-3' (SEQ ID NO: 9)

50

3'-CUCCCAUAAACUUCUAUUGGUUUG-5' (SEQ ID NO: 1118)

β c-244 Objetivo: 5'-GAGGGTATTTGAAGTATACCATACAAC-3' (SEQ ID NO: 2227)

5'-AAGUAUACCAUACAACUGUUUUG_{aa}-3' (SEQ ID NO: 10)

3'-ACUUCUAUUGGUUUGACAAAACUU-5' (SEQ ID NO: 1119)

55

β c-253 Objetivo: 5'-TGAAGTATACCATACAAC_{TTT}TGAA-3' (SEQ ID NO: 2228)

5'-ACCAUACAACUGUUUUGAAAAUC_{ca}-3' (SEQ ID NO: 11)

3'-UAUGGUUUGUUGACAAAACUUUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1120)

β c-259 Objetivo: 5'-ATACCATACAAC_{TTT}TGAAAATCCA-3' (SEQ ID NO: 2229)

60

ES 2 635 388 T3

- 5'-ACAACUGUUUUGAAAAUCCAGCGtg-3' (SEQ ID NO: 12)
 3'-UAUGUUGACAAAACUUUUAGGUCGCAC-5' (SEQ ID NO: 1121)
 βc-264 Objetivo: 5'-ATACAACTGTTTTGAAAATCCAGCGTG-3' (SEQ ID NO: 2230)
- 5 5'-GGGAUUUUCUCAGUCCUUCACUCaa-3' (SEQ ID NO: 13)
 3'-GUCCCUAAAAGAGUCAGGAAGUGAGUU-5' (SEQ ID NO: 1122)
 βc-496 Objetivo: 5'-CAGGGATTTTCTCAGTCCCTTCACTCAA-3' (SEQ ID NO: 2231)
- 10 5'-CUCAAGAACAAGUAGCUGAUUAUUGa-3' (SEQ ID NO: 14)
 3'-GUGAGUUCUUGUUCUACGACUAUAACU-5' (SEQ ID NO: 1123)
 βc-516 Objetivo: 5'-CACTCAAGAACAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2232)
- 15 5'-AACAAGUAGCUGAUUAUUGAUGGAc-3' (SEQ ID NO: 15)
 3'-UCUUGUUCUACGACUAUAACUACCUGU-5' (SEQ ID NO: 1124)
 βc-522 Objetivo: 5'-AGAACAAGTAGCTGATATTGATGGACA-3' (SEQ ID NO: 2233)
- 20 5'-CAAGUAGCUGAUUAUUGAUGGACgt-3' (SEQ ID NO: 16)
 3'-UUGUUCUACGACUAUAACUACCUGUCA-5' (SEQ ID NO: 1125)
 βc-524 Objetivo: 5'-AACAAGTAGCTGATATTGATGGACAGT-3' (SEQ ID NO: 2234)
- 25 5'-AUGGACAGUAUGCAAUGACUCGAgc-3' (SEQ ID NO: 17)
 3'-ACUACCUGUCAUACGUUACUGAGCUCG-5' (SEQ ID NO: 1126)
 βc-540 Objetivo: 5'-TGATGGACAGTATGCAATGACTCGAGC-3' (SEQ ID NO: 2235)
- 30 5'-CUAUGUCCCCGAGACAUUAGAUga-3' (SEQ ID NO: 18)
 3'-ACGAUACAAGGGACUCUGUAAUCUACU-5' (SEQ ID NO: 1127)
 βc-582 Objetivo: 5'-TGCTATGTTCCCTGAGACATTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2236)
- 35 5'-CUGAAACAUGCAGUUGUAAACUUga-3' (SEQ ID NO: 19)
 3'-ACGACUUUGUACGUCAACAUAUUGAACU-5' (SEQ ID NO: 1128)
 βc-686 Objetivo: 5'-TGCTGAAACATGCAGTTGTAAACTTGA-3' (SEQ ID NO: 2237)
- 40 5'-CAUGCAGUUGUAAACUUGAUUAAct-3' (SEQ ID NO: 20)
 3'-UUGUACGUCAACAUAUUGAACUAAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1129)
 βc-692 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTAAACTTGATTAAct-3' (SEQ ID NO: 2238)
- 45 5'-AGUUGUAAACUUGAUUAACUAUCaa-3' (SEQ ID NO: 21)
 3'-CGUCAACAUUUGAACUAAUUGAUAGUU-5' (SEQ ID NO: 1130)
 βc-697 Objetivo: 5'-GCAGTTGTAAACTTGATTAActATCAA-3' (SEQ ID NO: 2239)
- 50 5'-UUGAUUAACUAUCAAGAUGAUGCag-3' (SEQ ID NO: 22)
 3'-UGAACUAAUUGAUAGUUCUACUACGUC-5' (SEQ ID NO: 1131)
 βc-707 Objetivo: 5'-ACTTGATTAActATCAAGATGATGCAG-3' (SEQ ID NO: 2240)
- 55 5'-CUGAACUGACAAAACUGCUAAAUga-3' (SEQ ID NO: 23)
 3'-GGGACUUGACUGUUUUGACGAUUUACU-5' (SEQ ID NO: 1132)
 βc-753 Objetivo: 5'-CCCTGAACTGACAAAActGCTAAATGA-3' (SEQ ID NO: 2241)
- 60 5'-AGAUGGUGUCUGCUAUUGUACGUac-3' (SEQ ID NO: 24)
 3'-AGUCUACCACAGACGAUAAACUAGCAUG-5' (SEQ ID NO: 1133)
 βc-870 Objetivo: 5'-TCAGATGGTGTCTGCTATTGTACGTAC-3' (SEQ ID NO: 2242)

ES 2 635 388 T3

- 5'-ACGUACCAUGCAGAAUACAAAUGat-3' (SEQ ID NO: 25)
 3'-CAUGCAUGGUACGUCUUAUGUUUACUA-5' (SEQ ID NO: 1134)
- βc-889 Objetivo: 5'-GTACGTACCATGCAGAATACAAATGAT-3' (SEQ ID NO: 2243)
- 5
 5'-UACAACUCUCCACAACCUUUUAUta-3' (SEQ ID NO: 26)
 3'-UAAUGUUGAGAGGUGUUGGAAAAUAAU-5' (SEQ ID NO: 1135)
- βc-1060 Objetivo: 5'-ATTACAACCTCTCCACAACCTTTTATTA-3' (SEQ ID NO: 2244)
- 10
 5'-CUCUCCACAACCUUUUAUUAUCAUca-3' (SEQ ID NO: 27)
 3'-UUGAGAGGUGUUGGAAAAUAAUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1136)
- βc-1065 Objetivo: 5'-AACTCTCCACAACCTTTTATTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2245)
- 15
 5'-CACAACCUUUUAUUAUCAUCAAGAag-3' (SEQ ID NO: 28)
 3'-AGGUGUUGGAAAAUAAUGUAGUUCUUC-5' (SEQ ID NO: 1137)
- βc-1070 Objetivo: 5'-TCCACAACCTTTTATTACATCAAGAAG-3' (SEQ ID NO: 2246)
- 20
 5'-CUUUUAUUAUCAUCAAGAAGGAGCta-3' (SEQ ID NO: 29)
 3'-UGGAAAAUAAUGUAGUUCUCCUCGAU-5' (SEQ ID NO: 1138)
- βc-1076 Objetivo: 5'-ACCTTTTATTACATCAAGAAGGAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2247)
- 25
 5'-AAAAACAAUUGUAAAAUUCUUGGCTa-3' (SEQ ID NO: 30)
 3'-UGUUUGUUUACAAUUAAGAACCGAU-5' (SEQ ID NO: 1139)
- βc-1154 Objetivo: 5'-ACAAAACAAATGTTAAATTCTTGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2248)
- 30
 5'-UACGACAGACUGCCUUCAAAUUUta-3' (SEQ ID NO: 31)
 3'-UAAUGCUGUCUGACGGAAGUUUAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1140)
- βc-1180 Objetivo: 5'-ATTACGACAGACTGCCTTCAAATTTTA-3' (SEQ ID NO: 2249)
- 35
 5'-CAGACUGCCUUCAAAUUUAGCUta-3' (SEQ ID NO: 32)
 3'-CUGUCUGACGGAAGUUUAAAAUCGAAU-5' (SEQ ID NO: 1141)
- βc-1185 Objetivo: 5'-GACAGACTGCCTTCAAATTTTAGCTTA-3' (SEQ ID NO: 2250)
- 40
 5'-CUUUAGUAAAUAAUAAUGAGGACCTa-3' (SEQ ID NO: 33)
 3'-UCGAAAUCAUUUAUUAUACUCCUGGAU-5' (SEQ ID NO: 1142)
- βc-1260 Objetivo: 5'-AGCTTTAGTAAATATAATGAGGACCTA-3' (SEQ ID NO: 2251)
- 45
 5'-AAAACUACUGUGGACCACAAGCAga-3' (SEQ ID NO: 34)
 3'-CUUUUUGAUGACACCUGGUGUUCGUCU-5' (SEQ ID NO: 1143)
- βc-1294 Objetivo: 5'-GAAAACTACTGTGGACCACAAGCAGA-3' (SEQ ID NO: 2252)
- 50
 5'-AGUCAACGUCUUGUUCAGAACUGtc-3' (SEQ ID NO: 35)
 3'-GUUCAGUUGCAGAACAAGUCUUGACAG-5' (SEQ ID NO: 1144)
- βc-1412 Objetivo: 5'-CAAGTCAACGTCTTGTTCAGAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 2253)
- 45
 5'-CGUCUUGUUCAGAACUGUCUUUGga-3' (SEQ ID NO: 36)
 3'-UUGCAGAACAAAGUCUUGACAGAAACCU-5' (SEQ ID NO: 1145)
- βc-1418 Objetivo: 5'-AACGTCTTGTTCAGAACTGTCTTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2254)
- 50
 5'-UGUUCAGAACUGUCUUUGGACUCtc-3' (SEQ ID NO: 37)
 3'-GAACAAGUCUUGACAGAAACCUGAGAG-5' (SEQ ID NO: 1146)

ES 2 635 388 T3

- βc-1423 Objetivo: 5'-CTTGTTTCAGAACTGTCTTTGGACTCTC-3' (SEQ ID NO: 2255)
- 5' -GGUUCAGAUGAUUAAAAUGUGGUca-3' (SEQ ID NO: 38)
3' -ACCCAAGUCUACUAUUAUUUACACCAGU-5' (SEQ ID NO: 1147)
- 5 βc-1520 Objetivo: 5'-TGGGTTTCAGATGATATAAATGTGGTCA-3' (SEQ ID NO: 2256)
- 5' -UCUUUCUAACCUCACUUGCAAUAat-3' (SEQ ID NO: 39)
3' -UAAGAAAGAUUGGAGUGAACGUUAUUA-5' (SEQ ID NO: 1148)
- 10 βc-1561 Objetivo: 5'-ATTCTTTCTAACCTCACTTGCAATAAT-3' (SEQ ID NO: 2257)
- 5' -CUCACUUGCAAUAAUUAUAAGAAca-3' (SEQ ID NO: 40)
3' -UGGAGUGAACGUAUUAUUAUUCUUGU-5' (SEQ ID NO: 1149)
- βc-1571 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTATAAGAACA-3' (SEQ ID NO: 2258)
- 15 5' -CAAUAAUUAUAAGAACAAGAUGatg-3' (SEQ ID NO: 41)
3' -ACGUUAUUAUAUUCUUGUUCUACUAC-5' (SEQ ID NO: 1150)
- βc-1579 Objetivo: 5'-TGCAATAATTATAAGAACAAGATGATG-3' (SEQ ID NO: 2259)
- 5' -GUAUAGAGGCUCUUGUGCGUACUgt-3' (SEQ ID NO: 42)
20 3' -ACCAUAUCUCCGAGAACACGCAUGACA-5' (SEQ ID NO: 1151)
- βc-1620 Objetivo: 5'-TGGTATAGAGGCTCTTGTGCGTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2260)
- 5' -GGCUACUGUUGGAUUGAUUCGAAat-3' (SEQ ID NO: 43)
3' -UUCCGAUGACAACCUAACUAAGCUUUA-5' (SEQ ID NO: 1152)
- 25 βc-1816 Objetivo: 5'-AAGGCTACTGTTGGATTGATTCGAAAT-3' (SEQ ID NO: 2261)
- 5' -CAUGGAAGAAAUAGUUGAAGGUUgt-3' (SEQ ID NO: 44)
3' -GCGUACCUUCUUUAUCAACUCCAACA-5' (SEQ ID NO: 1153)
- βc-1987 Objetivo: 5'-CGCATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2262)
- 30 5' -UGGAAGAAAUAGUUGAAGGUUGUac-3' (SEQ ID NO: 45)
3' -GUACCUUCUUUAUCAACUCCAACAUG-5' (SEQ ID NO: 1154)
- βc-1989 Objetivo: 5'-CATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGTAC-3' (SEQ ID NO: 2263)
- 35 5' -AUUGAAAACAUCCAAAGAGUAGctg-3' (SEQ ID NO: 46)
3' -GGUAACUUUUGUAGGUUUCUCAUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1155)
- βc-2111 Objetivo: 5'-CCATTGAAAACATCCAAAGAGTAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2264)
- 5' -GAGGACAAGCCACAAGAUUACAAGA-3' (SEQ ID NO: 47)
40 3' -GACUCCUGUUCGUGUUCUAAUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1156)
- βc-2282 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAAGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2265)
- 5' -GAUACUGACCUGUAAAUCAUCCUtt-3' (SEQ ID NO: 48)
3' -AACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGAAA-5' (SEQ ID NO: 1157)
- 45 βc-2624 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCATCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2266)
- 5' -UUAGGUAAGAAGUUUAAAAAGCca-3' (SEQ ID NO: 49)
3' -GAAAUCCAUUCUUCAAAAUUUUCGGU-5' (SEQ ID NO: 1158)
- βc-2647 Objetivo: 5'-CTTTAGGTAAGAAGTTTAAAAAGCCA-3' (SEQ ID NO: 2267)
- 50 5' -CAGGUUAUAUACUUUGAAAGGAGatg-3' (SEQ ID NO: 50)
3' -UUGUCCAUAUAUGAAACUUUCCUCUAC-5' (SEQ ID NO: 1159)

ES 2 635 388 T3

- βc-2770 Objetivo: 5'-AACAGGTATATACTTTGAAAGGAGATG-3' (SEQ ID NO: 2268)
- 5'-GAAGUUAUUAACUUUAAUGUUUUtt-3' (SEQ ID NO: 51)
3'-ACCUUCAAAUAAUUGAAAAUACAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1160)
- 5 βc-2848 Objetivo: 5'-TGGAAGTTATTAACCTTTAATGTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2269)
- 5'-CCACAGCUUUUGCAACUAAUActc-3' (SEQ ID NO: 52)
3'-ACGGUGUCGAAAACGUUGAAUUAUGAG-5' (SEQ ID NO: 1161)
- 10 βc-2874 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTTGCAACTTAATACTC-3' (SEQ ID NO: 2270)
- 5'-CAUUUGCUGUUUUAAACAUAUAAUag-3' (SEQ ID NO: 53)
3'-UUGUAAACGACAAAAUUGUAAUUAUC-5' (SEQ ID NO: 1162)
- βc-2909 Objetivo: 5'-AACATTTGCTGTTTTAAACATTAATAG-3' (SEQ ID NO: 2271)
- 15 5'-CAAUUGAAGUAAACUUUUUGUUCtg-3' (SEQ ID NO: 54)
3'-UUGUUAACUUCAUUUGAAAAACAAGAC-5' (SEQ ID NO: 1163)
- βc-3074 Objetivo: 5'-AACAATTGAAGTAACTTTTTGTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2272)
- 5'-ACCCUAGCCUUGCUUGUUAUUtt-3' (SEQ ID NO: 55)
20 3'-UUUGGAUCGGAACGAACAAUUUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1164)
- βc-3197 Objetivo: 5'-AAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2273)
- 5'-GCCUUGCUUGUUAUUUUUUUUtt-3' (SEQ ID NO: 56)
3'-AUCGGAACGAACAAUUUAAAAAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1165)
- 25 βc-3203 Objetivo: 5'-TAGCCTTGCTTGTTAAATTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2274)
- 5'-GAAGUAGCUCUUUUUUUUUUUUtt-3' (SEQ ID NO: 57)
3'-AACUUCAUCGAGAAAAAAAAAAAAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1166)
- βc-3273 Objetivo: 5'-TTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2275)
- 30 5'-GUAGUGUUAAGUUAUAGUGAAUAct-3' (SEQ ID NO: 58)
3'-AGCAUCACAAUUCAAUAUCACUUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1167)
- βc-3333 Objetivo: 5'-TCGTAGTGTTAAGTTATAGTGAATACT-3' (SEQ ID NO: 2276)
- 35 5'-GUGAAUACUGCUACAGCAAUUUct-3' (SEQ ID NO: 59)
3'-AUCACUUAUGACGAUGUCGUUAAAGAU-5' (SEQ ID NO: 1168)
- βc-3349 Objetivo: 5'-TAGTGAATACTGCTACAGCAATTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2277)
- 5'-UACUGCUACAGCAAUUUCUAAUUtt-3' (SEQ ID NO: 60)
40 3'-UUAUGACGAUGUCGUUAAAGAUUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1169)
- βc-3354 Objetivo: 5'-AATACTGCTACAGCAATTTCTAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2278)
- 5'-CUAAUUUUUAAGAAUUGAGUAAUgg-3' (SEQ ID NO: 61)
3'-AAGAUUAAAAAUUCUUAACUCAUUACC-5' (SEQ ID NO: 1170)
- 45 βc-3371 Objetivo: 5'-TTCTAATTTTAAAGAATTGAGTAATGG-3' (SEQ ID NO: 2279)
- 5'-UUUUAAAGAAUUGAGUAAUGGUGUag-3' (SEQ ID NO: 62)
3'-UAAAAAUUCUUAACUCAUUACCACAUC-5' (SEQ ID NO: 1171)
- βc-3376 Objetivo: 5'-ATTTTTAAGAATTGAGTAATGGTGTAG-3' (SEQ ID NO: 2280)
- 50 5'-CAUAAUCACUCUAAUUAUUUGUAat-3' (SEQ ID NO: 63)
3'-AAGUAUUAGUGAGAUUAAUUAACAUUA-5' (SEQ ID NO: 1172)

ES 2 635 388 T3

- βc-3411 Objetivo: 5'-TTCATAATCACTCTAATTAATTGTAAT-3' (SEQ ID NO: 2281)
 5'-UAAUUGUAAUCUGAAUAAAGUGUaa-3' (SEQ ID NO: 64)
 3'-UAAUUAACAUAUAGACUUAUUUCACAUU-5' (SEQ ID NO: 1173)
- 5 βc-3426 Objetivo: 5'-ATTAATTGTAATCTGAATAAAGTGTA-3' (SEQ ID NO: 2282)
 5'-GUAUUCUGAAUAAAGUGUAACAAtt-3' (SEQ ID NO: 65)
 3'-AACAUUAUAGACUUAUUUCACAUUGUUAA-5' (SEQ ID NO: 1174)
- 10 βc-3431 Objetivo: 5'-TTGTAATCTGAATAAAGTGTAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2283)
 5'-UGAAUAAAGUGUAACAAUUGUGUag-3' (SEQ ID NO: 66)
 3'-AGACUUAUUUCACAUUGUUAAACACAUC-5' (SEQ ID NO: 1175)
- βc-3437 Objetivo: 5'-TCTGAATAAAGTGTAACAATTGTGTAG-3' (SEQ ID NO: 2284)
- 15 5'-GUAGCCUUUUUGUAUAAAAUAGAc-3' (SEQ ID NO: 67)
 3'-CACAUCGGAAAAACAUAUUUUAUCUGU-5' (SEQ ID NO: 1176)
- βc-3458 Objetivo: 5'-GTGTAGCCTTTTTGTATAAAATAGACA-3' (SEQ ID NO: 2285)
 5'-UGUAUAAAAUAGACAAAUAGAAAat-3' (SEQ ID NO: 68)
 20 3'-AAACAUAUUUUAUCUGUUUAUCUUUA-5' (SEQ ID NO: 1177)
- βc-3468 Objetivo: 5'-TTTGTATAAAATAGACAAATAGAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2286)
 5'-AAAAUGGUCCAAUAGUUUCCUtt-3' (SEQ ID NO: 69)
 3'-UCUUUUACCAGGUUAAUCAAGGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1178)
- 25 βc-3488 Objetivo: 5'-AGAAAATGGTCCAATTAGTTTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2287)
 5'-CCAAUUAUAGUUUCCUUUUAAUAUgc-3' (SEQ ID NO: 70)
 3'-CAGGUUAUAUCAAAGGAAAAAUUAUACG-5' (SEQ ID NO: 1179)
- βc-3496 Objetivo: 5'-GTCCAATTAGTTTCCTTTTAAATATGC-3' (SEQ ID NO: 2288)
- 30 5'-UUUGAUCAAAAACUAUUUGGGAUat-3' (SEQ ID NO: 71)
 3'-AAAAACUAGUUUUUGAUAAACCCUAUA-5' (SEQ ID NO: 1180)
- βc-3552 Objetivo: 5'-TTTTTGATCAAAAACTATTTGGGATAT-3' (SEQ ID NO: 2289)
- 35 5'-GAGGUGUUAUUUGGAACCUUGUUtt-3' (SEQ ID NO: 72)
 3'-UUCUCCACAAUAAACCUUGGAACAAAA-5' (SEQ ID NO: 1181)
- βc-3600 Objetivo: 5'-AAGAGGTGTTATTTGGAACCTTGTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2290)
 5'-GUUAUUUGGAACCUUGUUUUGGAc-3' (SEQ ID NO: 73)
 40 3'-CACAAUAAACCUUGGAACAAAACCGU-5' (SEQ ID NO: 1182)
- βc-3605 Objetivo: 5'-GTGTTATTTGGAACCTTGTTTTGGACA-3' (SEQ ID NO: 2291)
 5'-ACCUUGUUUUGGACAGUUUACCAgt-3' (SEQ ID NO: 74)
 3'-CUUGGAACAAAACCGUCAAAUGGUCA-5' (SEQ ID NO: 1183)
- 45 βc-3615 Objetivo: 5'-GAACCTTGTTTGGACAGTTTACCAGT-3' (SEQ ID NO: 2292)
 5'-GAUACGAUGCUUCAAGAGAAAAUgc-3' (SEQ ID NO: 75)
 3'-CACUAUGCUACGAAGUUCUUAUUACG-5' (SEQ ID NO: 1184)
- βc-3674 Objetivo: 5'-GTGATACGATGCTTCAAGAGAAAATGC-3' (SEQ ID NO: 2293)
- 50 5'-CAAGAGAAAAUGCGGUUAUAAAAaa-3' (SEQ ID NO: 76)
 3'-AAGUUCUUAUUACGCCAAUAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1185)

βc-3686 Objetivo: 5'-TTCAAGAGAAAATGCGGTTATAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2294)

5'-GAAAAUGCGGUUAUAAAAAUGGtt-3' (SEQ ID NO: 77)

3'-CUCUUUUACGCCAAUAUUUUUACCAA-5' (SEQ ID NO: 1186)

5 βc-3691 Objetivo: 5'-GAGAAAAATGCGGTTATAAAAAATGGTT-3' (SEQ ID NO: 2295)

5'-GUUAUAAAAAUGGUUCAGAAUaa-3' (SEQ ID NO: 78)

3'-GCCAAUAUUUUUACCAAGUCUAAUU-5' (SEQ ID NO: 1187)

βc-3700 Objetivo: 5'-CGGTTATAAAAAATGGTTCAGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 2296)

10

5'-AAAAUGGUUCAGAAUAAACUUUta-3' (SEQ ID NO: 79)

3'-UUUUUUACCAAGUCUAAUUUGAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1188)

βc-3707 Objetivo: 5'-AAAAAATGGTTCAGAATTAACTTTTA-3' (SEQ ID NO: 2297)

15 **Tabla 3: DsiRNAs anti-β-catenin seleccionados, dúplex dirigidos a ambas secuencias humanas y de ratón**

5'-GCGUGGACAAUGGCUACUCAAGCtg-3' (SEQ ID NO: 80)

3'-GUCGCACCUGUUACCGAUGAGUUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1189)

βc-284 Objetivo: 5'-CAGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2298)

20

5'-CGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUga-3' (SEQ ID NO: 81)

3'-UCGCACCUGUUACCGAUGAGUUCGACU-5' (SEQ ID NO: 1190)

βc-285 Objetivo: 5'-AGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2299)

25

5'-GUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGat-3' (SEQ ID NO: 82)

3'-CGCACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUA-5' (SEQ ID NO: 1191)

βc-286 Objetivo: 5'-GCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2300)

5'-UGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAtt-3' (SEQ ID NO: 83)

30

3'-GCACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAA-5' (SEQ ID NO: 1192)

βc-287 Objetivo: 5'-CGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATT-3' (SEQ ID NO: 2301)

5'-GGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUtt-3' (SEQ ID NO: 84)

3'-CACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAA-5' (SEQ ID NO: 1193)

35

βc-288 Objetivo: 5'-GTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2302)

5'-GACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUtg-3' (SEQ ID NO: 85)

3'-ACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1194)

βc-289 Objetivo: 5'-TGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTG-3' (SEQ ID NO: 2303)

40

5'-ACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUga-3' (SEQ ID NO: 86)

3'-CCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAACU-5' (SEQ ID NO: 1195)

βc-290 Objetivo: 5'-GGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2304)

45

5'-CAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUUGat-3' (SEQ ID NO: 87)

3'-CUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAACUA-5' (SEQ ID NO: 1196)

βc-291 Objetivo: 5'-GACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2305)

5'-UGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGga-3' (SEQ ID NO: 88)

50

3'-AAACUACCUCACCCUGUACCGGUACCU-5' (SEQ ID NO: 1197)

ES 2 635 388 T3

- βc-312 Objetivo: 5'-TTTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGA-3' (SEQ ID NO: 2306)
- 5'-GAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGaa-3' (SEQ ID NO: 89)
3'-AACUACCUCACCUGUACCGGUACCUU-5' (SEQ ID NO: 1198)
- 5 βc-313 Objetivo: 5'-TTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAA-3' (SEQ ID NO: 2307)
- 5'-AUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAac-3' (SEQ ID NO: 90)
3'-ACUACCUCACCUGUACCGGUACCUUG-5' (SEQ ID NO: 1199)
- 10 βc-314 Objetivo: 5'-TGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2308)
- 5'-UGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAacc-3' (SEQ ID NO: 91)
3'-CUACCUCACCUGUACCGGUACCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1200)
- βc-315 Objetivo: 5'-GATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2309)
- 15 5'-GGAGUUGGACAUGGCCAUGGAACca-3' (SEQ ID NO: 92)
3'-UACCUCACCUGUACCGGUACCUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1201)
- βc-316 Objetivo: 5'-ATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCA-3' (SEQ ID NO: 2310)
- 5'-GAGUUGGACAUGGCCAUGGAACCag-3' (SEQ ID NO: 93)
20 3'-ACCUCACCUGUACCGGUACCUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1202)
- βc-317 Objetivo: 5'-TGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2311)
- 5'-AGUUGGACAUGGCCAUGGAACCaga-3' (SEQ ID NO: 94)
3'-CCUCAACCUGUACCGGUACCUUGGUCU-5' (SEQ ID NO: 1203)
- 25 βc-318 Objetivo: 5'-GGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAGA-3' (SEQ ID NO: 2312)
- 5'-UCUGGAAUCCAUUCUGGUGCCACTa-3' (SEQ ID NO: 95)
3'-UGAGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAU-5' (SEQ ID NO: 1204)
- βc-389 Objetivo: 5'-ACTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTA-3' (SEQ ID NO: 2313)
- 30 5'-CUGGAAUCCAUUCUGGUGCCACUac-3' (SEQ ID NO: 96)
3'-GAGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUG-5' (SEQ ID NO: 1205)
- βc-390 Objetivo: 5'-CTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTAC-3' (SEQ ID NO: 2314)
- 35 5'-UGGAAUCCAUUCUGGUGCCACUAcc-3' (SEQ ID NO: 97)
3'-AGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGG-5' (SEQ ID NO: 1206)
- βc-391 Objetivo: 5'-TCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACC-3' (SEQ ID NO: 2315)
- 5'-GGAAUCCAUUCUGGUGCCACUACca-3' (SEQ ID NO: 98)
40 3'-GACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1207)
- βc-392 Objetivo: 5'-CTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCA-3' (SEQ ID NO: 2316)
- 5'-GAAUCCAUUCUGGUGCCACUACCac-3' (SEQ ID NO: 99)
3'-ACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGGUG-5' (SEQ ID NO: 1208)
- 45 βc-393 Objetivo: 5'-TGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCAC-3' (SEQ ID NO: 2317)
- 5'-UAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAtc-3' (SEQ ID NO: 100)
3'-UAAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1209)
- βc-600 Objetivo: 5'-ATTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATC-3' (SEQ ID NO: 2318)
- 50 5'-AGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUct-3' (SEQ ID NO: 101)
3'-AAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1210)

ES 2 635 388 T3

- βc-601 Objetivo: 5'-TTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2319)
- 5'-GAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUct_a-3' (SEQ ID NO: 102)
- 3'-AUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAU-5' (SEQ ID NO: 1211)
- 5 βc-602 Objetivo: 5'-TAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTA-3' (SEQ ID NO: 2320)
- 5'-AUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUac-3' (SEQ ID NO: 103)
- 3'-UCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUG-5' (SEQ ID NO: 1212)
- 10 βc-603 Objetivo: 5'-AGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTAC-3' (SEQ ID NO: 2321)
- 5'-UGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUAca-3' (SEQ ID NO: 104)
- 3'-CUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAU-5' (SEQ ID NO: 1213)
- βc-604 Objetivo: 5'-GATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACA-3' (SEQ ID NO: 2322)
- 15 5'-GAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUACac-3' (SEQ ID NO: 105)
- 3'-UACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 1214)
- βc-605 Objetivo: 5'-ATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACAC-3' (SEQ ID NO: 2323)
- 5'-GCUGCUCAUCCACUAAUGUCCAgc-3' (SEQ ID NO: 106)
- 20 3'-UACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCG-5' (SEQ ID NO: 1215)
- βc-638 Objetivo: 5'-ATGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGC-3' (SEQ ID NO: 2324)
- 5'-CUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGcg-3' (SEQ ID NO: 107)
- 3'-ACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGC-5' (SEQ ID NO: 1216)
- 25 βc-639 Objetivo: 5'-TGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCG-3' (SEQ ID NO: 2325)
- 5'-UGCUCAUCCACUAAUGUCCAGCgt-3' (SEQ ID NO: 108)
- 3'-CGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCA-5' (SEQ ID NO: 1217)
- βc-640 Objetivo: 5'-GCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGT-3' (SEQ ID NO: 2326)
- 30 5'-GCUCAUCCACUAAUGUCCAGCGtt-3' (SEQ ID NO: 109)
- 3'-GACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAA-5' (SEQ ID NO: 1218)
- βc-641 Objetivo: 5'-CTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTT-3' (SEQ ID NO: 2327)
- 35 5'-CUCAUCCACUAAUGUCCAGCGUtt-3' (SEQ ID NO: 110)
- 3'-ACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAA-5' (SEQ ID NO: 1219)
- βc-642 Objetivo: 5'-TGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTT-3' (SEQ ID NO: 2328)
- 5'-UCAUCCACUAAUGUCCAGCGUUt_g-3' (SEQ ID NO: 111)
- 40 3'-CGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAAC-5' (SEQ ID NO: 1220)
- βc-643 Objetivo: 5'-GCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTG-3' (SEQ ID NO: 2329)
- 5'-CAUCCACUAAUGUCCAGCGUUUgg-3' (SEQ ID NO: 112)
- 3'-GAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAACC-5' (SEQ ID NO: 1221)
- 45 βc-644 Objetivo: 5'-CTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGG-3' (SEQ ID NO: 2330)
- 5'-AUCCACUAAUGUCCAGCGUUUGgc-3' (SEQ ID NO: 113)
- 3'-AGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAACCG-5' (SEQ ID NO: 1222)
- βc-645 Objetivo: 5'-TCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGGC-3' (SEQ ID NO: 2331)
- 50 5'-UUGGCUGAACCAUCACAGAUGCUGa-3' (SEQ ID NO: 114)
- 3'-CAAACCGACUUGGUAGUGUCUACGACU-5' (SEQ ID NO: 1223)

ES 2 635 388 T3

- βc-665 Objetivo: 5'-GTTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2332)
- 5' -UGGCUGAACCAUCACAGAUGCUGaa-3' (SEQ ID NO: 115)
3'-AAACCGACUUGGUAGUGUCUACGACUU-5' (SEQ ID NO: 1224)
- 5 βc-666 Objetivo: 5'-TTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2333)
- 5' -GGCUGAACCAUCACAGAUGCUGAaa-3' (SEQ ID NO: 116)
3'-AACCGACUUGGUAGUGUCUACGACUUU-5' (SEQ ID NO: 1225)
- 10 βc-667 Objetivo: 5'-TTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAAA-3' (SEQ ID NO: 2334)
- 5' -GAACUUGCCACACGUGCAAUCCctg-3' (SEQ ID NO: 117)
3'-GUCUUGAACGGUGUGCAGUUAGGGAC-5' (SEQ ID NO: 1226)
- βc-731 Objetivo: 5'-CAGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTG-3' (SEQ ID NO: 2335)
- 15 5' -AACUUGCCACACGUGCAAUCCCUga-3' (SEQ ID NO: 118)
3'-UCUUGAACGGUGUGCAGUUAGGGACU-5' (SEQ ID NO: 1227)
- βc-732 Objetivo: 5'-AGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTGA-3' (SEQ ID NO: 2336)
- 20 5' -GUUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAAaa-3' (SEQ ID NO: 119)
3'-GUCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1228)
- βc-809 Objetivo: 5'-CAGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2337)
- 5' -UUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAAAaa-3' (SEQ ID NO: 120)
3'-UCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1229)
- 25 βc-810 Objetivo: 5'-AGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2338)
- 5' -AAAAAGGAAGCUUCCAGACACGcta-3' (SEQ ID NO: 121)
3'-GAUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCGAU-5' (SEQ ID NO: 1230)
- βc-830 Objetivo: 5'-CTAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTA-3' (SEQ ID NO: 2339)
- 30 5' -AAAAGGAAGCUUCCAGACACGCUat-3' (SEQ ID NO: 122)
3'-AUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCGAUA-5' (SEQ ID NO: 1231)
- βc-831 Objetivo: 5'-TAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2340)
- 35 5' -ACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUag-3' (SEQ ID NO: 123)
3'-CAUGGUACGUCUUAUGUUUACUACAUC-5' (SEQ ID NO: 1232)
- βc-893 Objetivo: 5'-GTACCATGCAGAATACAAATGATGTAG-3' (SEQ ID NO: 2341)
- 5' -CCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAga-3' (SEQ ID NO: 124)
40 3'-AUGGUACGUCUUAUGUUUACUACAUCU-5' (SEQ ID NO: 1233)
- βc-894 Objetivo: 5'-TACCATGCAGAATACAAATGATGTAGA-3' (SEQ ID NO: 2342)
- 5' -CAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGaa-3' (SEQ ID NO: 125)
3'-UGGUACGUCUUAUGUUUACUACAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1234)
- 45 βc-895 Objetivo: 5'-ACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2343)
- 5' -AUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAa-3' (SEQ ID NO: 126)
3'-GGUACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUU-5' (SEQ ID NO: 1235)
- βc-896 Objetivo: 5'-CCATGCAGAATACAAATGATGTAGAAA-3' (SEQ ID NO: 2344)
- 50 5' -UGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAac-3' (SEQ ID NO: 127)
3'-GUACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUG-5' (SEQ ID NO: 1236)

ES 2 635 388 T3

- βc-897 Objetivo: 5'-CATGCAGAATACAAATGATGTAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2345)
- 5'-GCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACa-3' (SEQ ID NO: 128)
3'-UACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1237)
- 5 βc-898 Objetivo: 5'-ATGCAGAATACAAATGATGTAGAAACA-3' (SEQ ID NO: 2346)
- 5'-CAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACag-3' (SEQ ID NO: 129)
3'-ACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1238)
- 10 βc-899 Objetivo: 5'-TGCAGAATACAAATGATGTAGAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2347)
- 5'-AGAAUACAAAUGAUGUAGAAACAgc-3' (SEQ ID NO: 130)
3'-CGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1239)
- βc-900 Objetivo: 5'-GCAGAATACAAATGATGTAGAAACAGC-3' (SEQ ID NO: 2348)
- 15 5'-CUGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGGca-3' (SEQ ID NO: 131)
3'-AUGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCCGU-5' (SEQ ID NO: 1240)
- βc-977 Objetivo: 5'-TACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGCA-3' (SEQ ID NO: 2349)
- 5'-UGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGGCat-3' (SEQ ID NO: 132)
20 3'-UGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCCGUA-5' (SEQ ID NO: 1241)
- βc-978 Objetivo: 5'-ACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGC-3' (SEQ ID NO: 2350)
- 5'-GAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGtt-3' (SEQ ID NO: 133)
3'-UUCUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1242)
- 25 βc-1091 Objetivo: 5'-AAGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTT-3' (SEQ ID NO: 2351)
- 5'-AAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUtt-3' (SEQ ID NO: 134)
3'-UCUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1243)
- βc-1092 Objetivo: 5'-AGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTTT-3' (SEQ ID NO: 2352)
- 30 5'-AGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUta-3' (SEQ ID NO: 135)
3'-CUUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1244)
- βc-1093 Objetivo: 5'-GAAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTTTA-3' (SEQ ID NO: 2353)
- 35 5'-GGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUag-3' (SEQ ID NO: 136)
3'-UUCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1245)
- βc-1094 Objetivo: 5'-AAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTTTAG-3' (SEQ ID NO: 2354)
- 5'-GAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUAgc-3' (SEQ ID NO: 137)
40 3'-UCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1246)
- βc-1095 Objetivo: 5'-AGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTTTAGC-3' (SEQ ID NO: 2355)
- 5'-CUGUGGACCACAAGCAGAGUGCUga-3' (SEQ ID NO: 138)
3'-AUGACACCGUGUGUUCGUCUCACGACU-5' (SEQ ID NO: 1247)
- 45 βc-1301 Objetivo: 5'-TACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2356)
- 5'-UGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGaa-3' (SEQ ID NO: 139)
3'-UGACACCGUGUGUUCGUCUCACGACUU-5' (SEQ ID NO: 1248)
- βc-1302 Objetivo: 5'-ACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2357)
- 50 5'-GUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAag-3' (SEQ ID NO: 140)
3'-GACACCGUGUGUUCGUCUCACGACUUC-5' (SEQ ID NO: 1249)

ES 2 635 388 T3

- βc-1303 Objetivo: 5'-CTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAG-3' (SEQ ID NO: 2358)
 5'-UGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGg-3' (SEQ ID NO: 141)
 3'-ACACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUCC-5' (SEQ ID NO: 1250)
- 5 βc-1304 Objetivo: 5'-TGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGG-3' (SEQ ID NO: 2359)
 5'-GGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGgt-3' (SEQ ID NO: 142)
 3'-CACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCA-5' (SEQ ID NO: 1251)
- 10 βc-1305 Objetivo: 5'-GTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2360)
 5'-GACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGtg-3' (SEQ ID NO: 143)
 3'-ACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCAC-5' (SEQ ID NO: 1252)
- βc-1306 Objetivo: 5'-TGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2361)
 5'-ACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUgc-3' (SEQ ID NO: 144)
 3'-CCUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCACG-5' (SEQ ID NO: 1253)
- 15 βc-1307 Objetivo: 5'-GGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2362)
 5'-CCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGct-3' (SEQ ID NO: 145)
 20 3'-CUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCACGA-5' (SEQ ID NO: 1254)
- βc-1308 Objetivo: 5'-GACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2363)
 5'-CACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCta-3' (SEQ ID NO: 146)
 3'-UGGUGUUCGUCUCACGACUUCCACGAU-5' (SEQ ID NO: 1255)
- 25 βc-1309 Objetivo: 5'-ACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTA-3' (SEQ ID NO: 2364)
 5'-ACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUat-3' (SEQ ID NO: 147)
 3'-GGUGUUCGUCUCACGACUUCCACGAUA-5' (SEQ ID NO: 1256)
- βc-1310 Objetivo: 5'-CCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2365)
 30 5'-CAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUatc-3' (SEQ ID NO: 148)
 3'-GUGUUCGUCUCACGACUUCCACGAUAG-5' (SEQ ID NO: 1257)
- βc-1311 Objetivo: 5'-CACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATC-3' (SEQ ID NO: 2366)
 35 5'-AAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUct-3' (SEQ ID NO: 149)
 3'-UGUUCGUCUCACGACUUCCACGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 1258)
- βc-1312 Objetivo: 5'-ACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCT-3' (SEQ ID NO: 2367)
 5'-AGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUctg-3' (SEQ ID NO: 150)
 40 3'-GUUCGUCUCACGACUUCCACGAUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1259)
- βc-1313 Objetivo: 5'-CAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 2368)
 5'-GCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCUgt-3' (SEQ ID NO: 151)
 3'-UUCGUCUCACGACUUCCACGAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 1260)
- 45 βc-1314 Objetivo: 5'-AAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2369)
 5'-AACUGUCUUUGGACUCUCAGGAAtc-3' (SEQ ID NO: 152)
 3'-UCUUGACAGAAACCUGAGAGUCCUAG-5' (SEQ ID NO: 1261)
- βc-1430 Objetivo: 5'-AGAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATC-3' (SEQ ID NO: 2370)
 50 5'-ACUGUCUUUGGACUCUCAGGAAUct-3' (SEQ ID NO: 153)
 3'-CUUGACAGAAACCUGAGAGUCCUAGA-5' (SEQ ID NO: 1262)

ES 2 635 388 T3

- βc-1431 Objetivo: 5'-GAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATCT-3' (SEQ ID NO: 2371)
 5'-GAUGAUUAAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 154)
 3'-GUCUACUAUUAUUUACACCAGUGGACAC-5' (SEQ ID NO: 1263)
- 5 βc-1526 Objetivo: 5'-CAGATGATATAAAATGTGGTCACCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2372)
 5'-AUGAUUAAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 155)
 3'-UCUACUAUUAUUUACACCAGUGGACACG-5' (SEQ ID NO: 1264)
- 10 βc-1527 Objetivo: 5'-AGATGATATAAAATGTGGTCACCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2373)
 5'-UGAUUAAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 156)
 3'-CUACUAUUAUUUACACCAGUGGACACGU-5' (SEQ ID NO: 1265)
- βc-1528 Objetivo: 5'-GATGATATAAAATGTGGTCACCTGTGCA-3' (SEQ ID NO: 2374)
- 15 5'-GAUUAUAAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 157)
 3'-UACUAUUAUUUACACCAGUGGACACGUC-5' (SEQ ID NO: 1266)
- βc-1529 Objetivo: 5'-ATGATATAAAATGTGGTCACCTGTGCAG-3' (SEQ ID NO: 2375)
 5'-AUUAAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 158)
 20 3'-ACUAUUAUUUACACCAGUGGACACGUCG-5' (SEQ ID NO: 1267)
- βc-1530 Objetivo: 5'-TGATATAAAATGTGGTCACCTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2376)
 5'-UAUAAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 159)
 3'-CUAUUAUUUACACCAGUGGACACGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1268)
- 25 βc-1531 Objetivo: 5'-GATATAAAATGTGGTCACCTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2377)
 5'-AUAAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 160)
 3'-UAUAUUUACACCAGUGGACACGUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1269)
- βc-1532 Objetivo: 5'-ATATAAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2378)
 30 5'-UAAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 161)
 3'-AUAUUUACACCAGUGGACACGUCGACC-5' (SEQ ID NO: 1270)
- βc-1533 Objetivo: 5'-TATAAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGG-3' (SEQ ID NO: 2379)
- 35 5'-AAAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 162)
 3'-UAUUUUACACCAGUGGACACGUCGACCU-5' (SEQ ID NO: 1271)
- βc-1534 Objetivo: 5'-ATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2380)
 5'-AAUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 163)
 40 3'-AUUUACACCAGUGGACACGUCGACCUU-5' (SEQ ID NO: 1272)
- βc-1535 Objetivo: 5'-TAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2381)
 5'-AUGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 164)
 3'-UUUACACCAGUGGACACGUCGACCUUA-5' (SEQ ID NO: 1273)
- 45 βc-1536 Objetivo: 5'-AAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAAT-3' (SEQ ID NO: 2382)
 5'-UGUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 165)
 3'-UUACACCAGUGGACACGUCGACCUUAA-5' (SEQ ID NO: 1274)
- βc-1537 Objetivo: 5'-AATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATT-3' (SEQ ID NO: 2383)
 50 5'-GUGGUCACCUg-3' (SEQ ID NO: 166)
 3'-UACACCAGUGGACACGUCGACCUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1275)

ES 2 635 388 T3

- βc-1538 Objetivo: 5'-ATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTC-3' (SEQ ID NO: 2384)
 5'-UGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCt-3' (SEQ ID NO: 167)
 3'-ACACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGA-5' (SEQ ID NO: 1276)
- 5 βc-1539 Objetivo: 5'-TGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCT-3' (SEQ ID NO: 2385)
 5'-GGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCtt-3' (SEQ ID NO: 168)
 3'-CACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAA-5' (SEQ ID NO: 1277)
- 10 βc-1540 Objetivo: 5'-GTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2386)
 5'-GUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUtt-3' (SEQ ID NO: 169)
 3'-ACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAA-5' (SEQ ID NO: 1278)
- βc-1541 Objetivo: 5'-TGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2387)
 5'-UCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUtc-3' (SEQ ID NO: 170)
 3'-CCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAG-5' (SEQ ID NO: 1279)
- 15 βc-1542 Objetivo: 5'-GGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTC-3' (SEQ ID NO: 2388)
 5'-CACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUct-3' (SEQ ID NO: 171)
 20 3'-CAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGA-5' (SEQ ID NO: 1280)
- βc-1543 Objetivo: 5'-GTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCT-3' (SEQ ID NO: 2389)
 5'-ACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUcta-3' (SEQ ID NO: 172)
 3'-AGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGAU-5' (SEQ ID NO: 1281)
- 25 βc-1544 Objetivo: 5'-TCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2390)
 5'-CCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCUaa-3' (SEQ ID NO: 173)
 3'-GUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGAUU-5' (SEQ ID NO: 1282)
- βc-1545 Objetivo: 5'-CACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTAA-3' (SEQ ID NO: 2391)
 30 5'-UCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAa-3' (SEQ ID NO: 174)
 3'-AAAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU-5' (SEQ ID NO: 1283)
- βc-1565 Objetivo: 5'-TTTCTAACCTCACTTGCAATAATTATA-3' (SEQ ID NO: 2392)
 5'-CUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUaa-3' (SEQ ID NO: 175)
 35 3'-AAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU-5' (SEQ ID NO: 1284)
- βc-1566 Objetivo: 5'-TTCTAACCTCACTTGCAATAATTATAA-3' (SEQ ID NO: 2393)
 5'-UAACCUCACUUGCAAUAAUUAUAag-3' (SEQ ID NO: 176)
 40 3'-AGAUGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1285)
- βc-1567 Objetivo: 5'-TCTAACCTCACTTGCAATAATTATAAG-3' (SEQ ID NO: 2394)
 5'-AACCCUCACUUGCAAUAAUUAUAga-3' (SEQ ID NO: 177)
 3'-GAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUCU-5' (SEQ ID NO: 1286)
- 45 βc-1568 Objetivo: 5'-CTAACCTCACTTGCAATAATTATAAGA-3' (SEQ ID NO: 2395)
 5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAGaa-3' (SEQ ID NO: 178)
 3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUCU-5' (SEQ ID NO: 1287)
- βc-1569 Objetivo: 5'-TAACCTCACTTGCAATAATTATAAGAA-3' (SEQ ID NO: 2396)
 50 5'-GCUUGGUGACAGGGAAGACAUCActg-3' (SEQ ID NO: 179)
 3'-CCCGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGAC-5' (SEQ ID NO: 1288)

ES 2 635 388 T3

- βc-1652 Objetivo: 5'-GGGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTG-3' (SEQ ID NO: 2397)
 5'-CUGGUGACAGGGAAGACAUCACUga-3' (SEQ ID NO: 180)
 3'-CCGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACU-5' (SEQ ID NO: 1289)
- 5 βc-1653 Objetivo: 5'-GGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGA-3' (SEQ ID NO: 2398)
 5'-UGGUGACAGGGAAGACAUCACUGag-3' (SEQ ID NO: 181)
 3'-CGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUC-5' (SEQ ID NO: 1290)
- 10 βc-1654 Objetivo: 5'-GCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAG-3' (SEQ ID NO: 2399)
 5'-GGUGACAGGGAAGACAUCACUGAgc-3' (SEQ ID NO: 182)
 3'-GACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCG-5' (SEQ ID NO: 1291)
- βc-1655 Objetivo: 5'-CTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGC-3' (SEQ ID NO: 2400)
 15 5'-GUGACAGGGAAGACAUCACUGAGcc-3' (SEQ ID NO: 183)
 3'-ACCCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGG-5' (SEQ ID NO: 1292)
- βc-1656 Objetivo: 5'-TGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCC-3' (SEQ ID NO: 2401)
 5'-UGACAGGGAAGACAUCACUGAGCct-3' (SEQ ID NO: 184)
 20 3'-CCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGA-5' (SEQ ID NO: 1293)
- βc-1657 Objetivo: 5'-GGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCT-3' (SEQ ID NO: 2402)
 5'-GACAGGGAAGACAUCACUGAGCctg-3' (SEQ ID NO: 185)
 3'-CACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGAC-5' (SEQ ID NO: 1294)
- 25 βc-1658 Objetivo: 5'-GTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTG-3' (SEQ ID NO: 2403)
 5'-ACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUgc-3' (SEQ ID NO: 186)
 3'-ACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACG-5' (SEQ ID NO: 1295)
- βc-1659 Objetivo: 5'-TGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGC-3' (SEQ ID NO: 2404)
 30 5'-CAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGcc-3' (SEQ ID NO: 187)
 3'-CUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGG-5' (SEQ ID NO: 1296)
- βc-1660 Objetivo: 5'-GACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2405)
 35 5'-AGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCca-3' (SEQ ID NO: 188)
 3'-UGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGU-5' (SEQ ID NO: 1297)
- βc-1661 Objetivo: 5'-ACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2406)
 5'-GGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCat-3' (SEQ ID NO: 189)
 40 3'-GUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUA-5' (SEQ ID NO: 1298)
- βc-1662 Objetivo: 5'-CAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2407)
 5'-GGAAGACAUCACUGAGCCUGCCatc-3' (SEQ ID NO: 190)
 3'-UCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1299)
- 45 βc-1663 Objetivo: 5'-AGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATC-3' (SEQ ID NO: 2408)
 5'-GAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUct-3' (SEQ ID NO: 191)
 3'-CCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1300)
- βc-1664 Objetivo: 5'-GGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2409)
 50 5'-AAGACAUCACUGAGCCUGCCAUctg-3' (SEQ ID NO: 192)
 3'-CCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1301)

ES 2 635 388 T3

- βc-1665 Objetivo: 5'-GGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2410)
- 5'-AGACAUCACUGAGCCUGCCAUCUgt-3' (SEQ ID NO: 193)
3'-CUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACA-5' (SEQ ID NO: 1302)
- 5 βc-1666 Objetivo: 5'-GAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2411)
- 5'-GACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGtg-3' (SEQ ID NO: 194)
3'-UUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 1303)
- 10 βc-1667 Objetivo: 5'-AAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2412)
- 5'-ACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUgc-3' (SEQ ID NO: 195)
3'-UCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACACG-5' (SEQ ID NO: 1304)
- βc-1668 Objetivo: 5'-AGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2413)
- 15 5'-CAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGct-3' (SEQ ID NO: 196)
3'-CUGUAGUGACUCGGACGGUAGACACGA-5' (SEQ ID NO: 1305)
- βc-1669 Objetivo: 5'-GACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2414)
- 20 5'-AUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGctc-3' (SEQ ID NO: 197)
3'-UGUAGUGACUCGGACGGUAGACACGAG-5' (SEQ ID NO: 1306)
- βc-1670 Objetivo: 5'-ACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTC-3' (SEQ ID NO: 2415)
- 5'-UCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUct-3' (SEQ ID NO: 198)
3'-GUAGUGACUCGGACGGUAGACACGAGA-5' (SEQ ID NO: 1307)
- 25 βc-1671 Objetivo: 5'-CATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCT-3' (SEQ ID NO: 2416)
- 5'-CACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUctt-3' (SEQ ID NO: 199)
3'-UAGUGACUCGGACGGUAGACACGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1308)
- βc-1672 Objetivo: 5'-ATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTT-3' (SEQ ID NO: 2417)
- 30 5'-ACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUtc-3' (SEQ ID NO: 200)
3'-AGUGACUCGGACGGUAGACACGAGAAG-5' (SEQ ID NO: 1309)
- βc-1673 Objetivo: 5'-TCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTC-3' (SEQ ID NO: 2418)
- 35 5'-CUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUcg-3' (SEQ ID NO: 201)
3'-GUGACUCGGACGGUAGACACGAGAAGC-5' (SEQ ID NO: 1310)
- βc-1674 Objetivo: 5'-CACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCG-3' (SEQ ID NO: 2419)
- 40 5'-UGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCgt-3' (SEQ ID NO: 202)
3'-UGACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCA-5' (SEQ ID NO: 1311)
- βc-1675 Objetivo: 5'-ACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGT-3' (SEQ ID NO: 2420)
- 5'-GAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGtc-3' (SEQ ID NO: 203)
3'-GACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAG-5' (SEQ ID NO: 1312)
- 45 βc-1676 Objetivo: 5'-CTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2421)
- 5'-AGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUca-3' (SEQ ID NO: 204)
3'-ACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGU-5' (SEQ ID NO: 1313)
- βc-1677 Objetivo: 5'-TGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCA-3' (SEQ ID NO: 2422)
- 50 5'-GCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCat-3' (SEQ ID NO: 205)
3'-CUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUA-5' (SEQ ID NO: 1314)

ES 2 635 388 T3

- βc-1678 Objetivo: 5'-GAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2423)
- 5'-CCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAtc-3' (SEQ ID NO: 206)
3'-UCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAG-5' (SEQ ID NO: 1315)
- 5 βc-1679 Objetivo: 5'-AGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATC-3' (SEQ ID NO: 2424)
- 5'-CUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUct-3' (SEQ ID NO: 207)
3'-CGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1316)
- 10 βc-1680 Objetivo: 5'-GCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCT-3' (SEQ ID NO: 2425)
- 5'-UGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUctg-3' (SEQ ID NO: 208)
3'-GGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1317)
- βc-1681 Objetivo: 5'-CCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2426)
- 15 5'-GCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUga-3' (SEQ ID NO: 209)
3'-GACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACU-5' (SEQ ID NO: 1318)
- βc-1682 Objetivo: 5'-CTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2427)
- 5'-CCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGac-3' (SEQ ID NO: 210)
20 3'-ACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUG-5' (SEQ ID NO: 1319)
- βc-1683 Objetivo: 5'-TGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2428)
- 5'-CAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGAcc-3' (SEQ ID NO: 211)
3'-CGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGG-5' (SEQ ID NO: 1320)
- 25 βc-1684 Objetivo: 5'-GCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACC-3' (SEQ ID NO: 2429)
- 5'-AUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACca-3' (SEQ ID NO: 212)
3'-GGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGU-5' (SEQ ID NO: 1321)
- βc-1685 Objetivo: 5'-CCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCA-3' (SEQ ID NO: 2430)
- 30 5'-UCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCag-3' (SEQ ID NO: 213)
3'-GUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1322)
- βc-1686 Objetivo: 5'-CATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAG-3' (SEQ ID NO: 2431)
- 35 5'-CUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAgc-3' (SEQ ID NO: 214)
3'-UAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCG-5' (SEQ ID NO: 1323)
- βc-1687 Objetivo: 5'-ATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2432)
- 5'-UGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGcc-3' (SEQ ID NO: 215)
40 3'-AGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGG-5' (SEQ ID NO: 1324)
- βc-1688 Objetivo: 5'-TCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCC-3' (SEQ ID NO: 2433)
- 5'-GUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCcg-3' (SEQ ID NO: 216)
3'-GACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGC-5' (SEQ ID NO: 1325)
- 45 βc-1689 Objetivo: 5'-CTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCG-3' (SEQ ID NO: 2434)
- 5'-UGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCga-3' (SEQ ID NO: 217)
3'-ACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCU-5' (SEQ ID NO: 1326)
- βc-1690 Objetivo: 5'-TGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGA-3' (SEQ ID NO: 2435)
- 50 5'-GCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGac-3' (SEQ ID NO: 218)
3'-CACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUG-5' (SEQ ID NO: 1327)

ES 2 635 388 T3

- βc-1691 Objetivo: 5'-GTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGAC-3' (SEQ ID NO: 2436)
- 5'-CUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACa-3' (SEQ ID NO: 219)
3'-ACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGU-5' (SEQ ID NO: 1328)
- 5 βc-1692 Objetivo: 5'-TGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACA-3' (SEQ ID NO: 2437)
- 5'-UCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACac-3' (SEQ ID NO: 220)
3'-CGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGUG-5' (SEQ ID NO: 1329)
- 10 βc-1693 Objetivo: 5'-GCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACAC-3' (SEQ ID NO: 2438)
- 5'-CUUCGUCAUCUGACCAGCCGACAcc-3' (SEQ ID NO: 221)
3'-GAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGUGG-5' (SEQ ID NO: 1330)
- βc-1694 Objetivo: 5'-CTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACC-3' (SEQ ID NO: 2439)
- 15 5'-UUCGUCAUCUGACCAGCCGACACca-3' (SEQ ID NO: 222)
3'-AGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1331)
- βc-1695 Objetivo: 5'-TCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACCA-3' (SEQ ID NO: 2440)
- 20 5'-CACCCACCAUCCACUGGCCUCUga-3' (SEQ ID NO: 223)
3'-AUGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACU-5' (SEQ ID NO: 1332)
- βc-1787 Objetivo: 5'-TACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGA-3' (SEQ ID NO: 2441)
- 5'-ACCCACCAUCCACUGGCCUCUGat-3' (SEQ ID NO: 224)
3'-UGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUA-5' (SEQ ID NO: 1333)
- 25 βc-1788 Objetivo: 5'-ACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2442)
- 5'-CCCACCAUCCACUGGCCUCUGAta-3' (SEQ ID NO: 225)
3'-GUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAU-5' (SEQ ID NO: 1334)
- 30 βc-1789 Objetivo: 5'-CACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATA-3' (SEQ ID NO: 2443)
- 5'-CCACCAUCCACUGGCCUCUGAUaa-3' (SEQ ID NO: 226)
3'-UGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUU-5' (SEQ ID NO: 1335)
- βc-1790 Objetivo: 5'-ACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAA-3' (SEQ ID NO: 2444)
- 35 5'-CACCAUCCACUGGCCUCUGAUAAa-3' (SEQ ID NO: 227)
3'-GGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUU-5' (SEQ ID NO: 1336)
- βc-1791 Objetivo: 5'-CCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAA-3' (SEQ ID NO: 2445)
- 5'-ACCAUCCACUGGCCUCUGAUAAag-3' (SEQ ID NO: 228)
40 3'-GGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUUC-5' (SEQ ID NO: 1337)
- βc-1792 Objetivo: 5'-CCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2446)
- 5'-CCAUCCACUGGCCUCUGAUAAAg-3' (SEQ ID NO: 229)
3'-GUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1338)
- 45 βc-1793 Objetivo: 5'-CACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2447)
- 5'-CAUCCACUGGCCUCUGAUAAAGgc-3' (SEQ ID NO: 230)
3'-UGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1339)
- 50 βc-1794 Objetivo: 5'-ACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2448)
- 5'-AUCCACUGGCCUCUGAUAAAGGct-3' (SEQ ID NO: 231)
3'-GGUAGGGUGACCGGAGACUAUUUCCGA-5' (SEQ ID NO: 1340)

ES 2 635 388 T3

- βc-1795 Objetivo: 5'-CCATCCCCTGGCCTCTGATAAAGGCT-3' (SEQ ID NO: 2449)
 5'-UCCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCTa-3' (SEQ ID NO: 232)
 3'-GUAGGGUGACCGGAGACUAUUUCCGAU-5' (SEQ ID NO: 1341)
- 5 βc-1796 Objetivo: 5'-CATCCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2450)
 5'-CCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUac-3' (SEQ ID NO: 233)
 3'-UAGGGUGACCGGAGACUAUUUCCGAUG-5' (SEQ ID NO: 1342)
- 10 βc-1797 Objetivo: 5'-ATCCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTAC-3' (SEQ ID NO: 2451)
 5'-CCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUAct-3' (SEQ ID NO: 234)
 3'-AGGGUGACCGGAGACUAUUUCCGAUGA-5' (SEQ ID NO: 1343)
- βc-1798 Objetivo: 5'-TCCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTACT-3' (SEQ ID NO: 2452)
 15 5'-CACUGGCCUCUGAUAAAGGCUActg-3' (SEQ ID NO: 235)
 3'-GGGUGACCGGAGACUAUUUCCGAUGAC-5' (SEQ ID NO: 1344)
- βc-1799 Objetivo: 5'-CCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTACTG-3' (SEQ ID NO: 2453)
 5'-ACUGGCCUCUGAUAAAGGCUACUgt-3' (SEQ ID NO: 236)
 20 3'-GGUGACCGGAGACUAUUUCCGAUGACA-5' (SEQ ID NO: 1345)
- βc-1800 Objetivo: 5'-CCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2454)
 5'-ACUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCUtg-3' (SEQ ID NO: 237)
 3'-GAUGACAACCUAACUAAGCUUUAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1346)
- 25 βc-1820 Objetivo: 5'-CTACTGTTGGATTGATTGCGAAATCTTG-3' (SEQ ID NO: 2455)
 5'-CUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCUUGC-3' (SEQ ID NO: 238)
 3'-AUGACAACCUAACUAAGCUUUAGAACG-5' (SEQ ID NO: 1347)
- βc-1821 Objetivo: 5'-TACTGTTGGATTGATTGCGAAATCTTGC-3' (SEQ ID NO: 2456)
 30 5'-AAUACCAUCCAUUGUUUGUGCAGc-3' (SEQ ID NO: 239)
 3'-AUUUAUGGUAAGGUAACAAACACGUCG-5' (SEQ ID NO: 1348)
- βc-2072 Objetivo: 5'-TAAATACCATTCCATTGTTTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2457)
 35 5'-AUACCAUCCAUUGUUUGUGCAGct-3' (SEQ ID NO: 240)
 3'-UUUAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1349)
- βc-2073 Objetivo: 5'-AAATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2458)
 5'-UACCAUCCAUUGUUUGUGCAGctg-3' (SEQ ID NO: 241)
 40 3'-UUAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1350)
- βc-2074 Objetivo: 5'-AATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2459)
 5'-ACCAUCCAUUGUUUGUGCAGCUgc-3' (SEQ ID NO: 242)
 3'-UAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGACG-5' (SEQ ID NO: 1351)
- 45 βc-2075 Objetivo: 5'-ATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2460)
 5'-CCAUCCAUUGUUUGUGCAGCUGct-3' (SEQ ID NO: 243)
 3'-AUGGUAAGGUAACAAACACGUCGACGA-5' (SEQ ID NO: 1352)
- βc-2076 Objetivo: 5'-TACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCT-3' (SEQ ID NO: 2461)
 50 5'-CAUCCAUUGUUUGUGCAGCUGCtt-3' (SEQ ID NO: 244)
 3'-UGGUAAGGUAACAAACACGUCGACGAA-5' (SEQ ID NO: 1353)

ES 2 635 388 T3

- βc-2077 Objetivo: 5'-ACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCTT-3' (SEQ ID NO: 2462)
- 5' - UGCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAAACat-3' (SEQ ID NO: 245)
 3' - CGACGAAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUA-5' (SEQ ID NO: 1354)
- 5 βc-2097 Objetivo: 5'-GCTGCTTTATTCTCCCATTGAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2463)
- 5' - GCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAAACatc-3' (SEQ ID NO: 246)
 3' - GACGAAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAG-5' (SEQ ID NO: 1355)
- 10 βc-2098 Objetivo: 5'-CTGCTTTATTCTCCCATTGAAAACATC-3' (SEQ ID NO: 2464)
- 5' - CUUUUAUUCUCCCAUUGAAAAACAUcc-3' (SEQ ID NO: 247)
 3' - ACGAAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1356)
- βc-2099 Objetivo: 5'-TGCTTTATTCTCCCATTGAAAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2465)
- 15 5' - UUUUAUUCUCCCAUUGAAAAACAUCCa-3' (SEQ ID NO: 248)
 3' - CGAAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1357)
- βc-2100 Objetivo: 5'-GCTTTATTCTCCCATTGAAAACATCCA-3' (SEQ ID NO: 2466)
- 5' - GUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACa-3' (SEQ ID NO: 249)
 20 3' - CCCAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGU-5' (SEQ ID NO: 1358)
- βc-2141 Objetivo: 5'-GGGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACA-3' (SEQ ID NO: 2467)
- 5' - UCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACaa-3' (SEQ ID NO: 250)
 3' - CCAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUU-5' (SEQ ID NO: 1359)
- 25 βc-2142 Objetivo: 5'-GGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAA-3' (SEQ ID NO: 2468)
- 5' - CCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAag-3' (SEQ ID NO: 251)
 3' - CAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1360)
- βc-2143 Objetivo: 5'-GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAG-3' (SEQ ID NO: 2469)
- 30 5' - CUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGg-3' (SEQ ID NO: 252)
 3' - AGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1361)
- βc-2144 Objetivo: 5'-TCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGG-3' (SEQ ID NO: 2470)
- 35 5' - UCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGga-3' (SEQ ID NO: 253)
 3' - GGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1362)
- βc-2145 Objetivo: 5'-CCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2471)
- 5' - CUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGaa-3' (SEQ ID NO: 254)
 40 3' - GAGACACUUGAACGAGUCCUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1363)
- βc-2146 Objetivo: 5'-CTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAA-3' (SEQ ID NO: 2472)
- 5' - UGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAag-3' (SEQ ID NO: 255)
 3' - AGACACUUGAACGAGUCCUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1364)
- 45 βc-2147 Objetivo: 5'-TCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAG-3' (SEQ ID NO: 2473)
- 5' - GUGAACUUGCUCAGGACAAGGAagc-3' (SEQ ID NO: 256)
 3' - GACACUUGAACGAGUCCUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1365)
- βc-2148 Objetivo: 5'-CTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGC-3' (SEQ ID NO: 2474)
- 50 5' - UGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGct-3' (SEQ ID NO: 257)
 3' - ACACUUGAACGAGUCCUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1366)

ES 2 635 388 T3

- βc-2149 Objetivo: 5'-TGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2475)
- 5' -GAACUUGCUCAGGACAAGGAAGCtg-3' (SEQ ID NO: 258)
 3'-CACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1367)
- 5 βc-2150 Objetivo: 5'-GTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2476)
- 5' -AACUUGCUCAGGACAAGGAAGCUgc-3' (SEQ ID NO: 259)
 3'-ACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGACG-5' (SEQ ID NO: 1368)
- 10 βc-2151 Objetivo: 5'-TGAACCTTGCTCAGGACAAGGAAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2477)
- 5' -AUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGCtc-3' (SEQ ID NO: 260)
 3'-GAUAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAG-5' (SEQ ID NO: 1369)
- βc-2183 Objetivo: 5'-CTATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTC-3' (SEQ ID NO: 2478)
- 15 5' -UUGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUcc-3' (SEQ ID NO: 261)
 3'-AUAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAGG-5' (SEQ ID NO: 1370)
- βc-2184 Objetivo: 5'-TATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCC-3' (SEQ ID NO: 2479)
- 5' -UGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUCct-3' (SEQ ID NO: 262)
 20 3'-UAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1371)
- βc-2185 Objetivo: 5'-ATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2480)
- 5' -UUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCac-3' (SEQ ID NO: 263)
 3'-ACAAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUG-5' (SEQ ID NO: 1372)
- 25 βc-2270 Objetivo: 5'-TGTTCGAATGTCTGAGGACAAGCCAC-3' (SEQ ID NO: 2481)
- 5' -UCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCAca-3' (SEQ ID NO: 264)
 3'-CAAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGU-5' (SEQ ID NO: 1373)
- βc-2271 Objetivo: 5'-GTTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACA-3' (SEQ ID NO: 2482)
- 30 5' -CCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACaa-3' (SEQ ID NO: 265)
 3'-AAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUU-5' (SEQ ID NO: 1374)
- βc-2272 Objetivo: 5'-TTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAA-3' (SEQ ID NO: 2483)
- 35 5' -CGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAag-3' (SEQ ID NO: 266)
 3'-AGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1375)
- βc-2273 Objetivo: 5'-TCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAG-3' (SEQ ID NO: 2484)
- 5' -GAAUGUCUGAGGACAAGCCACAaga-3' (SEQ ID NO: 267)
 40 3'-GGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1376)
- βc-2274 Objetivo: 5'-CCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2485)
- 5' -AAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGat-3' (SEQ ID NO: 268)
 3'-GCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUA-5' (SEQ ID NO: 1377)
- 45 βc-2275 Objetivo: 5'-CGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGAT-3' (SEQ ID NO: 2486)
- 5' -AUGUCUGAGGACAAGCCACAAGAtt-3' (SEQ ID NO: 269)
 3'-CUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUAA-5' (SEQ ID NO: 1378)
- βc-2276 Objetivo: 5'-GAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATT-3' (SEQ ID NO: 2487)
- 50 5' -UGUCUGAGGACAAGCCACAAGAUta-3' (SEQ ID NO: 270)
 3'-UUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUAAU-5' (SEQ ID NO: 1379)

ES 2 635 388 T3

- βc-2277 Objetivo: 5'-AATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATTA-3' (SEQ ID NO: 2488)
- 5'-ACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAga-3' (SEQ ID NO: 271)
3'-CUUGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCU-5' (SEQ ID NO: 1380)
- 5 βc-2345 Objetivo: 5'-GAACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2489)
- 5'-CAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGAc-3' (SEQ ID NO: 272)
3'-UUGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUG-5' (SEQ ID NO: 1381)
- 10 βc-2346 Objetivo: 5'-AACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGAC-3' (SEQ ID NO: 2490)
- 5'-AGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGAct-3' (SEQ ID NO: 273)
3'-UGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGA-5' (SEQ ID NO: 1382)
- βc-2347 Objetivo: 5'-ACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGACT-3' (SEQ ID NO: 2491)
- 15 5'-GAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACTg-3' (SEQ ID NO: 274)
3'-GUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGAC-5' (SEQ ID NO: 1383)
- βc-2348 Objetivo: 5'-CAGAGCCAATGGCTTGAATGAGACTG-3' (SEQ ID NO: 2492)
- 5'-AGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUgc-3' (SEQ ID NO: 275)
20 3'-UCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGACG-5' (SEQ ID NO: 1384)
- βc-2349 Objetivo: 5'-AGAGCCAATGGCTTGAATGAGACTGC-3' (SEQ ID NO: 2493)
- 5'-GCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGct-3' (SEQ ID NO: 276)
3'-CUCGGUUACCGAACCUUACUCUGACGA-5' (SEQ ID NO: 1385)
- 25 βc-2350 Objetivo: 5'-GAGCCAATGGCTTGAATGAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 2494)
- 5'-CCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCtg-3' (SEQ ID NO: 277)
3'-UCGGUUACCGAACCUUACUCUGACGAC-5' (SEQ ID NO: 1386)
- βc-2351 Objetivo: 5'-AGCCAATGGCTTGAATGAGACTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2495)
- 30 5'-CAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUga-3' (SEQ ID NO: 278)
3'-CGGUUACCGAACCUUACUCUGACGACU-5' (SEQ ID NO: 1387)
- βc-2352 Objetivo: 5'-GCCAATGGCTTGAATGAGACTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2496)
- 35 5'-AAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGat-3' (SEQ ID NO: 279)
3'-GGUUACCGAACCUUACUCUGACGACUA-5' (SEQ ID NO: 1388)
- βc-2353 Objetivo: 5'-CCAATGGCTTGAATGAGACTGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2497)
- 5'-AUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAtc-3' (SEQ ID NO: 280)
40 3'-GUUACCGAACCUUACUCUGACGACUAG-5' (SEQ ID NO: 1389)
- βc-2354 Objetivo: 5'-CAATGGCTTGAATGAGACTGCTGATC-3' (SEQ ID NO: 2498)
- 5'-UGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAUct-3' (SEQ ID NO: 281)
3'-UUACCGAACCUUACUCUGACGACUAGA-5' (SEQ ID NO: 1390)
- 45 βc-2355 Objetivo: 5'-AATGGCTTGAATGAGACTGCTGATCT-3' (SEQ ID NO: 2499)
- 5'-CUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCcta-3' (SEQ ID NO: 282)
3'-GGGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAU-5' (SEQ ID NO: 1391)
- βc-2411 Objetivo: 5'-CCCTTGATATCGCCAGGATGATCCTA-3' (SEQ ID NO: 2500)
- 50 5'-UUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUag-3' (SEQ ID NO: 283)
3'-GGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUC-5' (SEQ ID NO: 1392)

ES 2 635 388 T3

- βc-2412 Objetivo: 5'-CCTTGATATCGCCAGGATGATCCTAG-3' (SEQ ID NO: 2501)
 5'-UGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAgc-3' (SEQ ID NO: 284)
 3'-GAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCG-5' (SEQ ID NO: 1393)
- 5 βc-2413 Objetivo: 5'-CTTGATATCGCCAGGATGATCCTAGC-3' (SEQ ID NO: 2502)
 5'-GGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGct-3' (SEQ ID NO: 285)
 3'-AACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCGA-5' (SEQ ID NO: 1394)
- 10 βc-2414 Objetivo: 5'-TTGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCT-3' (SEQ ID NO: 2503)
 5'-GAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGCta-3' (SEQ ID NO: 286)
 3'-ACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCGAU-5' (SEQ ID NO: 1395)
- βc-2415 Objetivo: 5'-TGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2504)
 15 5'-CGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAtg-3' (SEQ ID NO: 287)
 3'-UAGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUAC-5' (SEQ ID NO: 1396)
- βc-2441 Objetivo: 5'-ATCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATG-3' (SEQ ID NO: 2505)
 5'-GUUCUUUUCACUCUGGUGGAUUAUgg-3' (SEQ ID NO: 288)
 20 3'-AGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACC-5' (SEQ ID NO: 1397)
- βc-2442 Objetivo: 5'-TCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGG-3' (SEQ ID NO: 2506)
 5'-UUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGgc-3' (SEQ ID NO: 289)
 3'-GCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCG-5' (SEQ ID NO: 1398)
- 25 βc-2443 Objetivo: 5'-CGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGC-3' (SEQ ID NO: 2507)
 5'-UCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGcc-3' (SEQ ID NO: 290)
 3'-CAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCGG-5' (SEQ ID NO: 1399)
- βc-2444 Objetivo: 5'-GTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCC-3' (SEQ ID NO: 2508)
 30 5'-CUUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGCca-3' (SEQ ID NO: 291)
 3'-AAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCGGU-5' (SEQ ID NO: 1400)
- βc-2445 Objetivo: 5'-TTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCCA-3' (SEQ ID NO: 2509)
 35 5'-CAUGAGAUGGGUGGCCACCACCctg-3' (SEQ ID NO: 292)
 3'-UUGUACUCUACCCACCGUGGUGGGAC-5' (SEQ ID NO: 1401)
- βc-2501 Objetivo: 5'-AACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTG-3' (SEQ ID NO: 2510)
 5'-AUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUgg-3' (SEQ ID NO: 293)
 40 3'-UGUACUCUACCCACCGUGGUGGGACC-5' (SEQ ID NO: 1402)
- βc-2502 Objetivo: 5'-ACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2511)
 5'-UGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGgt-3' (SEQ ID NO: 294)
 3'-GUACUCUACCCACCGUGGUGGGACCA-5' (SEQ ID NO: 1403)
- 45 βc-2503 Objetivo: 5'-CATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2512)
 5'-GAGAUGGGUGGCCACCACCCUGGtg-3' (SEQ ID NO: 295)
 3'-UACUCUACCCACCGUGGUGGGACCAC-5' (SEQ ID NO: 1404)
- βc-2504 Objetivo: 5'-ATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2513)
 50 5'-AGAUGGGUGGCCACCACCCUGGUgc-3' (SEQ ID NO: 296)
 3'-ACUCUACCCACCGUGGUGGGACCACG-5' (SEQ ID NO: 1405)

ES 2 635 388 T3

- βc-2505 Objetivo: 5'-TGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2514)
 5'-GAUGGGUGGCCACCACCCUGGUGct-3' (SEQ ID NO: 297)
 3'-CUCUACCCACCGGUGGUGGGACCACGA-5' (SEQ ID NO: 1406)
- 5 βc-2506 Objetivo: 5'-GAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2515)
 5'-AUGGGUGGCCACCACCCUGGUGctg-3' (SEQ ID NO: 298)
 3'-UCUACCCACCGGUGGUGGGACCACGAC-5' (SEQ ID NO: 1407)
- 10 βc-2507 Objetivo: 5'-AGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2516)
 5'-UGGGUGGCCACCACCCUGGUGCUga-3' (SEQ ID NO: 299)
 3'-CUACCCACCGGUGGUGGGACCACGACU-5' (SEQ ID NO: 1408)
- βc-2508 Objetivo: 5'-GATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2517)
 15 5'-GGGUGGCCACCACCCUGGUGCUGac-3' (SEQ ID NO: 300)
 3'-UACCCACCGGUGGUGGGACCACGACUG-5' (SEQ ID NO: 1409)
- βc-2509 Objetivo: 5'-ATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2518)
 5'-GGUGGCCACCACCCUGGUGCUGAct-3' (SEQ ID NO: 301)
 20 3'-ACCCACCGGUGGUGGGACCACGACUGA-5' (SEQ ID NO: 1410)
- βc-2510 Objetivo: 5'-TGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACT-3' (SEQ ID NO: 2519)
 5'-GUGGCCACCACCCUGGUGCUGACTa-3' (SEQ ID NO: 302)
 3'-CCCACCGGUGGUGGGACCACGACUGAU-5' (SEQ ID NO: 1411)
- 25 βc-2511 Objetivo: 5'-GGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTA-3' (SEQ ID NO: 2520)
 5'-UGGCCACCACCCUGGUGCUGACUat-3' (SEQ ID NO: 303)
 3'-CCACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUA-5' (SEQ ID NO: 1412)
- βc-2512 Objetivo: 5'-GGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTAT-3' (SEQ ID NO: 2521)
 30 5'-GGCCACCACCCUGGUGCUGACUAtc-3' (SEQ ID NO: 304)
 3'-CACCGUGGUGGGACCACGACUGAUAG-5' (SEQ ID NO: 1413)
- βc-2513 Objetivo: 5'-GTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATC-3' (SEQ ID NO: 2522)
 35 5'-GCCACCACCCUGGUGCUGACUAUcc-3' (SEQ ID NO: 305)
 3'-ACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGG-5' (SEQ ID NO: 1414)
- βc-2514 Objetivo: 5'-TGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCC-3' (SEQ ID NO: 2523)
 5'-CCACCACCCUGGUGCUGACUAUCca-3' (SEQ ID NO: 306)
 40 3'-CCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1415)
- βc-2515 Objetivo: 5'-GGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCA-3' (SEQ ID NO: 2524)
 5'-CACCACCCUGGUGCUGACUAUCCag-3' (SEQ ID NO: 307)
 3'-CGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUC-5' (SEQ ID NO: 1416)
- 45 βc-2516 Objetivo: 5'-GCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAG-3' (SEQ ID NO: 2525)
 5'-ACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAgT-3' (SEQ ID NO: 308)
 3'-GGUGUGGGACCACGACUGAUAGGUCA-5' (SEQ ID NO: 1417)
- βc-2517 Objetivo: 5'-CCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGT-3' (SEQ ID NO: 2526)
 50 5'-CCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGtt-3' (SEQ ID NO: 309)
 3'-GUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAA-5' (SEQ ID NO: 1418)

ES 2 635 388 T3

- βc-2518 Objetivo: 5'-CACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTT-3' (SEQ ID NO: 2527)
 5'-CACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUtg-3' (SEQ ID NO: 310)
 3'-UGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1419)
- 5 βc-2519 Objetivo: 5'-ACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2528)
 5'-ACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUga-3' (SEQ ID NO: 311)
 3'-GGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAACU-5' (SEQ ID NO: 1420)
- 10 βc-2520 Objetivo: 5'-CCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGA-3' (SEQ ID NO: 2529)
 5'-CCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGat-3' (SEQ ID NO: 312)
 3'-GUGGGACCACGACUGAUAGGUCAACUA-5' (SEQ ID NO: 1421)
- βc-2521 Objetivo: 5'-CACCTGGTGCTGACTATCCAGTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2530)
- 15 5'-CCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAtg-3' (SEQ ID NO: 313)
 3'-UGGGACCACGACUGAUAGGUCAACUAC-5' (SEQ ID NO: 1422)
- βc-2522 Objetivo: 5'-ACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATG-3' (SEQ ID NO: 2531)
 5'-CUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUgg-3' (SEQ ID NO: 314)
 20 3'-GGGACCACGACUGAUAGGUCAACUACC-5' (SEQ ID NO: 1423)
- βc-2523 Objetivo: 5'-CCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGG-3' (SEQ ID NO: 2532)
 5'-UGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGgg-3' (SEQ ID NO: 315)
 3'-GGACCACGACUGAUAGGUCAACUACCC-5' (SEQ ID NO: 1424)
- 25 βc-2524 Objetivo: 5'-CCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGG-3' (SEQ ID NO: 2533)
 5'-GGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGgc-3' (SEQ ID NO: 316)
 3'-GACCACGACUGAUAGGUCAACUACCCG-5' (SEQ ID NO: 1425)
- βc-2525 Objetivo: 5'-CTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGC-3' (SEQ ID NO: 2534)
 30 5'-GUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGct-3' (SEQ ID NO: 317)
 3'-ACCACGACUGAUAGGUCAACUACCCGA-5' (SEQ ID NO: 1426)
- βc-2526 Objetivo: 5'-TGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCT-3' (SEQ ID NO: 2535)
- 35 5'-UGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCtg-3' (SEQ ID NO: 318)
 3'-CCACGACUGAUAGGUCAACUACCCGAC-5' (SEQ ID NO: 1427)
- βc-2527 Objetivo: 5'-GGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTG-3' (SEQ ID NO: 2536)
 5'-GCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGc-3' (SEQ ID NO: 319)
 40 3'-CACGACUGAUAGGUCAACUACCCGACG-5' (SEQ ID NO: 1428)
- βc-2528 Objetivo: 5'-GTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2537)
 5'-CUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGcc-3' (SEQ ID NO: 320)
 3'-ACGACUGAUAGGUCAACUACCCGACGG-5' (SEQ ID NO: 1429)
- 45 βc-2529 Objetivo: 5'-TGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2538)
 5'-UGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCca-3' (SEQ ID NO: 321)
 3'-CGACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGU-5' (SEQ ID NO: 1430)
- βc-2530 Objetivo: 5'-GCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2539)
 50 5'-GACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCag-3' (SEQ ID NO: 322)
 3'-GACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUC-5' (SEQ ID NO: 1431)

ES 2 635 388 T3

- βc-2531 Objetivo: 5'-CTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAG-3' (SEQ ID NO: 2540)
 5'-ACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAg-3' (SEQ ID NO: 323)
 3'-ACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCU-5' (SEQ ID NO: 1432)
- 5 βc-2532 Objetivo: 5'-TGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGA-3' (SEQ ID NO: 2541)
 5'-CUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGat-3' (SEQ ID NO: 324)
 3'-CUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUA-5' (SEQ ID NO: 1433)
- 10 βc-2533 Objetivo: 5'-GACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 2542)
 5'-UAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAtc-3' (SEQ ID NO: 325)
 3'-UGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUAG-5' (SEQ ID NO: 1434)
- βc-2534 Objetivo: 5'-ACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATC-3' (SEQ ID NO: 2543)
 15 5'-AUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAUct-3' (SEQ ID NO: 326)
 3'-GAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUAGA-5' (SEQ ID NO: 1435)
- βc-2535 Objetivo: 5'-CTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATCT-3' (SEQ ID NO: 2544)
 5'-GCCCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGc-3' (SEQ ID NO: 327)
 20 3'-UACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACG-5' (SEQ ID NO: 1436)
- βc-2567 Objetivo: 5'-ATGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2545)
 5'-CCCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGcc-3' (SEQ ID NO: 328)
 3'-ACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACGG-5' (SEQ ID NO: 1437)
- 25 βc-2568 Objetivo: 5'-TGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2546)
 5'-CCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGCct-3' (SEQ ID NO: 329)
 3'-CGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACGGA-5' (SEQ ID NO: 1438)
- βc-2569 Objetivo: 5'-GCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCT-3' (SEQ ID NO: 2547)
 30 5'-AGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAta-3' (SEQ ID NO: 330)
 3'-UGUCGUUAGUCGACCGACCAAACUAU-5' (SEQ ID NO: 1439)
- βc-2603 Objetivo: 5'-ACAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATA-3' (SEQ ID NO: 2548)
 35 5'-GCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUac-3' (SEQ ID NO: 331)
 3'-GUCGUUAGUCGACCGACCAAACUAUG-5' (SEQ ID NO: 1440)
- βc-2604 Objetivo: 5'-CAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATAC-3' (SEQ ID NO: 2549)
 5'-CAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUAct-3' (SEQ ID NO: 332)
 40 3'-UCGUUAGUCGACCGACCAAACUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1441)
- βc-2605 Objetivo: 5'-AGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACT-3' (SEQ ID NO: 2550)
 5'-AAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUActg-3' (SEQ ID NO: 333)
 3'-CGUUAGUCGACCGACCAAACUAUGAC-5' (SEQ ID NO: 1442)
- 45 βc-2606 Objetivo: 5'-GCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTG-3' (SEQ ID NO: 2551)
 5'-AUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUga-3' (SEQ ID NO: 334)
 3'-GUUAGUCGACCGACCAAACUAUGACU-5' (SEQ ID NO: 1443)
- βc-2607 Objetivo: 5'-CAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGA-3' (SEQ ID NO: 2552)
 50 5'-UCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGac-3' (SEQ ID NO: 335)
 3'-UUAGUCGACCGACCAAACUAUGACUG-5' (SEQ ID NO: 1444)

ES 2 635 388 T3

- βc-2608 Objetivo: 5'-AATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGAC-3' (SEQ ID NO: 2553)
 5'-CAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGAcc-3' (SEQ ID NO: 336)
 3'-UAGUCGACCGGACCAAACUAUGACUGG-5' (SEQ ID NO: 1445)
- 5 βc-2609 Objetivo: 5'-ATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACC-3' (SEQ ID NO: 2554)
 5'-AGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACct-3' (SEQ ID NO: 337)
 3'-AGUCGACCGGACCAAACUAUGACUGGA-5' (SEQ ID NO: 1446)
- 10 βc-2610 Objetivo: 5'-TCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCT-3' (SEQ ID NO: 2555)
 5'-GCUGGCCUGGUUUGAUACUGACctg-3' (SEQ ID NO: 338)
 3'-GUCGACCGGACCAAACUAUGACUGGAC-5' (SEQ ID NO: 1447)
- βc-2611 Objetivo: 5'-CAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTG-3' (SEQ ID NO: 2556)
 5'-CUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUgt-3' (SEQ ID NO: 339)
 3'-UCGACCGGACCAAACUAUGACUGGACA-5' (SEQ ID NO: 1448)
- 15 βc-2612 Objetivo: 5'-AGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2557)
 5'-UGGCCUGGUUUGAUACUGACCUgta-3' (SEQ ID NO: 340)
 20 3'-CGACCGGACCAAACUAUGACUGGACAU-5' (SEQ ID NO: 1449)
- βc-2613 Objetivo: 5'-GCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2558)
 5'-GGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUaa-3' (SEQ ID NO: 341)
 3'-GACCGGACCAAACUAUGACUGGACAUU-5' (SEQ ID NO: 1450)
- 25 βc-2614 Objetivo: 5'-CTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2559)
 5'-GCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAA-3' (SEQ ID NO: 342)
 3'-ACCGGACCAAACUAUGACUGGACAUUU-5' (SEQ ID NO: 1451)
- βc-2615 Objetivo: 5'-TGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAA-3' (SEQ ID NO: 2560)
 30 5'-CCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAAt-3' (SEQ ID NO: 343)
 3'-CCGGACCAAACUAUGACUGGACAUUUA-5' (SEQ ID NO: 1452)
- βc-2616 Objetivo: 5'-GGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAAT-3' (SEQ ID NO: 2561)
 5'-CUGGUUUGAUACUGACCUGUAAAAtc-3' (SEQ ID NO: 344)
 35 3'-CGGACCAAACUAUGACUGGACAUUUAG-5' (SEQ ID NO: 1453)
- βc-2617 Objetivo: 5'-GCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2562)
 5'-UGGUUUGAUACUGACCUGUAAAUca-3' (SEQ ID NO: 345)
 40 3'-GGACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGU-5' (SEQ ID NO: 1454)
- βc-2618 Objetivo: 5'-CCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCA-3' (SEQ ID NO: 2563)
 5'-GGUUUGAUACUGACCUGUAAAUCat-3' (SEQ ID NO: 346)
 3'-GACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1455)
- 45 βc-2619 Objetivo: 5'-CTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2564)
 5'-GUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAtc-3' (SEQ ID NO: 347)
 3'-ACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAG-5' (SEQ ID NO: 1456)
- βc-2620 Objetivo: 5'-TGGTTTGATACTGACCTGTAAATCATC-3' (SEQ ID NO: 2565)
 50 5'-UUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUcc-3' (SEQ ID NO: 348)
 3'-CCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1457)

ES 2 635 388 T3

- βc-2621 Objetivo: 5'-GGTTTGATACTGACCTGTAAATCATCC-3' (SEQ ID NO: 2566)
 5'-UUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCct-3' (SEQ ID NO: 349)
 3'-CAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGA-5' (SEQ ID NO: 1458)
- 5 βc-2622 Objetivo: 5'-GTTTGATACTGACCTGTAAATCATCCT-3' (SEQ ID NO: 2567)
 5'-UGAUACUGACCUGUAAAUCAUCctt-3' (SEQ ID NO: 350)
 3'-AAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGAA-5' (SEQ ID NO: 1459)
- 10 βc-2623 Objetivo: 5'-TTTGATACTGACCTGTAAATCATCCTT-3' (SEQ ID NO: 2568)
 5'-UUUUGCCACAGCUUUUGCAACUaa-3' (SEQ ID NO: 351)
 3'-AAAAAACGGUGUCGAAAACGUUGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1460)
- βc-2869 Objetivo: 5'-TTTTTTGCCACAGCTTTTGCAACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2569)
- 15 5'-UGAGUAAACAUUUGCUGUUUUAAAc-3' (SEQ ID NO: 352)
 3'-UUACUCAUUGUAAACGACAAAAUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1461)
- βc-2902 Objetivo: 5'-AATGAGTAACATTTGCTGTTTTAAACA-3' (SEQ ID NO: 2570)
 5'-AACAUUAAUAGCAGCCUUUCUCUct-3' (SEQ ID NO: 353)
 20 3'-AUUUGUAAUUAUCGUCGAAAGAGAGA-5' (SEQ ID NO: 1462)
- βc-2923 Objetivo: 5'-TAAACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCT-3' (SEQ ID NO: 2571)
 5'-CAUUAUAGCAGCCUUUCUCUCUtt-3' (SEQ ID NO: 354)
 3'-UUGUAAUUAUCGUCGAAAGAGAGAAA-5' (SEQ ID NO: 1463)
- 25 βc-2925 Objetivo: 5'-AACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2572)
 5'-UUAUAGCAGCCUUUCUCUCUUUat-3' (SEQ ID NO: 355)
 3'-GUAUUUAUCGUCGAAAGAGAGAAUA-5' (SEQ ID NO: 1464)
- βc-2927 Objetivo: 5'-CATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 2573)
 30 5'-AAUAGCAGCCUUUCUCUCUUUAUac-3' (SEQ ID NO: 356)
 3'-AAUUUAUCGUCGAAAGAGAGAAUAUG-5' (SEQ ID NO: 1465)
- βc-2929 Objetivo: 5'-TTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTTATAC-3' (SEQ ID NO: 2574)
 35 5'-GCAUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUtg-3' (SEQ ID NO: 357)
 3'-AACGUAAACACUAACCGGACAUCUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1466)
- βc-2973 Objetivo: 5'-TTGCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2575)
 5'-AUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGct-3' (SEQ ID NO: 358)
 40 3'-CGUAACACUAACCGGACAUCUCAACGA-5' (SEQ ID NO: 1467)
- βc-2975 Objetivo: 5'-GCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCT-3' (SEQ ID NO: 2576)
 5'-UGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCuga-3' (SEQ ID NO: 359)
 3'-UAACACUAACCGGACAUCUCAACGACU-5' (SEQ ID NO: 1468)
- 45 βc-2977 Objetivo: 5'-ATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2577)
 5'-UGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAga-3' (SEQ ID NO: 360)
 3'-ACACUAACCGGACAUCUCAACGACUCU-5' (SEQ ID NO: 1469)
- βc-2979 Objetivo: 5'-TGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGA-3' (SEQ ID NO: 2578)
 50 5'-AUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAgg-3' (SEQ ID NO: 361)
 3'-ACUAACCGGACAUCUCAACGACUCUCC-5' (SEQ ID NO: 1470)

ES 2 635 388 T3

- βc-2981 Objetivo: 5'-TGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGG-3' (SEQ ID NO: 2579)
 5'-UGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGgc-3' (SEQ ID NO: 362)
 3'-UAACCGGACAUCUCAACGACUCUCCCG-5' (SEQ ID NO: 1471)
- 5 βc-2983 Objetivo: 5'-ATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGC-3' (SEQ ID NO: 2580)
 5'-GCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGGctc-3' (SEQ ID NO: 363)
 3'-ACCGGACAUCUCAACGACUCUCCCGAG-5' (SEQ ID NO: 1472)
- 10 βc-2985 Objetivo: 5'-TGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTC-3' (SEQ ID NO: 2581)
 5'-CUGUAGAGUUGCUGAGAGGGGCUCga-3' (SEQ ID NO: 364)
 3'-CGGACAUCUCAACGACUCUCCCGAGCU-5' (SEQ ID NO: 1473)
- βc-2987 Objetivo: 5'-GCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2582)
 15 5'-GUAGAGUUGCUGAGAGGGCUCGAgg-3' (SEQ ID NO: 365)
 3'-GACAUCUCAACGACUCUCCCGAGCUCC-5' (SEQ ID NO: 1474)
- βc-2989 Objetivo: 5'-CTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2583)
 5'-GUGGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGcc-3' (SEQ ID NO: 366)
 20 3'-CCCACCCGACCAUAGAGUCUUUCACGG-5' (SEQ ID NO: 1475)
- βc-3015 Objetivo: 5'-GGGTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCC-3' (SEQ ID NO: 2584)
 5'-GGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCctg-3' (SEQ ID NO: 367)
 3'-CACCCGACCAUAGAGUCUUUCACGGAC-5' (SEQ ID NO: 1476)
- 25 βc-3017 Objetivo: 5'-GTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTG-3' (SEQ ID NO: 2585)
 5'-GCUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUGac-3' (SEQ ID NO: 368)
 3'-CCCGACCAUAGAGUCUUUCACGGACUG-5' (SEQ ID NO: 1477)
- βc-3019 Objetivo: 5'-GGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2586)
 30 5'-UGGUAUCUCAGAAAGUGCCUGACac-3' (SEQ ID NO: 369)
 3'-CGACCAUAGAGUCUUUCACGGACUGUG-5' (SEQ ID NO: 1478)
- βc-3021 Objetivo: 5'-GCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACAC-3' (SEQ ID NO: 2587)
 35 5'-ACUAACCAAGCUGAGUUUCCUAUgg-3' (SEQ ID NO: 370)
 3'-UGUGAUUGGUUCGACUCAAGGAUACC-5' (SEQ ID NO: 1479)
- βc-3046 Objetivo: 5'-ACACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGG-3' (SEQ ID NO: 2588)
 5'-UAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGga-3' (SEQ ID NO: 371)
 40 3'-UGAUUGGUUCGACUCAAGGAUACCCU-5' (SEQ ID NO: 1480)
- βc-3048 Objetivo: 5'-ACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGA-3' (SEQ ID NO: 2589)
 5'-ACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAac-3' (SEQ ID NO: 372)
 3'-AUUGGUUCGACUCAAGGAUACCCUUG-5' (SEQ ID NO: 1481)
- 45 βc-3050 Objetivo: 5'-TAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2590)
 5'-CAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAACaa-3' (SEQ ID NO: 373)
 3'-UGGUUCGACUCAAGGAUACCCUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1482)
- βc-3052 Objetivo: 5'-ACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAA-3' (SEQ ID NO: 2591)
 50 5'-AGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAAtt-3' (SEQ ID NO: 374)
 3'-GUUCGACUCAAGGAUACCCUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1483)

ES 2 635 388 T3

- βc-3054 Objetivo: 5'-CAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2592)
- 5'-CUGAGUUUCCUAUGGGAACAAUga-3' (SEQ ID NO: 375)
3'-UCGACUCAAAGGAUACCCUUGUUAACU-5' (SEQ ID NO: 1484)
- 5 βc-3056 Objetivo: 5'-AGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATTGA-3' (SEQ ID NO: 2593)
- 5'-CUUUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGtc-3' (SEQ ID NO: 376)
3'-UUGAAAAACAAGACCAGGAAAAACCAG-5' (SEQ ID NO: 1485)
- 10 βc-3087 Objetivo: 5'-AACTTTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTC-3' (SEQ ID NO: 2594)
- 5'-UUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCga-3' (SEQ ID NO: 377)
3'-GAAAAACAAGACCAGGAAAAACCAGCU-5' (SEQ ID NO: 1486)
- βc-3089 Objetivo: 5'-CTTTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGA-3' (SEQ ID NO: 2595)
- 15 5'-UUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAgg-3' (SEQ ID NO: 378)
3'-AAAACAAGACCAGGAAAAACCAGCUCC-5' (SEQ ID NO: 1487)
- βc-3091 Objetivo: 5'-TTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2596)
- 5'-GUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGag-3' (SEQ ID NO: 379)
20 3'-AACAAGACCAGGAAAAACCAGCUCCUC-5' (SEQ ID NO: 1488)
- βc-3093 Objetivo: 5'-TTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAG-3' (SEQ ID NO: 2597)
- 5'-UCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGta-3' (SEQ ID NO: 380)
3'-CAAGACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAU-5' (SEQ ID NO: 1489)
- 25 βc-3095 Objetivo: 5'-GTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTA-3' (SEQ ID NO: 2598)
- 5'-UGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAac-3' (SEQ ID NO: 381)
3'-AGACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUG-5' (SEQ ID NO: 1490)
- βc-3097 Objetivo: 5'-TCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTAAC-3' (SEQ ID NO: 2599)
- 30 5'-GUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAACaa-3' (SEQ ID NO: 382)
3'-ACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1491)
- βc-3099 Objetivo: 5'-TGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAA-3' (SEQ ID NO: 2600)
- 35 5'-CCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAAta-3' (SEQ ID NO: 383)
3'-CAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1492)
- βc-3101 Objetivo: 5'-GTCCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAATA-3' (SEQ ID NO: 2601)
- 5'-UUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUAca-3' (SEQ ID NO: 384)
40 3'-GGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1493)
- βc-3103 Objetivo: 5'-CCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2602)
- 5'-UUUGGUCGAGGAGUAACAAUACAaa-3' (SEQ ID NO: 385)
3'-AAAAACCAGCUCCUCAUUGUUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 1494)
- 45 βc-3105 Objetivo: 5'-TTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAA-3' (SEQ ID NO: 2603)
- 5'-UGGUCGAGGAGUAACAAUACAAAtg-3' (SEQ ID NO: 386)
3'-AAACCAGCUCCUCAUUGUUAUGUUUAC-5' (SEQ ID NO: 1495)
- βc-3107 Objetivo: 5'-TTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAATG-3' (SEQ ID NO: 2604)
- 50 5'-GUCGAGGAGUAACAAUACAAAUGga-3' (SEQ ID NO: 387)
3'-ACCAGCUCCUCAUUGUUAUGUUUACCU-5' (SEQ ID NO: 1496)

ES 2 635 388 T3

- βc-3109 Objetivo: 5'-TGGTCGAGGAGTAACAATACAAATGGA-3' (SEQ ID NO: 2605)
- 5'-CGAGGAGUAACAAUACAAAUGGAtt-3' (SEQ ID NO: 388)
3'-CAGCUCCUCAUUGUUAUGUUUACCUAA-5' (SEQ ID NO: 1497)
- 5 βc-3111 Objetivo: 5'-GTCGAGGAGTAACAATACAAATGGATT-3' (SEQ ID NO: 2606)
- 5'-AGGAGUAACAAUACAAAUGGAUUt-3' (SEQ ID NO: 389)
3'-GCUCCUCAUUGUUAUGUUUACCUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1498)
- 10 βc-3113 Objetivo: 5'-CGAGGAGTAACAATACAAATGGATTTT-3' (SEQ ID NO: 2607)
- 5'-GAGUAACAAUACAAAUGGAUUUg-3' (SEQ ID NO: 390)
3'-UCCUCAUUGUUAUGUUUACCUAAAACC-5' (SEQ ID NO: 1499)
- βc-3115 Objetivo: 5'-AGGAGTAACAATACAAATGGATTTTGG-3' (SEQ ID NO: 2608)
- 15 5'-UAUCAAACCCUAGCCUUGCUUGUta-3' (SEQ ID NO: 391)
3'-AAUAGUUUGGGAUCGGAACGAACAAU-5' (SEQ ID NO: 1500)
- βc-3191 Objetivo: 5'-TTTATCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTA-3' (SEQ ID NO: 2609)
- 20 5'-UCAAAACCCUAGCCUUGCUUGUUAaa-3' (SEQ ID NO: 392)
3'-AUAGUUUGGGAUCGGAACGAACAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1501)
- βc-3193 Objetivo: 5'-TATCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2610)
- 5'-AAACCCUAGCCUUGCUUGUUAAtt-3' (SEQ ID NO: 393)
3'-AGUUUGGGAUCGGAACGAACAAUUUAA-5' (SEQ ID NO: 1502)
- 25 βc-3195 Objetivo: 5'-TCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAATT-3' (SEQ ID NO: 2611)
- 5'-GAGUAAUGGUGUAGAACACUAAUtc-3' (SEQ ID NO: 394)
3'-AACUCAUUAACCAUCUUGUGAUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1503)
- βc-3387 Objetivo: 5'-TTGAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2612)
- 30 5'-GUAAUGGUGUAGAACACUAAUUCat-3' (SEQ ID NO: 395)
3'-CUCAUUAACCAUCUUGUGAUUAAGUA-5' (SEQ ID NO: 1504)
- βc-3389 Objetivo: 5'-GAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2613)
- 35 5'-AAUGGUGUAGAACACUAAUUCAUaa-3' (SEQ ID NO: 396)
3'-CAUUACCACAUCUUGUGAUUAAGUAUU-5' (SEQ ID NO: 1505)
- βc-3391 Objetivo: 5'-GTAATGGTGTAGAACACTAATTCATAA-3' (SEQ ID NO: 2614)
- 40 5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAUAAtc-3' (SEQ ID NO: 397)
3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUAUUAG-5' (SEQ ID NO: 1506)
- βc-3393 Objetivo: 5'-AATGGTGTAGAACACTAATTCATAATC-3' (SEQ ID NO: 2615)
- 5'-GUGUAGAACACUAAUUCAUAAUCac-3' (SEQ ID NO: 398)
3'-ACCACAUCUUGUGAUUAAGUAUUAGUG-5' (SEQ ID NO: 1507)
- 45 βc-3395 Objetivo: 5'-TGGTGTAGAACACTAATTCATAATCAC-3' (SEQ ID NO: 2616)
- 5'-GUAGAACACUAAUUCAUAAUCACtc-3' (SEQ ID NO: 399)
3'-CACAUCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1508)
- βc-3397 Objetivo: 5'-GTGTAGAACACTAATTCATAATCACTC-3' (SEQ ID NO: 2617)
- 50 5'-AGAACACUAAUUCAUAAUCACUCta-3' (SEQ ID NO: 400)
3'-CAUCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAGAU-5' (SEQ ID NO: 1509)

ES 2 635 388 T3

- βc-3399 Objetivo: 5'-GTAGAACTACTAATTCATAATCACTCTA-3' (SEQ ID NO: 2618)
- 5'-AACACUAAUUCAUAAUCACUCUAat-3' (SEQ ID NO: 401)
3'-UCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAGAUUA-5' (SEQ ID NO: 1510)
- 5 βc-3401 Objetivo: 5'-AGAACTACTAATTCATAATCACTCTAAT-3' (SEQ ID NO: 2619)
- 5'-UUAGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUaa-3' (SEQ ID NO: 402)
3'-UUAUCAAAGGAAAAAUUAUACGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1511)
- 10 βc-3500 Objetivo: 5'-AATTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAA-3' (SEQ ID NO: 2620)
- 5'-AGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAaa-3' (SEQ ID NO: 403)
3'-AAUCAAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1512)
- βc-3502 Objetivo: 5'-TTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2621)
- 15 5'-UUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAta-3' (SEQ ID NO: 404)
3'-UCAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1513)
- βc-3504 Objetivo: 5'-AGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATA-3' (SEQ ID NO: 2622)
- 5'-UCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAag-3' (SEQ ID NO: 405)
20 3'-AAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1514)
- βc-3506 Objetivo: 5'-TTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAG-3' (SEQ ID NO: 2623)
- 5'-CUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGca-3' (SEQ ID NO: 406)
3'-AGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1515)
- 25 βc-3508 Objetivo: 5'-TCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2624)
- 5'-UUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCag-3' (SEQ ID NO: 407)
3'-GGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUC-5' (SEQ ID NO: 1516)
- βc-3509 Objetivo: 5'-CCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAG-3' (SEQ ID NO: 2625)
- 30 5'-UUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCAgg-3' (SEQ ID NO: 408)
3'-GAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCC-5' (SEQ ID NO: 1517)
- βc-3510 Objetivo: 5'-CTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAGG-3' (SEQ ID NO: 2626)
- 35 5'-UUAUAUGCUUAAAAUAAGCAGGtg-3' (SEQ ID NO: 409)
3'-AAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCCAC-5' (SEQ ID NO: 1518)
- βc-3512 Objetivo: 5'-TTTAAATATGCTTAAAATAAGCAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2627)
- 5'-AAUAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGga-3' (SEQ ID NO: 410)
40 3'-AAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCCACCU-5' (SEQ ID NO: 1519)
- βc-3514 Objetivo: 5'-TTAATATGCTTAAAATAAGCAGGTGGA-3' (SEQ ID NO: 2628)
- 5'-UAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGGAtc-3' (SEQ ID NO: 411)
3'-UUAUACGAAUUUUUAUUCGUCCACCUAG-5' (SEQ ID NO: 1520)
- 45 βc-3516 Objetivo: 5'-AATATGCTTAAAATAAGCAGGTGGATC-3' (SEQ ID NO: 2629)
- 5'-UGCUUAAAAUAAGCAGGUGGAUCta-3' (SEQ ID NO: 412)
3'-AUACGAAUUUUUAUUCGUCCACCUAGAU-5' (SEQ ID NO: 1521)
- βc-3518 Objetivo: 5'-TATGCTTAAAATAAGCAGGTGGATCTA-3' (SEQ ID NO: 2630)
- 50 5'-CUUAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAtt-3' (SEQ ID NO: 413)
3'-ACGAAUUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAA-5' (SEQ ID NO: 1522)

ES 2 635 388 T3

- βc-3520 Objetivo: 5'-TGCTTAAATAAGCAGGTGGATCTATT-3' (SEQ ID NO: 2631)
- 5'-UAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUtc-3' (SEQ ID NO: 414)
3'-GAAUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAG-5' (SEQ ID NO: 1523)
- 5 βc-3522 Objetivo: 5'-CTTAAATAAGCAGGTGGATCTATTTC-3' (SEQ ID NO: 2632)
- 5'-AAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCat-3' (SEQ ID NO: 415)
3'-AUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAGUA-5' (SEQ ID NO: 1524)
- 10 βc-3524 Objetivo: 5'-TAAATAAGCAGGTGGATCTATTTC-3' (SEQ ID NO: 2633)
- 5'-AUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUgt-3' (SEQ ID NO: 416)
3'-UUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAGUACA-5' (SEQ ID NO: 1525)
- βc-3526 Objetivo: 5'-AAATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGT-3' (SEQ ID NO: 2634)
- 15 5'-AAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUtt-3' (SEQ ID NO: 417)
3'-UAUUCGUCCACCUAGAUAAAGUACAAA-5' (SEQ ID NO: 1526)
- βc-3528 Objetivo: 5'-ATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTT-3' (SEQ ID NO: 2635)
- 20 5'-GCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUtt-3' (SEQ ID NO: 418)
3'-UUCGUCCACCUAGAUAAAGUACAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1527)
- βc-3530 Objetivo: 5'-AAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2636)
- 5'-AGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUUga-3' (SEQ ID NO: 419)
3'-CGUCCACCUAGAUAAAGUACAAAAACU-5' (SEQ ID NO: 1528)
- 25 βc-3532 Objetivo: 5'-GCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGA-3' (SEQ ID NO: 2637)
- 5'-GUGGAUCUAUUUCAUGUUUUUGAtc-3' (SEQ ID NO: 420)
3'-UCCACCUAGAUAAAGUACAAAAACUAG-5' (SEQ ID NO: 1529)
- βc-3534 Objetivo: 5'-AGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATC-3' (SEQ ID NO: 2638)
- 30 5'-GGAUCUAUUUCAUGUUUUUGAUCaa-3' (SEQ ID NO: 421)
3'-CACCUAGAUAAAGUACAAAAACUAGUU-5' (SEQ ID NO: 1530)
- βc-3536 Objetivo: 5'-GTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAA-3' (SEQ ID NO: 2639)
- 35 5'-AUCUAUUUCAUGUUUUUGAUCAAaa-3' (SEQ ID NO: 422)
3'-CCUAGAUAAAGUACAAAAACUAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1531)
- βc-3538 Objetivo: 5'-GGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2640)
- 40 5'-GUAGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGtt-3' (SEQ ID NO: 423)
3'-CCCAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAA-5' (SEQ ID NO: 1532)
- βc-3583 Objetivo: 5'-GGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTT-3' (SEQ ID NO: 2641)
- 5'-AGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUat-3' (SEQ ID NO: 424)
3'-CAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUA-5' (SEQ ID NO: 1533)
- 45 βc-3585 Objetivo: 5'-GTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTAT-3' (SEQ ID NO: 2642)
- 5'-GGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUUtt-3' (SEQ ID NO: 425)
3'-UCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1534)
- βc-3587 Objetivo: 5'-AGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTT-3' (SEQ ID NO: 2643)
- 50 5'-UAAAUCAGUAAGAGGUGUUUUUgg-3' (SEQ ID NO: 426)
3'-CCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAACC-5' (SEQ ID NO: 1535)

ES 2 635 388 T3

- βc-3589 Objetivo: 5'-GGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGG-3' (SEQ ID NO: 2644)
 5'-AAUCAGUAAGAGGUGUUAUUUGGaa-3' (SEQ ID NO: 427)
 3'-AUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAACCUU-5' (SEQ ID NO: 1536)
- 5 βc-3591 Objetivo: 5'-TAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2645)
 5'-UCAGUAAGAGGUGUUAUUUGGAacc-3' (SEQ ID NO: 428)
 3'-UUAGUCAUUCUCCACAAUAAACCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1537)
- 10 βc-3593 Objetivo: 5'-AATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2646)
 5'-UACCAGUUGCCUUUUUAUCCCAAgt-3' (SEQ ID NO: 429)
 3'-AAAUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCA-5' (SEQ ID NO: 1538)
- βc-3633 Objetivo: 5'-TTTACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2647)
 15 5'-CCAGUUGCCUUUUUAUCCCAAAGUtg-3' (SEQ ID NO: 430)
 3'-AUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1539)
- βc-3635 Objetivo: 5'-TACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2648)
 5'-AGUUGCCUUUUUAUCCCAAAGUUGtt-3' (SEQ ID NO: 431)
 20 3'-GGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCAACAA-5' (SEQ ID NO: 1540)
- βc-3637 Objetivo: 5'-CCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTT-3' (SEQ ID NO: 2649)
 5'-UUGCCUUUUUAUCCCAAAGUUGUgt-3' (SEQ ID NO: 432)
 3'-UCAACGGAAAAUAGGGUUUCAACAACA-5' (SEQ ID NO: 1541)
- 25 βc-3639 Objetivo: 5'-AGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2650)
 5'-GCCUUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUaa-3' (SEQ ID NO: 433)
 3'-AACGGAAAAUAGGGUUUCAACAACAUAU-5' (SEQ ID NO: 1542)
- βc-3641 Objetivo: 5'-TTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2651)
 30 5'-CUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAacc-3' (SEQ ID NO: 434)
 3'-CGGAAAAUAGGGUUUCAACAACAUUGG-5' (SEQ ID NO: 1543)
- βc-3643 Objetivo: 5'-GCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACC-3' (SEQ ID NO: 2652)
 35 5'-UUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACctg-3' (SEQ ID NO: 435)
 3'-GAAAAUAGGGUUUCAACAACAUAUGGAC-5' (SEQ ID NO: 1544)
- βc-3645 Objetivo: 5'-CTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACCTG-3' (SEQ ID NO: 2653)
 5'-UAUCCCAAAGUUGUUGUAACCUGct-3' (SEQ ID NO: 436)
 40 3'-AAAUAGGGUUUCAACAACAUAUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 1545)
- βc-3647 Objetivo: 5'-TTTATCCCAAAGTTGTTGTAACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 2654)
 5'-UCCCAAAGUUGUUGUAACCUGCUgt-3' (SEQ ID NO: 437)
 3'-AUAGGGUUUCAACAACAUAUGGACGACA-5' (SEQ ID NO: 1546)
- 45 βc-3649 Objetivo: 5'-TATCCCAAAGTTGTTGTAACCTGCTGT-3' (SEQ ID NO: 2655)
 5'-CCAAAGUUGUUGUAACCUGCUGUga-3' (SEQ ID NO: 438)
 3'-AGGGUUUCAACAACAUAUGGACGACACU-5' (SEQ ID NO: 1547)
- βc-3651 Objetivo: 5'-TCCCAAAGTTGTTGTAACCTGCTGTGA-3' (SEQ ID NO: 2656)
 50 5'-AAAGUUGUUGUAACCUGCUGUGata-3' (SEQ ID NO: 439)
 3'-GUUUCAACAACAUAUGGACGACACUAU-5' (SEQ ID NO: 1548)

βc-3653 Objetivo: 5'-CCAAAGTTGTTGTAACCTGCTGTGATA-3' (SEQ ID NO: 2657)

5'-AGUUGUUGUAACCGUGUGAUACg-3' (SEQ ID NO: 440)
3'-UUUCAACAACAUUGGACGACACUAUGC-5' (SEQ ID NO: 1549)

5 βc-3655 Objetivo: 5'-AAAGTTGTTGTAACCTGCTGTGATACG-3' (SEQ ID NO: 2658)

5'-UUGUUGUAACCGUGUGAUACGat-3' (SEQ ID NO: 441)
3'-UCAACAACAUUGGACGACACUAUGCUA-5' (SEQ ID NO: 1550)

βc-3657 Objetivo: 5'-AGTTGTTGTAACCTGCTGTGATACGAT-3' (SEQ ID NO: 2659)

10 5'-GUUGUUAACCGUGUGAUACGAUgc-3' (SEQ ID NO: 442)
3'-AACAACAACAUUGGACGACACUAUGCACG-5' (SEQ ID NO: 1551)

βc-3659 Objetivo: 5'-TTGTTGTAACCTGCTGTGATACGATGC-3' (SEQ ID NO: 2660)

15 5'-AAAUGGUUCAGAAUUAACUUUUaa-3' (SEQ ID NO: 443)
3'-UUUUUACCAAGUCUAAUUUGAAAAUU-5' (SEQ ID NO: 1552)

βc-3708 Objetivo: 5'-AAAAATGGTTCAGAATTAACTTTTAA-3' (SEQ ID NO: 2661)

20 5'-AUGGUUCAGAAUUAACUUUUAtt-3' (SEQ ID NO: 444)
3'-UUUACCAAGUCUAAUUUGAAAAUUA-5' (SEQ ID NO: 1553)

βc-3710 Objetivo: 5'-AAATGGTTCAGAATTAACTTTTAATT-3' (SEQ ID NO: 2662)

5'-GGUUCAGAAUUAACUUUUAAUuca-3' (SEQ ID NO: 445)
3'-UACCAAGUCUAAUUUGAAAAUUAAGU-5' (SEQ ID NO: 1554)

25 βc-3712 Objetivo: 5'-ATGGTTCAGAATTAACTTTTAATTCA-3' (SEQ ID NO: 2663)

5'-UUCAGAAUUAACUUUUAAUUCatt-3' (SEQ ID NO: 446)
3'-CCAAGUCUAAUUUGAAAAUUAAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1555)

βc-3714 Objetivo: 5'-GGTTCAGAATTAACTTTTAATTCATT-3' (SEQ ID NO: 2664)

30 5'-CAGAAUUAACUUUUAAUUCAUUcg-3' (SEQ ID NO: 447)
3'-AAGUCUAAUUUGAAAAUUAAGUAAGC-5' (SEQ ID NO: 1556)

βc-3716 Objetivo: 5'-TTCAGAATTAACTTTTAATTCATTCG-3' (SEQ ID NO: 2665)

35

Tabla 4: DsiRNAs anti-β-catenina seleccionados, duplex únicos *Mus musculus*

5'-GCAGCAGUCUUACUUGGAUUCUGga-3' (SEQ ID NO: 448)
3'-GUCGUCGUCAGAAUGAACCUAAGACCU-5' (SEQ ID NO: 1557)

βc-m314 Objetivo: 5'-CAGCAGCAGTCTTACTTGGATTCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2666)

40 5'-ACUUGGAUUCUGGAAUCCAUCUgg-3' (SEQ ID NO: 449)
3'-AAUGAACCUAAGACCUUAGGUAGACC-5' (SEQ ID NO: 1558)

βc-m325 Objetivo: 5'-TTRACTTGGATTCTGGAATCCATTCTGG-3' (SEQ ID NO: 2667)

45 5'-GACACCUCCCAAGUCCUUUAUGAat-3' (SEQ ID NO: 450)
3'-AACUGUGGAGGGUUCAGGAAUACUUA-5' (SEQ ID NO: 1559)

βc-m408 Objetivo: 5'-TTGACACCTCCCAAGTCCTTTATGAAT-3' (SEQ ID NO: 2668)

50 5'-CGCAAGAGCAAGUAGCUGAUUUga-3' (SEQ ID NO: 451)
3'-GUGCGUUCUCGUUCAUCGACUAUAACU-5' (SEQ ID NO: 1560)

βc-m460 Objetivo: 5'-CACGCAAGAGCAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2669)

ES 2 635 388 T3

- 5'-CCAUGUUCCCUGAGACGCUAGAUga-3' (SEQ ID NO: 452)
3'-ACGGUACAAGGGACUCUGCGAUCUACU-5' (SEQ ID NO: 1561)
- βc-m526 Objetivo: 5'-TGCCATGTTCCCTGAGACGCTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2670)
- 5 5'-UGAAACAUGCAGUUGUCAAUUUGat-3' (SEQ ID NO: 453)
3'-CAACUUUGUACGUCAACAGUUAAACUA-5' (SEQ ID NO: 1562)
- βc-m631 Objetivo: 5'-GTTGAAACATGCAGTTGTCAATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2671)
- 10 5'-CAUGCAGUUGUCAAUUUGAUUAAct-3' (SEQ ID NO: 454)
3'-UUGUACGUCAACAGUUAAACUAAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1563)
- βc-m636 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTCAATTTGATTAAct-3' (SEQ ID NO: 2672)
- 15 5'-GUUGUCAAUUUGAUUAAACUAUCAgg-3' (SEQ ID NO: 455)
3'-GUCAACAGUUAAACUAAUUGAUAGUCC-5' (SEQ ID NO: 1564)
- βc-m642 Objetivo: 5'-CAGTTGTCAATTTGATTAActATCAGG-3' (SEQ ID NO: 2673)
- 5'-GAGGACCAGGUGGUAGUAAUAAag-3' (SEQ ID NO: 456)
3'-UACUCCUGGUCCACCAUCAAUUUAUUUC-5' (SEQ ID NO: 1565)
- 20 βc-m723 Objetivo: 5'-ATGAGGACCAGGTGGTAGTTAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2674)
- 5'-GGUACACCAGUGGAUUCUGUACUGtt-3' (SEQ ID NO: 457)
3'-ACCCAGUGGUACACCUAAGACAUGACAA-5' (SEQ ID NO: 1566)
- βc-m970 Objetivo: 5'-TGGGTCACCAGTGGATTCTGTACTGTT-3' (SEQ ID NO: 2675)
- 25 5'-CAGUGGAUUCUGUACUGUUCUACgc-3' (SEQ ID NO: 458)
3'-UGGUACACCUAAGACAUGACAAGAUGCG-5' (SEQ ID NO: 1567)
- βc-m976 Objetivo: 5'-ACCAGTGGATTCTGTACTGTTCTACGC-3' (SEQ ID NO: 2676)
- 30 5'-GAUUCUGUACUGUUCUACGCCAUca-3' (SEQ ID NO: 459)
3'-ACCUAAGACAUGACAAGAUGCGGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1568)
- βc-m981 Objetivo: 5'-TGGATTCTGTACTGTTCTACGCCATCA-3' (SEQ ID NO: 2677)
- 5'-GUGGACUGCAGAAAAUGGUUGCUtt-3' (SEQ ID NO: 460)
35 3'-ACCACCUGACGUCUUUUACCAACGAAA-5' (SEQ ID NO: 1569)
- βc-m1066 Objetivo: 5'-TGGTGGACTGCAGAAAATGGTTGCTTT-3' (SEQ ID NO: 2678)
- 5'-CGUGAAAUUCUUGGCUAUUACAca-3' (SEQ ID NO: 461)
3'-UUGCACUUUAAGAACCGAUAAUGUUGU-5' (SEQ ID NO: 1570)
- 40 βc-m1106 Objetivo: 5'-AACGTGAAATTCTTGGCTATTACAACA-3' (SEQ ID NO: 2679)
- 5'-CAAGUCAGCGACUUGUUCAAAActg-3' (SEQ ID NO: 462)
3'-GGGUUCAGUCGCGUAAACAGUUUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1571)
- βc-m1354 Objetivo: 5'-CCCAAGTCAGCGACTTGTTCAAAActG-3' (SEQ ID NO: 2680)
- 45 5'-GACUUGUUCAAAACUGUCUUUGGac-3' (SEQ ID NO: 463)
3'-CGCUGAACAAAGUUUUGACAGAAACCUG-5' (SEQ ID NO: 1572)
- βc-m1363 Objetivo: 5'-GCGACTTGTTCAAAActGTCTTTGGAC-3' (SEQ ID NO: 2681)
- 50 5'-AAACUGUCUUUGGACUCUCAGAAac-3' (SEQ ID NO: 464)
3'-GUUUUGACAGAAACCUGAGAGUCUUUG-5' (SEQ ID NO: 1573)

ES 2 635 388 T3

- βc-m1373 Objetivo: 5'-CAAACTGTCTTTGGACTCTCAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2682)
- 5'-CUCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAac-3' (SEQ ID NO: 465)
- 3'-GAGAGAUUGGAGUGAACGUUAAUUAUG-5' (SEQ ID NO: 1574)
- 5 βc-m1508 Objetivo: 5'-CTCTCTAACCTCACTTGCAATAATTAC-3' (SEQ ID NO: 2683)
- 5'-CUCACUUGCAAUAAUUAACAAAAca-3' (SEQ ID NO: 466)
- 3'-UGGAGUGAACGUUAAUUAUGUUUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1575)
- 10 βc-m1515 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTACAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2684)
- 5'-GAAUGCCGUUCGCCUUCAUUAUGGa-3' (SEQ ID NO: 467)
- 3'-GUCUUACGGCAAGCGGAAGUAAUACCU-5' (SEQ ID NO: 1576)
- βc-m1682 Objetivo: 5'-CAGAATGCCGTTTCGCCTTCATTATGGA-3' (SEQ ID NO: 2685)
- 15 5'-GCCUUCAUUAUGGACUGCCUGUUGt-3' (SEQ ID NO: 468)
- 3'-AGCGGAAGUAAUACUGACGGACAACA-5' (SEQ ID NO: 1577)
- βc-m1693 Objetivo: 5'-TCGCCTTCATTATGGACTGCCTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2686)
- 5'-CAUUAUGGACUGCCUGUUGUGGUta-3' (SEQ ID NO: 469)
- 20 3'-AAGUAAUACUGACGGACAACACCAAU-5' (SEQ ID NO: 1578)
- βc-m1698 Objetivo: 5'-TTCATTATGGACTGCCTGTTGTGGTTA-3' (SEQ ID NO: 2687)
- 5'-GACUGCCUGUUGUGGUUAAACUCct-3' (SEQ ID NO: 470)
- 3'-ACCUGACGGACAACACCAAUUUGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1579)
- 25 βc-m1705 Objetivo: 5'-TGGACTGCCTGTTGTGGTTAAACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2688)
- 5'-AACUGUUGGAUUGAUUCGAAACctt-3' (SEQ ID NO: 471)
- 3'-CGUUGACAACCUAACUAAGCUUUGGAA-5' (SEQ ID NO: 1580)
- βc-m1763 Objetivo: 5'-GCAACTGTTGGATTGATTGAAACCTT-3' (SEQ ID NO: 2689)
- 30 5'-GAGGACUCAAUACCAUCCAUGtt-3' (SEQ ID NO: 472)
- 3'-GGCUCCUGAGUUAUGGUAAGGUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1581)
- βc-m2008 Objetivo: 5'-CCGAGGACTCAATACCATTCCATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2690)
- 35 5'-GAGGACAAGCCACAGGAUUAACAga-3' (SEQ ID NO: 473)
- 3'-GACUCCUGUUCGGUGUCCUAAUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1582)
- βc-m2226 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAGGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2691)
- 5'-AUGGACCCUAUGAUGGAGCAUGAga-3' (SEQ ID NO: 474)
- 40 3'-CCUACCUGGGGAUACUACCUCGUACUCU-5' (SEQ ID NO: 1583)
- βc-m2427 Objetivo: 5'-GGATGGACCCTATGATGGAGCATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2692)
- 5'-GAUACUGACCUGUAAAUCGUCCUtt-3' (SEQ ID NO: 475)
- 3'-AACUAUGACUGGACAUUUAGCAGGAAA-5' (SEQ ID NO: 1584)
- 45 βc-m2568 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCGTCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2693)
- 5'-CCAGUGUGGGUGAAUACUUUACUct-3' (SEQ ID NO: 476)
- 3'-UCGGUCACACCCACUUAUGAAAUGAGA-5' (SEQ ID NO: 1585)
- βc-m2614 Objetivo: 5'-AGCCAGTGTGGGTGAATACTTTACTCT-3' (SEQ ID NO: 2694)
- 50 5'-CCACAGCUUUUGCAGCGUUAUActc-3' (SEQ ID NO: 477)
- 3'-ACGGUGUCGAAAACGUCGCAAUUGAG-5' (SEQ ID NO: 1586)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2770 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTGCAGCGTTATACTC-3' (SEQ ID NO: 2695)
 5'-UUUUGCAGCGUUAUACUCAGAUGag-3' (SEQ ID NO: 478)
 3'-CGAAAAACGUCGCAAUAUGAGUCUACUC-5' (SEQ ID NO: 1587)
- 5 βc-m2777 Objetivo: 5'-GCTTTTGCAGCGTTATACTCAGATGAG-3' (SEQ ID NO: 2696)
 5'-GCGUUAUACUCAGAUGAGUAAcAtt-3' (SEQ ID NO: 479)
 3'-GUCGCAAUAUGAGUCUACUCAUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1588)
- 10 βc-m2784 Objetivo: 5'-CAGCGTTATACTCAGATGAGTAACATT-3' (SEQ ID NO: 2697)
 5'-AUUUGCUGUUUUAACAUAUAAUAgc-3' (SEQ ID NO: 480)
 3'-UGUAAAACGACAAAAGUUGUAAUUAUCG-5' (SEQ ID NO: 1589)
- βc-m2806 Objetivo: 5'-ACATTTGCTGTTTTCAACATTAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2698)
 15 5'-CUGUAGUGUCUGAACGUGCAUUGtg-3' (SEQ ID NO: 481)
 3'-UCGACAUCACAGACUUGCACGUAAACAC-5' (SEQ ID NO: 1590)
- βc-m2850 Objetivo: 5'-AGCTGTAGTGTCTGAACGTGCATTGTG-3' (SEQ ID NO: 2699)
 5'-GAACAGUCGAAGUACGCUUUUUGtt-3' (SEQ ID NO: 482)
 20 3'-CCCUUUGUCAGCUUCAUGCGAAAAACAA-5' (SEQ ID NO: 1591)
- βc-m2965 Objetivo: 5'-GGGAACAGTCGAAGTACGCTTTTTGTT-3' (SEQ ID NO: 2700)
 5'-GUCGAAGUACGCUUUUUGUUCUGgt-3' (SEQ ID NO: 483)
 3'-GUCAGCUUAUGCGAAAAACAAGACCA-5' (SEQ ID NO: 1592)
- 25 βc-m2970 Objetivo: 5'-CAGTCGAAGTACGCTTTTTGTTCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2701)
 5'-GUACGCUUUUUGUUCUGGUCCUUt-3' (SEQ ID NO: 484)
 3'-UUCAUGCAGAAAAACAAGACCAGGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1593)
- βc-m2976 Objetivo: 5'-AAGTACGCTTTTTGTTCTGGTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2702)
 30 5'-CCUAGCCUUGCUUGUUCUUGUUt-3' (SEQ ID NO: 485)
 3'-UGGGAUCGGAACGAACAAGAAACAAAA-5' (SEQ ID NO: 1594)
- βc-m3092 Objetivo: 5'-ACCCTAGCCTTGCTTGTTCTTTGTTTT-3' (SEQ ID NO: 2703)
 35 5'-CCUUGCUUGUUCUUGUUUUAAUat-3' (SEQ ID NO: 486)
 3'-UCGGAACGAACAAGAAACAAAAUUAUA-5' (SEQ ID NO: 1595)
- βc-m3097 Objetivo: 5'-AGCCTTGCTTGTTCTTTGTTTTAATAT-3' (SEQ ID NO: 2704)
 5'-AACCUGCUACAGCAAUUCUGAUtt-3' (SEQ ID NO: 487)
 40 3'-ACUUGGACGAUGUCGUUAAAGACUAAA-5' (SEQ ID NO: 1596)
- βc-m3198 Objetivo: 5'-TGAACCTGCTACAGCAATTTCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2705)
 5'-CAGCAAUUUCUGAUUUUAAGAAcc-3' (SEQ ID NO: 488)
 3'-AUGUCGUUAAAGACUAAAGAUUCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1597)
- 45 βc-m3207 Objetivo: 5'-TACAGCAATTTCTGATTTCTAAGAACC-3' (SEQ ID NO: 2706)
 5'-GUAAGAGGUGUUAUUUGAGCCUgt-3' (SEQ ID NO: 489)
 3'-GUCAUUUCUCCACAAUAAACUCGGAACA-5' (SEQ ID NO: 1598)
- βc-m3433 Objetivo: 5'-CAGTAAGAGGTGTTATTTGAGCCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2707)
 50 5'-GGUGUUAUUUGAGCCUUGUUUUGga-3' (SEQ ID NO: 490)
 3'-CUCCACAUAAACUCGGAACAAAACCU-5' (SEQ ID NO: 1599)

βc-m3439 Objetivo: 5'-GAGGTGTTATTTGAGCCTTGTTTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2708)

5'-UAUUUGAGCCUUGUUUUGGACAGta-3' (SEQ ID NO: 491)

3'-CAAUAAACUCGGAACAAAACCUGUCAU-5' (SEQ ID NO: 1600)

5 βc-m3444 Objetivo: 5'-GTTATTTGAGCCTTGTTTTGGACAGTA-3' (SEQ ID NO: 2709)

5'-GAGCCUUGUUUUGGACAGUAUACca-3' (SEQ ID NO: 492)

3'-AACUCGGAACAAAACCUGUCAUAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1601)

10 βc-m3449 Objetivo: 5'-TTGAGCCTTGTTTTGGACAGTATACCA-3' (SEQ ID NO: 2710)

5'-CAACAGAUGCGGUUAUAGAAAUGgt-3' (SEQ ID NO: 493)

3'-AAGUUGUCUACGCCAAUAUCUUUACCA-5' (SEQ ID NO: 1602)

βc-m3522 Objetivo: 5'-TTCAACAGATGCGGTTATAGAAATGGT-3' (SEQ ID NO: 2711)

15 5'-GUUAUAGAAAUGGUUCAGAAUUAaa-3' (SEQ ID NO: 494)

3'-GCCAAUAUCUUUACCAAGUCUUAUUU-5' (SEQ ID NO: 1603)

βc-m3533 Objetivo: 5'-CGGTTATAGAAATGGTTCAGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 2712)

5'-AGAAAUGGUUCAGAAUUAACUutt-3' (SEQ ID NO: 495)

20 3'-UAUCUUUACCAAGUCUUAUUUGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1604)

βc-m3538 Objetivo: 5'-ATAGAAATGGTTCAGAATTAACTTTT-3' (SEQ ID NO: 2713)

[0235] Secuencia objetivo de 21 nucleótidos proyectadas para cada DsiRNA de Tablas 2-4 anteriores y de las Tablas 6-8 a continuación se presentan en la tabla 5.

25

Tabla 5: Secuencias objetivo de 21 nucleótidos de DsiRNAs seleccionados

βc-240 21 nt Objetivo: 5'-CCCTGAGGGTATTTGAAGTAT-3' (SEQ ID NO: 4444)

βc-244 21 nt Objetivo: 5'-GAGGGTATTTGAAGTATACCA-3' (SEQ ID NO: 4445)

βc-253 21 nt Objetivo: 5'-TGAAGTATACCATACTGT-3' (SEQ ID NO: 4446)

30 βc-259 21 nt Objetivo: 5'-ATACCATACTGTGTTTGAA-3' (SEQ ID NO: 4447)

βc-264 21 nt Objetivo: 5'-ATACAACTGTTTGAAAATCC-3' (SEQ ID NO: 4448)

βc-496 21 nt Objetivo: 5'-CAGGGATTTTCTCAGTCCTTC-3' (SEQ ID NO: 4449)

βc-516 21 nt Objetivo: 5'-CACTCAAGAACAAGTAGCTGA-3' (SEQ ID NO: 4450)

βc-522 21 nt Objetivo: 5'-AGAACAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 4451)

35 βc-524 21 nt Objetivo: 5'-AACAAGTAGCTGATATTGATG-3' (SEQ ID NO: 4452)

βc-540 21 nt Objetivo: 5'-TGATGGACAGTATGCAATGAC-3' (SEQ ID NO: 4453)

βc-582 21 nt Objetivo: 5'-TGCTATGTTCCCTGAGACATT-3' (SEQ ID NO: 4454)

βc-686 21 nt Objetivo: 5'-TGCTGAAACATGCAGTTGTAA-3' (SEQ ID NO: 4455)

βc-692 21 nt Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTAACTTGA-3' (SEQ ID NO: 4456)

40 βc-697 21 nt Objetivo: 5'-GCAGTTGTAACTTGATTAAC-3' (SEQ ID NO: 4457)

βc-707 21 nt Objetivo: 5'-ACTTGATTAAGTATCAAGATG-3' (SEQ ID NO: 4458)

βc-753 21 nt Objetivo: 5'-CCCTGAACTGACAAAAGTCT-3' (SEQ ID NO: 4459)

βc-870 21 nt Objetivo: 5'-TCAGATGGTGTCTGCTATTGT-3' (SEQ ID NO: 4460)

βc-889 21 nt Objetivo: 5'-GTACGTACCATGCAGAATACA-3' (SEQ ID NO: 4461)

45 βc-1060 21 nt Objetivo: 5'-ATTACAACTCTCCACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 4462)

βc-1065 21 nt Objetivo: 5'-AACTCTCCACAACCTTTTATT-3' (SEQ ID NO: 4463)

βc-1070 21 nt Objetivo: 5'-TCCACAACCTTTTATTACATC-3' (SEQ ID NO: 4464)

βc-1076 21 nt Objetivo: 5'-ACCTTTTATTACATCAAGAAG-3' (SEQ ID NO: 4465)

βc-1154 21 nt Objetivo: 5'-ACAAAACAAATGTTAAATTCT-3' (SEQ ID NO: 4466)

50 βc-1180 21 nt Objetivo: 5'-ATTACGACAGACTGCCTTCAA-3' (SEQ ID NO: 4467)

βc-1185 21 nt Objetivo: 5'-GACAGACTGCCTTCAAATTTT-3' (SEQ ID NO: 4468)

ES 2 635 388 T3

				βc-1260	21	nt	Objetivo:	5'-AGCTTTAGTAAATATAATGAG-3'	(SEQ ID NO: 4469)
				βc-1294	21	nt	Objetivo:	5'-GAAAACTACTGTGGACCACA-3'	(SEQ ID NO: 4470)
				βc-1412	21	nt	Objetivo:	5'-CAAGTCAACGTCTTGTTCAGA-3'	(SEQ ID NO: 4471)
				βc-1418	21	nt	Objetivo:	5'-AACGTCTTGTTCAGAACTGTC-3'	(SEQ ID NO: 4472)
5				βc-1423	21	nt	Objetivo:	5'-CTTGTTCAGAACTGTCTTTGG-3'	(SEQ ID NO: 4473)
				βc-1520	21	nt	Objetivo:	5'-TGGGTTTCAGATGATATAAATG-3'	(SEQ ID NO: 4474)
				βc-1561	21	nt	Objetivo:	5'-ATTCTTTCTAACCTCACTTGC-3'	(SEQ ID NO: 4475)
				βc-1571	21	nt	Objetivo:	5'-ACCTCACTTGCAATAATTATA-3'	(SEQ ID NO: 4476)
				βc-1579	21	nt	Objetivo:	5'-TGCAATAATTATAAGAACAAG-3'	(SEQ ID NO: 4477)
10				βc-1620	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTATAGAGGCTCTTGTGCG-3'	(SEQ ID NO: 4478)
				βc-1816	21	nt	Objetivo:	5'-AAGGCTACTGTTGGATTGATT-3'	(SEQ ID NO: 4479)
				βc-1987	21	nt	Objetivo:	5'-CGCATGGAAGAAATAGTTGAA-3'	(SEQ ID NO: 4480)
				βc-1989	21	nt	Objetivo:	5'-CATGGAAGAAATAGTTGAAGG-3'	(SEQ ID NO: 4481)
				βc-2111	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTGAAAACATCCAAAGAG-3'	(SEQ ID NO: 4482)
15				βc-2282	21	nt	Objetivo:	5'-CTGAGGACAAGCCACAAGATT-3'	(SEQ ID NO: 4483)
				βc-2624	21	nt	Objetivo:	5'-TTGATACTGACCTGTAAATCA-3'	(SEQ ID NO: 4484)
				βc-2647	21	nt	Objetivo:	5'-CTTTAGGTAAGAAGTTTAAA-3'	(SEQ ID NO: 4485)
				βc-2770	21	nt	Objetivo:	5'-AACAGGTATATACTTTGAAAG-3'	(SEQ ID NO: 4486)
				βc-2848	21	nt	Objetivo:	5'-TGGAAGTTATTAACCTTAATG-3'	(SEQ ID NO: 4487)
20				βc-2874	21	nt	Objetivo:	5'-TGCCACAGCTTTTGAACCTTA-3'	(SEQ ID NO: 4488)
				βc-2909	21	nt	Objetivo:	5'-AACATTTGCTGTTTTAAACAT-3'	(SEQ ID NO: 4489)
				βc-3074	21	nt	Objetivo:	5'-AACAAATTGAAGTAACTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 4490)
				βc-3197	21	nt	Objetivo:	5'-AAACCCTAGCCTTGCTTGTTA-3'	(SEQ ID NO: 4491)
				βc-3203	21	nt	Objetivo:	5'-TAGCCTTGCTTGTTAAATTTT-3'	(SEQ ID NO: 4492)
25				βc-3273	21	nt	Objetivo:	5'-TTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 4493)
				βc-3333	21	nt	Objetivo:	5'-TCGTAGTGTTAAGTTATAGTG-3'	(SEQ ID NO: 4494)
				βc-3349	21	nt	Objetivo:	5'-TAGTGAATACTGCTACAGCAA-3'	(SEQ ID NO: 4495)
				βc-3354	21	nt	Objetivo:	5'-AATACTGCTACAGCAATTTCT-3'	(SEQ ID NO: 4496)
				βc-3371	21	nt	Objetivo:	5'-TTCTAATTTTTTAAGAATTGAG-3'	(SEQ ID NO: 4497)
30				βc-3376	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTTAAGAATTGAGTAATG-3'	(SEQ ID NO: 4498)
				βc-3411	21	nt	Objetivo:	5'-TTCATAATCACTCTAATTAAT-3'	(SEQ ID NO: 4499)
				βc-3426	21	nt	Objetivo:	5'-ATTAATTGTAATCTGAATAAA-3'	(SEQ ID NO: 4500)
				βc-3431	21	nt	Objetivo:	5'-TTGTAATCTGAATAAAGTGTA-3'	(SEQ ID NO: 4501)
				βc-3437	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGAATAAAGTGTAACAATT-3'	(SEQ ID NO: 4502)
35				βc-3458	21	nt	Objetivo:	5'-GTGTAGCCTTTTTGTATAAAA-3'	(SEQ ID NO: 4503)
				βc-3468	21	nt	Objetivo:	5'-TTTGTATAAAAATAGACAAATA-3'	(SEQ ID NO: 4504)
				βc-3488	21	nt	Objetivo:	5'-AGAAAATGGTCCAATTAGTTT-3'	(SEQ ID NO: 4505)
				βc-3496	21	nt	Objetivo:	5'-GTCCAATTAGTTTCCTTTTTTA-3'	(SEQ ID NO: 4506)
				βc-3552	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTTGATCAAAAACTATTTG-3'	(SEQ ID NO: 4507)
40				βc-3600	21	nt	Objetivo:	5'-AAGAGGTGTTATTTGGAACCT-3'	(SEQ ID NO: 4508)
				βc-3605	21	nt	Objetivo:	5'-GTGTTATTTGGAACCTTGTTT-3'	(SEQ ID NO: 4509)
				βc-3615	21	nt	Objetivo:	5'-GAACCTTGTTTTGGACAGTTT-3'	(SEQ ID NO: 4510)
				βc-3674	21	nt	Objetivo:	5'-GTGATACGATGCTTCAAGAGA-3'	(SEQ ID NO: 4511)
				βc-3686	21	nt	Objetivo:	5'-TTCAAGAGAAAAATGCGGTTAT-3'	(SEQ ID NO: 4512)
45				βc-3691	21	nt	Objetivo:	5'-GAGAAAAATGCGGTTATAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 4513)
				βc-3700	21	nt	Objetivo:	5'-CGGTTATAAAAAAATGGTTCAG-3'	(SEQ ID NO: 4514)
				βc-3707	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAATGGTTCAGAATTAAA-3'	(SEQ ID NO: 4515)
				βc-284	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCGTGGACAATGGCTACTC-3'	(SEQ ID NO: 4516)
				βc-285	21	nt	Objetivo:	5'-AGCGTGGACAATGGCTACTCA-3'	(SEQ ID NO: 4517)
50				βc-286	21	nt	Objetivo:	5'-GCGTGGACAATGGCTACTCAA-3'	(SEQ ID NO: 4518)
				βc-287	21	nt	Objetivo:	5'-CGTGGACAATGGCTACTCAAG-3'	(SEQ ID NO: 4519)
				βc-288	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGACAATGGCTACTCAAGC-3'	(SEQ ID NO: 4520)

ES 2 635 388 T3

		βc-289	21	nt	Objetivo:	5'-TGGACAATGGCTACTCAAGCT-3'	(SEQ ID NO: 4521)
		βc-290	21	nt	Objetivo:	5'-GGACAATGGCTACTCAAGCTG-3'	(SEQ ID NO: 4522)
		βc-291	21	nt	Objetivo:	5'-GACAATGGCTACTCAAGCTGA-3'	(SEQ ID NO: 4523)
		βc-312	21	nt	Objetivo:	5'-TTTGATGGAGTTGGACATGGC-3'	(SEQ ID NO: 4524)
5		βc-313	21	nt	Objetivo:	5'-TTGATGGAGTTGGACATGGCC-3'	(SEQ ID NO: 4525)
		βc-314	21	nt	Objetivo:	5'-TGATGGAGTTGGACATGGCCA-3'	(SEQ ID NO: 4526)
		βc-315	21	nt	Objetivo:	5'-GATGGAGTTGGACATGGCCAT-3'	(SEQ ID NO: 4527)
		βc-316	21	nt	Objetivo:	5'-ATGGAGTTGGACATGGCCATG-3'	(SEQ ID NO: 4528)
		βc-317	21	nt	Objetivo:	5'-TGGAGTTGGACATGGCCATGG-3'	(SEQ ID NO: 4529)
10		βc-318	21	nt	Objetivo:	5'-GGAGTTGGACATGGCCATGGA-3'	(SEQ ID NO: 4530)
		βc-389	21	nt	Objetivo:	5'-ACTCTGGAATCCATTCTGGTG-3'	(SEQ ID NO: 4531)
		βc-390	21	nt	Objetivo:	5'-CTCTGGAATCCATTCTGGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4532)
		βc-391	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGGAATCCATTCTGGTGCC-3'	(SEQ ID NO: 4533)
		βc-392	21	nt	Objetivo:	5'-CTGGAATCCATTCTGGTGCCA-3'	(SEQ ID NO: 4534)
15		βc-393	21	nt	Objetivo:	5'-TGGAAATCCATTCTGGTGCCAC-3'	(SEQ ID NO: 4535)
		βc-600	21	nt	Objetivo:	5'-ATTAGATGAGGGCATGCAGAT-3'	(SEQ ID NO: 4536)
		βc-601	21	nt	Objetivo:	5'-TTAGATGAGGGCATGCAGATC-3'	(SEQ ID NO: 4537)
		βc-602	21	nt	Objetivo:	5'-TAGATGAGGGCATGCAGATCC-3'	(SEQ ID NO: 4538)
		βc-603	21	nt	Objetivo:	5'-AGATGAGGGCATGCAGATCCC-3'	(SEQ ID NO: 4539)
20		βc-604	21	nt	Objetivo:	5'-GATGAGGGCATGCAGATCCCA-3'	(SEQ ID NO: 4540)
		βc-605	21	nt	Objetivo:	5'-ATGAGGGCATGCAGATCCCAT-3'	(SEQ ID NO: 4541)
		βc-638	21	nt	Objetivo:	5'-ATGCTGCTCATCCCCTAATG-3'	(SEQ ID NO: 4542)
		βc-639	21	nt	Objetivo:	5'-TGCTGCTCATCCCCTAATGT-3'	(SEQ ID NO: 4543)
		βc-640	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGCTCATCCCCTAATGTC-3'	(SEQ ID NO: 4544)
25		βc-641	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCTCATCCCCTAATGTCC-3'	(SEQ ID NO: 4545)
		βc-642	21	nt	Objetivo:	5'-TGCTCATCCCCTAATGTCCA-3'	(SEQ ID NO: 4546)
		βc-643	21	nt	Objetivo:	5'-GCTCATCCCCTAATGTCCAG-3'	(SEQ ID NO: 4547)
		βc-644	21	nt	Objetivo:	5'-CTCATCCCCTAATGTCCAGC-3'	(SEQ ID NO: 4548)
		βc-645	21	nt	Objetivo:	5'-TCATCCCCTAATGTCCAGCG-3'	(SEQ ID NO: 4549)
30		βc-665	21	nt	Objetivo:	5'-GTTTGGCTGAACCATCACAGA-3'	(SEQ ID NO: 4550)
		βc-666	21	nt	Objetivo:	5'-TTTGGCTGAACCATCACAGAT-3'	(SEQ ID NO: 4551)
		βc-667	21	nt	Objetivo:	5'-TTGGCTGAACCATCACAGATG-3'	(SEQ ID NO: 4552)
		βc-731	21	nt	Objetivo:	5'-CAGAACTTGCCACACGTGCAA-3'	(SEQ ID NO: 4553)
		βc-732	21	nt	Objetivo:	5'-AGAACTTGCCACACGTGCAAT-3'	(SEQ ID NO: 4554)
35		βc-809	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTTATGGTCCATCAGCTTT-3'	(SEQ ID NO: 4555)
		βc-810	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTATGGTCCATCAGCTTTC-3'	(SEQ ID NO: 4556)
		βc-830	21	nt	Objetivo:	5'-CTAAAAAGGAAGCTTCCAGAC-3'	(SEQ ID NO: 4557)
		βc-831	21	nt	Objetivo:	5'-TAAAAAGGAAGCTTCCAGACA-3'	(SEQ ID NO: 4558)
		βc-893	21	nt	Objetivo:	5'-GTACCATGCAGAATACAAATG-3'	(SEQ ID NO: 4559)
40		βc-894	21	nt	Objetivo:	5'-TACCATGCAGAATACAAATGA-3'	(SEQ ID NO: 4560)
		βc-895	21	nt	Objetivo:	5'-ACCATGCAGAATACAAATGAT-3'	(SEQ ID NO: 4561)
		βc-896	21	nt	Objetivo:	5'-CCATGCAGAATACAAATGATG-3'	(SEQ ID NO: 4562)
		βc-897	21	nt	Objetivo:	5'-CATGCAGAATACAAATGATGT-3'	(SEQ ID NO: 4563)
		βc-898	21	nt	Objetivo:	5'-ATGCAGAATACAAATGATGTA-3'	(SEQ ID NO: 4564)
45		βc-899	21	nt	Objetivo:	5'-TGCAGAATACAAATGATGTAG-3'	(SEQ ID NO: 4565)
		βc-900	21	nt	Objetivo:	5'-GCAGAATACAAATGATGTAGA-3'	(SEQ ID NO: 4566)
		βc-977	21	nt	Objetivo:	5'-TACTGGCCATCTTTAAGTCTG-3'	(SEQ ID NO: 4567)
		βc-978	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGGCCATCTTTAAGTCTGG-3'	(SEQ ID NO: 4568)
		βc-1091	21	nt	Objetivo:	5'-AAGAAGGAGCTAAAAATGGCAG-3'	(SEQ ID NO: 4569)
50		βc-1092	21	nt	Objetivo:	5'-AGAAGGAGCTAAAAATGGCAGT-3'	(SEQ ID NO: 4570)
		βc-1093	21	nt	Objetivo:	5'-GAAGGAGCTAAAAATGGCAGTG-3'	(SEQ ID NO: 4571)
		βc-1094	21	nt	Objetivo:	5'-AAGGAGCTAAAAATGGCAGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4572)

ES 2 635 388 T3

					βc-1095	21	nt	Objetivo:	5'-AGGAGCTAAAAATGGCAGTGCG-3'	(SEQ ID NO: 4573)
					βc-1301	21	nt	Objetivo:	5'-TACTGTGGACCACAAGCAGAG-3'	(SEQ ID NO: 4574)
					βc-1302	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGTGGACCACAAGCAGAGT-3'	(SEQ ID NO: 4575)
					βc-1303	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTGGACCACAAGCAGAGTG-3'	(SEQ ID NO: 4576)
5					βc-1304	21	nt	Objetivo:	5'-TGTGGACCACAAGCAGAGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4577)
					βc-1305	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGACCACAAGCAGAGTGCT-3'	(SEQ ID NO: 4578)
					βc-1306	21	nt	Objetivo:	5'-TGGACCACAAGCAGAGTGCTG-3'	(SEQ ID NO: 4579)
					βc-1307	21	nt	Objetivo:	5'-GGACCACAAGCAGAGTGCTGA-3'	(SEQ ID NO: 4580)
					βc-1308	21	nt	Objetivo:	5'-GACCACAAGCAGAGTGCTGAA-3'	(SEQ ID NO: 4581)
10					βc-1309	21	nt	Objetivo:	5'-ACCACAAGCAGAGTGCTGAAG-3'	(SEQ ID NO: 4582)
					βc-1310	21	nt	Objetivo:	5'-CCACAAGCAGAGTGCTGAAGG-3'	(SEQ ID NO: 4583)
					βc-1311	21	nt	Objetivo:	5'-CACAAGCAGAGTGCTGAAGGT-3'	(SEQ ID NO: 4584)
					βc-1312	21	nt	Objetivo:	5'-ACAAGCAGAGTGCTGAAGGTG-3'	(SEQ ID NO: 4585)
					βc-1313	21	nt	Objetivo:	5'-CAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4586)
15					βc-1314	21	nt	Objetivo:	5'-AAGCAGAGTGCTGAAGGTGCT-3'	(SEQ ID NO: 4587)
					βc-1430	21	nt	Objetivo:	5'-AGAACTGTCTTTGGACTCTCA-3'	(SEQ ID NO: 4588)
					βc-1431	21	nt	Objetivo:	5'-GAACTGTCTTTGGACTCTCAG-3'	(SEQ ID NO: 4589)
					βc-1526	21	nt	Objetivo:	5'-CAGATGATATAAAATGTGGTCA-3'	(SEQ ID NO: 4590)
					βc-1527	21	nt	Objetivo:	5'-AGATGATATAAAATGTGGTCAC-3'	(SEQ ID NO: 4591)
20					βc-1528	21	nt	Objetivo:	5'-GATGATATAAAATGTGGTCACC-3'	(SEQ ID NO: 4592)
					βc-1529	21	nt	Objetivo:	5'-ATGATATAAAATGTGGTCACCT-3'	(SEQ ID NO: 4593)
					βc-1530	21	nt	Objetivo:	5'-TGATATAAAATGTGGTCACCTG-3'	(SEQ ID NO: 4594)
					βc-1531	21	nt	Objetivo:	5'-GATATAAAATGTGGTCACCTGT-3'	(SEQ ID NO: 4595)
					βc-1532	21	nt	Objetivo:	5'-ATATAAAATGTGGTCACCTGTG-3'	(SEQ ID NO: 4596)
25					βc-1533	21	nt	Objetivo:	5'-TATAAAATGTGGTCACCTGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4597)
					βc-1534	21	nt	Objetivo:	5'-ATAAAATGTGGTCACCTGTGCA-3'	(SEQ ID NO: 4598)
					βc-1535	21	nt	Objetivo:	5'-TAAATGTGGTCACCTGTGCAG-3'	(SEQ ID NO: 4599)
					βc-1536	21	nt	Objetivo:	5'-AAATGTGGTCACCTGTGCAGC-3'	(SEQ ID NO: 4600)
					βc-1537	21	nt	Objetivo:	5'-AATGTGGTCACCTGTGCAGCT-3'	(SEQ ID NO: 4601)
30					βc-1538	21	nt	Objetivo:	5'-ATGTGGTCACCTGTGCAGCTG-3'	(SEQ ID NO: 4602)
					βc-1539	21	nt	Objetivo:	5'-TGTGGTCACCTGTGCAGCTGG-3'	(SEQ ID NO: 4603)
					βc-1540	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGTCACCTGTGCAGCTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4604)
					βc-1541	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTCACCTGTGCAGCTGGAA-3'	(SEQ ID NO: 4605)
					βc-1542	21	nt	Objetivo:	5'-GGTCACCTGTGCAGCTGGAAT-3'	(SEQ ID NO: 4606)
35					βc-1543	21	nt	Objetivo:	5'-GTCACCTGTGCAGCTGGAATT-3'	(SEQ ID NO: 4607)
					βc-1544	21	nt	Objetivo:	5'-TCACCTGTGCAGCTGGAATTC-3'	(SEQ ID NO: 4608)
					βc-1545	21	nt	Objetivo:	5'-CACCTGTGCAGCTGGAATTCT-3'	(SEQ ID NO: 4609)
					βc-1565	21	nt	Objetivo:	5'-TTTCTAACCTCACTTGCAATA-3'	(SEQ ID NO: 4610)
					βc-1566	21	nt	Objetivo:	5'-TTCTAACCTCACTTGCAATAA-3'	(SEQ ID NO: 4611)
40					βc-1567	21	nt	Objetivo:	5'-TCTAACCTCACTTGCAATAAT-3'	(SEQ ID NO: 4612)
					βc-1568	21	nt	Objetivo:	5'-CTAACCTCACTTGCAATAATT-3'	(SEQ ID NO: 4613)
					βc-1569	21	nt	Objetivo:	5'-TAACCTCACTTGCAATAATTA-3'	(SEQ ID NO: 4614)
					βc-1652	21	nt	Objetivo:	5'-GGGCTGGTGACAGGGAAGACA-3'	(SEQ ID NO: 4615)
					βc-1653	21	nt	Objetivo:	5'-GGCTGGTGACAGGGAAGACAT-3'	(SEQ ID NO: 4616)
45					βc-1654	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGGTGACAGGGAAGACATC-3'	(SEQ ID NO: 4617)
					βc-1655	21	nt	Objetivo:	5'-CTGGTGACAGGGAAGACATCA-3'	(SEQ ID NO: 4618)
					βc-1656	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTGACAGGGAAGACATCAC-3'	(SEQ ID NO: 4619)
					βc-1657	21	nt	Objetivo:	5'-GGTGACAGGGAAGACATCACT-3'	(SEQ ID NO: 4620)
					βc-1658	21	nt	Objetivo:	5'-GTGACAGGGAAGACATCACTG-3'	(SEQ ID NO: 4621)
50					βc-1659	21	nt	Objetivo:	5'-TGACAGGGAAGACATCACTGA-3'	(SEQ ID NO: 4622)
					βc-1660	21	nt	Objetivo:	5'-GACAGGGAAGACATCACTGAG-3'	(SEQ ID NO: 4623)
					βc-1661	21	nt	Objetivo:	5'-ACAGGGAAGACATCACTGAGC-3'	(SEQ ID NO: 4624)

ES 2 635 388 T3

				βc-1662	21	nt	Objetivo:	5'-CAGGGAAGACATCACTGAGCC-3'	(SEQ ID NO: 4625)
				βc-1663	21	nt	Objetivo:	5'-AGGGAAGACATCACTGAGCCT-3'	(SEQ ID NO: 4626)
				βc-1664	21	nt	Objetivo:	5'-GGGAAGACATCACTGAGCCTG-3'	(SEQ ID NO: 4627)
				βc-1665	21	nt	Objetivo:	5'-GGAAGACATCACTGAGCCTGC-3'	(SEQ ID NO: 4628)
5				βc-1666	21	nt	Objetivo:	5'-GAAGACATCACTGAGCCTGCC-3'	(SEQ ID NO: 4629)
				βc-1667	21	nt	Objetivo:	5'-AAGACATCACTGAGCCTGCCA-3'	(SEQ ID NO: 4630)
				βc-1668	21	nt	Objetivo:	5'-AGACATCACTGAGCCTGCCAT-3'	(SEQ ID NO: 4631)
				βc-1669	21	nt	Objetivo:	5'-GACATCACTGAGCCTGCCATC-3'	(SEQ ID NO: 4632)
				βc-1670	21	nt	Objetivo:	5'-ACATCACTGAGCCTGCCATCT-3'	(SEQ ID NO: 4633)
10				βc-1671	21	nt	Objetivo:	5'-CATCACTGAGCCTGCCATCTG-3'	(SEQ ID NO: 4634)
				βc-1672	21	nt	Objetivo:	5'-ATCACTGAGCCTGCCATCTGT-3'	(SEQ ID NO: 4635)
				βc-1673	21	nt	Objetivo:	5'-TCACTGAGCCTGCCATCTGTG-3'	(SEQ ID NO: 4636)
				βc-1674	21	nt	Objetivo:	5'-CACTGAGCCTGCCATCTGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4637)
				βc-1675	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGAGCCTGCCATCTGTGCT-3'	(SEQ ID NO: 4638)
15				βc-1676	21	nt	Objetivo:	5'-CTGAGCCTGCCATCTGTGCTC-3'	(SEQ ID NO: 4639)
				βc-1677	21	nt	Objetivo:	5'-TGAGCCTGCCATCTGTGCTCT-3'	(SEQ ID NO: 4640)
				βc-1678	21	nt	Objetivo:	5'-GAGCCTGCCATCTGTGCTCTT-3'	(SEQ ID NO: 4641)
				βc-1679	21	nt	Objetivo:	5'-AGCCTGCCATCTGTGCTCTTC-3'	(SEQ ID NO: 4642)
				βc-1680	21	nt	Objetivo:	5'-GCCTGCCATCTGTGCTCTTCG-3'	(SEQ ID NO: 4643)
20				βc-1681	21	nt	Objetivo:	5'-CCTGCCATCTGTGCTCTTCGT-3'	(SEQ ID NO: 4644)
				βc-1682	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3'	(SEQ ID NO: 4645)
				βc-1683	21	nt	Objetivo:	5'-TGCCATCTGTGCTCTTCGTCA-3'	(SEQ ID NO: 4646)
				βc-1684	21	nt	Objetivo:	5'-GCCATCTGTGCTCTTCGTCAT-3'	(SEQ ID NO: 4647)
				βc-1685	21	nt	Objetivo:	5'-CCATCTGTGCTCTTCGTCATC-3'	(SEQ ID NO: 4648)
25				βc-1686	21	nt	Objetivo:	5'-CATCTGTGCTCTTCGTCATCT-3'	(SEQ ID NO: 4649)
				βc-1687	21	nt	Objetivo:	5'-ATCTGTGCTCTTCGTCATCTG-3'	(SEQ ID NO: 4650)
				βc-1688	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGTGCTCTTCGTCATCTGA-3'	(SEQ ID NO: 4651)
				βc-1689	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTGCTCTTCGTCATCTGAC-3'	(SEQ ID NO: 4652)
				βc-1690	21	nt	Objetivo:	5'-TGTGCTCTTCGTCATCTGACC-3'	(SEQ ID NO: 4653)
30				βc-1691	21	nt	Objetivo:	5'-GTGCTCTTCGTCATCTGACCA-3'	(SEQ ID NO: 4654)
				βc-1692	21	nt	Objetivo:	5'-TGCTCTTCGTCATCTGACCAG-3'	(SEQ ID NO: 4655)
				βc-1693	21	nt	Objetivo:	5'-GCTCTTCGTCATCTGACCAGC-3'	(SEQ ID NO: 4656)
				βc-1694	21	nt	Objetivo:	5'-CTCTTCGTCATCTGACCAGCC-3'	(SEQ ID NO: 4657)
				βc-1695	21	nt	Objetivo:	5'-TCTTCGTCATCTGACCAGCCG-3'	(SEQ ID NO: 4658)
35				βc-1787	21	nt	Objetivo:	5'-TACACCCACCATCCCACTGGC-3'	(SEQ ID NO: 4659)
				βc-1788	21	nt	Objetivo:	5'-ACACCCACCATCCCACTGGCC-3'	(SEQ ID NO: 4660)
				βc-1789	21	nt	Objetivo:	5'-CACCCACCATCCCACTGGCCT-3'	(SEQ ID NO: 4661)
				βc-1790	21	nt	Objetivo:	5'-ACCCACCATCCCACTGGCCTC-3'	(SEQ ID NO: 4662)
				βc-1791	21	nt	Objetivo:	5'-CCCACCATCCCACTGGCCTCT-3'	(SEQ ID NO: 4663)
40				βc-1792	21	nt	Objetivo:	5'-CCACCATCCCACTGGCCTCTG-3'	(SEQ ID NO: 4664)
				βc-1793	21	nt	Objetivo:	5'-CACCATCCCACTGGCCTCTGA-3'	(SEQ ID NO: 4665)
				βc-1794	21	nt	Objetivo:	5'-ACCATCCCACTGGCCTCTGAT-3'	(SEQ ID NO: 4666)
				βc-1795	21	nt	Objetivo:	5'-CCATCCCACTGGCCTCTGATA-3'	(SEQ ID NO: 4667)
				βc-1796	21	nt	Objetivo:	5'-CATCCCACTGGCCTCTGATAA-3'	(SEQ ID NO: 4668)
45				βc-1797	21	nt	Objetivo:	5'-ATCCCACTGGCCTCTGATAAA-3'	(SEQ ID NO: 4669)
				βc-1798	21	nt	Objetivo:	5'-TCCCACTGGCCTCTGATAAAG-3'	(SEQ ID NO: 4670)
				βc-1799	21	nt	Objetivo:	5'-CCCACTGGCCTCTGATAAAGG-3'	(SEQ ID NO: 4671)
				βc-1800	21	nt	Objetivo:	5'-CCACTGGCCTCTGATAAAGGC-3'	(SEQ ID NO: 4672)
				βc-1820	21	nt	Objetivo:	5'-CTACTGTTGGATTGATTGCGAA-3'	(SEQ ID NO: 4673)
50				βc-1821	21	nt	Objetivo:	5'-TACTGTTGGATTGATTGCGAAA-3'	(SEQ ID NO: 4674)
				βc-2072	21	nt	Objetivo:	5'-TAAATACCATTCATTGTTTG-3'	(SEQ ID NO: 4675)
				βc-2073	21	nt	Objetivo:	5'-AAATACCATTCATTGTTTGT-3'	(SEQ ID NO: 4676)

ES 2 635 388 T3

				βc-2074	21	nt	Objetivo:	5'-AATACCATTCCATTGTTTGTG-3'	(SEQ ID NO: 4677)
				βc-2075	21	nt	Objetivo:	5'-ATACCATTCCATTGTTTGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4678)
				βc-2076	21	nt	Objetivo:	5'-TACCATTCCATTGTTTGTGCA-3'	(SEQ ID NO: 4679)
				βc-2077	21	nt	Objetivo:	5'-ACCATTCCATTGTTTGTGCAG-3'	(SEQ ID NO: 4680)
5				βc-2097	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGCTTTATTCTCCCATTGA-3'	(SEQ ID NO: 4681)
				βc-2098	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCTTTATTCTCCCATTGAA-3'	(SEQ ID NO: 4682)
				βc-2099	21	nt	Objetivo:	5'-TGCTTTATTCTCCCATTGAAA-3'	(SEQ ID NO: 4683)
				βc-2100	21	nt	Objetivo:	5'-GCTTTATTCTCCCATTGAAAA-3'	(SEQ ID NO: 4684)
				βc-2141	21	nt	Objetivo:	5'-GGGTCCTCTGTGAACTTGCTC-3'	(SEQ ID NO: 4685)
10				βc-2142	21	nt	Objetivo:	5'-GGTCCTCTGTGAACTTGCTCA-3'	(SEQ ID NO: 4686)
				βc-2143	21	nt	Objetivo:	5'-GTCTCTGTGAACTTGCTCAG-3'	(SEQ ID NO: 4687)
				βc-2144	21	nt	Objetivo:	5'-TCCTCTGTGAACTTGCTCAGG-3'	(SEQ ID NO: 4688)
				βc-2145	21	nt	Objetivo:	5'-CCTCTGTGAACTTGCTCAGGA-3'	(SEQ ID NO: 4689)
				βc-2146	21	nt	Objetivo:	5'-CTCTGTGAACTTGCTCAGGAC-3'	(SEQ ID NO: 4690)
15				βc-2147	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGTGAACTTGCTCAGGACA-3'	(SEQ ID NO: 4691)
				βc-2148	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTGAACTTGCTCAGGACAA-3'	(SEQ ID NO: 4692)
				βc-2149	21	nt	Objetivo:	5'-TGTGAACTTGCTCAGGACAAG-3'	(SEQ ID NO: 4693)
				βc-2150	21	nt	Objetivo:	5'-GTGAACTTGCTCAGGACAAGG-3'	(SEQ ID NO: 4694)
				βc-2151	21	nt	Objetivo:	5'-TGAACCTTGCTCAGGACAAGGA-3'	(SEQ ID NO: 4695)
20				βc-2183	21	nt	Objetivo:	5'-CTATTGAAGCTGAGGGAGCCA-3'	(SEQ ID NO: 4696)
				βc-2184	21	nt	Objetivo:	5'-TATTGAAGCTGAGGGAGCCAC-3'	(SEQ ID NO: 4697)
				βc-2185	21	nt	Objetivo:	5'-ATTGAAGCTGAGGGAGCCACA-3'	(SEQ ID NO: 4698)
				βc-2270	21	nt	Objetivo:	5'-TGTTCCGAATGTCTGAGGACA-3'	(SEQ ID NO: 4699)
				βc-2271	21	nt	Objetivo:	5'-GTTCCGAATGTCTGAGGACAA-3'	(SEQ ID NO: 4700)
25				βc-2272	21	nt	Objetivo:	5'-TTCCGAATGTCTGAGGACAAG-3'	(SEQ ID NO: 4701)
				βc-2273	21	nt	Objetivo:	5'-TCCGAATGTCTGAGGACAAGC-3'	(SEQ ID NO: 4702)
				βc-2274	21	nt	Objetivo:	5'-CCGAATGTCTGAGGACAAGCC-3'	(SEQ ID NO: 4703)
				βc-2275	21	nt	Objetivo:	5'-CGAATGTCTGAGGACAAGCCA-3'	(SEQ ID NO: 4704)
				βc-2276	21	nt	Objetivo:	5'-GAATGTCTGAGGACAAGCCAC-3'	(SEQ ID NO: 4705)
30				βc-2277	21	nt	Objetivo:	5'-AATGTCTGAGGACAAGCCACA-3'	(SEQ ID NO: 4706)
				βc-2345	21	nt	Objetivo:	5'-GAACAGAGCCAATGGCTTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4707)
				βc-2346	21	nt	Objetivo:	5'-AACAGAGCCAATGGCTTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4708)
				βc-2347	21	nt	Objetivo:	5'-ACAGAGCCAATGGCTTGGAAT-3'	(SEQ ID NO: 4709)
				βc-2348	21	nt	Objetivo:	5'-CAGAGCCAATGGCTTGGAATG-3'	(SEQ ID NO: 4710)
35				βc-2349	21	nt	Objetivo:	5'-AGAGCCAATGGCTTGGAATGA-3'	(SEQ ID NO: 4711)
				βc-2350	21	nt	Objetivo:	5'-GAGCCAATGGCTTGGAATGAG-3'	(SEQ ID NO: 4712)
				βc-2351	21	nt	Objetivo:	5'-AGCCAATGGCTTGGAATGAGA-3'	(SEQ ID NO: 4713)
				βc-2352	21	nt	Objetivo:	5'-GCCAATGGCTTGGAATGAGAC-3'	(SEQ ID NO: 4714)
				βc-2353	21	nt	Objetivo:	5'-CCAATGGCTTGGAATGAGACT-3'	(SEQ ID NO: 4715)
40				βc-2354	21	nt	Objetivo:	5'-CAATGGCTTGGAATGAGACTG-3'	(SEQ ID NO: 4716)
				βc-2355	21	nt	Objetivo:	5'-AATGGCTTGGAATGAGACTGC-3'	(SEQ ID NO: 4717)
				βc-2411	21	nt	Objetivo:	5'-CCCTTGATATCGCCAGGATG-3'	(SEQ ID NO: 4718)
				βc-2412	21	nt	Objetivo:	5'-CCTTGATATCGCCAGGATGA-3'	(SEQ ID NO: 4719)
				βc-2413	21	nt	Objetivo:	5'-CTTGATATCGCCAGGATGAT-3'	(SEQ ID NO: 4720)
45				βc-2414	21	nt	Objetivo:	5'-TTGGATATCGCCAGGATGATC-3'	(SEQ ID NO: 4721)
				βc-2415	21	nt	Objetivo:	5'-TGGATATCGCCAGGATGATCC-3'	(SEQ ID NO: 4722)
				βc-2441	21	nt	Objetivo:	5'-ATCGTTCTTTTCACTCTGGTG-3'	(SEQ ID NO: 4723)
				βc-2442	21	nt	Objetivo:	5'-TCGTTCTTTTCACTCTGGTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4724)
				βc-2443	21	nt	Objetivo:	5'-CGTTCTTTTCACTCTGGTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4725)
50				βc-2444	21	nt	Objetivo:	5'-GTTCTTTTCACTCTGGTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4726)
				βc-2445	21	nt	Objetivo:	5'-TTCTTTTCACTCTGGTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4727)
				βc-2501	21	nt	Objetivo:	5'-AACATGAGATGGGTGGCCACC-3'	(SEQ ID NO: 4728)

ES 2 635 388 T3

					βc-2502	21	nt	Objetivo:	5'-ACATGAGATGGGTGGCCACCA-3'	(SEQ ID NO: 4729)
					βc-2503	21	nt	Objetivo:	5'-CATGAGATGGGTGGCCACCAC-3'	(SEQ ID NO: 4730)
					βc-2504	21	nt	Objetivo:	5'-ATGAGATGGGTGGCCACCACC-3'	(SEQ ID NO: 4731)
					βc-2505	21	nt	Objetivo:	5'-TGAGATGGGTGGCCACCACCC-3'	(SEQ ID NO: 4732)
5					βc-2506	21	nt	Objetivo:	5'-GAGATGGGTGGCCACCACCCT-3'	(SEQ ID NO: 4733)
					βc-2507	21	nt	Objetivo:	5'-AGATGGGTGGCCACCACCCTG-3'	(SEQ ID NO: 4734)
					βc-2508	21	nt	Objetivo:	5'-GATGGGTGGCCACCACCCTGG-3'	(SEQ ID NO: 4735)
					βc-2509	21	nt	Objetivo:	5'-ATGGGTGGCCACCACCCTGGT-3'	(SEQ ID NO: 4736)
					βc-2510	21	nt	Objetivo:	5'-TGGGTGGCCACCACCCTGGTG-3'	(SEQ ID NO: 4737)
10					βc-2511	21	nt	Objetivo:	5'-GGGTGGCCACCACCCTGGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4738)
					βc-2512	21	nt	Objetivo:	5'-GGTGGCCACCACCCTGGTGCT-3'	(SEQ ID NO: 4739)
					βc-2513	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGCCACCACCCTGGTGCTG-3'	(SEQ ID NO: 4740)
					βc-2514	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCCACCACCCTGGTGCTGA-3'	(SEQ ID NO: 4741)
					βc-2515	21	nt	Objetivo:	5'-GGCCACCACCCTGGTGCTGAC-3'	(SEQ ID NO: 4742)
15					βc-2516	21	nt	Objetivo:	5'-GCCACCACCCTGGTGCTGACT-3'	(SEQ ID NO: 4743)
					βc-2517	21	nt	Objetivo:	5'-CCACCACCCTGGTGCTGACTA-3'	(SEQ ID NO: 4744)
					βc-2518	21	nt	Objetivo:	5'-CACCACCCTGGTGCTGACTAT-3'	(SEQ ID NO: 4745)
					βc-2519	21	nt	Objetivo:	5'-ACCACCCTGGTGCTGACTATC-3'	(SEQ ID NO: 4746)
					βc-2520	21	nt	Objetivo:	5'-CCACCCTGGTGCTGACTATCC-3'	(SEQ ID NO: 4747)
20					βc-2521	21	nt	Objetivo:	5'-CACCCTGGTGCTGACTATCCA-3'	(SEQ ID NO: 4748)
					βc-2522	21	nt	Objetivo:	5'-ACCCTGGTGCTGACTATCCAG-3'	(SEQ ID NO: 4749)
					βc-2523	21	nt	Objetivo:	5'-CCCTGGTGCTGACTATCCAGT-3'	(SEQ ID NO: 4750)
					βc-2524	21	nt	Objetivo:	5'-CCTGGTGCTGACTATCCAGTT-3'	(SEQ ID NO: 4751)
					βc-2525	21	nt	Objetivo:	5'-CTGGTGCTGACTATCCAGTTG-3'	(SEQ ID NO: 4752)
25					βc-2526	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTGCTGACTATCCAGTTGA-3'	(SEQ ID NO: 4753)
					βc-2527	21	nt	Objetivo:	5'-GGTGCTGACTATCCAGTTGAT-3'	(SEQ ID NO: 4754)
					βc-2528	21	nt	Objetivo:	5'-GTGCTGACTATCCAGTTGATG-3'	(SEQ ID NO: 4755)
					βc-2529	21	nt	Objetivo:	5'-TGCTGACTATCCAGTTGATGG-3'	(SEQ ID NO: 4756)
					βc-2530	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGACTATCCAGTTGATGGG-3'	(SEQ ID NO: 4757)
30					βc-2531	21	nt	Objetivo:	5'-CTGACTATCCAGTTGATGGGC-3'	(SEQ ID NO: 4758)
					βc-2532	21	nt	Objetivo:	5'-TGACTATCCAGTTGATGGGCT-3'	(SEQ ID NO: 4759)
					βc-2533	21	nt	Objetivo:	5'-GACTATCCAGTTGATGGGCTG-3'	(SEQ ID NO: 4760)
					βc-2534	21	nt	Objetivo:	5'-ACTATCCAGTTGATGGGCTGC-3'	(SEQ ID NO: 4761)
					βc-2535	21	nt	Objetivo:	5'-CTATCCAGTTGATGGGCTGCC-3'	(SEQ ID NO: 4762)
35					βc-2567	21	nt	Objetivo:	5'-ATGCCCAGGACCTCATGGATG-3'	(SEQ ID NO: 4763)
					βc-2568	21	nt	Objetivo:	5'-TGCCCAGGACCTCATGGATGG-3'	(SEQ ID NO: 4764)
					βc-2569	21	nt	Objetivo:	5'-GCCCAGGACCTCATGGATGGG-3'	(SEQ ID NO: 4765)
					βc-2603	21	nt	Objetivo:	5'-ACAGCAATCAGCTGGCCTGGT-3'	(SEQ ID NO: 4766)
					βc-2604	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCAATCAGCTGGCCTGGTT-3'	(SEQ ID NO: 4767)
40					βc-2605	21	nt	Objetivo:	5'-AGCAATCAGCTGGCCTGGTTT-3'	(SEQ ID NO: 4768)
					βc-2606	21	nt	Objetivo:	5'-GCAATCAGCTGGCCTGGTTTG-3'	(SEQ ID NO: 4769)
					βc-2607	21	nt	Objetivo:	5'-CAATCAGCTGGCCTGGTTTGA-3'	(SEQ ID NO: 4770)
					βc-2608	21	nt	Objetivo:	5'-AATCAGCTGGCCTGGTTTGAT-3'	(SEQ ID NO: 4771)
					βc-2609	21	nt	Objetivo:	5'-ATCAGCTGGCCTGGTTTGATA-3'	(SEQ ID NO: 4772)
45					βc-2610	21	nt	Objetivo:	5'-TCAGCTGGCCTGGTTTGATAC-3'	(SEQ ID NO: 4773)
					βc-2611	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCTGGCCTGGTTTGATACT-3'	(SEQ ID NO: 4774)
					βc-2612	21	nt	Objetivo:	5'-AGCTGGCCTGGTTTGATACTG-3'	(SEQ ID NO: 4775)
					βc-2613	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGGCCTGGTTTGATACTGA-3'	(SEQ ID NO: 4776)
					βc-2614	21	nt	Objetivo:	5'-CTGGCCTGGTTTGATACTGAC-3'	(SEQ ID NO: 4777)
50					βc-2615	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCCTGGTTTGATACTGACC-3'	(SEQ ID NO: 4778)
					βc-2616	21	nt	Objetivo:	5'-GGCCTGGTTTGATACTGACCT-3'	(SEQ ID NO: 4779)
					βc-2617	21	nt	Objetivo:	5'-GCCTGGTTTGATACTGACCTG-3'	(SEQ ID NO: 4780)

ES 2 635 388 T3

				βc-2618	21	nt	Objetivo:	5'-CCTGGTTTGATACTGACCTGT-3'	(SEQ ID NO: 4781)
				βc-2619	21	nt	Objetivo:	5'-CTGGTTTGATACTGACCTGTA-3'	(SEQ ID NO: 4782)
				βc-2620	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTTTGATACTGACCTGTAA-3'	(SEQ ID NO: 4783)
				βc-2621	21	nt	Objetivo:	5'-GGTTTGATACTGACCTGTAAA-3'	(SEQ ID NO: 4784)
5				βc-2622	21	nt	Objetivo:	5'-GTTTGATACTGACCTGTAAAT-3'	(SEQ ID NO: 4785)
				βc-2623	21	nt	Objetivo:	5'-TTTGATACTGACCTGTAAATC-3'	(SEQ ID NO: 4786)
				βc-2869	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTTTGCCACAGCTTTTGCA-3'	(SEQ ID NO: 4787)
				βc-2902	21	nt	Objetivo:	5'-AATGAGTAACATTTGCTGTTT-3'	(SEQ ID NO: 4788)
				βc-2923	21	nt	Objetivo:	5'-TAAACATTAATAGCAGCCTTT-3'	(SEQ ID NO: 4789)
10				βc-2925	21	nt	Objetivo:	5'-AACATTAATAGCAGCCTTTCT-3'	(SEQ ID NO: 4790)
				βc-2927	21	nt	Objetivo:	5'-CATTAATAGCAGCCTTTCTCT-3'	(SEQ ID NO: 4791)
				βc-2929	21	nt	Objetivo:	5'-TTAATAGCAGCCTTTCTCTCT-3'	(SEQ ID NO: 4792)
				βc-2973	21	nt	Objetivo:	5'-TTGCATTGTGATTGGCCTGTA-3'	(SEQ ID NO: 4793)
				βc-2975	21	nt	Objetivo:	5'-GCATTGTGATTGGCCTGTAGA-3'	(SEQ ID NO: 4794)
15				βc-2977	21	nt	Objetivo:	5'-ATTGTGATTGGCCTGTAGAGT-3'	(SEQ ID NO: 4795)
				βc-2979	21	nt	Objetivo:	5'-TGTGATTGGCCTGTAGAGTTG-3'	(SEQ ID NO: 4796)
				βc-2981	21	nt	Objetivo:	5'-TGATTGGCCTGTAGAGTTGCT-3'	(SEQ ID NO: 4797)
				βc-2983	21	nt	Objetivo:	5'-ATTGGCCTGTAGAGTTGCTGA-3'	(SEQ ID NO: 4798)
				βc-2985	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCCTGTAGAGTTGCTGAGA-3'	(SEQ ID NO: 4799)
20				βc-2987	21	nt	Objetivo:	5'-GCCTGTAGAGTTGCTGAGAGG-3'	(SEQ ID NO: 4800)
				βc-2989	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTAGAGTTGCTGAGAGGGC-3'	(SEQ ID NO: 4801)
				βc-3015	21	nt	Objetivo:	5'-GGGTGGGCTGGTATCTCAGAA-3'	(SEQ ID NO: 4802)
				βc-3017	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGGCTGGTATCTCAGAAAG-3'	(SEQ ID NO: 4803)
				βc-3019	21	nt	Objetivo:	5'-GGGCTGGTATCTCAGAAAGTG-3'	(SEQ ID NO: 4804)
25				βc-3021	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGGTATCTCAGAAAGTGCC-3'	(SEQ ID NO: 4805)
				βc-3046	21	nt	Objetivo:	5'-ACACTAACCAAGCTGAGTTTC-3'	(SEQ ID NO: 4806)
				βc-3048	21	nt	Objetivo:	5'-ACTAACCAAGCTGAGTTTCCT-3'	(SEQ ID NO: 4807)
				βc-3050	21	nt	Objetivo:	5'-TAACCAAGCTGAGTTTCCTAT-3'	(SEQ ID NO: 4808)
				βc-3052	21	nt	Objetivo:	5'-ACCAAGCTGAGTTTCCTATGG-3'	(SEQ ID NO: 4809)
30				βc-3054	21	nt	Objetivo:	5'-CAAGCTGAGTTTCCTATGGGA-3'	(SEQ ID NO: 4810)
				βc-3056	21	nt	Objetivo:	5'-AGCTGAGTTTCCTATGGGAAC-3'	(SEQ ID NO: 4811)
				βc-3087	21	nt	Objetivo:	5'-AACTTTTTGTTCTGGTCCTTTT-3'	(SEQ ID NO: 4812)
				βc-3089	21	nt	Objetivo:	5'-CTTTTTGTTCTGGTCCTTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 4813)
				βc-3091	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTGTTCTGGTCCTTTTTTGG-3'	(SEQ ID NO: 4814)
35				βc-3093	21	nt	Objetivo:	5'-TTGTTCTGGTCCTTTTTTGGTC-3'	(SEQ ID NO: 4815)
				βc-3095	21	nt	Objetivo:	5'-GTTCTGGTCCTTTTTTGGTCGA-3'	(SEQ ID NO: 4816)
				βc-3097	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGGTCCTTTTTTGGTCGAGG-3'	(SEQ ID NO: 4817)
				βc-3099	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTCCTTTTTTGGTCGAGGAG-3'	(SEQ ID NO: 4818)
				βc-3101	21	nt	Objetivo:	5'-GTCCTTTTTTGGTCGAGGAGTA-3'	(SEQ ID NO: 4819)
40				βc-3103	21	nt	Objetivo:	5'-CCTTTTTTGGTCGAGGAGTAAC-3'	(SEQ ID NO: 4820)
				βc-3105	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTTGGTCGAGGAGTAACAA-3'	(SEQ ID NO: 4821)
				βc-3107	21	nt	Objetivo:	5'-TTTGGTCGAGGAGTAACAATA-3'	(SEQ ID NO: 4822)
				βc-3109	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTCGAGGAGTAACAATACA-3'	(SEQ ID NO: 4823)
				βc-3111	21	nt	Objetivo:	5'-GTCGAGGAGTAACAATACAAA-3'	(SEQ ID NO: 4824)
45				βc-3113	21	nt	Objetivo:	5'-CGAGGAGTAACAATACAAATG-3'	(SEQ ID NO: 4825)
				βc-3115	21	nt	Objetivo:	5'-AGGAGTAACAATACAAATGGA-3'	(SEQ ID NO: 4826)
				βc-3191	21	nt	Objetivo:	5'-TTTATCAAACCCTAGCCTTGCT-3'	(SEQ ID NO: 4827)
				βc-3193	21	nt	Objetivo:	5'-TATCAAACCCTAGCCTTGCTT-3'	(SEQ ID NO: 4828)
				βc-3195	21	nt	Objetivo:	5'-TCAAACCCTAGCCTTGCTTGT-3'	(SEQ ID NO: 4829)
50				βc-3387	21	nt	Objetivo:	5'-TTGAGTAATGGTGTAGAACAC-3'	(SEQ ID NO: 4830)
				βc-3389	21	nt	Objetivo:	5'-GAGTAATGGTGTAGAACACTA-3'	(SEQ ID NO: 4831)
				βc-3391	21	nt	Objetivo:	5'-GTAATGGTGTAGAACACTAAT-3'	(SEQ ID NO: 4832)

ES 2 635 388 T3

				βc-3393	21	nt	Objetivo:	5'-AATGGTGTAGAACACTAATTC-3'	(SEQ ID NO: 4833)
				βc-3395	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTGTAGAACACTAATTCAT-3'	(SEQ ID NO: 4834)
				βc-3397	21	nt	Objetivo:	5'-GTGTAGAACACTAATTCATAA-3'	(SEQ ID NO: 4835)
				βc-3399	21	nt	Objetivo:	5'-GTAGAACACTAATTCATAATC-3'	(SEQ ID NO: 4836)
5				βc-3401	21	nt	Objetivo:	5'-AGAACACTAATTCATAATCAC-3'	(SEQ ID NO: 4837)
				βc-3500	21	nt	Objetivo:	5'-AATTAGTTTCCTTTTTTAATAT-3'	(SEQ ID NO: 4838)
				βc-3502	21	nt	Objetivo:	5'-TTAGTTTCCTTTTTTAATATGC-3'	(SEQ ID NO: 4839)
				βc-3504	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTTCCTTTTTTAATATGCTT-3'	(SEQ ID NO: 4840)
				βc-3506	21	nt	Objetivo:	5'-TTTCCTTTTTTAATATGCTTAA-3'	(SEQ ID NO: 4841)
10				βc-3508	21	nt	Objetivo:	5'-TCCTTTTTTAATATGCTTAAAA-3'	(SEQ ID NO: 4842)
				βc-3509	21	nt	Objetivo:	5'-CCTTTTTTAATATGCTTAAAAAT-3'	(SEQ ID NO: 4843)
				βc-3510	21	nt	Objetivo:	5'-CTTTTTTAATATGCTTAAAAATA-3'	(SEQ ID NO: 4844)
				βc-3512	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTAATATGCTTAAAAATAAG-3'	(SEQ ID NO: 4845)
				βc-3514	21	nt	Objetivo:	5'-TTAATATGCTTAAAAATAAGCA-3'	(SEQ ID NO: 4846)
15				βc-3516	21	nt	Objetivo:	5'-AATATGCTTAAAAATAAGCAGG-3'	(SEQ ID NO: 4847)
				βc-3518	21	nt	Objetivo:	5'-TATGCTTAAAAATAAGCAGGTG-3'	(SEQ ID NO: 4848)
				βc-3520	21	nt	Objetivo:	5'-TGCTTAAAAATAAGCAGGTGGA-3'	(SEQ ID NO: 4849)
				βc-3522	21	nt	Objetivo:	5'-CTTAAAAATAAGCAGGTGGATC-3'	(SEQ ID NO: 4850)
				βc-3524	21	nt	Objetivo:	5'-TAAAAATAAGCAGGTGGATCTA-3'	(SEQ ID NO: 4851)
20				βc-3526	21	nt	Objetivo:	5'-AAATAAGCAGGTGGATCTATT-3'	(SEQ ID NO: 4852)
				βc-3528	21	nt	Objetivo:	5'-ATAAGCAGGTGGATCTATTTTC-3'	(SEQ ID NO: 4853)
				βc-3530	21	nt	Objetivo:	5'-AAGCAGGTGGATCTATTTTCAT-3'	(SEQ ID NO: 4854)
				βc-3532	21	nt	Objetivo:	5'-GCAGGTGGATCTATTTTCATGT-3'	(SEQ ID NO: 4855)
				βc-3534	21	nt	Objetivo:	5'-AGGTGGATCTATTTTCATGTTT-3'	(SEQ ID NO: 4856)
25				βc-3536	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGATCTATTTTCATGTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 4857)
				βc-3538	21	nt	Objetivo:	5'-GGATCTATTTTCATGTTTTTGA-3'	(SEQ ID NO: 4858)
				βc-3583	21	nt	Objetivo:	5'-GGGTAGGGTAAATCAGTAAGA-3'	(SEQ ID NO: 4859)
				βc-3585	21	nt	Objetivo:	5'-GTAGGGTAAATCAGTAAGAGG-3'	(SEQ ID NO: 4860)
				βc-3587	21	nt	Objetivo:	5'-AGGGTAAATCAGTAAGAGGTG-3'	(SEQ ID NO: 4861)
30				βc-3589	21	nt	Objetivo:	5'-GGTAAATCAGTAAGAGGTGTT-3'	(SEQ ID NO: 4862)
				βc-3591	21	nt	Objetivo:	5'-TAAATCAGTAAGAGGTGTTAT-3'	(SEQ ID NO: 4863)
				βc-3593	21	nt	Objetivo:	5'-AATCAGTAAGAGGTGTTATTT-3'	(SEQ ID NO: 4864)
				βc-3633	21	nt	Objetivo:	5'-TTTACCAGTTGCCCTTTTATCC-3'	(SEQ ID NO: 4865)
				βc-3635	21	nt	Objetivo:	5'-TACCAGTTGCCCTTTTATCCCA-3'	(SEQ ID NO: 4866)
35				βc-3637	21	nt	Objetivo:	5'-CCAGTTGCCCTTTTATCCCAAA-3'	(SEQ ID NO: 4867)
				βc-3639	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTGCCCTTTTATCCCAAAGT-3'	(SEQ ID NO: 4868)
				βc-3641	21	nt	Objetivo:	5'-TTGCCCTTTTATCCCAAAGTTG-3'	(SEQ ID NO: 4869)
				βc-3643	21	nt	Objetivo:	5'-GCCTTTTATCCCAAAGTTGTT-3'	(SEQ ID NO: 4870)
				βc-3645	21	nt	Objetivo:	5'-CTTTTATCCCAAAGTTGTTGT-3'	(SEQ ID NO: 4871)
40				βc-3647	21	nt	Objetivo:	5'-TTTATCCCAAAGTTGTTGTAA-3'	(SEQ ID NO: 4872)
				βc-3649	21	nt	Objetivo:	5'-TATCCCAAAGTTGTTGTAAACC-3'	(SEQ ID NO: 4873)
				βc-3651	21	nt	Objetivo:	5'-TCCCAAAGTTGTTGTAAACCTG-3'	(SEQ ID NO: 4874)
				βc-3653	21	nt	Objetivo:	5'-CCAAAGTTGTTGTAAACCTGCT-3'	(SEQ ID NO: 4875)
				βc-3655	21	nt	Objetivo:	5'-AAAGTTGTTGTAAACCTGCTGT-3'	(SEQ ID NO: 4876)
45				βc-3657	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTGTTGTAAACCTGCTGTGA-3'	(SEQ ID NO: 4877)
				βc-3659	21	nt	Objetivo:	5'-TTGTTGTAAACCTGCTGTGATA-3'	(SEQ ID NO: 4878)
				βc-3708	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAATGGTTCAGAATTAAAC-3'	(SEQ ID NO: 4879)
				βc-3710	21	nt	Objetivo:	5'-AAATGGTTCAGAATTAAACTT-3'	(SEQ ID NO: 4880)
				βc-3712	21	nt	Objetivo:	5'-ATGGTTCAGAATTAAACTTTT-3'	(SEQ ID NO: 4881)
50				βc-3714	21	nt	Objetivo:	5'-GGTTCAGAATTAAACTTTTAA-3'	(SEQ ID NO: 4882)
				βc-3716	21	nt	Objetivo:	5'-TTCAGAATTAAACTTTTAATT-3'	(SEQ ID NO: 4883)
				βc-m314	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCAGCAGTCTTACTTGGAT-3'	(SEQ ID NO: 4884)

		β c-m325	21	nt	Objetivo:	5'-TTACTTGGATTCTGGAATCCA-3'	(SEQ ID NO: 4885)
		β c-m408	21	nt	Objetivo:	5'-TTGACACCTCCCAAGTCCTTT-3'	(SEQ ID NO: 4886)
		β c-m460	21	nt	Objetivo:	5'-CACGCAAGAGCAAGTAGCTGA-3'	(SEQ ID NO: 4887)
		β c-m526	21	nt	Objetivo:	5'-TGCCATGTTCCCTGAGACGCT-3'	(SEQ ID NO: 4888)
5		β c-m631	21	nt	Objetivo:	5'-GTTGAAACATGCAGTTGTCAA-3'	(SEQ ID NO: 4889)
		β c-m636	21	nt	Objetivo:	5'-AACATGCAGTTGTCAATTTGA-3'	(SEQ ID NO: 4890)
		β c-m642	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTTGTCAATTTGATTAAC-3'	(SEQ ID NO: 4891)
		β c-m723	21	nt	Objetivo:	5'-ATGAGGACCAGGTGGTAGTTA-3'	(SEQ ID NO: 4892)
		β c-m970	21	nt	Objetivo:	5'-TGGGTCACCAGTGGATTCTGT-3'	(SEQ ID NO: 4893)
10		β c-m976	21	nt	Objetivo:	5'-ACCAGTGGATTCTGTACTGTT-3'	(SEQ ID NO: 4894)
		β c-m981	21	nt	Objetivo:	5'-TGGATTCTGTACTGTTCTACG-3'	(SEQ ID NO: 4895)
		β c-m1066	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTGGACTGCAGAAAATGGT-3'	(SEQ ID NO: 4896)
		β c-m1106	21	nt	Objetivo:	5'-AACGTGAAATCTTGGCTATT-3'	(SEQ ID NO: 4897)
		β c-m1354	21	nt	Objetivo:	5'-CCCAAGTCAGCGACTTGTTCA-3'	(SEQ ID NO: 4898)
15		β c-m1363	21	nt	Objetivo:	5'-GCGACTTGTTCAAACTGTCT-3'	(SEQ ID NO: 4899)
		β c-m1373	21	nt	Objetivo:	5'-CAAACTGTCTTTGGACTCTC-3'	(SEQ ID NO: 4900)
		β c-m1508	21	nt	Objetivo:	5'-CTCTCTAACCTCACTTGCAAT-3'	(SEQ ID NO: 4901)
		β c-m1515	21	nt	Objetivo:	5'-ACCTCACTTGCAATAATTACA-3'	(SEQ ID NO: 4902)
		β c-m1682	21	nt	Objetivo:	5'-CAGAATGCCGTTTCGCCTTCAT-3'	(SEQ ID NO: 4903)
20		β c-m1693	21	nt	Objetivo:	5'-TCGCCTTCATTATGGACTGCC-3'	(SEQ ID NO: 4904)
		β c-m1698	21	nt	Objetivo:	5'-TTCATTATGGACTGCCTGTTG-3'	(SEQ ID NO: 4905)
		β c-m1705	21	nt	Objetivo:	5'-TGGACTGCCTGTTGTGGTTAA-3'	(SEQ ID NO: 4906)
		β c-m1763	21	nt	Objetivo:	5'-GCAACTGTTGGATTGATTCGA-3'	(SEQ ID NO: 4907)
		β c-m2008	21	nt	Objetivo:	5'-CCGAGGACTCAATACCATTCC-3'	(SEQ ID NO: 4908)
25		β c-m2226	21	nt	Objetivo:	5'-CTGAGGACAAGCCACAGGATT-3'	(SEQ ID NO: 4909)
		β c-m2427	21	nt	Objetivo:	5'-GGATGGACCCATGATGGAGC-3'	(SEQ ID NO: 4910)
		β c-m2568	21	nt	Objetivo:	5'-TTGATACTGACCTGTAAATCG-3'	(SEQ ID NO: 4911)
		β c-m2614	21	nt	Objetivo:	5'-AGCCAGTGTGGGTGAATACTT-3'	(SEQ ID NO: 4912)
		β c-m2770	21	nt	Objetivo:	5'-TGCCACAGCTTTTGCAGCGTT-3'	(SEQ ID NO: 4913)
30		β c-m2777	21	nt	Objetivo:	5'-GCTTTTGCAGCGTTATACTCA-3'	(SEQ ID NO: 4914)
		β c-m2784	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCGTTATACTCAGATGAGT-3'	(SEQ ID NO: 4915)
		β c-m2806	21	nt	Objetivo:	5'-ACATTTGCTGTTTTCAACATT-3'	(SEQ ID NO: 4916)
		β c-m2850	21	nt	Objetivo:	5'-AGCTGTAGTGTCTGAACGTGC-3'	(SEQ ID NO: 4917)
		β c-m2965	21	nt	Objetivo:	5'-GGGAACAGTCGAAGTACGCTT-3'	(SEQ ID NO: 4918)
35		β c-m2970	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTCGAAGTACGCTTTTTGT-3'	(SEQ ID NO: 4919)
		β c-m2976	21	nt	Objetivo:	5'-AAGTACGCTTTTTGTTCTGGT-3'	(SEQ ID NO: 4920)
		β c-m3092	21	nt	Objetivo:	5'-ACCCTAGCCTTGCTTGTCTT-3'	(SEQ ID NO: 4921)
		β c-m3097	21	nt	Objetivo:	5'-AGCCTTGCTTGTCTTTGTTT-3'	(SEQ ID NO: 4922)
		β c-m3198	21	nt	Objetivo:	5'-TGAACCTGCTACAGCAATTC-3'	(SEQ ID NO: 4923)
40		β c-m3207	21	nt	Objetivo:	5'-TACAGCAATTTCTGATTTCTA-3'	(SEQ ID NO: 4924)
		β c-m3433	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTAAGAGGTGTTATTTGAG-3'	(SEQ ID NO: 4925)
		β c-m3439	21	nt	Objetivo:	5'-GAGGTGTTATTTGAGCCTTGT-3'	(SEQ ID NO: 4926)
		β c-m3444	21	nt	Objetivo:	5'-GTTATTTGAGCCTTGTGTTG-3'	(SEQ ID NO: 4927)
		β c-m3449	21	nt	Objetivo:	5'-TTGAGCCTTGTGTTGGACAGT-3'	(SEQ ID NO: 4928)
45		β c-m3522	21	nt	Objetivo:	5'-TTCAACAGATGCGGTTATAGA-3'	(SEQ ID NO: 4929)
		β c-m3533	21	nt	Objetivo:	5'-CGGTTATAGAAATGGTTCAGA-3'	(SEQ ID NO: 4930)
		β c-m3538	21	nt	Objetivo:	5'-ATAGAAATGGTTCAGAATTAA-3'	(SEQ ID NO: 4931)

50 **Tabla 6: Agentes de DsiRNA anti- β -catenina seleccionados, duplex no modificados**

5'-CUGAGGGUAUUUGAAGUAUACCAUA-3' (SEQ ID NO: 3335)

ES 2 635 388 T3

- 3'-GGGACUCCCAUAAACUUCAUAUGGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1117)
- βc-240 Objetivo: 5'-CCCTGAGGGTATTTGAAGTATACCATA-3' (SEQ ID NO: 2226)
- 5'-GGGUUUUGAAGUAUACCAUACAAC-3' (SEQ ID NO: 3336)
- 5 3'-CUCCCAUAAACUUCAUAUGGUUAUGUUG-5' (SEQ ID NO: 1118)
- βc-244 Objetivo: 5'-GAGGGTATTTGAAGTATACCATACAAC-3' (SEQ ID NO: 2227)
- 5'-AAGUAUACCAUACAACUGUUUUGAA-3' (SEQ ID NO: 3337)
- 3'-ACUUCAUAUGGUUAUGUUGACAAAACUU-5' (SEQ ID NO: 1119)
- 10 βc-253 Objetivo: 5'-TGAAGTATACCATACAACGTGTTTGAA-3' (SEQ ID NO: 2228)
- 5'-ACCAUACAACUGUUUUGAAAAUCCA-3' (SEQ ID NO: 3338)
- 3'-UAUGGUUAUGUUGACAAAACUUUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1120)
- βc-259 Objetivo: 5'-ATACCATACAACGTGTTTGAAAATCCA-3' (SEQ ID NO: 2229)
- 15 5'-ACAACUGUUUUGAAAAUCCAGCGUG-3' (SEQ ID NO: 3339)
- 3'-UAUGUUGACAAAACUUUAGGUCGCAC-5' (SEQ ID NO: 1121)
- βc-264 Objetivo: 5'-ATACAACGTGTTTGAAAATCCAGCGTG-3' (SEQ ID NO: 2230)
- 20 5'-GGGAUUUUCUCAGUCCUUCACUCAA-3' (SEQ ID NO: 3340)
- 3'-GUCCCUAAAAGAGUCAGGAAGUGAGUU-5' (SEQ ID NO: 1122)
- βc-496 Objetivo: 5'-CAGGGATTTTCTCAGTCCTTCACTCAA-3' (SEQ ID NO: 2231)
- 5'-CUCAAGAACAAGUAGCUGAUUAUUGA-3' (SEQ ID NO: 3341)
- 25 3'-GUGAGUUCUUGUUCUUCGACUAUAACU-5' (SEQ ID NO: 1123)
- βc-516 Objetivo: 5'-CACTCAAGAACAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2232)
- 5'-AACCAAGUAGCUGAUUAUUGAUGGACA-3' (SEQ ID NO: 3342)
- 3'-UCUUGUUCUUCGACUAUAACUACCUGU-5' (SEQ ID NO: 1124)
- 30 βc-522 Objetivo: 5'-AGAACAAGTAGCTGATATTGATGGACA-3' (SEQ ID NO: 2233)
- 5'-CAAGUAGCUGAUUAUUGAUGGACAGU-3' (SEQ ID NO: 3343)
- 3'-UUGUUCUUCGACUAUAACUACCUGUCA-5' (SEQ ID NO: 1125)
- βc-524 Objetivo: 5'-AACAAGTAGCTGATATTGATGGACAGT-3' (SEQ ID NO: 2234)
- 35 5'-AUGGACAGUAUGCAAUGACUCGAGC-3' (SEQ ID NO: 3344)
- 3'-ACUACCUGUCAUACGUUACUGAGCUCG-5' (SEQ ID NO: 1126)
- βc-540 Objetivo: 5'-TGATGGACAGTATGCAATGACTCGAGC-3' (SEQ ID NO: 2235)
- 40 5'-CUAUGUUCUCCUGAGACAUUAGAUGA-3' (SEQ ID NO: 3345)
- 3'-ACGAUACAAGGGACUCUGUAAUCUACU-5' (SEQ ID NO: 1127)
- βc-582 Objetivo: 5'-TGCTATGTTCCCTGAGACATTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2236)
- 5'-CUGAAACAUGCAGUUGUAAACUUGA-3' (SEQ ID NO: 3346)
- 45 3'-ACGACUUUGUACGUCAACAUAUUGAACU-5' (SEQ ID NO: 1128)
- βc-686 Objetivo: 5'-TGCTGAAACATGCAGTTGTAACTTGA-3' (SEQ ID NO: 2237)
- 5'-CAUGCAGUUGUAAACUUGAUUAACU-3' (SEQ ID NO: 3347)
- 3'-UUGUACGUCAACAUAUUGAACUAAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1129)
- 50 βc-692 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTAACTTGATTAAC-3' (SEQ ID NO: 2238)

ES 2 635 388 T3

- 5'-AGUUGUAAAACUUGAUUAAACUAUCAA-3' (SEQ ID NO: 3348)
 3'-CGUCAACAUUUGAACUAAUUGAUAGUU-5' (SEQ ID NO: 1130)
- βc-697 Objetivo: 5'-GCAGTTGTAAACTTGATTAAGTATCAA-3' (SEQ ID NO: 2239)
- 5 5'-UUGAUUAAACUAUCAAGAUGAUGCAG-3' (SEQ ID NO: 3349)
 3'-UGAACUAAUUGAUAGUUCUACUACGUC-5' (SEQ ID NO: 1131)
- βc-707 Objetivo: 5'-ACTTGATTAAGTATCAAGATGATGCAG-3' (SEQ ID NO: 2240)
- 10 5'-CUGAACUGACAAAACUGCUAAAUGA-3' (SEQ ID NO: 3350)
 3'-GGGACUUGACUGUUUUGACGAUUUACU-5' (SEQ ID NO: 1132)
- βc-753 Objetivo: 5'-CCCTGAACTGACAAAAGTCTAAATGA-3' (SEQ ID NO: 2241)
- 5'-AGAUGGUGUCUGCUAUUGUACGUAC-3' (SEQ ID NO: 3351)
 3'-AGUCUACCACAGACGAUACAUGCAUG-5' (SEQ ID NO: 1133)
- 15 βc-870 Objetivo: 5'-TCAGATGGTGTCTGCTATTGTACGTAC-3' (SEQ ID NO: 2242)
- 5'-ACGUACCAUGCAGAAUACAAAUGAU-3' (SEQ ID NO: 3352)
 3'-CAUGCAUGGUACGUCUUAUGUUUACUA-5' (SEQ ID NO: 1134)
- βc-889 Objetivo: 5'-GTACGTACCATGCAGAATACAAATGAT-3' (SEQ ID NO: 2243)
- 20 5'-UACAACUCUCCACAACCUUUUAUUA-3' (SEQ ID NO: 3353)
 3'-UAAUGUUGAGAGGUGUUGGAAAAUAAU-5' (SEQ ID NO: 1135)
- βc-1060 Objetivo: 5'-ATTACAACCTCTCCACAACCTTTTATTA-3' (SEQ ID NO: 2244)
- 25 5'-CUCUCCACAACCUUUUAUUAUCAU-3' (SEQ ID NO: 3354)
 3'-UUGAGAGGUGUUGGAAAAUAAUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1136)
- βc-1065 Objetivo: 5'-AACTCTCCACAACCTTTTATTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2245)
- 30 5'-CACAACCUUUUAUUAUCAAGAAG-3' (SEQ ID NO: 3355)
 3'-AGGUGUUGGAAAAUAAUGUAGUUCUUC-5' (SEQ ID NO: 1137)
- βc-1070 Objetivo: 5'-TCCACAACCTTTTATTACATCAAGAAG-3' (SEQ ID NO: 2246)
- 5'-CUUUUAUUAUCAAGAAGGAGCUA-3' (SEQ ID NO: 3356)
 3'-UGGAAAAUAAUGUAGUUCUCCUCGAU-5' (SEQ ID NO: 1138)
- 35 βc-1076 Objetivo: 5'-ACCTTTTATTACATCAAGAAGGAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2247)
- 5'-AAAACAAAUGUUAUUUUCUUGGCUA-3' (SEQ ID NO: 3357)
 3'-UGUUUUGUUUACAUAUUUAGAACCGAU-5' (SEQ ID NO: 1139)
- βc-1154 Objetivo: 5'-ACAAAACAAATGTTAAATCTTGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2248)
- 40 5'-UACGACAGACUGCCUUCAAAUUUUA-3' (SEQ ID NO: 3358)
 3'-UAAUGCUGUCUGACGGAAGUUUAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1140)
- βc-1180 Objetivo: 5'-ATTACGACAGACTGCCTTCAAATTTTA-3' (SEQ ID NO: 2249)
- 45 5'-CAGACUGCCUUCAAAUUUAGCUUA-3' (SEQ ID NO: 3359)
 3'-CUGUCUGACGGAAGUUUAAAAUCGAAU-5' (SEQ ID NO: 1141)
- βc-1185 Objetivo: 5'-GACAGACTGCCTTCAAATTTTAGCTTA-3' (SEQ ID NO: 2250)
- 50 5'-CUUUAGUAAAUAUAAUGAGGACCUA-3' (SEQ ID NO: 3360)
 3'-UCGAAUCAAUUUAUUAUACUCCUGGAU-5' (SEQ ID NO: 1142)
- βc-1260 Objetivo: 5'-AGCTTTAGTAAATATAATGAGGACCTA-3' (SEQ ID NO: 2251)

ES 2 635 388 T3

- 5'-AAAACUACUGUGGACCACAAGCAGA-3' (SEQ ID NO: 3361)
3'-CUUUUUGAUGACACCUGGUGUUCGUCU-5' (SEQ ID NO: 1143)
- 5 βc-1294 Objetivo: 5'-GAAAACTACTGTGGACCACAAGCAGA-3' (SEQ ID NO: 2252)
- 5'-AGUCAACGUCUUGUUCAGAACUGUC-3' (SEQ ID NO: 3362)
3'-GUUCAGUUGCAGAACAAGUCUUGACAG-5' (SEQ ID NO: 1144)
- βc-1412 Objetivo: 5'-CAAGTCAACGTCTTGTTCAGAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 2253)
- 10 5'-CGUCUUGUUCAGAACUGUCUUUGGA-3' (SEQ ID NO: 3363)
3'-UUGCAGAACAGUCUUGACAGAAACCU-5' (SEQ ID NO: 1145)
- βc-1418 Objetivo: 5'-AACGTCTTGTTCAGAACTGTCTTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2254)
- 15 5'-UGUUCAGAACUGUCUUUGGACUCUC-3' (SEQ ID NO: 3364)
3'-GAACAAGUCUUGACAGAAACCUGAGAG-5' (SEQ ID NO: 1146)
- βc-1423 Objetivo: 5'-CTTGTTCAGAACTGTCTTTGGACTCTC-3' (SEQ ID NO: 2255)
- 5'-GGUUCAGAUUAUAAAUGUGGUCA-3' (SEQ ID NO: 3365)
3'-ACCCAAGUCUACUUAUUUACACCAGU-5' (SEQ ID NO: 1147)
- 20 βc-1520 Objetivo: 5'-TGGGTTTCAGATGATATAAATGTGGTCA-3' (SEQ ID NO: 2256)
- 5'-UCUUUCUAACCUCACUUGCAAUAAU-3' (SEQ ID NO: 3366)
3'-UAAGAAAGAUUGGAGUGAACGUUAUUA-5' (SEQ ID NO: 1148)
- βc-1561 Objetivo: 5'-ATTCTTTCTAACCTCACTTGCAATAAT-3' (SEQ ID NO: 2257)
- 25 5'-CUCACUUGCAAUAAUUAUAGAACA-3' (SEQ ID NO: 3367)
3'-UGGAGUGAACGUUAUUAUUCUUGU-5' (SEQ ID NO: 1149)
- βc-1571 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTATAAGAACA-3' (SEQ ID NO: 2258)
- 30 5'-CAAUAAUUAUAGAACAAGAUGAUG-3' (SEQ ID NO: 3368)
3'-ACGUUAUUAUUCUUGUUCUACUAC-5' (SEQ ID NO: 1150)
- βc-1579 Objetivo: 5'-TGCAATAATTATAAGAACAAGATGATG-3' (SEQ ID NO: 2259)
- 35 5'-GUAUAGAGGCUCUUGUGCGUACUGU-3' (SEQ ID NO: 3369)
3'-ACCAUUAUCUCCGAGAACACGCAUGACA-5' (SEQ ID NO: 1151)
- βc-1620 Objetivo: 5'-TGGTATAGAGGCTCTTGTGCGTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2260)
- 5'-GGCUACUGUUGGAUUGAUUCGAAU-3' (SEQ ID NO: 3370)
3'-UUCCGAUGACAACCUAACUAAGCUUUA-5' (SEQ ID NO: 1152)
- 40 βc-1816 Objetivo: 5'-AAGGCTACTGTTGGATTGATTCGAAAT-3' (SEQ ID NO: 2261)
- 5'-CAUGGAAGAAAUAGUUGAAGGUUGU-3' (SEQ ID NO: 3371)
3'-GCGUACCUUCUUUAUCAACUCCAACA-5' (SEQ ID NO: 1153)
- βc-1987 Objetivo: 5'-CGCATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2262)
- 45 5'-UGGAAGAAAUAGUUGAAGGUUGUAC-3' (SEQ ID NO: 3372)
3'-GUACCUUCUUUAUCAACUCCAACAUG-5' (SEQ ID NO: 1154)
- βc-1989 Objetivo: 5'-CATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGTAC-3' (SEQ ID NO: 2263)
- 50 5'-AUUGAAAAACAUCCAAAGAGUAGCUG-3' (SEQ ID NO: 3373)
3'-GGUAACUUUUGUAGGUUUCUCAUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1155)

ES 2 635 388 T3

- βc-2111 Objetivo: 5'-CCATTGAAAACATCCAAAGAGTAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2264)
 5'-GAGGACAAGCCACAAGAUUACAAGA-3' (SEQ ID NO: 3374)
 3'-GACUCCUGUUCGGUGUUCUAAUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1156)
- 5 βc-2282 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAAGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2265)
 5'-GAUACUGACCUGUAAAUCAUCCUUU-3' (SEQ ID NO: 3375)
 3'-AACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGAAA-5' (SEQ ID NO: 1157)
- 10 βc-2624 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCATCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2266)
 5'-UUAGGUAAGAAGUUUUAAAAAGCCA-3' (SEQ ID NO: 3376)
 3'-GAAAUCCAUCUUCUAAAAUUUUCGGU-5' (SEQ ID NO: 1158)
- βc-2647 Objetivo: 5'-CTTTAGGTAAGAAGTTTTAAAAAGCCA-3' (SEQ ID NO: 2267)
- 15 5'-CAGGUUAUACUUUGAAAGGAGAUG-3' (SEQ ID NO: 3377)
 3'-UUGUCCAUAUAUGAAACUUUCCUCUAC-5' (SEQ ID NO: 1159)
- βc-2770 Objetivo: 5'-AACAGGTATATACTTTGAAAGGAGATG-3' (SEQ ID NO: 2268)
- 20 5'-GAAGUUAUUAACUUUAAUGUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 3378)
 3'-ACCUUCAAUAAUUGAAAUUACAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1160)
- βc-2848 Objetivo: 5'-TGGAAGTTATTAACTTTAATGTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2269)
 5'-CCACAGCUUUUGCAACUUAUACUC-3' (SEQ ID NO: 3379)
 3'-ACGGUGUCGAAAACGUUGAAUUAUGAG-5' (SEQ ID NO: 1161)
- 25 βc-2874 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTGCAACTTAATACTC-3' (SEQ ID NO: 2270)
 5'-CAUUUGCUGUUUAAAACAUUAAUAG-3' (SEQ ID NO: 3380)
 3'-UUGUAAACGACAAAAUUUGUAAUUAUC-5' (SEQ ID NO: 1162)
- βc-2909 Objetivo: 5'-AACATTTGCTGTTTTAAACATTAATAG-3' (SEQ ID NO: 2271)
- 30 5'-CAAUUGAAGUAAACUUUUUGUUCUG-3' (SEQ ID NO: 3381)
 3'-UUGUUAACUUCAUUUGAAAAACAAGAC-5' (SEQ ID NO: 1163)
- βc-3074 Objetivo: 5'-AACAAATTGAAGTAACTTTTTGTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2272)
- 35 5'-ACCCUAGCCUUGCUUGUUAUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 3382)
 3'-UUUGGGAUCGGAACGAACAAUUUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1164)
- βc-3197 Objetivo: 5'-AAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2273)
 5'-GCCUUGCUUGUUAUUUUUUUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 3383)
 40 3'-AUCGGAACGAACAAUUUAAAAAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1165)
- βc-3203 Objetivo: 5'-TAGCCTTGCTTGTTAAATTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2274)
 5'-GAAGUAGCUCUUUUUUUUUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 3384)
 3'-AACUUCAUCGAGAAAAAAAAAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1166)
- 45 βc-3273 Objetivo: 5'-TTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2275)
 5'-GUAGUGUUAAGUUAUAGUGAAUACU-3' (SEQ ID NO: 3385)
 3'-AGCAUCACAAUUCAAUAUCACUUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1167)
- βc-3333 Objetivo: 5'-TCGTAGTGTTAAGTTATAGTGAATACT-3' (SEQ ID NO: 2276)
- 50 5'-GUGAAUACUGCUACAGCAAUUUCUA-3' (SEQ ID NO: 3386)
 3'-AUCACUUAUGACGAUGUCGUUAAAGAU-5' (SEQ ID NO: 1168)

ES 2 635 388 T3

- βc-3349 Objetivo: 5'-TAGTGAATACTGCTACAGCAATTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2277)
- 5'-UACUGCUACAGCAAUUUCUAAUUUU-3' (SEQ ID NO: 3387)
3'-UUAUGACGAUGUCGUUAAAAGAUUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1169)
- 5 βc-3354 Objetivo: 5'-AATACTGCTACAGCAATTTCTAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2278)
- 5'-CUAAUUUUUUAAGAAUUGAGUAAUGG-3' (SEQ ID NO: 3388)
3'-AAGAUUAAAAAUUCUUAACUCAUUAACC-5' (SEQ ID NO: 1170)
- 10 βc-3371 Objetivo: 5'-TTCTAATTTTAAAGAATTGAGTAATGG-3' (SEQ ID NO: 2279)
- 5'-UUUUUUAAGAAUUGAGUAAUGGUGUAG-3' (SEQ ID NO: 3389)
3'-UAAAAAUUCUUAACUCAUUAACCACAUC-5' (SEQ ID NO: 1171)
- βc-3376 Objetivo: 5'-ATTTTAAAGAATTGAGTAATGGTGTAG-3' (SEQ ID NO: 2280)
- 15 5'-CAUAAUCACUCUAAUUAUUGUAAU-3' (SEQ ID NO: 3390)
3'-AAGUAUUAGUGAGAUUAAUUAACAUUA-5' (SEQ ID NO: 1172)
- βc-3411 Objetivo: 5'-TTCATAATCACTCTAATTAATTGTAAT-3' (SEQ ID NO: 2281)
- 20 5'-UAAUUGUAAUCUGAAUAAAGUGUAA-3' (SEQ ID NO: 3391)
3'-UAAUUAACAUUAGACUUAUUUCACAUU-5' (SEQ ID NO: 1173)
- βc-3426 Objetivo: 5'-ATTAATTGTAATCTGAATAAAGTGTA-3' (SEQ ID NO: 2282)
- 5'-GUAUCUGAAUAAAGUGUAACAAU-3' (SEQ ID NO: 3392)
3'-AACAUUAGACUUAUUUCACAUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1174)
- 25 βc-3431 Objetivo: 5'-TTGTAATCTGAATAAAGTGTAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2283)
- 5'-UGAAUAAAGUGUAACAAUUGUGUAG-3' (SEQ ID NO: 3393)
3'-AGACUUAUUUCACAUUGUUAACACAUC-5' (SEQ ID NO: 1175)
- βc-3437 Objetivo: 5'-TCTGAATAAAGTGTAACAATTGTGTAG-3' (SEQ ID NO: 2284)
- 30 5'-GUAGCCUUUUUGUAUAAAAUAGACA-3' (SEQ ID NO: 3394)
3'-CACAUCCGAAAAACAUAUUUUAUCUGU-5' (SEQ ID NO: 1176)
- βc-3458 Objetivo: 5'-GTGTAGCCTTTTTGTATAAAATAGACA-3' (SEQ ID NO: 2285)
- 35 5'-UGUAUAAAAUAGACAAAUAGAAAAU-3' (SEQ ID NO: 3395)
3'-AAACAUUUUUUUCUGUUUAUCUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1177)
- βc-3468 Objetivo: 5'-TTTGTATAAAATAGACAAATAGAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2286)
- 40 5'-AAAAUGGUCCAAUUGUUUCCUUUU-3' (SEQ ID NO: 3396)
3'-UCUUUUACCAGGUUAAUCAAAGGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1178)
- βc-3488 Objetivo: 5'-AGAAAATGGTCCAATTAGTTTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2287)
- 5'-CCAAUUGUUUCCUUUUUAAUAUGC-3' (SEQ ID NO: 3397)
3'-CAGGUUAAUCAAAGGAAAAUUAUACG-5' (SEQ ID NO: 1179)
- 45 βc-3496 Objetivo: 5'-GTCCAATTAGTTTCCTTTTAAATATGC-3' (SEQ ID NO: 2288)
- 5'-UUUGAUCAAAAAACUAUUUGGGAUUAU-3' (SEQ ID NO: 3398)
3'-AAAAACUAGUUUUUGAUAAACCCUAUA-5' (SEQ ID NO: 1180)
- βc-3552 Objetivo: 5'-TTTTTGATCAAAAATATTTGGGATAT-3' (SEQ ID NO: 2289)
- 50 5'-GAGGUGUUAUUUGGAACCUUGUUUU-3' (SEQ ID NO: 3399)
3'-UUCUCCACAAUAAACCUUGGAACAAAA-5' (SEQ ID NO: 1181)

ES 2 635 388 T3

- βc-3600 Objetivo: 5'-AAGAGGTGTTATTTGGAACCTTGTTTT-3' (SEQ ID NO: 2290)
- 5'-GUUAUUUGGAACCUUGUUUUGGACA-3' (SEQ ID NO: 3400)
3'-CACAAUAAACCUUGGAACAAAACUGU-5' (SEQ ID NO: 1182)
- 5 βc-3605 Objetivo: 5'-GTGTTATTTGGAACCTTGTTTTGGACA-3' (SEQ ID NO: 2291)
- 5'-ACCUUGUUUUGGACAGUUUACCAGU-3' (SEQ ID NO: 3401)
3'-CUUGGAACAAAACUGUCAAAUGGUCA-5' (SEQ ID NO: 1183)
- 10 βc-3615 Objetivo: 5'-GAACCTTGTTTTGGACAGTTTACCAGT-3' (SEQ ID NO: 2292)
- 5'-GAUACGAUGCUUCAAGAGAAAAUGC-3' (SEQ ID NO: 3402)
3'-CACUAUGCUACGAAGUUCUUCUUUACG-5' (SEQ ID NO: 1184)
- βc-3674 Objetivo: 5'-GTGATACGATGCTTCAAGAGAAAATGC-3' (SEQ ID NO: 2293)
- 15 5'-CAAGAGAAAAUGCGGUUAUAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3403)
3'-AAGUUCUCUUUACGCCAAUAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1185)
- βc-3686 Objetivo: 5'-TTCAAGAGAAAATGCGGTTATAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2294)
- 5'-GAAAAUGCGGUUAUAAAAAUGGUU-3' (SEQ ID NO: 3404)
20 3'-CUCUUUUACGCCAAUAAUUUUUACCAA-5' (SEQ ID NO: 1186)
- βc-3691 Objetivo: 5'-GAGAAAATGCGGTTATAAAAAATGGTT-3' (SEQ ID NO: 2295)
- 5'-GUUAUAAAAAUGGUUCAGAAUUA-3' (SEQ ID NO: 3405)
3'-GCCAAUAAUUUUUACCAAGUCUAAUU-5' (SEQ ID NO: 1187)
- 25 βc-3700 Objetivo: 5'-CGGTTATAAAAAATGGTTCAGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 2296)
- 5'-AAAAUGGUUCAGAAUAAAACUUUUA-3' (SEQ ID NO: 3406)
3'-UUUUUUACCAAGUCUAAUUUGAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1188)
- βc-3707 Objetivo: 5'-AAAAAATGGTTCAGAATTAACTTTTA-3' (SEQ ID NO: 2297)
- 30 5'-GCGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUG-3' (SEQ ID NO: 3407)
3'-GUCGCACCUGUUACCGAUGAGUUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1189)
- βc-284 Objetivo: 5'-CAGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2298)
- 35 5'-CGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGA-3' (SEQ ID NO: 3408)
3'-UCGCACCUGUUACCGAUGAGUUCGACU-5' (SEQ ID NO: 1190)
- βc-285 Objetivo: 5'-AGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2299)
- 5'-GUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAU-3' (SEQ ID NO: 3409)
40 3'-CGCACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUA-5' (SEQ ID NO: 1191)
- βc-286 Objetivo: 5'-GCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2300)
- 5'-UGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUU-3' (SEQ ID NO: 3410)
3'-GCACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAA-5' (SEQ ID NO: 1192)
- 45 βc-287 Objetivo: 5'-CGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATT-3' (SEQ ID NO: 2301)
- 5'-GGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUU-3' (SEQ ID NO: 3411)
3'-CACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAA-5' (SEQ ID NO: 1193)
- βc-288 Objetivo: 5'-GTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2302)
- 50 5'-GACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUUG-3' (SEQ ID NO: 3412)
3'-ACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1194)

ES 2 635 388 T3

- βc-289 Objetivo: 5'-TGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTG-3' (SEQ ID NO: 2303)
- 5'-ACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUUGA-3' (SEQ ID NO: 3413)
3'-CCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAACU-5' (SEQ ID NO: 1195)
- 5 βc-290 Objetivo: 5'-GGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2304)
- 5'-CAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUUGAU-3' (SEQ ID NO: 3414)
3'-CUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAACU-5' (SEQ ID NO: 1196)
- 10 βc-291 Objetivo: 5'-GACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2305)
- 5'-UGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGA-3' (SEQ ID NO: 3415)
3'-AAACUACCUCUACCUGUACCGGUACCU-5' (SEQ ID NO: 1197)
- βc-312 Objetivo: 5'-TTTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGA-3' (SEQ ID NO: 2306)
- 15 5'-GAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAA-3' (SEQ ID NO: 3416)
3'-AACUACCUCUACCUGUACCGGUACCU-5' (SEQ ID NO: 1198)
- βc-313 Objetivo: 5'-TTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAA-3' (SEQ ID NO: 2307)
- 5'-AUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAAC-3' (SEQ ID NO: 3417)
20 3'-ACUACCUCUACCUGUACCGGUACCUUG-5' (SEQ ID NO: 1199)
- βc-314 Objetivo: 5'-TGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2308)
- 5'-UGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAACC-3' (SEQ ID NO: 3418)
3'-CUACCUCUACCUGUACCGGUACCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1200)
- 25 βc-315 Objetivo: 5'-GATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2309)
- 5'-GGAGUUGGACAUGGCCAUGGAACCA-3' (SEQ ID NO: 3419)
3'-UACCUCUACCUGUACCGGUACCUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1201)
- βc-316 Objetivo: 5'-ATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCA-3' (SEQ ID NO: 2310)
- 30 5'-GAGUUGGACAUGGCCAUGGAACCAG-3' (SEQ ID NO: 3420)
3'-ACCUCUACCUGUACCGGUACCUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1202)
- βc-317 Objetivo: 5'-TGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2311)
- 35 5'-AGUUGGACAUGGCCAUGGAACCAGA-3' (SEQ ID NO: 3421)
3'-CCUCAACCUGUACCGGUACCUUGGUCU-5' (SEQ ID NO: 1203)
- βc-318 Objetivo: 5'-GGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAGA-3' (SEQ ID NO: 2312)
- 5'-UCUGGAAUCCAUUCUGGUGCCACUA-3' (SEQ ID NO: 3422)
40 3'-UGAGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAU-5' (SEQ ID NO: 1204)
- βc-389 Objetivo: 5'-ACTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTA-3' (SEQ ID NO: 2313)
- 5'-CUGGAAUCCAUUCUGGUGCCACUAC-3' (SEQ ID NO: 3423)
3'-GAGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUG-5' (SEQ ID NO: 1205)
- 45 βc-390 Objetivo: 5'-CTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTAC-3' (SEQ ID NO: 2314)
- 5'-UGGAAUCCAUUCUGGUGCCACUACC-3' (SEQ ID NO: 3424)
3'-AGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGG-5' (SEQ ID NO: 1206)
- βc-391 Objetivo: 5'-TCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACC-3' (SEQ ID NO: 2315)
- 50 5'-GGAAUCCAUUCUGGUGCCACUACCA-3' (SEQ ID NO: 3425)
3'-GACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1207)

- βc-392 Objetivo: 5'-CTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCA-3' (SEQ ID NO: 2316)
- 5'-GAAUCCAUCUGGUGCCACUACCAC-3' (SEQ ID NO: 3426)
3'-ACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGGUG-5' (SEQ ID NO: 1208)
- 5 βc-393 Objetivo: 5'-TGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCAC-3' (SEQ ID NO: 2317)
- 5'-UAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUC-3' (SEQ ID NO: 3427)
3'-UAAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1209)
- 10 βc-600 Objetivo: 5'-ATTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATC-3' (SEQ ID NO: 2318)
- 5'-AGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 3428)
3'-AAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1210)
- βc-601 Objetivo: 5'-TTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2319)
- 15 5'-GAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUA-3' (SEQ ID NO: 3429)
3'-AUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAU-5' (SEQ ID NO: 1211)
- βc-602 Objetivo: 5'-TAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTA-3' (SEQ ID NO: 2320)
- 5'-AUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUAC-3' (SEQ ID NO: 3430)
20 3'-UCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUG-5' (SEQ ID NO: 1212)
- βc-603 Objetivo: 5'-AGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTAC-3' (SEQ ID NO: 2321)
- 5'-UGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUACA-3' (SEQ ID NO: 3431)
3'-CUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUGU-5' (SEQ ID NO: 1213)
- 25 βc-604 Objetivo: 5'-GATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACA-3' (SEQ ID NO: 2322)
- 5'-GAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUACAC-3' (SEQ ID NO: 3432)
3'-UACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 1214)
- βc-605 Objetivo: 5'-ATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACAC-3' (SEQ ID NO: 2323)
- 30 5'-GCGUCUAUCCCAUAAUGUCCAGC-3' (SEQ ID NO: 3433)
3'-UACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCG-5' (SEQ ID NO: 1215)
- βc-638 Objetivo: 5'-ATGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGC-3' (SEQ ID NO: 2324)
- 35 5'-CUGCUCAUCCCAUAAUGUCCAGCG-3' (SEQ ID NO: 3434)
3'-ACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGC-5' (SEQ ID NO: 1216)
- βc-639 Objetivo: 5'-TGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCG-3' (SEQ ID NO: 2325)
- 5'-UGCUCAUCCCAUAAUGUCCAGCGU-3' (SEQ ID NO: 3435)
40 3'-CGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCA-5' (SEQ ID NO: 1217)
- βc-640 Objetivo: 5'-GCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGT-3' (SEQ ID NO: 2326)
- 5'-GCUCAUCCCAUAAUGUCCAGCGUU-3' (SEQ ID NO: 3436)
3'-GACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAA-5' (SEQ ID NO: 1218)
- 45 βc-641 Objetivo: 5'-CTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTT-3' (SEQ ID NO: 2327)
- 5'-CUCAUCCCAUAAUGUCCAGCGUUU-3' (SEQ ID NO: 3437)
3'-ACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAA-5' (SEQ ID NO: 1219)
- βc-642 Objetivo: 5'-TGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTT-3' (SEQ ID NO: 2328)
- 50 5'-UCAUCCCAUAAUGUCCAGCGUUUG-3' (SEQ ID NO: 3438)
3'-CGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAAC-5' (SEQ ID NO: 1220)

ES 2 635 388 T3

- βc-643 Objetivo: 5'-GCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTG-3' (SEQ ID NO: 2329)
- 5'-CAUCCACUAAUGUCCAGCGUUUGG-3' (SEQ ID NO: 3439)
3'-GAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAACC-5' (SEQ ID NO: 1221)
- 5 βc-644 Objetivo: 5'-CTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTG-3' (SEQ ID NO: 2330)
- 5'-AUCCACUAAUGUCCAGCGUUUGG-3' (SEQ ID NO: 3440)
3'-AGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAACCG-5' (SEQ ID NO: 1222)
- 10 βc-645 Objetivo: 5'-TCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGGC-3' (SEQ ID NO: 2331)
- 5'-UUGGCUGAACCAUCACAGAUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 3441)
3'-CAAACCGACUUGGUAGUGUCUACGACU-5' (SEQ ID NO: 1223)
- βc-665 Objetivo: 5'-GTTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2332)
- 15 5'-UGGCUGAACCAUCACAGAUGCUGAA-3' (SEQ ID NO: 3442)
3'-AAACCGACUUGGUAGUGUCUACGACUU-5' (SEQ ID NO: 1224)
- βc-666 Objetivo: 5'-TTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2333)
- 20 5'-GGCUGAACCAUCACAGAUGCUGAAA-3' (SEQ ID NO: 3443)
3'-AACCGACUUGGUAGUGUCUACGACUUU-5' (SEQ ID NO: 1225)
- βc-667 Objetivo: 5'-TTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAAA-3' (SEQ ID NO: 2334)
- 5'-GAACUUGCCACACGUGCAAUCCUG-3' (SEQ ID NO: 3444)
3'-GUCUUGAACGGUGUGCAGUUAGGGAC-5' (SEQ ID NO: 1226)
- 25 βc-731 Objetivo: 5'-CAGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTG-3' (SEQ ID NO: 2335)
- 5'-AACUUGCCACACGUGCAAUCCUGA-3' (SEQ ID NO: 3445)
3'-UCUUGAACGGUGUGCAGUUAGGGACU-5' (SEQ ID NO: 1227)
- βc-732 Objetivo: 5'-AGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTGA-3' (SEQ ID NO: 2336)
- 30 5'-GUUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAAAA-3' (SEQ ID NO: 3446)
3'-GUCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1228)
- βc-809 Objetivo: 5'-CAGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2337)
- 35 5'-UUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3447)
3'-UCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1229)
- βc-810 Objetivo: 5'-AGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2338)
- 40 5'-AAAAAGGAAGCUUCCAGACACGCUA-3' (SEQ ID NO: 3448)
3'-GAUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCGAU-5' (SEQ ID NO: 1230)
- βc-830 Objetivo: 5'-CTAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTA-3' (SEQ ID NO: 2339)
- 5'-AAAAGGAAGCUUCCAGACACGCUAU-3' (SEQ ID NO: 3449)
3'-AUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCGAU-5' (SEQ ID NO: 1231)
- 45 βc-831 Objetivo: 5'-TAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2340)
- 5'-ACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAG-3' (SEQ ID NO: 3450)
3'-CAUGGUACGUCUUAUGUUUACUACAUC-5' (SEQ ID NO: 1232)
- βc-893 Objetivo: 5'-GTACCATGCAGAATACAAATGATGTAG-3' (SEQ ID NO: 2341)
- 50 5'-CCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGA-3' (SEQ ID NO: 3451)
3'-AUGGUACGUCUUAUGUUUACUACAUCU-5' (SEQ ID NO: 1233)

ES 2 635 388 T3

- βc-894 Objetivo: 5'-TACCATGCAGAATACAAATGATGTAGA-3' (SEQ ID NO: 2342)
- 5'-CAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAA-3' (SEQ ID NO: 3452)
3'-UGGUACGUCUUAUGUUUACUACAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1234)
- 5 βc-895 Objetivo: 5'-ACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2343)
- 5'-AUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAA-3' (SEQ ID NO: 3453)
3'-GGUACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUU-5' (SEQ ID NO: 1235)
- 10 βc-896 Objetivo: 5'-CCATGCAGAATACAAATGATGTAGAAA-3' (SEQ ID NO: 2344)
- 5'-UGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 3454)
3'-GUACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUG-5' (SEQ ID NO: 1236)
- βc-897 Objetivo: 5'-CATGCAGAATACAAATGATGTAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2345)
- 15 5'-GCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACA-3' (SEQ ID NO: 3455)
3'-UACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1237)
- βc-898 Objetivo: 5'-ATGCAGAATACAAATGATGTAGAAACA-3' (SEQ ID NO: 2346)
- 5'-CAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACAG-3' (SEQ ID NO: 3456)
20 3'-ACGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1238)
- βc-899 Objetivo: 5'-TGCAGAATACAAATGATGTAGAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2347)
- 5'-AGAAUACAAAUGAUGUAGAAACAGC-3' (SEQ ID NO: 3457)
3'-CGUCUUAUGUUUACUACAUCUUUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1239)
- 25 βc-900 Objetivo: 5'-GCAGAATACAAATGATGTAGAAACAGC-3' (SEQ ID NO: 2348)
- 5'-CUGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGGCA-3' (SEQ ID NO: 3458)
3'-AUGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCCGU-5' (SEQ ID NO: 1240)
- βc-977 Objetivo: 5'-TACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGCA-3' (SEQ ID NO: 2349)
- 30 5'-UGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGGCAU-3' (SEQ ID NO: 3459)
3'-UGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCCGUA-5' (SEQ ID NO: 1241)
- βc-978 Objetivo: 5'-ACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGC-3' (SEQ ID NO: 2350)
- 35 5'-GAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUU-3' (SEQ ID NO: 3460)
3'-UUCUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1242)
- βc-1091 Objetivo: 5'-AAGAAGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTT-3' (SEQ ID NO: 2351)
- 5'-AAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUU-3' (SEQ ID NO: 3461)
40 3'-UCUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1243)
- βc-1092 Objetivo: 5'-AGAAGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTTT-3' (SEQ ID NO: 2352)
- 5'-AGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUA-3' (SEQ ID NO: 3462)
3'-CUUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAAU-5' (SEQ ID NO: 1244)
- 45 βc-1093 Objetivo: 5'-GAAGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTTTA-3' (SEQ ID NO: 2353)
- 5'-GGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUAG-3' (SEQ ID NO: 3463)
3'-UUCUCCGAUUUUACCGUCACGCAAUC-5' (SEQ ID NO: 1245)
- βc-1094 Objetivo: 5'-AAGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTTTAG-3' (SEQ ID NO: 2354)
- 50 5'-GAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUAGC-3' (SEQ ID NO: 3464)
3'-UCCUCGAUUUUACCGUCACGCAAUCG-5' (SEQ ID NO: 1246)

ES 2 635 388 T3

- βc-1095 Objetivo: 5'-AGGAGCTAAATGGCAGTGCCTTAGC-3' (SEQ ID NO: 2355)
- 5'-CUGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 3465)
3'-AUGACACCUUGGUGUUCGUCUCACGACU-5' (SEQ ID NO: 1247)
- 5 βc-1301 Objetivo: 5'-TACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2356)
- 5'-UGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAA-3' (SEQ ID NO: 3466)
3'-UGACACCUUGGUGUUCGUCUCACGACUU-5' (SEQ ID NO: 1248)
- 10 βc-1302 Objetivo: 5'-ACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2357)
- 5'-GUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAG-3' (SEQ ID NO: 3467)
3'-GACACCUUGGUGUUCGUCUCACGACUUC-5' (SEQ ID NO: 1249)
- βc-1303 Objetivo: 5'-CTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAG-3' (SEQ ID NO: 2358)
- 15 5'-UGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGG-3' (SEQ ID NO: 3468)
3'-ACACCUUGGUGUUCGUCUCACGACUUC-5' (SEQ ID NO: 1250)
- βc-1304 Objetivo: 5'-TGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGG-3' (SEQ ID NO: 2359)
- 20 5'-GGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGU-3' (SEQ ID NO: 3469)
3'-CACCUGGUGUUCGUCUCACGACUCCA-5' (SEQ ID NO: 1251)
- βc-1305 Objetivo: 5'-GTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2360)
- 5'-GACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUG-3' (SEQ ID NO: 3470)
3'-ACCUGGUGUUCGUCUCACGACUCCAC-5' (SEQ ID NO: 1252)
- 25 βc-1306 Objetivo: 5'-TGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2361)
- 5'-ACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGC-3' (SEQ ID NO: 3471)
3'-CCUGGUGUUCGUCUCACGACUCCACG-5' (SEQ ID NO: 1253)
- βc-1307 Objetivo: 5'-GGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2362)
- 30 5'-CCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCU-3' (SEQ ID NO: 3472)
3'-CUGGUGUUCGUCUCACGACUCCACGA-5' (SEQ ID NO: 1254)
- βc-1308 Objetivo: 5'-GACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2363)
- 35 5'-CACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUA-3' (SEQ ID NO: 3473)
3'-UGGUGUUCGUCUCACGACUCCACGAU-5' (SEQ ID NO: 1255)
- βc-1309 Objetivo: 5'-ACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTA-3' (SEQ ID NO: 2364)
- 5'-ACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAU-3' (SEQ ID NO: 3474)
40 3'-GGUGUUCGUCUCACGACUCCACGAUA-5' (SEQ ID NO: 1256)
- βc-1310 Objetivo: 5'-CCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2365)
- 5'-CAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUC-3' (SEQ ID NO: 3475)
3'-GUGUUCGUCUCACGACUCCACGAUAG-5' (SEQ ID NO: 1257)
- 45 βc-1311 Objetivo: 5'-CACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATC-3' (SEQ ID NO: 2366)
- 5'-AAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCU-3' (SEQ ID NO: 3476)
3'-UGUUCGUCUCACGACUCCACGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 1258)
- βc-1312 Objetivo: 5'-ACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCT-3' (SEQ ID NO: 2367)
- 50 5'-AGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCUG-3' (SEQ ID NO: 3477)
3'-GUUCGUCUCACGACUCCACGAUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1259)

ES 2 635 388 T3

- βc-1313 Objetivo: 5'-CAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 2368)
 5'-GCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 3478)
 3'-UUCGUCUCACGACUCCACGAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 1260)
- 5 βc-1314 Objetivo: 5'-AAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2369)
 5'-AACUGUCUUUGGACUCUCAGGAAUC-3' (SEQ ID NO: 3479)
 3'-UCUUGACAGAAACCUGAGAGUCCUAG-5' (SEQ ID NO: 1261)
- 10 βc-1430 Objetivo: 5'-AGAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATC-3' (SEQ ID NO: 2370)
 5'-ACUGUCUUUGGACUCUCAGGAAUCU-3' (SEQ ID NO: 3480)
 3'-CUUGACAGAAACCUGAGAGUCCUAGA-5' (SEQ ID NO: 1262)
- βc-1431 Objetivo: 5'-GAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATCT-3' (SEQ ID NO: 2371)
 15 5'-GAUGAUUAAAAUGUGGUCACCUGUG-3' (SEQ ID NO: 3481)
 3'-GUCUACUUAUUUACACCAGUGGACAC-5' (SEQ ID NO: 1263)
- βc-1526 Objetivo: 5'-CAGATGATATAAATGTGGTCACCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2372)
 5'-AUGAUUAAAAUGUGGUCACCUGUGC-3' (SEQ ID NO: 3482)
 20 3'-UCUACUUAUUUACACCAGUGGACACG-5' (SEQ ID NO: 1264)
- βc-1527 Objetivo: 5'-AGATGATATAAATGTGGTCACCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2373)
 5'-UGAUUAAAAUGUGGUCACCUGUGCA-3' (SEQ ID NO: 3483)
 3'-CUACUUAUUUACACCAGUGGACACGU-5' (SEQ ID NO: 1265)
- 25 βc-1528 Objetivo: 5'-GATGATATAAATGTGGTCACCTGTGCA-3' (SEQ ID NO: 2374)
 5'-GAUUAUAAAAUGUGGUCACCUGUGCAG-3' (SEQ ID NO: 3484)
 3'-UACUUAUUUACACCAGUGGACACGUC-5' (SEQ ID NO: 1266)
- βc-1529 Objetivo: 5'-ATGATATAAATGTGGTCACCTGTGCAG-3' (SEQ ID NO: 2375)
 30 5'-AUUAUAAAAUGUGGUCACCUGUGCAGC-3' (SEQ ID NO: 3485)
 3'-ACUUAUUUACACCAGUGGACACGUCG-5' (SEQ ID NO: 1267)
- βc-1530 Objetivo: 5'-TGATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2376)
 35 5'-UAUAAAAUGUGGUCACCUGUGCAGCU-3' (SEQ ID NO: 3486)
 3'-CUAUUUUACACCAGUGGACACGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1268)
- βc-1531 Objetivo: 5'-GATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2377)
 5'-AUAAAUGUGGUCACCUGUGCAGCUG-3' (SEQ ID NO: 3487)
 40 3'-UAUAUUUACACCAGUGGACACGUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1269)
- βc-1532 Objetivo: 5'-ATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2378)
 5'-UAAAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGG-3' (SEQ ID NO: 3488)
 3'-AUUUUUACACCAGUGGACACGUCGACC-5' (SEQ ID NO: 1270)
- 45 βc-1533 Objetivo: 5'-TATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGG-3' (SEQ ID NO: 2379)
 5'-AAAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGA-3' (SEQ ID NO: 3489)
 3'-UAUUUUACACCAGUGGACACGUCGACCU-5' (SEQ ID NO: 1271)
- βc-1534 Objetivo: 5'-ATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2380)
 50 5'-AAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAA-3' (SEQ ID NO: 3490)
 3'-AUUUUACACCAGUGGACACGUCGACCUU-5' (SEQ ID NO: 1272)

ES 2 635 388 T3

- βc-1535 Objetivo: 5'-TAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2381)
 5'-AUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAU-3' (SEQ ID NO: 3491)
 3'-UUUACACCAGUGGACACGUCGACCUUA-5' (SEQ ID NO: 1273)
- 5 βc-1536 Objetivo: 5'-AAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAAT-3' (SEQ ID NO: 2382)
 5'-UGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUU-3' (SEQ ID NO: 3492)
 3'-UUACACCAGUGGACACGUCGACCUUAA-5' (SEQ ID NO: 1274)
- 10 βc-1537 Objetivo: 5'-AATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATT-3' (SEQ ID NO: 2383)
 5'-GUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUC-3' (SEQ ID NO: 3493)
 3'-UACACCAGUGGACACGUCGACCUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1275)
- βc-1538 Objetivo: 5'-ATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTC-3' (SEQ ID NO: 2384)
 15 5'-UGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCU-3' (SEQ ID NO: 3494)
 3'-ACACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGA-5' (SEQ ID NO: 1276)
- βc-1539 Objetivo: 5'-TGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCT-3' (SEQ ID NO: 2385)
 5'-GGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUU-3' (SEQ ID NO: 3495)
 20 3'-CACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAA-5' (SEQ ID NO: 1277)
- βc-1540 Objetivo: 5'-GTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2386)
 5'-GUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUU-3' (SEQ ID NO: 3496)
 3'-ACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAA-5' (SEQ ID NO: 1278)
- 25 βc-1541 Objetivo: 5'-TGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2387)
 5'-UCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUC-3' (SEQ ID NO: 3497)
 3'-CCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAG-5' (SEQ ID NO: 1279)
- βc-1542 Objetivo: 5'-GGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTTC-3' (SEQ ID NO: 2388)
 30 5'-CACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCU-3' (SEQ ID NO: 3498)
 3'-CAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAAG-5' (SEQ ID NO: 1280)
- βc-1543 Objetivo: 5'-GTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCT-3' (SEQ ID NO: 2389)
 35 5'-ACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCUA-3' (SEQ ID NO: 3499)
 3'-AGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGAU-5' (SEQ ID NO: 1281)
- βc-1544 Objetivo: 5'-TCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2390)
 5'-CCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCUAA-3' (SEQ ID NO: 3500)
 40 3'-GUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGAUU-5' (SEQ ID NO: 1282)
- βc-1545 Objetivo: 5'-CACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTAA-3' (SEQ ID NO: 2391)
 5'-UCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUA-3' (SEQ ID NO: 3501)
 3'-AAAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU-5' (SEQ ID NO: 1283)
- 45 βc-1565 Objetivo: 5'-TTTCTAACCTCACTTGCAATAATTATA-3' (SEQ ID NO: 2392)
 5'-CUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUAA-3' (SEQ ID NO: 3502)
 3'-AAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU-5' (SEQ ID NO: 1284)
- βc-1566 Objetivo: 5'-TTCTAACCTCACTTGCAATAATTATAA-3' (SEQ ID NO: 2393)
 50 5'-UAACCUCACUUGCAAUAAUUAUAA-3' (SEQ ID NO: 3503)
 3'-AGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1285)

ES 2 635 388 T3

- βc-1567 Objetivo: 5'-TCTAACCTCACTTGCAATAATTATAAG-3' (SEQ ID NO: 2394)
- 5'-AACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAGA-3' (SEQ ID NO: 3504)
3'-GAUUGGAGUGAACGUUAUAAUUAUUCU-5' (SEQ ID NO: 1286)
- 5 βc-1568 Objetivo: 5'-CTAACCTCACTTGCAATAATTATAAGA-3' (SEQ ID NO: 2395)
- 5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAGAA-3' (SEQ ID NO: 3505)
3'-AUUGGAGUGAACGUUAUAAUUAUUCUU-5' (SEQ ID NO: 1287)
- 10 βc-1569 Objetivo: 5'-TAACCTCACTTGCAATAATTATAAGAA-3' (SEQ ID NO: 2396)
- 5'-GCUGGUGACAGGGAAGACAUCACUG-3' (SEQ ID NO: 3506)
3'-CCCACCACUGUCCCUUCUGUAGUGAC-5' (SEQ ID NO: 1288)
- βc-1652 Objetivo: 5'-GGGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTG-3' (SEQ ID NO: 2397)
- 15 5'-CUGGUGACAGGGAAGACAUCACUGA-3' (SEQ ID NO: 3507)
3'-CCGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACU-5' (SEQ ID NO: 1289)
- βc-1653 Objetivo: 5'-GGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGA-3' (SEQ ID NO: 2398)
- 20 5'-UGGUGACAGGGAAGACAUCACUGAG-3' (SEQ ID NO: 3508)
3'-CGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUC-5' (SEQ ID NO: 1290)
- βc-1654 Objetivo: 5'-GCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAG-3' (SEQ ID NO: 2399)
- 5'-GGUGACAGGGAAGACAUCACUGAGC-3' (SEQ ID NO: 3509)
3'-GACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCG-5' (SEQ ID NO: 1291)
- 25 βc-1655 Objetivo: 5'-CTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGC-3' (SEQ ID NO: 2400)
- 5'-GUGACAGGGAAGACAUCACUGAGCC-3' (SEQ ID NO: 3510)
3'-ACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGG-5' (SEQ ID NO: 1292)
- 30 βc-1656 Objetivo: 5'-TGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCC-3' (SEQ ID NO: 2401)
- 5'-UGACAGGGAAGACAUCACUGAGCCU-3' (SEQ ID NO: 3511)
3'-CCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGA-5' (SEQ ID NO: 1293)
- βc-1657 Objetivo: 5'-GGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCT-3' (SEQ ID NO: 2402)
- 35 5'-GACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUG-3' (SEQ ID NO: 3512)
3'-CACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGAC-5' (SEQ ID NO: 1294)
- βc-1658 Objetivo: 5'-GTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTG-3' (SEQ ID NO: 2403)
- 40 5'-ACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGC-3' (SEQ ID NO: 3513)
3'-ACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACG-5' (SEQ ID NO: 1295)
- βc-1659 Objetivo: 5'-TGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGC-3' (SEQ ID NO: 2404)
- 5'-CAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCC-3' (SEQ ID NO: 3514)
3'-CUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGG-5' (SEQ ID NO: 1296)
- 45 βc-1660 Objetivo: 5'-GACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2405)
- 5'-AGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCA-3' (SEQ ID NO: 3515)
3'-UGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGU-5' (SEQ ID NO: 1297)
- 50 βc-1661 Objetivo: 5'-ACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2406)
- 5'-GGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCAU-3' (SEQ ID NO: 3516)
3'-GUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUA-5' (SEQ ID NO: 1298)

ES 2 635 388 T3

- βc-1662 Objetivo: 5'-CAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2407)
- 5'-GGAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUC-3' (SEQ ID NO: 3517)
3'-UCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1299)
- 5 βc-1663 Objetivo: 5'-AGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATC-3' (SEQ ID NO: 2408)
- 5'-GAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 3518)
3'-CCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1300)
- 10 βc-1664 Objetivo: 5'-GGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2409)
- 5'-AAGACAUCACUGAGCCUGCCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 3519)
3'-CCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1301)
- βc-1665 Objetivo: 5'-GGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2410)
- 15 5'-AGACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 3520)
3'-CUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACA-5' (SEQ ID NO: 1302)
- βc-1666 Objetivo: 5'-GAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2411)
- 20 5'-GACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUG-3' (SEQ ID NO: 3521)
3'-UUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 1303)
- βc-1667 Objetivo: 5'-AAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2412)
- 5'-ACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGC-3' (SEQ ID NO: 3522)
3'-UCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACACG-5' (SEQ ID NO: 1304)
- 25 βc-1668 Objetivo: 5'-AGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2413)
- 5'-CAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCU-3' (SEQ ID NO: 3523)
3'-CUGUAGUGACUCGGACGGUAGACACGA-5' (SEQ ID NO: 1305)
- 30 βc-1669 Objetivo: 5'-GACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2414)
- 5'-AUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUC-3' (SEQ ID NO: 3524)
3'-UGUAGUGACUCGGACGGUAGACACGAG-5' (SEQ ID NO: 1306)
- βc-1670 Objetivo: 5'-ACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTC-3' (SEQ ID NO: 2415)
- 35 5'-UCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCU-3' (SEQ ID NO: 3525)
3'-GUAGUGACUCGGACGGUAGACACGAGA-5' (SEQ ID NO: 1307)
- βc-1671 Objetivo: 5'-CATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCT-3' (SEQ ID NO: 2416)
- 40 5'-CACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUU-3' (SEQ ID NO: 3526)
3'-UAGUGACUCGGACGGUAGACACGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1308)
- βc-1672 Objetivo: 5'-ATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTT-3' (SEQ ID NO: 2417)
- 5'-ACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUC-3' (SEQ ID NO: 3527)
3'-AGUGACUCGGACGGUAGACACGAGAAG-5' (SEQ ID NO: 1309)
- 45 βc-1673 Objetivo: 5'-TCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTC-3' (SEQ ID NO: 2418)
- 5'-CUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCG-3' (SEQ ID NO: 3528)
3'-GUGACUCGGACGGUAGACACGAGAAGC-5' (SEQ ID NO: 1310)
- 50 βc-1674 Objetivo: 5'-CACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCG-3' (SEQ ID NO: 2419)
- 5'-UGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGU-3' (SEQ ID NO: 3529)
3'-UGACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCA-5' (SEQ ID NO: 1311)

ES 2 635 388 T3

- βc-1675 Objetivo: 5'-ACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGT-3' (SEQ ID NO: 2420)
- 5'-GAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCA-3' (SEQ ID NO: 3530)
3'-GACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAG-5' (SEQ ID NO: 1312)
- 5 βc-1676 Objetivo: 5'-CTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2421)
- 5'-AGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCA-3' (SEQ ID NO: 3531)
3'-ACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGU-5' (SEQ ID NO: 1313)
- 10 βc-1677 Objetivo: 5'-TGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCA-3' (SEQ ID NO: 2422)
- 5'-GCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAU-3' (SEQ ID NO: 3532)
3'-CUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUA-5' (SEQ ID NO: 1314)
- βc-1678 Objetivo: 5'-GAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2423)
- 15 5'-CCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUC-3' (SEQ ID NO: 3533)
3'-UCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAG-5' (SEQ ID NO: 1315)
- βc-1679 Objetivo: 5'-AGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATC-3' (SEQ ID NO: 2424)
- 5'-CUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCU-3' (SEQ ID NO: 3534)
20 3'-CGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1316)
- βc-1680 Objetivo: 5'-GCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCT-3' (SEQ ID NO: 2425)
- 5'-UGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 3535)
3'-GGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1317)
- 25 βc-1681 Objetivo: 5'-CCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2426)
- 5'-GCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGA-3' (SEQ ID NO: 3536)
3'-GACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACU-5' (SEQ ID NO: 1318)
- βc-1682 Objetivo: 5'-CTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2427)
- 30 5'-CCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGAC-3' (SEQ ID NO: 3537)
3'-ACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUG-5' (SEQ ID NO: 1319)
- βc-1683 Objetivo: 5'-TGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2428)
- 35 5'-CAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACC-3' (SEQ ID NO: 3538)
3'-CGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGG-5' (SEQ ID NO: 1320)
- βc-1684 Objetivo: 5'-GCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACC-3' (SEQ ID NO: 2429)
- 5'-AUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCA-3' (SEQ ID NO: 3539)
40 3'-GGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGU-5' (SEQ ID NO: 1321)
- βc-1685 Objetivo: 5'-CCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCA-3' (SEQ ID NO: 2430)
- 5'-UCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAG-3' (SEQ ID NO: 3540)
3'-GUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1322)
- 45 βc-1686 Objetivo: 5'-CATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAG-3' (SEQ ID NO: 2431)
- 5'-CUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGC-3' (SEQ ID NO: 3541)
3'-UAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCG-5' (SEQ ID NO: 1323)
- βc-1687 Objetivo: 5'-ATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2432)
- 50 5'-UGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCC-3' (SEQ ID NO: 3542)
3'-AGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGG-5' (SEQ ID NO: 1324)

ES 2 635 388 T3

- βc-1688 Objetivo: 5'-TCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCC-3' (SEQ ID NO: 2433)
 5'-GUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCG-3' (SEQ ID NO: 3543)
 3'-GACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGC-5' (SEQ ID NO: 1325)
- 5 βc-1689 Objetivo: 5'-CTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCG-3' (SEQ ID NO: 2434)
 5'-UGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGA-3' (SEQ ID NO: 3544)
 3'-ACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCU-5' (SEQ ID NO: 1326)
- 10 βc-1690 Objetivo: 5'-TGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGA-3' (SEQ ID NO: 2435)
 5'-GCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGAC-3' (SEQ ID NO: 3545)
 3'-CACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUG-5' (SEQ ID NO: 1327)
- βc-1691 Objetivo: 5'-GTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGAC-3' (SEQ ID NO: 2436)
 5'-CUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACA-3' (SEQ ID NO: 3546)
 3'-ACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGU-5' (SEQ ID NO: 1328)
- 15 βc-1692 Objetivo: 5'-TGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACA-3' (SEQ ID NO: 2437)
 5'-UCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACAC-3' (SEQ ID NO: 3547)
 20 3'-CGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGUG-5' (SEQ ID NO: 1329)
- βc-1693 Objetivo: 5'-GCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACAC-3' (SEQ ID NO: 2438)
 5'-CUUCGUCAUCUGACCAGCCGACACC-3' (SEQ ID NO: 3548)
 3'-GAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGUGG-5' (SEQ ID NO: 1330)
- 25 βc-1694 Objetivo: 5'-CTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACC-3' (SEQ ID NO: 2439)
 5'-UUCGUCAUCUGACCAGCCGACACCA-3' (SEQ ID NO: 3549)
 3'-AGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1331)
- βc-1695 Objetivo: 5'-TCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACCA-3' (SEQ ID NO: 2440)
 30 5'-CACCCACCAUCCACUGGCCUCUGA-3' (SEQ ID NO: 3550)
 3'-AUGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACU-5' (SEQ ID NO: 1332)
- βc-1787 Objetivo: 5'-TACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGA-3' (SEQ ID NO: 2441)
 5'-ACCCACCAUCCACUGGCCUCUGAU-3' (SEQ ID NO: 3551)
 35 3'-UGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUA-5' (SEQ ID NO: 1333)
- βc-1788 Objetivo: 5'-ACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2442)
 5'-CCCACCAUCCACUGGCCUCUGAUA-3' (SEQ ID NO: 3552)
 40 3'-GUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAU-5' (SEQ ID NO: 1334)
- βc-1789 Objetivo: 5'-CACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATA-3' (SEQ ID NO: 2443)
 5'-CCACCAUCCACUGGCCUCUGAUAA-3' (SEQ ID NO: 3553)
 3'-UGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUU-5' (SEQ ID NO: 1335)
- 45 βc-1790 Objetivo: 5'-ACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAA-3' (SEQ ID NO: 2444)
 5'-CACCAUCCACUGGCCUCUGAUAAA-3' (SEQ ID NO: 3554)
 3'-GGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUU-5' (SEQ ID NO: 1336)
- βc-1791 Objetivo: 5'-CCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAA-3' (SEQ ID NO: 2445)
 50 5'-ACCAUCCACUGGCCUCUGAUAAAG-3' (SEQ ID NO: 3555)
 3'-GGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUUC-5' (SEQ ID NO: 1337)

ES 2 635 388 T3

- βc-1792 Objetivo: 5'-CCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2446)
- 5'-CCAUCCACUGGCCUCUGAUAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3556)
3'-GUGGUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCC-5' (SEQ ID NO: 1338)
- 5 βc-1793 Objetivo: 5'-CACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGG-3' (SEQ ID NO: 2447)
- 5'-CAUCCACUGGCCUCUGAUAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3557)
3'-UGGUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1339)
- 10 βc-1794 Objetivo: 5'-ACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2448)
- 5'-AUCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCU-3' (SEQ ID NO: 3558)
3'-GGUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGA-5' (SEQ ID NO: 1340)
- βc-1795 Objetivo: 5'-CCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCT-3' (SEQ ID NO: 2449)
- 15 5'-UCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUA-3' (SEQ ID NO: 3559)
3'-GUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAU-5' (SEQ ID NO: 1341)
- βc-1796 Objetivo: 5'-CATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2450)
- 20 5'-CCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUAC-3' (SEQ ID NO: 3560)
3'-UAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUG-5' (SEQ ID NO: 1342)
- βc-1797 Objetivo: 5'-ATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTAC-3' (SEQ ID NO: 2451)
- 5'-CCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUACU-3' (SEQ ID NO: 3561)
3'-AGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUGA-5' (SEQ ID NO: 1343)
- 25 βc-1798 Objetivo: 5'-TCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACT-3' (SEQ ID NO: 2452)
- 5'-CACUGGCCUCUGAUAAAGGCUACUG-3' (SEQ ID NO: 3562)
3'-GGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUGAC-5' (SEQ ID NO: 1344)
- βc-1799 Objetivo: 5'-CCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTG-3' (SEQ ID NO: 2453)
- 30 5'-ACUGGCCUCUGAUAAAGGCUACUGU-3' (SEQ ID NO: 3563)
3'-GGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUGACA-5' (SEQ ID NO: 1345)
- βc-1800 Objetivo: 5'-CCTACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2454)
- 35 5'-ACUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCUUG-3' (SEQ ID NO: 3564)
3'-GAUGACAACCUAACUAAGCUUUAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1346)
- βc-1820 Objetivo: 5'-CTACTGTTGGATTGATTCGAAATCTTG-3' (SEQ ID NO: 2455)
- 40 5'-CUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCUUGC-3' (SEQ ID NO: 3565)
3'-AUGACAACCUAACUAAGCUUUAGAACG-5' (SEQ ID NO: 1347)
- βc-1821 Objetivo: 5'-TACTGTTGGATTGATTCGAAATCTTGC-3' (SEQ ID NO: 2456)
- 5'-AAUACCAUCCAUGUUUGUGCAGC-3' (SEQ ID NO: 3566)
3'-AUUUUAUGGUAAGGUAAACAAACACGUCG-5' (SEQ ID NO: 1348)
- 45 βc-2072 Objetivo: 5'-TAAATACCATTCATTTGTTTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2457)
- 5'-AUACCAUCCAUGUUUGUGCAGCU-3' (SEQ ID NO: 3567)
3'-UUUAUGGUAAGGUAAACAAACACGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1349)
- βc-2073 Objetivo: 5'-AAATACCATTCATTTGTTTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2458)
- 50 5'-UACCAUCCAUGUUUGUGCAGCUG-3' (SEQ ID NO: 3568)
3'-UUAUGGUAAGGUAAACAAACACGUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1350)

ES 2 635 388 T3

- βc-2074 Objetivo: 5'-AATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2459)
- 5'-ACCAUCCAUGUUUGUGCAGCUGC-3' (SEQ ID NO: 3569)
3'-UAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGACG-5' (SEQ ID NO: 1351)
- 5 βc-2075 Objetivo: 5'-ATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2460)
- 5'-CCAUCCAUGUUUGUGCAGCUGCU-3' (SEQ ID NO: 3570)
3'-AUGGUAAGGUAACAAACACGUCGACGA-5' (SEQ ID NO: 1352)
- 10 βc-2076 Objetivo: 5'-TACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCT-3' (SEQ ID NO: 2461)
- 5'-CAUCCAUGUUUGUGCAGCUGCUU-3' (SEQ ID NO: 3571)
3'-UGGUAAGGUAACAAACACGUCGACGAA-5' (SEQ ID NO: 1353)
- βc-2077 Objetivo: 5'-ACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCTT-3' (SEQ ID NO: 2462)
- 15 5'-UGCUUUAUUCUCCCAUUGAAAACAU-3' (SEQ ID NO: 3572)
3'-CGACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUA-5' (SEQ ID NO: 1354)
- βc-2097 Objetivo: 5'-GCTGCTTTATTCTCCATTGAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2463)
- 20 5'-GCUUUAUUCUCCCAUUGAAAACAUC-3' (SEQ ID NO: 3573)
3'-GACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAG-5' (SEQ ID NO: 1355)
- βc-2098 Objetivo: 5'-CTGCTTTATTCTCCATTGAAAACATC-3' (SEQ ID NO: 2464)
- 5'-CUUUAUUCUCCCAUUGAAAACAUC-3' (SEQ ID NO: 3574)
3'-ACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1356)
- 25 βc-2099 Objetivo: 5'-TGCTTTATTCTCCATTGAAAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2465)
- 5'-UUUAUUCUCCCAUUGAAAACAUCCA-3' (SEQ ID NO: 3575)
3'-CGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1357)
- 30 βc-2100 Objetivo: 5'-GCTTTATTCTCCATTGAAAACATCCA-3' (SEQ ID NO: 2466)
- 5'-GUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACA-3' (SEQ ID NO: 3576)
3'-CCCAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGU-5' (SEQ ID NO: 1358)
- βc-2141 Objetivo: 5'-GGGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACA-3' (SEQ ID NO: 2467)
- 35 5'-UCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAA-3' (SEQ ID NO: 3577)
3'-CCAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUU-5' (SEQ ID NO: 1359)
- βc-2142 Objetivo: 5'-GGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAA-3' (SEQ ID NO: 2468)
- 40 5'-CCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAG-3' (SEQ ID NO: 3578)
3'-CAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1360)
- βc-2143 Objetivo: 5'-GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAG-3' (SEQ ID NO: 2469)
- 5'-CUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGG-3' (SEQ ID NO: 3579)
3'-AGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1361)
- 45 βc-2144 Objetivo: 5'-TCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAG-3' (SEQ ID NO: 2470)
- 5'-UCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGA-3' (SEQ ID NO: 3580)
3'-GGAGACACUUGAACGAGUCCUGUCCU-5' (SEQ ID NO: 1362)
- 50 βc-2145 Objetivo: 5'-CCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2471)
- 5'-CUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAA-3' (SEQ ID NO: 3581)
3'-GAGACACUUGAACGAGUCCUGUCCU-5' (SEQ ID NO: 1363)

ES 2 635 388 T3

- βc-2146 Objetivo: 5'-CTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAA-3' (SEQ ID NO: 2472)
- 5'-UGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAG-3' (SEQ ID NO: 3582)
3'-AGACACUUGAACGAGUCCUGUCCUUC-5' (SEQ ID NO: 1364)
- 5 βc-2147 Objetivo: 5'-TCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAG-3' (SEQ ID NO: 2473)
- 5'-GUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGC-3' (SEQ ID NO: 3583)
3'-GACACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCG-5' (SEQ ID NO: 1365)
- 10 βc-2148 Objetivo: 5'-CTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGC-3' (SEQ ID NO: 2474)
- 5'-UGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGCU-3' (SEQ ID NO: 3584)
3'-ACACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGA-5' (SEQ ID NO: 1366)
- βc-2149 Objetivo: 5'-TGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2475)
- 15 5'-GAACUUGCUCAGGACAAGGAAGCUG-3' (SEQ ID NO: 3585)
3'-CACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1367)
- βc-2150 Objetivo: 5'-GTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2476)
- 20 5'-AACUUGCUCAGGACAAGGAAGCUGC-3' (SEQ ID NO: 3586)
3'-ACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGACG-5' (SEQ ID NO: 1368)
- βc-2151 Objetivo: 5'-TGAACCTTGCTCAGGACAAGGAAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2477)
- 5'-AUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUC-3' (SEQ ID NO: 3587)
3'-GAUAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAG-5' (SEQ ID NO: 1369)
- 25 βc-2183 Objetivo: 5'-CTATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTC-3' (SEQ ID NO: 2478)
- 5'-UUGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUCC-3' (SEQ ID NO: 3588)
3'-AUAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAGG-5' (SEQ ID NO: 1370)
- βc-2184 Objetivo: 5'-TATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCC-3' (SEQ ID NO: 2479)
- 30 5'-UGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUCCU-3' (SEQ ID NO: 3589)
3'-UAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1371)
- βc-2185 Objetivo: 5'-ATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2480)
- 35 5'-UUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCAC-3' (SEQ ID NO: 3590)
3'-ACAAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUG-5' (SEQ ID NO: 1372)
- βc-2270 Objetivo: 5'-TGTTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCAC-3' (SEQ ID NO: 2481)
- 5'-UCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACA-3' (SEQ ID NO: 3591)
40 3'-CAAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGU-5' (SEQ ID NO: 1373)
- βc-2271 Objetivo: 5'-GTTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACA-3' (SEQ ID NO: 2482)
- 5'-CCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAA-3' (SEQ ID NO: 3592)
3'-AAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUU-5' (SEQ ID NO: 1374)
- 45 βc-2272 Objetivo: 5'-TTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAA-3' (SEQ ID NO: 2483)
- 5'-CGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAG-3' (SEQ ID NO: 3593)
3'-AGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1375)
- βc-2273 Objetivo: 5'-TCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAG-3' (SEQ ID NO: 2484)
- 50 5'-GAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGA-3' (SEQ ID NO: 3594)
3'-GGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1376)

ES 2 635 388 T3

- βc-2274 Objetivo: 5'-CCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2485)
 5'-AAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGAU-3' (SEQ ID NO: 3595)
 3'-GCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUA-5' (SEQ ID NO: 1377)
- 5 βc-2275 Objetivo: 5'-CGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGAT-3' (SEQ ID NO: 2486)
 5'-AUGUCUGAGGACAAGCCACAAGAUU-3' (SEQ ID NO: 3596)
 3'-CUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUAA-5' (SEQ ID NO: 1378)
- 10 βc-2276 Objetivo: 5'-GAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATT-3' (SEQ ID NO: 2487)
 5'-UGUCUGAGGACAAGCCACAAGAUUA-3' (SEQ ID NO: 3597)
 3'-UUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUAAU-5' (SEQ ID NO: 1379)
- βc-2277 Objetivo: 5'-AATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATTA-3' (SEQ ID NO: 2488)
- 15 5'-ACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGA-3' (SEQ ID NO: 3598)
 3'-CUUGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCU-5' (SEQ ID NO: 1380)
- βc-2345 Objetivo: 5'-GAACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2489)
 5'-CAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGAC-3' (SEQ ID NO: 3599)
 20 3'-UUGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUG-5' (SEQ ID NO: 1381)
- βc-2346 Objetivo: 5'-AACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGAC-3' (SEQ ID NO: 2490)
 5'-AGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACU-3' (SEQ ID NO: 3600)
 3'-UGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGA-5' (SEQ ID NO: 1382)
- 25 βc-2347 Objetivo: 5'-ACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGACT-3' (SEQ ID NO: 2491)
 5'-GAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUG-3' (SEQ ID NO: 3601)
 3'-GUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGAC-5' (SEQ ID NO: 1383)
- βc-2348 Objetivo: 5'-CAGAGCCAATGGCTTGAATGAGACTG-3' (SEQ ID NO: 2492)
 30 5'-AGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGC-3' (SEQ ID NO: 3602)
 3'-UCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGACG-5' (SEQ ID NO: 1384)
- βc-2349 Objetivo: 5'-AGAGCCAATGGCTTGAATGAGACTGC-3' (SEQ ID NO: 2493)
- 35 5'-GCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCU-3' (SEQ ID NO: 3603)
 3'-CUCGGUUACCGAACCUUACUCUGACGA-5' (SEQ ID NO: 1385)
- βc-2350 Objetivo: 5'-GAGCCAATGGCTTGAATGAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 2494)
 5'-CCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUG-3' (SEQ ID NO: 3604)
 40 3'-UCGGUUACCGAACCUUACUCUGACGAC-5' (SEQ ID NO: 1386)
- βc-2351 Objetivo: 5'-AGCCAATGGCTTGAATGAGACTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2495)
 5'-CAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 3605)
 3'-CGGUUACCGAACCUUACUCUGACGACU-5' (SEQ ID NO: 1387)
- 45 βc-2352 Objetivo: 5'-GCCAATGGCTTGAATGAGACTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2496)
 5'-AAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAU-3' (SEQ ID NO: 3606)
 3'-GGUUACCGAACCUUACUCUGACGACUA-5' (SEQ ID NO: 1388)
- βc-2353 Objetivo: 5'-CCAATGGCTTGAATGAGACTGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2497)
 50 5'-AUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAUC-3' (SEQ ID NO: 3607)
 3'-GUUACCGAACCUUACUCUGACGACUAG-5' (SEQ ID NO: 1389)

ES 2 635 388 T3

- βc-2354 Objetivo: 5'-CAATGGCTTGGAATGAGACTGCTGATC-3' (SEQ ID NO: 2498)
- 5'-UGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAUCU-3' (SEQ ID NO: 3608)
3'-UUACCGAACCUUACUCUGACGACUAGA-5' (SEQ ID NO: 1390)
- 5 βc-2355 Objetivo: 5'-AATGGCTTGGAATGAGACTGCTGATCT-3' (SEQ ID NO: 2499)
- 5'-CUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUA-3' (SEQ ID NO: 3609)
3'-GGGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAU-5' (SEQ ID NO: 1391)
- 10 βc-2411 Objetivo: 5'-CCCTTGATATCGCCAGGATGATCCTA-3' (SEQ ID NO: 2500)
- 5'-UUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAG-3' (SEQ ID NO: 3610)
3'-GGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUC-5' (SEQ ID NO: 1392)
- βc-2412 Objetivo: 5'-CCTTGATATCGCCAGGATGATCCTAG-3' (SEQ ID NO: 2501)
- 15 5'-UGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGC-3' (SEQ ID NO: 3611)
3'-GAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCG-5' (SEQ ID NO: 1393)
- βc-2413 Objetivo: 5'-CTTGATATCGCCAGGATGATCCTAGC-3' (SEQ ID NO: 2502)
- 5'-GGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGCU-3' (SEQ ID NO: 3612)
20 3'-AACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCGA-5' (SEQ ID NO: 1394)
- βc-2414 Objetivo: 5'-TTGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCT-3' (SEQ ID NO: 2503)
- 5'-GAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGCUA-3' (SEQ ID NO: 3613)
3'-ACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCGAU-5' (SEQ ID NO: 1395)
- 25 βc-2415 Objetivo: 5'-TGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2504)
- 5'-CGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUG-3' (SEQ ID NO: 3614)
3'-UAGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUAC-5' (SEQ ID NO: 1396)
- βc-2441 Objetivo: 5'-ATCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATG-3' (SEQ ID NO: 2505)
- 30 5'-GUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGG-3' (SEQ ID NO: 3615)
3'-AGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACC-5' (SEQ ID NO: 1397)
- βc-2442 Objetivo: 5'-TCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGG-3' (SEQ ID NO: 2506)
- 35 5'-UUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGC-3' (SEQ ID NO: 3616)
3'-GCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCG-5' (SEQ ID NO: 1398)
- βc-2443 Objetivo: 5'-CGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGC-3' (SEQ ID NO: 2507)
- 5'-UCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGCC-3' (SEQ ID NO: 3617)
40 3'-CAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCGG-5' (SEQ ID NO: 1399)
- βc-2444 Objetivo: 5'-GTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCC-3' (SEQ ID NO: 2508)
- 5'-CUUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGCCA-3' (SEQ ID NO: 3618)
3'-AAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCGGU-5' (SEQ ID NO: 1400)
- 45 βc-2445 Objetivo: 5'-TTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCCA-3' (SEQ ID NO: 2509)
- 5'-CAUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUG-3' (SEQ ID NO: 3619)
3'-UUGUACUCUACCCACCGUGGUGGGAC-5' (SEQ ID NO: 1401)
- βc-2501 Objetivo: 5'-AACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTG-3' (SEQ ID NO: 2510)
- 50 5'-AUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGG-3' (SEQ ID NO: 3620)
3'-UGUACUCUACCCACCGUGGUGGGACC-5' (SEQ ID NO: 1402)

ES 2 635 388 T3

- βc-2502 Objetivo: 5'-ACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2511)
 5'-UGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGGU-3' (SEQ ID NO: 3621)
 3'-GUACUCUACCCACCGGUGGUGGGACCA-5' (SEQ ID NO: 1403)
- 5 βc-2503 Objetivo: 5'-CATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2512)
 5'-GAGAUGGGUGGCCACCACCCUGGUG-3' (SEQ ID NO: 3622)
 3'-UACUCUACCCACCGGUGGUGGGACCAC-5' (SEQ ID NO: 1404)
- 10 βc-2504 Objetivo: 5'-ATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTG-3' (SEQ ID NO: 2513)
 5'-AGAUGGGUGGCCACCACCCUGGUGC-3' (SEQ ID NO: 3623)
 3'-ACUCUACCCACCGGUGGUGGGACCACG-5' (SEQ ID NO: 1405)
- βc-2505 Objetivo: 5'-TGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2514)
 15 5'-GAUGGGUGGCCACCACCCUGGUGCU-3' (SEQ ID NO: 3624)
 3'-CUCUACCCACCGGUGGUGGGACCACGA-5' (SEQ ID NO: 1406)
- βc-2506 Objetivo: 5'-GAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2515)
 5'-AUGGGUGGCCACCACCCUGGUGCUG-3' (SEQ ID NO: 3625)
 20 3'-UCUACCCACCGGUGGUGGGACCACGAC-5' (SEQ ID NO: 1407)
- βc-2507 Objetivo: 5'-AGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2516)
 5'-UGGGUGGCCACCACCCUGGUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 3626)
 3'-CUACCCACCGGUGGUGGGACCACGACU-5' (SEQ ID NO: 1408)
- 25 βc-2508 Objetivo: 5'-GATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2517)
 5'-GGGUGGCCACCACCCUGGUGCUGAC-3' (SEQ ID NO: 3627)
 3'-UACCCACCGGUGGUGGGACCACGACUG-5' (SEQ ID NO: 1409)
- βc-2509 Objetivo: 5'-ATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2518)
 30 5'-GGUGGCCACCACCCUGGUGCUGACU-3' (SEQ ID NO: 3628)
 3'-ACCCACCGGUGGUGGGACCACGACUGA-5' (SEQ ID NO: 1410)
- βc-2510 Objetivo: 5'-TGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACT-3' (SEQ ID NO: 2519)
 35 5'-GUGGCCACCACCCUGGUGCUGACUA-3' (SEQ ID NO: 3629)
 3'-CCCACCGGUGGUGGGACCACGACUGAU-5' (SEQ ID NO: 1411)
- βc-2511 Objetivo: 5'-GGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTA-3' (SEQ ID NO: 2520)
 5'-UGGCCACCACCCUGGUGCUGACUAU-3' (SEQ ID NO: 3630)
 40 3'-CCACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUA-5' (SEQ ID NO: 1412)
- βc-2512 Objetivo: 5'-GGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTAT-3' (SEQ ID NO: 2521)
 5'-GGCCACCACCCUGGUGCUGACUAUC-3' (SEQ ID NO: 3631)
 3'-CACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAG-5' (SEQ ID NO: 1413)
- 45 βc-2513 Objetivo: 5'-GTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATC-3' (SEQ ID NO: 2522)
 5'-GCCACCACCCUGGUGCUGACUAUCC-3' (SEQ ID NO: 3632)
 3'-ACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGG-5' (SEQ ID NO: 1414)
- βc-2514 Objetivo: 5'-TGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCC-3' (SEQ ID NO: 2523)
 50 5'-CCACCACCCUGGUGCUGACUAUCCA-3' (SEQ ID NO: 3633)
 3'-CCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1415)

- βc-2515 Objetivo: 5'-GGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCA-3' (SEQ ID NO: 2524)
 5'-CACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAG-3' (SEQ ID NO: 3634)
 3'-CGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUC-5' (SEQ ID NO: 1416)
- 5 βc-2516 Objetivo: 5'-GCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAG-3' (SEQ ID NO: 2525)
 5'-ACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGU-3' (SEQ ID NO: 3635)
 3'-GGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCA-5' (SEQ ID NO: 1417)
- 10 βc-2517 Objetivo: 5'-CCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGT-3' (SEQ ID NO: 2526)
 5'-CCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUU-3' (SEQ ID NO: 3636)
 3'-GUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAA-5' (SEQ ID NO: 1418)
- βc-2518 Objetivo: 5'-CACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTT-3' (SEQ ID NO: 2527)
- 15 5'-CACCUGGUGCUGACUAUCCAGUUG-3' (SEQ ID NO: 3637)
 3'-UGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1419)
- βc-2519 Objetivo: 5'-ACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2528)
- 20 5'-ACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGA-3' (SEQ ID NO: 3638)
 3'-GGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAACU-5' (SEQ ID NO: 1420)
- βc-2520 Objetivo: 5'-CCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGA-3' (SEQ ID NO: 2529)
 5'-CCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAU-3' (SEQ ID NO: 3639)
 3'-GUGGGACCACGACUGAUAGGUCAACUA-5' (SEQ ID NO: 1421)
- 25 βc-2521 Objetivo: 5'-CACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2530)
 5'-CCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUG-3' (SEQ ID NO: 3640)
 3'-UGGGACCACGACUGAUAGGUCAACUAC-5' (SEQ ID NO: 1422)
- βc-2522 Objetivo: 5'-ACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATG-3' (SEQ ID NO: 2531)
- 30 5'-CUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGG-3' (SEQ ID NO: 3641)
 3'-GGGACCACGACUGAUAGGUCAACUACC-5' (SEQ ID NO: 1423)
- βc-2523 Objetivo: 5'-CCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGG-3' (SEQ ID NO: 2532)
- 35 5'-UGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGG-3' (SEQ ID NO: 3642)
 3'-GGACCACGACUGAUAGGUCAACUACCC-5' (SEQ ID NO: 1424)
- βc-2524 Objetivo: 5'-CCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGG-3' (SEQ ID NO: 2533)
- 40 5'-GGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGC-3' (SEQ ID NO: 3643)
 3'-GACCACGACUGAUAGGUCAACUACCCG-5' (SEQ ID NO: 1425)
- βc-2525 Objetivo: 5'-CTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGC-3' (SEQ ID NO: 2534)
 5'-GUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCU-3' (SEQ ID NO: 3644)
 3'-ACCACGACUGAUAGGUCAACUACCCGA-5' (SEQ ID NO: 1426)
- 45 βc-2526 Objetivo: 5'-TGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCT-3' (SEQ ID NO: 2535)
 5'-UGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUG-3' (SEQ ID NO: 3645)
 3'-CCACGACUGAUAGGUCAACUACCCGAC-5' (SEQ ID NO: 1427)
- βc-2527 Objetivo: 5'-GGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTG-3' (SEQ ID NO: 2536)
- 50 5'-GCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGC-3' (SEQ ID NO: 3646)
 3'-CACGACUGAUAGGUCAACUACCCGACG-5' (SEQ ID NO: 1428)

ES 2 635 388 T3

- βc-2528 Objetivo: 5'-GTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2537)
- 5'-CUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCC-3' (SEQ ID NO: 3647)
3'-ACGACUGAUAGGUCAACUACCCGACGG-5' (SEQ ID NO: 1429)
- 5 βc-2529 Objetivo: 5'-TGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2538)
- 5'-UGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCA-3' (SEQ ID NO: 3648)
3'-CGACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGU-5' (SEQ ID NO: 1430)
- 10 βc-2530 Objetivo: 5'-GCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2539)
- 5'-GACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAG-3' (SEQ ID NO: 3649)
3'-GACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUC-5' (SEQ ID NO: 1431)
- βc-2531 Objetivo: 5'-CTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAG-3' (SEQ ID NO: 2540)
- 15 5'-ACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGA-3' (SEQ ID NO: 3650)
3'-ACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCU-5' (SEQ ID NO: 1432)
- βc-2532 Objetivo: 5'-TGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGA-3' (SEQ ID NO: 2541)
- 5'-CUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 3651)
20 3'-CUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUA-5' (SEQ ID NO: 1433)
- βc-2533 Objetivo: 5'-GACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 2542)
- 5'-UAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 3652)
3'-UGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUAG-5' (SEQ ID NO: 1434)
- 25 βc-2534 Objetivo: 5'-ACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATC-3' (SEQ ID NO: 2543)
- 5'-AUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 3653)
3'-GAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUAGA-5' (SEQ ID NO: 1435)
- βc-2535 Objetivo: 5'-CTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATCT-3' (SEQ ID NO: 2544)
- 30 5'-GCCCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGC-3' (SEQ ID NO: 3654)
3'-UACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACG-5' (SEQ ID NO: 1436)
- βc-2567 Objetivo: 5'-ATGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2545)
- 35 5'-CCCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGCC-3' (SEQ ID NO: 3655)
3'-ACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACGG-5' (SEQ ID NO: 1437)
- βc-2568 Objetivo: 5'-TGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2546)
- 5'-CCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGCCU-3' (SEQ ID NO: 3656)
40 3'-CGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACGGA-5' (SEQ ID NO: 1438)
- βc-2569 Objetivo: 5'-GCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCT-3' (SEQ ID NO: 2547)
- 5'-AGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUA-3' (SEQ ID NO: 3657)
3'-UGUCGUUAGUCGACCGACCAAACUAU-5' (SEQ ID NO: 1439)
- 45 βc-2603 Objetivo: 5'-ACAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATA-3' (SEQ ID NO: 2548)
- 5'-GCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUAC-3' (SEQ ID NO: 3658)
3'-GUCGUUAGUCGACCGACCAAACUAUG-5' (SEQ ID NO: 1440)
- βc-2604 Objetivo: 5'-CAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATAC-3' (SEQ ID NO: 2549)
- 50 5'-CAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACU-3' (SEQ ID NO: 3659)
3'-UCGUUAGUCGACCGACCAAACUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1441)

- βc-2605 Objetivo: 5'-AGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACT-3' (SEQ ID NO: 2550)
- 5'-AAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUG-3' (SEQ ID NO: 3660)
3'-CGUUAGUCGACCGGACCAAACUAUGAC-5' (SEQ ID NO: 1442)
- 5 βc-2606 Objetivo: 5'-GCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTG-3' (SEQ ID NO: 2551)
- 5'-AUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGA-3' (SEQ ID NO: 3661)
3'-GUUAGUCGACCGGACCAAACUAUGACU-5' (SEQ ID NO: 1443)
- 10 βc-2607 Objetivo: 5'-CAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGA-3' (SEQ ID NO: 2552)
- 5'-UCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGAC-3' (SEQ ID NO: 3662)
3'-UUAGUCGACCGGACCAAACUAUGACUG-5' (SEQ ID NO: 1444)
- βc-2608 Objetivo: 5'-AATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGAC-3' (SEQ ID NO: 2553)
- 15 5'-CAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACC-3' (SEQ ID NO: 3663)
3'-UAGUCGACCGGACCAAACUAUGACUGG-5' (SEQ ID NO: 1445)
- βc-2609 Objetivo: 5'-ATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACC-3' (SEQ ID NO: 2554)
- 5'-AGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCU-3' (SEQ ID NO: 3664)
20 3'-AGUCGACCGGACCAAACUAUGACUGGA-5' (SEQ ID NO: 1446)
- βc-2610 Objetivo: 5'-TCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCT-3' (SEQ ID NO: 2555)
- 5'-GCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUG-3' (SEQ ID NO: 3665)
3'-GUCGACCGGACCAAACUAUGACUGGAC-5' (SEQ ID NO: 1447)
- 25 βc-2611 Objetivo: 5'-CAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTG-3' (SEQ ID NO: 2556)
- 5'-CUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGU-3' (SEQ ID NO: 3666)
3'-UCGACCGGACCAAACUAUGACUGGACA-5' (SEQ ID NO: 1448)
- βc-2612 Objetivo: 5'-AGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2557)
- 30 5'-UGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUA-3' (SEQ ID NO: 3667)
3'-CGACCGGACCAAACUAUGACUGGACAU-5' (SEQ ID NO: 1449)
- βc-2613 Objetivo: 5'-GCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2558)
- 35 5'-GGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAA-3' (SEQ ID NO: 3668)
3'-GACCGGACCAAACUAUGACUGGACAUU-5' (SEQ ID NO: 1450)
- βc-2614 Objetivo: 5'-CTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2559)
- 5'-GCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAA-3' (SEQ ID NO: 3669)
40 3'-ACCGGACCAAACUAUGACUGGACAUUU-5' (SEQ ID NO: 1451)
- βc-2615 Objetivo: 5'-TGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAA-3' (SEQ ID NO: 2560)
- 5'-CCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAAU-3' (SEQ ID NO: 3670)
3'-CCGGACCAAACUAUGACUGGACAUUUA-5' (SEQ ID NO: 1452)
- 45 βc-2616 Objetivo: 5'-GGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAAT-3' (SEQ ID NO: 2561)
- 5'-CUGGUUUGAUACUGACCUGUAAAUC-3' (SEQ ID NO: 3671)
3'-CGGACCAAACUAUGACUGGACAUUUAG-5' (SEQ ID NO: 1453)
- βc-2617 Objetivo: 5'-GCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2562)
- 50 5'-UGGUUUGAUACUGACCUGUAAAUCA-3' (SEQ ID NO: 3672)
3'-GGACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGU-5' (SEQ ID NO: 1454)

- βc-2618 Objetivo: 5'-CCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCA-3' (SEQ ID NO: 2563)
- 5' -GGUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAU-3' (SEQ ID NO: 3673)
3' -GACCAAAACUAUGACUGGACAUUUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1455)
- 5 βc-2619 Objetivo: 5'-CTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2564)
- 5' -GUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUC-3' (SEQ ID NO: 3674)
3' -ACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAG-5' (SEQ ID NO: 1456)
- 10 βc-2620 Objetivo: 5'-TGGTTTGATACTGACCTGTAAATCATC-3' (SEQ ID NO: 2565)
- 5' -UUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCC-3' (SEQ ID NO: 3675)
3' -CCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1457)
- βc-2621 Objetivo: 5'-GGTTTGATACTGACCTGTAAATCATCC-3' (SEQ ID NO: 2566)
- 15 5' -UUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCCU-3' (SEQ ID NO: 3676)
3' -CAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGA-5' (SEQ ID NO: 1458)
- βc-2622 Objetivo: 5'-GTTTGATACTGACCTGTAAATCATCCT-3' (SEQ ID NO: 2567)
- 20 5' -UGAUACUGACCUGUAAAUCAUCCUU-3' (SEQ ID NO: 3677)
3' -AAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGAA-5' (SEQ ID NO: 1459)
- βc-2623 Objetivo: 5'-TTTGATACTGACCTGTAAATCATCCTT-3' (SEQ ID NO: 2568)
- 5' -UUUUGCCACAGCUUUUGCAACUUA-3' (SEQ ID NO: 3678)
3' -AAAAAACGGUGUCGAAAACGUUGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1460)
- 25 βc-2869 Objetivo: 5'-TTTTTTGCCACAGCTTTTGCAACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2569)
- 5' -UGAGUAAACAUUUGCUGUUUUAAACA-3' (SEQ ID NO: 3679)
3' -UUACUCAUUGUAAAACGACAAAAUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1461)
- βc-2902 Objetivo: 5'-AATGAGTAACATTTGCTGTTTTAAACA-3' (SEQ ID NO: 2570)
- 30 5' -AACAUUAAUAGCAGCCUUUCUCUCU-3' (SEQ ID NO: 3680)
3' -AUUUGUAAUUAUCGUCGAAAGAGAGA-5' (SEQ ID NO: 1462)
- βc-2923 Objetivo: 5'-TAAACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCT-3' (SEQ ID NO: 2571)
- 35 5' -CAUUAUAGCAGCCUUUCUCUCUUU-3' (SEQ ID NO: 3681)
3' -UUGUAAUUAUCGUCGAAAGAGAGAAA-5' (SEQ ID NO: 1463)
- βc-2925 Objetivo: 5'-AACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2572)
- 40 5' -UUAUAGCAGCCUUUCUCUCUUUAU-3' (SEQ ID NO: 3682)
3' -GUAAUUAUCGUCGAAAGAGAGAAUA-5' (SEQ ID NO: 1464)
- βc-2927 Objetivo: 5'-CATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 2573)
- 5' -AAUAGCAGCCUUUCUCUCUUUAUAC-3' (SEQ ID NO: 3683)
3' -AAUUAUCGUCGAAAGAGAGAAUAUG-5' (SEQ ID NO: 1465)
- 45 βc-2929 Objetivo: 5'-TTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTTATAC-3' (SEQ ID NO: 2574)
- 5' -GCAUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUG-3' (SEQ ID NO: 3684)
3' -AACGUAAACUAACCGGACAUCUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1466)
- βc-2973 Objetivo: 5'-TTGCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2575)
- 50 5' -AUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCU-3' (SEQ ID NO: 3685)
3' -CGUAAACUAACCGGACAUCUCAACGA-5' (SEQ ID NO: 1467)

- βc-2975 Objetivo: 5'-GCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCT-3' (SEQ ID NO: 2576)
 5'-UGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 3686)
 3'-UAACACUAACCGGACAUCUCAACGACU-5' (SEQ ID NO: 1468)
- 5 βc-2977 Objetivo: 5'-ATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2577)
 5'-UGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGA-3' (SEQ ID NO: 3687)
 3'-ACACUAACCGGACAUCUCAACGACUCU-5' (SEQ ID NO: 1469)
- 10 βc-2979 Objetivo: 5'-TGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGA-3' (SEQ ID NO: 2578)
 5'-AUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGG-3' (SEQ ID NO: 3688)
 3'-ACUAACCGGACAUCUCAACGACUCUCC-5' (SEQ ID NO: 1470)
- βc-2981 Objetivo: 5'-TGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGG-3' (SEQ ID NO: 2579)
- 15 5'-UGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGC-3' (SEQ ID NO: 3689)
 3'-UAACCGGACAUCUCAACGACUCUCCG-5' (SEQ ID NO: 1471)
- βc-2983 Objetivo: 5'-ATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGC-3' (SEQ ID NO: 2580)
 5'-GCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGCUC-3' (SEQ ID NO: 3690)
 20 3'-ACCGGACAUCUCAACGACUCUCCGAG-5' (SEQ ID NO: 1472)
- βc-2985 Objetivo: 5'-TGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTC-3' (SEQ ID NO: 2581)
 5'-CUGUAGAGUUGCUGAGAGGGCUCGA-3' (SEQ ID NO: 3691)
 3'-CGGACAUCUCAACGACUCUCCGAGCU-5' (SEQ ID NO: 1473)
- 25 βc-2987 Objetivo: 5'-GCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2582)
 5'-GUAGAGUUGCUGAGAGGGCUCGAGG-3' (SEQ ID NO: 3692)
 3'-GACAUCUCAACGACUCUCCGAGCUCC-5' (SEQ ID NO: 1474)
- βc-2989 Objetivo: 5'-CTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2583)
 30 5'-GUGGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCC-3' (SEQ ID NO: 3693)
 3'-CCCACCCGACCAUAGAGUCUUUCACGG-5' (SEQ ID NO: 1475)
- βc-3015 Objetivo: 5'-GGGTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCC-3' (SEQ ID NO: 2584)
- 35 5'-GGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUG-3' (SEQ ID NO: 3694)
 3'-CACCCGACCAUAGAGUCUUUCACGGAC-5' (SEQ ID NO: 1476)
- βc-3017 Objetivo: 5'-GTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTG-3' (SEQ ID NO: 2585)
 5'-GCUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUGAC-3' (SEQ ID NO: 3695)
 40 3'-CCCGACCAUAGAGUCUUUCACGGACUG-5' (SEQ ID NO: 1477)
- βc-3019 Objetivo: 5'-GGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2586)
 5'-UGGUAUCUCAGAAAGUGCCUGACAC-3' (SEQ ID NO: 3696)
 3'-CGACCAUAGAGUCUUUCACGGACUGUG-5' (SEQ ID NO: 1478)
- 45 βc-3021 Objetivo: 5'-GCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACAC-3' (SEQ ID NO: 2587)
 5'-ACUAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGG-3' (SEQ ID NO: 3697)
 3'-UGUGAUUGGUUCGACUCAAGGAUACC-5' (SEQ ID NO: 1479)
- βc-3046 Objetivo: 5'-ACACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGG-3' (SEQ ID NO: 2588)
 50 5'-UAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGA-3' (SEQ ID NO: 3698)
 3'-UGAUUGGUUCGACUCAAGGAUACCCU-5' (SEQ ID NO: 1480)

- βc-3048 Objetivo: 5'-ACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGA-3' (SEQ ID NO: 2589)
 5'-ACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAAC-3' (SEQ ID NO: 3699)
 3'-AUUGGUUCGACUCAAAAGGAUACCCUUG-5' (SEQ ID NO: 1481)
- 5 βc-3050 Objetivo: 5'-TAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2590)
 5'-CAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAA-3' (SEQ ID NO: 3700)
 3'-UGGUUCGACUCAAAAGGAUACCCUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1482)
- 10 βc-3052 Objetivo: 5'-ACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAA-3' (SEQ ID NO: 2591)
 5'-AGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAAUU-3' (SEQ ID NO: 3701)
 3'-GUUCGACUCAAAAGGAUACCCUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1483)
- βc-3054 Objetivo: 5'-CAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2592)
- 15 5'-CUGAGUUUCCUAUGGGAACAAUUGA-3' (SEQ ID NO: 3702)
 3'-UCGACUCAAAAGGAUACCCUUGUUAACU-5' (SEQ ID NO: 1484)
- βc-3056 Objetivo: 5'-AGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATTGA-3' (SEQ ID NO: 2593)
- 20 5'-CUUUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUC-3' (SEQ ID NO: 3703)
 3'-UUGAAAAACAAGACCAGGAAAAACCAG-5' (SEQ ID NO: 1485)
- βc-3087 Objetivo: 5'-AACTTTTGTCTGCTCCTTTTGGTC-3' (SEQ ID NO: 2594)
 5'-UUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGA-3' (SEQ ID NO: 3704)
 3'-GAAAAACAAGACCAGGAAAAACCAGCU-5' (SEQ ID NO: 1486)
- 25 βc-3089 Objetivo: 5'-CTTTTGTCTGCTCCTTTTGGTCGA-3' (SEQ ID NO: 2595)
 5'-UUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGG-3' (SEQ ID NO: 3705)
 3'-AAAACAAGACCAGGAAAAACCAGCUCC-5' (SEQ ID NO: 1487)
- βc-3091 Objetivo: 5'-TTTTGTCTGCTCCTTTTGGTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2596)
- 30 5'-GUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAG-3' (SEQ ID NO: 3706)
 3'-AACAAGACCAGGAAAAACCAGCUCCUC-5' (SEQ ID NO: 1488)
- βc-3093 Objetivo: 5'-TTGTTCTGCTCCTTTTGGTCGAGGAG-3' (SEQ ID NO: 2597)
- 35 5'-UCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUA-3' (SEQ ID NO: 3707)
 3'-CAAGACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAU-5' (SEQ ID NO: 1489)
- βc-3095 Objetivo: 5'-GTTCTGCTCCTTTTGGTCGAGGAGTA-3' (SEQ ID NO: 2598)
- 40 5'-UGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAAC-3' (SEQ ID NO: 3708)
 3'-AGACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUG-5' (SEQ ID NO: 1490)
- βc-3097 Objetivo: 5'-TCTGCTCCTTTTGGTCGAGGAGTAAC-3' (SEQ ID NO: 2599)
 5'-GUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAA-3' (SEQ ID NO: 3709)
 3'-ACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1491)
- 45 βc-3099 Objetivo: 5'-TGGTCCTTTTGGTCGAGGAGTAACAA-3' (SEQ ID NO: 2600)
 5'-CCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUA-3' (SEQ ID NO: 3710)
 3'-CAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1492)
- βc-3101 Objetivo: 5'-GTCCTTTTGGTCGAGGAGTAACAATA-3' (SEQ ID NO: 2601)
- 50 5'-UUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUACA-3' (SEQ ID NO: 3711)
 3'-GGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1493)

ES 2 635 388 T3

- βc-3103 Objetivo: 5'-CCTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2602)
- 5' -UUUGGUCGAGGAGUAACAAUACAAA-3' (SEQ ID NO: 3712)
3' -AAAAACCAGCUCCUCAUUGUUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 1494)
- 5 βc-3105 Objetivo: 5'-TTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAA-3' (SEQ ID NO: 2603)
- 5' -UGGUCGAGGAGUAACAAUACAAAUG-3' (SEQ ID NO: 3713)
3' -AAACCAGCUCCUCAUUGUUAUGUUUAC-5' (SEQ ID NO: 1495)
- 10 βc-3107 Objetivo: 5'-TTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAATG-3' (SEQ ID NO: 2604)
- 5' -GUCGAGGAGUAACAAUACAAAUGGA-3' (SEQ ID NO: 3714)
3' -ACCAGCUCCUCAUUGUUAUGUUUACCU-5' (SEQ ID NO: 1496)
- βc-3109 Objetivo: 5'-TGGTCGAGGAGTAACAATACAAATGGA-3' (SEQ ID NO: 2605)
- 15 5' -CGAGGAGUAACAAUACAAAUGGAUU-3' (SEQ ID NO: 3715)
3' -CAGCUCCUCAUUGUUAUGUUUACCUAA-5' (SEQ ID NO: 1497)
- βc-3111 Objetivo: 5'-GTCGAGGAGTAACAATACAAATGGATT-3' (SEQ ID NO: 2606)
- 20 5' -AGGAGUAACAAUACAAAUGGAUUUU-3' (SEQ ID NO: 3716)
3' -GCUCCUCAUUGUUAUGUUUACCUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1498)
- βc-3113 Objetivo: 5'-CGAGGAGTAACAATACAAATGGATTTT-3' (SEQ ID NO: 2607)
- 5' -GAGUAACAAUACAAAUGGAUUUUGG-3' (SEQ ID NO: 3717)
3' -UCCUCAUUGUUAUGUUUACCUAAAACC-5' (SEQ ID NO: 1499)
- 25 βc-3115 Objetivo: 5'-AGGAGTAACAATACAAATGGATTTTGG-3' (SEQ ID NO: 2608)
- 5' -UAUCAAACCCUAGCCUUGCUUGUUA-3' (SEQ ID NO: 3718)
3' -AAAUAGUUUGGGAUCGGAACGAACAAU-5' (SEQ ID NO: 1500)
- βc-3191 Objetivo: 5'-TTTATCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTA-3' (SEQ ID NO: 2609)
- 30 5' -UCAAAACCCUAGCCUUGCUUGUUA-3' (SEQ ID NO: 3719)
3' -AUAGUUUGGGAUCGGAACGAACAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1501)
- βc-3193 Objetivo: 5'-TATCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2610)
- 35 5' -AAACCCUAGCCUUGCUUGUUAUUU-3' (SEQ ID NO: 3720)
3' -AGUUUGGGAUCGGAACGAACAAUUUAA-5' (SEQ ID NO: 1502)
- βc-3195 Objetivo: 5'-TCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAATT-3' (SEQ ID NO: 2611)
- 40 5' -GAGUAAUGGUGUAGAACACUAAUUC-3' (SEQ ID NO: 3721)
3' -AACUCAUUACCACAUCUUGUGAUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1503)
- βc-3387 Objetivo: 5'-TTGAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2612)
- 5' -GUAAUGGUGUAGAACACUAAUUCAU-3' (SEQ ID NO: 3722)
3' -CUCAUUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA-5' (SEQ ID NO: 1504)
- 45 βc-3389 Objetivo: 5'-GAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2613)
- 5' -AAUGGUGUAGAACACUAAUUCAUAA-3' (SEQ ID NO: 3723)
3' -CAUUACCACAUCUUGUGAUUAAGUAUU-5' (SEQ ID NO: 1505)
- βc-3391 Objetivo: 5'-GTAATGGTGTAGAACACTAATTCATAA-3' (SEQ ID NO: 2614)
- 50 5' -UGGUGUAGAACACUAAUUCAUAAUC-3' (SEQ ID NO: 3724)
3' -UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUAUUAG-5' (SEQ ID NO: 1506)

ES 2 635 388 T3

- βc-3393 Objetivo: 5'-AATGGTGTAGAACTAATTCATAATC-3' (SEQ ID NO: 2615)
- 5'-GUGUAGAACACUAAUUCAUAAUCAC-3' (SEQ ID NO: 3725)
3'-ACCACAUCUUGUGAUUAAGUAUUAGUG-5' (SEQ ID NO: 1507)
- 5 βc-3395 Objetivo: 5'-TGGTGTAGAACTAATTCATAATCAC-3' (SEQ ID NO: 2616)
- 5'-GUAGAACACUAAUUCAUAAUCACUC-3' (SEQ ID NO: 3726)
3'-CACAUUCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1508)
- 10 βc-3397 Objetivo: 5'-GTGTAGAACTAATTCATAATCACTC-3' (SEQ ID NO: 2617)
- 5'-AGAACACUAAUUCAUAAUCACUCUA-3' (SEQ ID NO: 3727)
3'-CAUCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAGAU-5' (SEQ ID NO: 1509)
- βc-3399 Objetivo: 5'-GTAGAACTAATTCATAATCACTCTA-3' (SEQ ID NO: 2618)
- 15 5'-AACACUAAUUCAUAAUCACUCUAAU-3' (SEQ ID NO: 3728)
3'-UCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAGAUUA-5' (SEQ ID NO: 1510)
- βc-3401 Objetivo: 5'-AGAACACTAATTCATAATCACTCTAAT-3' (SEQ ID NO: 2619)
- 5'-UUAGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAA-3' (SEQ ID NO: 3729)
20 3'-UUAUCAAAGGAAAAAUUAUACGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1511)
- βc-3500 Objetivo: 5'-AATTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAA-3' (SEQ ID NO: 2620)
- 5'-AGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAA-3' (SEQ ID NO: 3730)
3'-AAUCAAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1512)
- 25 βc-3502 Objetivo: 5'-TTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2621)
- 5'-UUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUA-3' (SEQ ID NO: 3731)
3'-UCAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1513)
- βc-3504 Objetivo: 5'-AGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATA-3' (SEQ ID NO: 2622)
- 30 5'-UCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAG-3' (SEQ ID NO: 3732)
3'-AAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1514)
- βc-3506 Objetivo: 5'-TTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAG-3' (SEQ ID NO: 2623)
- 35 5'-CUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3733)
3'-AGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1515)
- βc-3508 Objetivo: 5'-TCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2624)
- 5'-UUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCAG-3' (SEQ ID NO: 3734)
40 3'-GGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUC-5' (SEQ ID NO: 1516)
- βc-3509 Objetivo: 5'-CCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAG-3' (SEQ ID NO: 2625)
- 5'-UUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCAGG-3' (SEQ ID NO: 3735)
3'-GAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCC-5' (SEQ ID NO: 1517)
- 45 βc-3510 Objetivo: 5'-CTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAGG-3' (SEQ ID NO: 2626)
- 5'-UUAUAUAGCUUAAAAUAAGCAGGUG-3' (SEQ ID NO: 3736)
3'-AAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCCAC-5' (SEQ ID NO: 1518)
- βc-3512 Objetivo: 5'-TTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2627)
- 50 5'-AAUAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGGA-3' (SEQ ID NO: 3737)
3'-AAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCCACCU-5' (SEQ ID NO: 1519)

ES 2 635 388 T3

- βc-3514 Objetivo: 5'-TTAATATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGA-3' (SEQ ID NO: 2628)
- 5'-UAUGC UAAAAUAAGCAGGUGGAUC-3' (SEQ ID NO: 3738)
3'-UUAUACGAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAG-5' (SEQ ID NO: 1520)
- 5 βc-3516 Objetivo: 5'-AATATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATC-3' (SEQ ID NO: 2629)
- 5'-UGC UAAAAUAAGCAGGUGGAUCUA-3' (SEQ ID NO: 3739)
3'-AUACGAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAGAU-5' (SEQ ID NO: 1521)
- 10 βc-3518 Objetivo: 5'-TATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTA-3' (SEQ ID NO: 2630)
- 5'-CUUAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUU-3' (SEQ ID NO: 3740)
3'-ACGAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAA-5' (SEQ ID NO: 1522)
- βc-3520 Objetivo: 5'-TGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTATT-3' (SEQ ID NO: 2631)
- 15 5'-UAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUC-3' (SEQ ID NO: 3741)
3'-GAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAAG-5' (SEQ ID NO: 1523)
- βc-3522 Objetivo: 5'-CTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTC-3' (SEQ ID NO: 2632)
- 5'-AAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAU-3' (SEQ ID NO: 3742)
20 3'-AUUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAAGUA-5' (SEQ ID NO: 1524)
- βc-3524 Objetivo: 5'-TAAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTC-3' (SEQ ID NO: 2633)
- 5'-AUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGU-3' (SEQ ID NO: 3743)
3'-UUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAAGUACA-5' (SEQ ID NO: 1525)
- 25 βc-3526 Objetivo: 5'-AAATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGT-3' (SEQ ID NO: 2634)
- 5'-AAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUU-3' (SEQ ID NO: 3744)
3'-UAUUCGUCCACCUAGAUAAAAGUACAAA-5' (SEQ ID NO: 1526)
- βc-3528 Objetivo: 5'-ATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTT-3' (SEQ ID NO: 2635)
- 30 5'-GCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUU-3' (SEQ ID NO: 3745)
3'-UUCGUCCACCUAGAUAAAAGUACAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1527)
- βc-3530 Objetivo: 5'-AAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2636)
- 35 5'-AGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUUGA-3' (SEQ ID NO: 3746)
3'-CGUCCACCUAGAUAAAAGUACAAAAACU-5' (SEQ ID NO: 1528)
- βc-3532 Objetivo: 5'-GCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGA-3' (SEQ ID NO: 2637)
- 5'-GUGGAUCUAUUUCAUGUUUUUGAUC-3' (SEQ ID NO: 3747)
40 3'-UCCACCUAGAUAAAAGUACAAAAACUAG-5' (SEQ ID NO: 1529)
- βc-3534 Objetivo: 5'-AGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATC-3' (SEQ ID NO: 2638)
- 5'-GGAUCUAUUUCAUGUUUUUGAUCAA-3' (SEQ ID NO: 3748)
3'-CACCUAGAUAAAAGUACAAAAACUAGUU-5' (SEQ ID NO: 1530)
- 45 βc-3536 Objetivo: 5'-GTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAA-3' (SEQ ID NO: 2639)
- 5'-AUCUAUUUCAUGUUUUUGAUCAAAA-3' (SEQ ID NO: 3749)
3'-CCUAGAUAAAAGUACAAAAACUAGUUU-5' (SEQ ID NO: 1531)
- βc-3538 Objetivo: 5'-GGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2640)
- 50 5'-GUAGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUU-3' (SEQ ID NO: 3750)
3'-CCCAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAA-5' (SEQ ID NO: 1532)

- βc-3583 Objetivo: 5'-GGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTT-3' (SEQ ID NO: 2641)
 5'-AGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUUAU-3' (SEQ ID NO: 3751)
 3'-CAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUA-5' (SEQ ID NO: 1533)
- 5 βc-3585 Objetivo: 5'-GTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTAT-3' (SEQ ID NO: 2642)
 5'-GGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUUAUUU-3' (SEQ ID NO: 3752)
 3'-UCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1534)
- 10 βc-3587 Objetivo: 5'-AGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTT-3' (SEQ ID NO: 2643)
 5'-UAAAUCAGUAAGAGGUGUUUAUUUGG-3' (SEQ ID NO: 3753)
 3'-CCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAACC-5' (SEQ ID NO: 1535)
- βc-3589 Objetivo: 5'-GGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGG-3' (SEQ ID NO: 2644)
 15 5'-AAUCAGUAAGAGGUGUUUAUUUGGAA-3' (SEQ ID NO: 3754)
 3'-AUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAACCUU-5' (SEQ ID NO: 1536)
- βc-3591 Objetivo: 5'-TAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2645)
 5'-UCAGUAAGAGGUGUUUAUUUGGAACC-3' (SEQ ID NO: 3755)
 20 3'-UUAGUCAUUCUCCACAAUAAACCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1537)
- βc-3593 Objetivo: 5'-AATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2646)
 5'-UACCAGUUGCCUUUUUUAUCCCAAAGU-3' (SEQ ID NO: 3756)
 3'-AAAUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCA-5' (SEQ ID NO: 1538)
- 25 βc-3633 Objetivo: 5'-TTTACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2647)
 5'-CCAGUUGCCUUUUUAUCCCAAAGUUG-3' (SEQ ID NO: 3757)
 3'-AUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1539)
- βc-3635 Objetivo: 5'-TACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2648)
 30 5'-AGUUGCCUUUUUAUCCCAAAGUUGUU-3' (SEQ ID NO: 3758)
 3'-GGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCAACAA-5' (SEQ ID NO: 1540)
- βc-3637 Objetivo: 5'-CCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTT-3' (SEQ ID NO: 2649)
 35 5'-UUGCCUUUUUAUCCCAAAGUUGUUGU-3' (SEQ ID NO: 3759)
 3'-UCAACGGAAAAUAGGGUUUCAACAACA-5' (SEQ ID NO: 1541)
- βc-3639 Objetivo: 5'-AGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2650)
 5'-GCCUUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAA-3' (SEQ ID NO: 3760)
 40 3'-AACGGAAAAUAGGGUUUCAACAACAUU-5' (SEQ ID NO: 1542)
- βc-3641 Objetivo: 5'-TTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2651)
 5'-CUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACC-3' (SEQ ID NO: 3761)
 3'-CGGAAAAUAGGGUUUCAACAACAUUGG-5' (SEQ ID NO: 1543)
- 45 βc-3643 Objetivo: 5'-GCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACC-3' (SEQ ID NO: 2652)
 5'-UUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACCUG-3' (SEQ ID NO: 3762)
 3'-GAAAAUAGGGUUUCAACAACAUUGGAC-5' (SEQ ID NO: 1544)
- βc-3645 Objetivo: 5'-CTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACCTG-3' (SEQ ID NO: 2653)
 50 5'-UAUCCCAAAGUUGUUGUAACCUGCU-3' (SEQ ID NO: 3763)
 3'-AAAUAGGGUUUCAACAACAUUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 1545)

ES 2 635 388 T3

- βc-3647 Objetivo: 5'-TTTATCCCAAAGTTGTTGTAACTGCT-3' (SEQ ID NO: 2654)
- 5'-UCCCAAGUUGUUGUAACCGUGUGU-3' (SEQ ID NO: 3764)
- 3'-AUAGGGUUUCAACAACAUAUGGACGACA-5' (SEQ ID NO: 1546)
- 5 βc-3649 Objetivo: 5'-TATCCCAAAGTTGTTGTAACTGCTGT-3' (SEQ ID NO: 2655)
- 5'-CCAAAGUUGUUGUAACCGUGUGUGA-3' (SEQ ID NO: 3765)
- 3'-AGGGUUUCAACAACAUAUGGACGACACU-5' (SEQ ID NO: 1547)
- 10 βc-3651 Objetivo: 5'-TCCCAAGTTGTTGTAACTGCTGTGA-3' (SEQ ID NO: 2656)
- 5'-AAAGUUGUUGUAACCGUGUGUAUA-3' (SEQ ID NO: 3766)
- 3'-GGUUUCAACAACAUAUGGACGACUAU-5' (SEQ ID NO: 1548)
- βc-3653 Objetivo: 5'-CCAAAGTTGTTGTAACTGCTGTGATA-3' (SEQ ID NO: 2657)
- 15 5'-AGUUGUUGUAACCGUGUGUAUACG-3' (SEQ ID NO: 3767)
- 3'-UUUCAACAACAUAUGGACGACUAUGC-5' (SEQ ID NO: 1549)
- βc-3655 Objetivo: 5'-AAAGTTGTTGTAACTGCTGTGATACG-3' (SEQ ID NO: 2658)
- 5'-UUGUUGUAACCGUGUGUAUACGAU-3' (SEQ ID NO: 3768)
- 20 3'-UCAACAACAUAUGGACGACUAUGCUA-5' (SEQ ID NO: 1550)
- βc-3657 Objetivo: 5'-AGTTGTTGTAACTGCTGTGATACGAT-3' (SEQ ID NO: 2659)
- 5'-GUUGUAACCGUGUGUAUACGAUGC-3' (SEQ ID NO: 3769)
- 3'-AACACAUAUGGACGACUAUGCACG-5' (SEQ ID NO: 1551)
- 25 βc-3659 Objetivo: 5'-TTGTTGTAACTGCTGTGATACGATGC-3' (SEQ ID NO: 2660)
- 5'-AAAUGGUUCAGAAUUAACUUUUAA-3' (SEQ ID NO: 3770)
- 3'-UUUUUACCAAGUCUAAUUUGAAAAUU-5' (SEQ ID NO: 1552)
- βc-3708 Objetivo: 5'-AAAAATGGTTCAGAATTAACTTTTAA-3' (SEQ ID NO: 2661)
- 30 5'-AUGGUUCAGAAUUAACUUUUAAUU-3' (SEQ ID NO: 3771)
- 3'-UUUACCAAGUCUAAUUUGAAAAUUAA-5' (SEQ ID NO: 1553)
- βc-3710 Objetivo: 5'-AAATGGTTCAGAATTAACTTTTAATT-3' (SEQ ID NO: 2662)
- 35 5'-GGUUCAGAAUUAACUUUUAAUUA-3' (SEQ ID NO: 3772)
- 3'-UACCAAGUCUAAUUUGAAAAUUAAGU-5' (SEQ ID NO: 1554)
- βc-3712 Objetivo: 5'-ATGGTTCAGAATTAACTTTTAATTCA-3' (SEQ ID NO: 2663)
- 5'-UUCAGAAUUAACUUUUAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 3773)
- 40 3'-CCAAGUCUAAUUUGAAAAUUAAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1555)
- βc-3714 Objetivo: 5'-GGTTCAGAATTAACTTTTAATTCATT-3' (SEQ ID NO: 2664)
- 5'-CAGAAUUAACUUUUAAUUAUUCG-3' (SEQ ID NO: 3774)
- 3'-AAGUCUAAUUUGAAAAUUAAGUAAGC-5' (SEQ ID NO: 1556)
- 45 βc-3716 Objetivo: 5'-TTCAGAATTAACTTTTAATTCATTCG-3' (SEQ ID NO: 2665)
- 5'-GCAGCAGUCUACUUGGAUUCUGGA-3' (SEQ ID NO: 3775)
- 3'-GUCGUCGUCAGAAUGAACCUAAGACCU-5' (SEQ ID NO: 1557)
- βc-m314 Objetivo: 5'-CAGCAGCAGTCTTACTTGATTCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2666)
- 50 5'-ACUUGGAUUCUGGAAUCCAUCUGG-3' (SEQ ID NO: 3776)
- 3'-AAUGAACCUAAGACCUUAGGUAAGACC-5' (SEQ ID NO: 1558)

ES 2 635 388 T3

- βc-m325 Objetivo: 5'-TTACTTGGATTCTGGAATCCATTCTGG-3' (SEQ ID NO: 2667)
- 5'-GACACCUCCCAAGUCCUUUAUGAAU-3' (SEQ ID NO: 3777)
3'-AACUGUGGAGGGUUCAGGAAAUACUUA-5' (SEQ ID NO: 1559)
- 5 βc-m408 Objetivo: 5'-TTGACACCTCCCAAGTCCTTTATGAAT-3' (SEQ ID NO: 2668)
- 5'-CGCAAGAGCAAGUAGCUGAUUAUUGA-3' (SEQ ID NO: 3778)
3'-GUGCGUUCUCGUUCAUCGACUAUAACU-5' (SEQ ID NO: 1560)
- 10 βc-m460 Objetivo: 5'-CACGCAAGAGCAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2669)
- 5'-CCAUGUUCUCCUGAGACGCUAGAUGA-3' (SEQ ID NO: 3779)
3'-ACGGUACAAGGGACUCUGCGAUCUACU-5' (SEQ ID NO: 1561)
- βc-m526 Objetivo: 5'-TGCCATGTTCCCTGAGACGCTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2670)
- 15 5'-UGAAACAUGCAGUUGUCAAUUUGAU-3' (SEQ ID NO: 3780)
3'-CAACUUUGUACGUCAACAGUUAACUA-5' (SEQ ID NO: 1562)
- βc-m631 Objetivo: 5'-GTTGAAACATGCAGTTGTCAATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2671)
- 5'-CAUGCAGUUGUCAAUUUGAUUAACU-3' (SEQ ID NO: 3781)
20 3'-UUGUACGUCAACAGUUAACUAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1563)
- βc-m636 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTCAATTTGATTAAC-3' (SEQ ID NO: 2672)
- 5'-GUUGUCAAUUUGAUUAACUAUCAGG-3' (SEQ ID NO: 3782)
3'-GUCAACAGUUAACUAUUGAUAGUCC-5' (SEQ ID NO: 1564)
- 25 βc-m642 Objetivo: 5'-CAGTTGTCAATTTGATTAACATCAGG-3' (SEQ ID NO: 2673)
- 5'-GAGGACCAGGUGGUAGUUAUAAAG-3' (SEQ ID NO: 3783)
3'-UACUCCUGGUCCACCAUCAAUUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1565)
- βc-m723 Objetivo: 5'-ATGAGGACCAGGTGGTAGTTAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2674)
- 30 5'-GGUACACCAGUGGAUUCUGUACUGUU-3' (SEQ ID NO: 3784)
3'-ACCCAGUGGUACACCUAAGACAUGACAA-5' (SEQ ID NO: 1566)
- βc-m970 Objetivo: 5'-TGGGTCACCAGTGGATTCTGTACTGTT-3' (SEQ ID NO: 2675)
- 35 5'-CAGUGGAUUCUGUACUGUUCUACGC-3' (SEQ ID NO: 3785)
3'-UGGUACACCUAAGACAUGACAAGAUGCG-5' (SEQ ID NO: 1567)
- βc-m976 Objetivo: 5'-ACCAGTGGATTCTGTACTGTTCTACGC-3' (SEQ ID NO: 2676)
- 5'-GAUUCUGUACUGUUCUACGCCAUCA-3' (SEQ ID NO: 3786)
40 3'-ACCUAAGACAUGACAAGAUGCGGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1568)
- βc-m981 Objetivo: 5'-TGGATTCTGTACTGTTCTACGCCATCA-3' (SEQ ID NO: 2677)
- 5'-GUGGACUGCAGAAAAUGGUUGCUUU-3' (SEQ ID NO: 3787)
3'-ACCACCUGACGUCUUUUACCAACGAAA-5' (SEQ ID NO: 1569)
- 45 βc-m1066 Objetivo: 5'-TGGTGGACTGCAGAAAATGGTTGCTTT-3' (SEQ ID NO: 2678)
- 5'-CGUGAAAUUCUUGGCUAUUACAACA-3' (SEQ ID NO: 3788)
3'-UUGCACUUUAAGAACCGAUAAUGUUGU-5' (SEQ ID NO: 1570)
- βc-m1106 Objetivo: 5'-AACGTGAAATTCTTGGCTATTACAACA-3' (SEQ ID NO: 2679)
- 50 5'-CAAGUCAGCGACUUGUUCAAAAACUG-3' (SEQ ID NO: 3789)
3'-GGGUUCAGUCGCUGAACAAGUUUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1571)

ES 2 635 388 T3

- βc-m1354 Objetivo: 5'-CCCAAGTCAGCGACTTGTTCAAAAC TG-3' (SEQ ID NO: 2680)
- 5'-GACUUGUUCAAAACUGUCUUUGGAC-3' (SEQ ID NO: 3790)
3'-CGCUGAACAAAGUUUUGACAGAAACCUG-5' (SEQ ID NO: 1572)
- 5 βc-m1363 Objetivo: 5'-GCGACTTGTTCAAAAC TGCTTTGGAC-3' (SEQ ID NO: 2681)
- 5'-AAACUGUCUUUGGACUCUCAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 3791)
3'-GUUUUGACAGAAACCUGAGAGUCUUUG-5' (SEQ ID NO: 1573)
- 10 βc-m1373 Objetivo: 5'-CAAAAAC TGCTTTGGACTCTCAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2682)
- 5'-CUCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUAC-3' (SEQ ID NO: 3792)
3'-GAGAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1574)
- βc-m1508 Objetivo: 5'-CTCTCTAACCTCACTTGCAATAATTAC-3' (SEQ ID NO: 2683)
- 15 5'-CUCACUUGCAAUAAUUAACAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 3793)
3'-UGGAGUGAACGUUAUUAUUGUUUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1575)
- βc-m1515 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTACAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2684)
- 20 5'-GAAUGCCGUUCGCCUUCAUUAUGGA-3' (SEQ ID NO: 3794)
3'-GUCUUACGGCAAGCGGAAGUAAUACCU-5' (SEQ ID NO: 1576)
- βc-m1682 Objetivo: 5'-CAGAATGCCGTTGCGCTTCATTATGGA-3' (SEQ ID NO: 2685)
- 5'-GCCUUCAUUAUGGACUGCCUGUUGU-3' (SEQ ID NO: 3795)
3'-AGCGGAAGUAAUACCUGACGGACAACA-5' (SEQ ID NO: 1577)
- 25 βc-m1693 Objetivo: 5'-TCGCTTCATTATGGACTGCCTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2686)
- 5'-CAUUAUGGACUGCCUGUUGUGGUUA-3' (SEQ ID NO: 3796)
3'-AAGUAAUACCUGACGGACAACACCAAU-5' (SEQ ID NO: 1578)
- 30 βc-m1698 Objetivo: 5'-TTCATTATGGACTGCCTGTTGTGGTTA-3' (SEQ ID NO: 2687)
- 5'-GACUGCCUGUUGUGGUUAAACUCCU-3' (SEQ ID NO: 3797)
3'-ACCUGACGGACAACACCAAUUGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1579)
- βc-m1705 Objetivo: 5'-TGGACTGCCTGTTGTGGTTAAACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2688)
- 35 5'-AACUGUUGGAUUGAUUCGAAACCUU-3' (SEQ ID NO: 3798)
3'-CGUUGACAACCUAACUAAGCUUUGGAA-5' (SEQ ID NO: 1580)
- βc-m1763 Objetivo: 5'-GCAACTGTTGGATTGATTCGAAACCTT-3' (SEQ ID NO: 2689)
- 40 5'-GAGGACUCAAUACCAUUCUUGUUU-3' (SEQ ID NO: 3799)
3'-GGCUCCUGAGUUAUGGUAAGGUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1581)
- βc-m2008 Objetivo: 5'-CCGAGGACTCAATACCATTCCATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2690)
- 5'-GAGGACAAGCCACAGGAUUAACAAGA-3' (SEQ ID NO: 3800)
3'-GACUCCUGUUCGGUGUCCUAAUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1582)
- 45 βc-m2226 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAGGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2691)
- 5'-AUGGACCCUAUGAUGGAGCAUGAGA-3' (SEQ ID NO: 3801)
3'-CCUACCUGGGAUACUACCUCGUACUCU-5' (SEQ ID NO: 1583)
- 50 βc-m2427 Objetivo: 5'-GGATGGACCCTATGATGGAGCATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2692)
- 5'-GAUACUGACCUGUAAAUCGUCCUUU-3' (SEQ ID NO: 3802)
3'-AACUAUGACUGGACAUUUAGCAGGAAA-5' (SEQ ID NO: 1584)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2568 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCGTCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2693)
- 5'-CCAGUGUGGGUGAAUACUUUACUCU-3' (SEQ ID NO: 3803)
3'-UCGGUCACACCCACUUAUGAAAUGAGA-5' (SEQ ID NO: 1585)
- 5 βc-m2614 Objetivo: 5'-AGCCAGTGTGGGTGAATACTTTACTCT-3' (SEQ ID NO: 2694)
- 5'-CCACAGCUUUUGCAGCGUUAUACUC-3' (SEQ ID NO: 3804)
3'-ACGGUGUCGAAAACGUCGCAAUAUGAG-5' (SEQ ID NO: 1586)
- 10 βc-m2770 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTGCAGCGTTATACTC-3' (SEQ ID NO: 2695)
- 5'-UUUUGCAGCGUUAUACUCAGAUGAG-3' (SEQ ID NO: 3805)
3'-CGAAAACGUCGCAAUAUGAGUCUACUC-5' (SEQ ID NO: 1587)
- βc-m2777 Objetivo: 5'-GCTTTTGCAGCGTTATACTCAGATGAG-3' (SEQ ID NO: 2696)
- 15 5'-GCGUUAUACUCAGAUGAGUAACAUAU-3' (SEQ ID NO: 3806)
3'-GUCGCAAUAUGAGUCUACUCAUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1588)
- βc-m2784 Objetivo: 5'-CAGCGTTATACTCAGATGAGTAACATT-3' (SEQ ID NO: 2697)
- 5'-AUUUGCUGUUUUAACAUAUAAUAGC-3' (SEQ ID NO: 3807)
20 3'-UGUAAACGACAAAAGUUGAAUUAUCG-5' (SEQ ID NO: 1589)
- βc-m2806 Objetivo: 5'-ACATTTGCTGTTTTCAACATTAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2698)
- 5'-CUGUAGUGUCUGAACGUGCAUUGUG-3' (SEQ ID NO: 3808)
3'-UCGACAUCACAGACUUGCACGUAAACAC-5' (SEQ ID NO: 1590)
- 25 βc-m2850 Objetivo: 5'-AGCTGTAGTGTCTGAACGTGCATTGTG-3' (SEQ ID NO: 2699)
- 5'-GAACAGUCGAAGUACGCUUUUUGUU-3' (SEQ ID NO: 3809)
3'-CCCUUGUCAGCUUCAUGCGAAAAACAA-5' (SEQ ID NO: 1591)
- βc-m2965 Objetivo: 5'-GGGAACAGTCGAAGTACGCTTTTTGTGTT-3' (SEQ ID NO: 2700)
- 30 5'-GUCGAAGUACGCUUUUUGUUCUGGU-3' (SEQ ID NO: 3810)
3'-GUCAGCUUCAUGCGAAAAACAAGACCA-5' (SEQ ID NO: 1592)
- βc-m2970 Objetivo: 5'-CAGTCGAAGTACGCTTTTTGTCTGTTGTT-3' (SEQ ID NO: 2701)
- 35 5'-GUACGCUUUUUGUUCUGGUCCUUUU-3' (SEQ ID NO: 3811)
3'-UUCAUGCGAAAAACAAGACCAGGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1593)
- βc-m2976 Objetivo: 5'-AAGTACGCTTTTTGTCTGGTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2702)
- 5'-CCUAGCCUUGCUUGUUCUUUGUUUU-3' (SEQ ID NO: 3812)
40 3'-UGGGAUCGGAACGAACAAGAAACAAAA-5' (SEQ ID NO: 1594)
- βc-m3092 Objetivo: 5'-ACCCTAGCCTTGCTTGTCTTTGTTTT-3' (SEQ ID NO: 2703)
- 5'-CCUUGCUUGUUCUUUGUUUUAUAU-3' (SEQ ID NO: 3813)
3'-UCGGAACGAACAAGAAACAAAAUUAU-5' (SEQ ID NO: 1595)
- 45 βc-m3097 Objetivo: 5'-AGCCTTGCTTGTCTTTGTTTTAATAT-3' (SEQ ID NO: 2704)
- 5'-AACCUGCUACAGCAAUUCUGAUUU-3' (SEQ ID NO: 3814)
3'-ACUUGGACGAUGUCGUUAAAGACUAAA-5' (SEQ ID NO: 1596)
- βc-m3198 Objetivo: 5'-TGAACCTGCTACAGCAATTTCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2705)
- 50 5'-CAGCAAUUUCUGAUUUUCUAAAGAAC-3' (SEQ ID NO: 3815)
3'-AUGUCGUUAAAGACUAAAGAUUCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1597)

- βc-m3207 Objetivo: 5'-TACAGCAATTTCTGATTTCTAAGAACC-3' (SEQ ID NO: 2706)
- 5'-GUAAGAGGUGUUAUUUGAGCCUUGU-3' (SEQ ID NO: 3816)
3'-GUCAUUCUCCACAAUAAACUCGGAACA-5' (SEQ ID NO: 1598)
- 5 βc-m3433 Objetivo: 5'-CAGTAAGAGGTGTTATTTGAGCCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2707)
- 5'-GGUGUUAUUUGAGCCUUGUUUUGGA-3' (SEQ ID NO: 3817)
3'-CUCCACAAUAAACUCGGAACAAAACCU-5' (SEQ ID NO: 1599)
- 10 βc-m3439 Objetivo: 5'-GAGGTGTTATTTGAGCCTTGT TTTTGGGA-3' (SEQ ID NO: 2708)
- 5'-UAUUUGAGCCUUGUUUUGGACAGUA-3' (SEQ ID NO: 3818)
3'-CAAUAAACUCGGAACAAAACCUCAU-5' (SEQ ID NO: 1600)
- βc-m3444 Objetivo: 5'-GTTATTTGAGCCTTGT TTTTGGACAGTA-3' (SEQ ID NO: 2709)
- 15 5'-GAGCCUUGUUUUGGACAGUAUACCA-3' (SEQ ID NO: 3819)
3'-AACUCGGAACAAAACCUCAUAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1601)
- βc-m3449 Objetivo: 5'-TTGAGCCTTGT TTTTGGACAGTATACCA-3' (SEQ ID NO: 2710)
- 5'-CAACAGAUGCGGUUAUAGAAAUGGU-3' (SEQ ID NO: 3820)
20 3'-AAGUUGUCUACGCCAAUAUCUUUACCA-5' (SEQ ID NO: 1602)
- βc-m3522 Objetivo: 5'-TTCAACAGATGCGGTTATAGAAATGGT-3' (SEQ ID NO: 2711)
- 5'-GUUAUAGAAAUGGUUCAGAAUAAA-3' (SEQ ID NO: 3821)
3'-GCCAAUAUCUUUACCAAGUCUAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1603)
- 25 βc-m3533 Objetivo: 5'-CGGTTATAGAAATGGTTCAGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 2712)
- 5'-AGAAAUGGUUCAGAAUAAACUUUU-3' (SEQ ID NO: 3822)
3'-UAUCUUUACCAAGUCUAAUUUGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1604)
- βc-m3538 Objetivo: 5'-ATAGAAATGGTTCAGAATTAACTTTT-3' (SEQ ID NO: 2713)
- 30

**Tabla 7: Agentes de DsiRNA anti-β-catenina seleccionados, duplex
romos/desgastados**

- 35 5'-CCCUGAGGGUAUUUGAAGUAUACCA^C-3' (SEQ ID NO: 5553)
3'-GGGACUCCCAUAAACUUCUAUUGGU_{AU}-5' (SEQ ID NO: 1117)
- βc-240 Objetivo: 5'-CCCTGAGGGTATTTGAAGTATACCATA-3' (SEQ ID NO: 2226)
- 5'-GAGGGUAUUUGAAGUAUACCAUACA^C-3' (SEQ ID NO: 5554)
3'-CUCCCAUAAACUUCUAUUGGU_{UG}-5' (SEQ ID NO: 1118)
- 40 βc-244 Objetivo: 5'-GAGGGTATTTGAAGTATACCATACAAC-3' (SEQ ID NO: 2227)
- 5'-UGAAGUAUACCAUACAACUGUUUUG^C-3' (SEQ ID NO: 5555)
3'-ACUUCUAUUGGUUUGACAAAAC_{UU}-5' (SEQ ID NO: 1119)
- βc-253 Objetivo: 5'-TGAAGTATACCATACAACGT TTTTGAA-3' (SEQ ID NO: 2228)
- 45 5'-AUACCAUACAACUGUUUUGAAAAUC^A-3' (SEQ ID NO: 5556)
3'-UAUGGUUUGUUGACAAAACUUUUAG_{GU}-5' (SEQ ID NO: 1120)

- βc-259 Objetivo: 5'-ATACCATACAACCTGTTTTGAAAATCCA-3' (SEQ ID NO: 2229)
- 5'-AUACAACUGUUUUGAAAAUCCAGCG^CA-3' (SEQ ID NO: 5557)
3'-UAUGUUGACAAAACUUUUAGGUCGC^AC-5' (SEQ ID NO: 1121)
- 5 βc-264 Objetivo: 5'-ATACAACTGTTTTGAAAATCCAGCGTG-3' (SEQ ID NO: 2230)
- 5'-CAGGGAUUUUCUCAGUCCUUCACUC^CC-3' (SEQ ID NO: 5558)
3'-GUCCCUAAAAGAGUCAGGAAGUGAG^UU-5' (SEQ ID NO: 1122)
- 10 βc-496 Objetivo: 5'-CAGGGATTTTCTCAGTCCTTCACTCAA-3' (SEQ ID NO: 2231)
- 5'-CACUCAAGAACAAGUAGCUGAUUU^AC-3' (SEQ ID NO: 5559)
3'-GUGAGUUUCUUGUUCUUCGACUAUAA^CU-5' (SEQ ID NO: 1123)
- βc-516 Objetivo: 5'-CACTCAAGAACAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2232)
- 15 5'-AGAACAAGUAGCUGAUUUUGAUGGA^AC-3' (SEQ ID NO: 5560)
3'-UCUUGUUCUUCGACUAUAACUACCU^GU-5' (SEQ ID NO: 1124)
- βc-522 Objetivo: 5'-AGAACAAGTAGCTGATATTGATGGACA-3' (SEQ ID NO: 2233)
- 20 5'-AACAGUAGCUGAUUUUGAUGGACA^AC-3' (SEQ ID NO: 5561)
3'-UUGUUCUUCGACUAUAACUACCU^GU-5' (SEQ ID NO: 1125)
- βc-524 Objetivo: 5'-AACAGTAGCTGATATTGATGGACAGT-3' (SEQ ID NO: 2234)
- 5'-UGAUGGACAGUAUGCAAUGACUCGA^AA-3' (SEQ ID NO: 5562)
3'-ACUACCUUGUCAUACGUUACUGAGCU^CG-5' (SEQ ID NO: 1126)
- 25 βc-540 Objetivo: 5'-TGATGGACAGTATGCAATGACTCGAGC-3' (SEQ ID NO: 2235)
- 5'-UGCUAUGUCCCCUGAGACAUUAGAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5563)
3'-ACGAUACAAGGGACUCUGUAAUCUA^CU-5' (SEQ ID NO: 1127)
- 30 βc-582 Objetivo: 5'-TGCTATGTTCCCTGAGACATTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2236)
- 5'-UGCUGAAACAUGCAGUUGUAAACUU^AC-3' (SEQ ID NO: 5564)
3'-ACGACUUUGUACGUCAACAUAUUGAA^CU-5' (SEQ ID NO: 1128)
- βc-686 Objetivo: 5'-TGCTGAAACATGCAGTTGTAACTTGA-3' (SEQ ID NO: 2237)
- 35 5'-AACAUUGCAGUUGUAAACUUGAUUAA^AC-3' (SEQ ID NO: 5565)
3'-UUGUACGUCAACAUAUUGAACUAAU^GA-5' (SEQ ID NO: 1129)
- βc-692 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTAACTTGATTA-3' (SEQ ID NO: 2238)
- 40 5'-GCAGUUGUAAACUUGAUUAACUAUC^CC-3' (SEQ ID NO: 5566)
3'-CGUCAACAUAUUGAACUAAUUGAUAG^UU-5' (SEQ ID NO: 1130)
- βc-697 Objetivo: 5'-GCAGTTGTAACTTGATTA-3' (SEQ ID NO: 2239)

ES 2 635 388 T3

5'-ACUUGAUUAAACUAUCAAGAUGAUGC^CA-3' (SEQ ID NO: 5567)
3'-UGAACUAAUUGAUAGUUCUACUACG^UC-5' (SEQ ID NO: 1131)

βc-707 Objetivo: 5'-ACTTGATTAACATATCAAGATGATGCAG-3' (SEQ ID NO: 2240)

5 5'-CCCUGAACUGACAAAAACUGCUAAAAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5568)
3'-GGGACUUGACUGUUUUGACGAUUUA^CU-5' (SEQ ID NO: 1132)

βc-753 Objetivo: 5'-CCCTGAACTGACAAAACTGCTAAATGA-3' (SEQ ID NO: 2241)

10 5'-UCAGAUGGUGUCUGCUAUUGUACGU^CA-3' (SEQ ID NO: 5569)
3'-AGUCUACCACAGACGAUAACAUGCA^UG-5' (SEQ ID NO: 1133)

βc-870 Objetivo: 5'-TCAGATGGTGTCTGCTATTGTACGTAC-3' (SEQ ID NO: 2242)

5'-GUACGUACCAUGCAGAAUACAAAUG^CC-3' (SEQ ID NO: 5570)
3'-CAUGCAUGGUACGUCUUAUGUUUAC^UA-5' (SEQ ID NO: 1134)

15 βc-889 Objetivo: 5'-GTACGTACCATGCAGAATACAAATGAT-3' (SEQ ID NO: 2243)

5'-AUUACAACUCUCCACAACCUUUUAU^CC-3' (SEQ ID NO: 5571)
3'-UAAUGUUGAGAGGUGUUGGAAAAUA^AU-5' (SEQ ID NO: 1135)

20 βc-1060 Objetivo: 5'-ATTACAACCTCTCCACAACCTTTTATTA-3' (SEQ ID NO: 2244)

5'-AACUCUCCACAACCUUUUAUUAUACA^AC-3' (SEQ ID NO: 5572)
3'-UUGAGAGGUGUUGGAAAAUAAUGUA^GU-5' (SEQ ID NO: 1136)

βc-1065 Objetivo: 5'-AACTCTCCACAACCTTTTATTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2245)

25 5'-UCCACAACCUUUUAUUAUACAAGA^CA-3' (SEQ ID NO: 5573)
3'-AGGUGUUGGAAAAUAAUGUAGUUCU^UC-5' (SEQ ID NO: 1137)

βc-1070 Objetivo: 5'-TCCACAACCTTTTATTACATCAAGAAG-3' (SEQ ID NO: 2246)

30 5'-ACCUUUUAUUAUACAAGAAGGAGC^C-3' (SEQ ID NO: 5574)
3'-UGGAAAAUAAUGUAGUUCUUCUCG^AU-5' (SEQ ID NO: 1138)

βc-1076 Objetivo: 5'-ACCTTTTATTACATCAAGAAGGAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2247)

5'-ACAAAACAAAUGUUAAAUCUUGGC^C-3' (SEQ ID NO: 5575)
3'-UGUUUUGUUUACAAUUUAAGAACCG^AU-5' (SEQ ID NO: 1139)

35 βc-1154 Objetivo: 5'-ACAAAACAAATGTAAATTCTTGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2248)

5'-AUUACGACAGACUGCCUUCAAAUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5576)
3'-UAAUGCUGUCUGACGGAAGUUUAAA^AU-5' (SEQ ID NO: 1140)

40 βc-1180 Objetivo: 5'-ATTACGACAGACTGCCTTCAAATTTTA-3' (SEQ ID NO: 2249)

5'-GACAGACUGCCUUCAAAUUUAGCU^C-3' (SEQ ID NO: 5577)
3'-CUGUCUGACGGAAGUUUAAAUCGA^AU-5' (SEQ ID NO: 1141)

ES 2 635 388 T3

- βc-1185 Objetivo: 5'-GACAGACTGCCTTCAAATTTTAGCTTA-3' (SEQ ID NO: 2250)
- 5'-AGCUUUAGUAAAUAUAAUGAGGACC^C-3' (SEQ ID NO: 5578)
 3'-UCGAAAUCAUUUAUUAUACUCCUGG_{AU}-5' (SEQ ID NO: 1142)
- 5 βc-1260 Objetivo: 5'-AGCTTTAGTAAATATAATGAGGACCTA-3' (SEQ ID NO: 2251)
- 5'-GAAAAACUACUGUGGACCACAAGCA^A-3' (SEQ ID NO: 5579)
 3'-CUUUUUGAUGACACCUGGUGUUCGU_{CU}-5' (SEQ ID NO: 1143)
- 10 βc-1294 Objetivo: 5'-GAAAACTACTGTGGACCACAAGCAGA-3' (SEQ ID NO: 2252)
- 5'-CAAGUCAACGUCUUGUUCAGAACUG^C-3' (SEQ ID NO: 5580)
 3'-GUUCAGUUGCAGAACAAGUCUUGAC_{AG}-5' (SEQ ID NO: 1144)
- βc-1412 Objetivo: 5'-CAAGTCAACGTCTTGTTCAGAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 2253)
- 15 5'-AACGUCUUGUUCAGAACUGUCUUUG^A-3' (SEQ ID NO: 5581)
 3'-UUGCAGAACAAAGUCUUGACAGAAAC_{CU}-5' (SEQ ID NO: 1145)
- βc-1418 Objetivo: 5'-AACGTCTTGTTCAGAACTGTCTTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2254)
- 20 5'-CUUGUUCAGAACUGUCUUUGGACUC^C-3' (SEQ ID NO: 5582)
 3'-GAACAAGUCUUGACAGAAACCUGAG_{AG}-5' (SEQ ID NO: 1146)
- βc-1423 Objetivo: 5'-CTTGTTTCAGAACTGTCTTTGGACTCTC-3' (SEQ ID NO: 2255)
- 5'-UGGGUUCAGAUUAUAAAUGUGGU^A-3' (SEQ ID NO: 5583)
 3'-ACCCAAGUCUACUUAUUUACACCA_{GU}-5' (SEQ ID NO: 1147)
- 25 βc-1520 Objetivo: 5'-TGGGTTTCAGATGATATAAATGTGGTCA-3' (SEQ ID NO: 2256)
- 5'-AUUCUUUCUAACCUCACUUGCAAUA^C-3' (SEQ ID NO: 5584)
 3'-UAAGAAAGAUUGGAGUGAACGUUAU_{UA}-5' (SEQ ID NO: 1148)
- βc-1561 Objetivo: 5'-ATTCTTTCTAACCTCACTTGCAATAAT-3' (SEQ ID NO: 2257)
- 30 5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAGAA^A-3' (SEQ ID NO: 5585)
 3'-UGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUCUU_{GU}-5' (SEQ ID NO: 1149)
- βc-1571 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTATAAGAACA-3' (SEQ ID NO: 2258)
- 35 5'-UGCAAUAAUUAUAAGAACAAGAUGA^C-3' (SEQ ID NO: 5586)
 3'-ACGUUAUUAUUAUUCUUGUUCUACU_{AC}-5' (SEQ ID NO: 1150)
- βc-1579 Objetivo: 5'-TGCAATAATTATAAGAACAAGATGATG-3' (SEQ ID NO: 2259)
- 40 5'-UGGUUAUAGAGGCUCUUGUGCGUACU^A-3' (SEQ ID NO: 5587)
 3'-ACCAUAUCUCCGAGAACACGCAUGA_{CA}-5' (SEQ ID NO: 1151)
- βc-1620 Objetivo: 5'-TGGTATAGAGGCTCTTGTGCGTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2260)

ES 2 635 388 T3

- 5'-AAGGCUACUGUUGGAUUGAUUCGAA^C-3' (SEQ ID NO: 5588)
3'-UUCCGAUGACAACCUAACUAAAGCUU^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1152)
- βc-1816 Objetivo: 5'-AAGGCTACTGTTGGATTGATTTCGAAAT-3' (SEQ ID NO: 2261)
- 5 5'-CGCAUGGAAGAAAUAGUUGAAGGUU^A-3' (SEQ ID NO: 5589)
3'-GCGUACCUUCUUUAUCAACUCCAA^C_{A-5'} (SEQ ID NO: 1153)
- βc-1987 Objetivo: 5'-CGCATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2262)
- 10 5'-CAUGGAAGAAAUAGUUGAAGGUUGU^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 5590)
3'-GUACCUUCUUUAUCAACUCCAA^C_{U-5'} (SEQ ID NO: 1154)
- βc-1989 Objetivo: 5'-CATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGTAC-3' (SEQ ID NO: 2263)
- 5'-CCAUUGAAAACAUCCAAAGAGUAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5591)
3'-GGUAACUUUUGUAGGUUUCUCAUCG^A_{C-5'} (SEQ ID NO: 1155)
- 15 βc-2111 Objetivo: 5'-CCATTGAAAACATCCAAAGAGTAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2264)
- 5'-CUGAGGACAAGCCACAAGAUUACAA^A-3' (SEQ ID NO: 5592)
3'-GACUCCUGUUCGGUGUUCUAAUGUU^C_{U-5'} (SEQ ID NO: 1156)
- βc-2282 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAAGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2265)
- 20 5'-UUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCCU^C-3' (SEQ ID NO: 5593)
3'-AACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGA^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1157)
- βc-2624 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCATCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2266)
- 25 5'-CUUUAGGUAAGAAGUUUUAAAAAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5594)
3'-GAAAUCCAUUCUCAAUUUUUUCG^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 1158)
- βc-2647 Objetivo: 5'-CTTTAGGTAAGAAGTTTAAAAAGCCA-3' (SEQ ID NO: 2267)
- 30 5'-AACAGGUUAUACUUUGAAAGGAGA^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 5595)
3'-UUGUCCAUAUAUGAAACUUUCCUCU^A_{C-5'} (SEQ ID NO: 1159)
- βc-2770 Objetivo: 5'-AACAGGTATATACTTTGAAAGGAGATG-3' (SEQ ID NO: 2268)
- 5'-UGGAAGUUAUUAACUUUAAUGUUUU^C-3' (SEQ ID NO: 5596)
3'-ACCUUCAAUAAUUGAAAUUACAAAA^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1160)
- 35 βc-2848 Objetivo: 5'-TGGAAGTTATTAACTTTAATGTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2269)
- 5'-UGCCACAGCUUUUGCAACUUAUAC^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 5597)
3'-ACGGUGUCGAAAACGUUGAAUUAUG^A_{G-5'} (SEQ ID NO: 1161)
- βc-2874 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTGCAACTTAATACTC-3' (SEQ ID NO: 2270)
- 40 5'-AACAUUUGCUGUUUUAAACAUUAAU^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 5598)
3'-UUGUAAACGACAAAAUUUGUAAUUA^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 1162)

ES 2 635 388 T3

- βc-2909 Objetivo: 5'-AACATTTGCTGTTTTAAACATTAATAG-3' (SEQ ID NO: 2271)
- 5'-AACAAUUGAAGUAAACUUUUUGUUC^CA-3' (SEQ ID NO: 5599)
 3'-UUGUUAACUUCAUUUGAAAAACAAG_AC-5' (SEQ ID NO: 1163)
- 5 βc-3074 Objetivo: 5'-AACAAATTGAAGTAACTTTTTGTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2272)
- 5'-AAACCCUAGCCUUGCUUGUUAUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5600)
 3'-UUUGGGAUCGGAACGAACAAUUUAA_AA-5' (SEQ ID NO: 1164)
- 10 βc-3197 Objetivo: 5'-AAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2273)
- 5'-UAGCCUUGCUUGUUAUUUUUUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5601)
 3'-AUCGGAACGAACAAUUUAAAAAAAA_AA-5' (SEQ ID NO: 1165)
- βc-3203 Objetivo: 5'-TAGCCTTGCTTGTTAAATTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2274)
- 15 5'-UUGAAGUAGCUCUUUUUUUUUUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5602)
 3'-AACUUCAUUCGAGAAAAAAAAAAAA_AA-5' (SEQ ID NO: 1166)
- βc-3273 Objetivo: 5'-TTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2275)
- 20 5'-UCGUAGUGUUAAGUUAUAGUGAAUA^AC-3' (SEQ ID NO: 5603)
 3'-AGCAUCACAAUUCAAUAUCACUUAU_GA-5' (SEQ ID NO: 1167)
- βc-3333 Objetivo: 5'-TCGTAGTGTTAAGTTATAGTAATACT-3' (SEQ ID NO: 2276)
- 5'-UAGUGAAUACUGCUACAGCAAUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5604)
 3'-AUCACUUAUGACGAUGUCGUUAAAG_AU-5' (SEQ ID NO: 1168)
- 25 βc-3349 Objetivo: 5'-TAGTGAATACTGCTACAGCAATTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2277)
- 5'-AAUACUGCUACAGCAAUUUCUAAUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5605)
 3'-UUAUGACGAUGUCGUUAAAGAUUAA_AA-5' (SEQ ID NO: 1169)
- 30 βc-3354 Objetivo: 5'-AATACTGCTACAGCAATTTCTAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2278)
- 5'-UUCUAAUUUUUAAGAAUUGAGUAAU^AA-3' (SEQ ID NO: 5606)
 3'-AAGAUUAAAAAUUCUUAACUCAUUA_CC-5' (SEQ ID NO: 1170)
- βc-3371 Objetivo: 5'-TTCTAATTTTTTAAGAATTGAGTAATGG-3' (SEQ ID NO: 2279)
- 35 5'-AUUUUUAAGAAUUGAGUAAUGGUGU^CA-3' (SEQ ID NO: 5607)
 3'-UAAAAAUUCUUAACUCAUUAACACA_UC-5' (SEQ ID NO: 1171)
- βc-3376 Objetivo: 5'-ATTTTAAAGAATTGAGTAATGGGTAG-3' (SEQ ID NO: 2280)
- 40 5'-UUCAUAAUCACUCUAAUUAUUUGUA^CC-3' (SEQ ID NO: 5608)
 3'-AAGUAUUAGUGAGAUUAAUUAACA_UA-5' (SEQ ID NO: 1172)
- βc-3411 Objetivo: 5'-TTCATAATCACTCTAATTAATTGTAAT-3' (SEQ ID NO: 2281)

ES 2 635 388 T3

5'-AUUAAUUGUAAUCUGAAUAAAGUGU^C-3' (SEQ ID NO: 5609)
 3'-UAAUUAACAUAUAGACUUAUUUCACA^U-5' (SEQ ID NO: 1173)

βc-3426 Objetivo: 5'-ATTAATTGTAATCTGAATAAAGTGTA-3' (SEQ ID NO: 2282)

5 5'-UUGUAAUCUGAAUAAAGUGUAACAA^C-3' (SEQ ID NO: 5610)
 3'-AACAUUAGACUUAUUUCACAUUGUU^A-5' (SEQ ID NO: 1174)

βc-3431 Objetivo: 5'-TTGTAATCTGAATAAAGTGTAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2283)

10 5'-UCUGAAUAAAGUGUAACAAUUGUGU^C-3' (SEQ ID NO: 5611)
 3'-AGACUUAUUUCACAUUGUUAACACA^U-5' (SEQ ID NO: 1175)

βc-3437 Objetivo: 5'-TCTGAATAAAGTGTAACAATTGTGTAG-3' (SEQ ID NO: 2284)

5'-GUGUAGCCUUUUUGUAUAAAAUAGA^A-3' (SEQ ID NO: 5612)
 3'-CACAUCCGAAAAACAUAUUUUUAUCU^G-5' (SEQ ID NO: 1176)

15 βc-3458 Objetivo: 5'-GTGTAGCCTTTTTGTATAAAATAGACA-3' (SEQ ID NO: 2285)

5'-UUUGUAUAAAAUAGACAAAUAGAAA^C-3' (SEQ ID NO: 5613)
 3'-AAACAUAUUUAUCUGUUUAUCUUU^U-5' (SEQ ID NO: 1177)

20 βc-3468 Objetivo: 5'-TTTGTATAAAATAGACAAATAGAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2286)

5'-AGAAAAUGGUCCAAUUGUUUCCUU^C-3' (SEQ ID NO: 5614)
 3'-UCUUUUUACCAGGUUAAUCAAGGAA^A-5' (SEQ ID NO: 1178)

βc-3488 Objetivo: 5'-AGAAAATGGTCCAATTAGTTTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2287)

25 5'-GUCCAAUUGUUUCCUUUUUAAUUA^A-3' (SEQ ID NO: 5615)
 3'-CAGGUUAAUCAAGGAAAAUUAUA^C-5' (SEQ ID NO: 1179)

βc-3496 Objetivo: 5'-GTCCAATTAGTTTCCTTTTAAATATGC-3' (SEQ ID NO: 2288)

30 5'-UUUUUGAUCAAAAACUAUUUGGGAU^C-3' (SEQ ID NO: 5616)
 3'-AAAAACUAGUUUUUGAUAAAACCUA^U-5' (SEQ ID NO: 1180)

βc-3552 Objetivo: 5'-TTTTTGATCAAAAACTATTTGGGATAT-3' (SEQ ID NO: 2289)

5'-AAGAGGUGUUAUUUGGAACCUUGUU^C-3' (SEQ ID NO: 5617)
 3'-UUCUCCACAAUAAACCUUGGAACAA^A-5' (SEQ ID NO: 1181)

35 βc-3600 Objetivo: 5'-AAGAGGTGTTATTTGGAACCTTGTTTT-3' (SEQ ID NO: 2290)

5'-GUGUUAUUUGGAACCUUGUUUUGGA^A-3' (SEQ ID NO: 5618)
 3'-CACAAUAAACCUUGGAACAAACCU^G-5' (SEQ ID NO: 1182)

40 βc-3605 Objetivo: 5'-GTGTTATTTGGAACCTTGTTTGGACA-3' (SEQ ID NO: 2291)

5'-GAACCUUGUUUUGGACAGUUUACCA^A-3' (SEQ ID NO: 5619)
 3'-CUUGGAACAAACCUUGUCAAAUGGU^C-5' (SEQ ID NO: 1183)

ES 2 635 388 T3

- βc-3615 Objetivo: 5'-GAACCTTGTTTTGGACAGTTTACCAGT-3' (SEQ ID NO: 2292)
- 5'-GUGAUACGAUGCUUCAAGAGAAAAU^A-3' (SEQ ID NO: 5620)
 3'-CACUAUGCUACGAAGUUCUCUUUUA^C_{G-5'} (SEQ ID NO: 1184)
- 5 βc-3674 Objetivo: 5'-GTGATACGATGCTTCAAGAGAAAATGC-3' (SEQ ID NO: 2293)
- 5'-UUCAAGAGAAAAUGCGGUUAUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 5621)
 3'-AAGUUCUCUUUUACGCCAAUAUUUU^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1185)
- 10 βc-3686 Objetivo: 5'-TTCAAGAGAAAATGCGGTTATAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2294)
- 5'-GAGAAAAUGCGGUUAUAAAAAUGG^C-3' (SEQ ID NO: 5622)
 3'-CUCUUUUACGCCAAUAUUUUUACC^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1186)
- βc-3691 Objetivo: 5'-GAGAAAATGCGGTTATAAAAAATGGTT-3' (SEQ ID NO: 2295)
- 15 5'-CGGUUAUAAAAAUGGUUCAGAAUU^C-3' (SEQ ID NO: 5623)
 3'-GCCAAUAUUUUUACCAAGUCUUA^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1187)
- βc-3700 Objetivo: 5'-CGGTTATAAAAAATGGTTCAGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 2296)
- 20 5'-AAAAAUGGUUCAGAAUAAACUUU^C-3' (SEQ ID NO: 5624)
 3'-UUUUUUACCAAGUCUAAUUUGAAA^A_{U-5'} (SEQ ID NO: 1188)
- βc-3707 Objetivo: 5'-AAAAAATGGTTCAGAATTAACTTTTA-3' (SEQ ID NO: 2297)
- 5'-CAGCGUGGACAAUGGCUACUCAAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5625)
 3'-GUCGCACCUGUUACCGAUGAGUUCG^A_{C-5'} (SEQ ID NO: 1189)
- 25 βc-284 Objetivo: 5'-CAGCGTGGACAAATGGCTACTCAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2298)
- 5'-AGCGUGGACAAUGGCUACUCAAGCU^A-3' (SEQ ID NO: 5626)
 3'-UCGCACCUGUUACCGAUGAGUUCG^A_{C-5'} (SEQ ID NO: 1190)
- 30 βc-285 Objetivo: 5'-AGCGTGGACAAATGGCTACTCAAGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2299)
- 5'-GCGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUG^C-3' (SEQ ID NO: 5627)
 3'-CGCACCUGUUACCGAUGAGUUCGAC^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1191)
- βc-286 Objetivo: 5'-GCGTGGACAAATGGCTACTCAAGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2300)
- 35 5'-CGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGA^C-3' (SEQ ID NO: 5628)
 3'-GCACCUGUUACCGAUGAGUUCGACU^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1192)
- βc-287 Objetivo: 5'-CGTGGACAAATGGCTACTCAAGCTGATT-3' (SEQ ID NO: 2301)
- 40 5'-GUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAU^C-3' (SEQ ID NO: 5629)
 3'-CACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUA^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1193)
- βc-288 Objetivo: 5'-GTGGACAAATGGCTACTCAAGCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2302)

ES 2 635 388 T3

5'-UGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUU^CA-3' (SEQ ID NO: 5630)
3'-ACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAA^AC-5' (SEQ ID NO: 1194)

βc-289 Objetivo: 5'-TGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTG-3' (SEQ ID NO: 2303)

5 5'-GGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUU^AC-3' (SEQ ID NO: 5631)
3'-CCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAA^AC_U-5' (SEQ ID NO: 1195)

βc-290 Objetivo: 5'-GGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2304)

10 5'-GACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUU^GC-3' (SEQ ID NO: 5632)
3'-CUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAAC^AU_A-5' (SEQ ID NO: 1196)

βc-291 Objetivo: 5'-GACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2305)

5'-UUUGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5633)
3'-AAACUACCUC AACCUGUACCGGUAC^CU_U-5' (SEQ ID NO: 1197)

15 βc-312 Objetivo: 5'-TTTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGA-3' (SEQ ID NO: 2306)

5'-UUGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUG^GC-3' (SEQ ID NO: 5634)
3'-AACUACCUC AACCUGUACCGGUACC^CU_U-5' (SEQ ID NO: 1198)

20 βc-313 Objetivo: 5'-TTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAA-3' (SEQ ID NO: 2307)

5'-UGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUG^GA-3' (SEQ ID NO: 5635)
3'-ACUACCUC AACCUGUACCGGUACC^CU_G-5' (SEQ ID NO: 1199)

βc-314 Objetivo: 5'-TGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2308)

25 5'-GAUGGAGUUGGACAUGGCCAUG^GAA-3' (SEQ ID NO: 5636)
3'-CUACCUC AACCUGUACCGGUACC^CU_G-5' (SEQ ID NO: 1200)

βc-315 Objetivo: 5'-GATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2309)

30 5'-AUGGAGUUGGACAUGGCCAUG^GAA^C-3' (SEQ ID NO: 5637)
3'-UACCUC AACCUGUACCGGUACC^CU_G-5' (SEQ ID NO: 1201)

βc-316 Objetivo: 5'-ATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCA-3' (SEQ ID NO: 2310)

5'-UGGAGUUGGACAUGGCCAUG^GAA^CCC-3' (SEQ ID NO: 5638)
3'-ACCUC AACCUGUACCGGUACC^CU_G-5' (SEQ ID NO: 1202)

35 βc-317 Objetivo: 5'-TGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2311)

5'-GGAGUUGGACAUGGCCAUG^GAA^CCA-3' (SEQ ID NO: 5639)
3'-CCUC AACCUGUACCGGUACC^CU_G-5' (SEQ ID NO: 1203)

40 βc-318 Objetivo: 5'-GGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAGA-3' (SEQ ID NO: 2312)

5'-ACUCUGGAAUCCAUCUGGUGCCAC^C-3' (SEQ ID NO: 5640)
3'-UGAGACCUUAGGUAAGACCACGG^GU_A-5' (SEQ ID NO: 1204)

βc-389 Objetivo: 5'-ACTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTA-3' (SEQ ID NO: 2313)

5'-CUCUGGAAUCCAUCUGGUGCCACU^CA-3' (SEQ ID NO: 5641)
3'-GAGACCUUAGGUAAGACCACGGUGA_UG-5' (SEQ ID NO: 1205)

5 βc-390 Objetivo: 5'-CTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTAC-3' (SEQ ID NO: 2314)

5'-UCUGGAAUCCAUCUGGUGCCACUA^AA-3' (SEQ ID NO: 5642)
3'-AGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAU_GG-5' (SEQ ID NO: 1206)

10 βc-391 Objetivo: 5'-TCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACC-3' (SEQ ID NO: 2315)

5'-CUGGAAUCCAUCUGGUGCCACUAC^CA-3' (SEQ ID NO: 5643)
3'-GACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUG_GU-5' (SEQ ID NO: 1207)

βc-392 Objetivo: 5'-CTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCA-3' (SEQ ID NO: 2316)

15 5'-UGGAAUCCAUCUGGUGCCACUACC^CA-3' (SEQ ID NO: 5644)
3'-ACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGG_UG-5' (SEQ ID NO: 1208)

βc-393 Objetivo: 5'-TGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCAC-3' (SEQ ID NO: 2317)

20 5'-AUUAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCA^CA-3' (SEQ ID NO: 5645)
3'-UAAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGU_AG-5' (SEQ ID NO: 1209)

βc-600 Objetivo: 5'-ATTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATC-3' (SEQ ID NO: 2318)

5'-UUAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5646)
3'-AAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUA_GA-5' (SEQ ID NO: 1210)

25 βc-601 Objetivo: 5'-TTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2319)

5'-UAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUC^CA-3' (SEQ ID NO: 5647)
3'-AUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAG_AU-5' (SEQ ID NO: 1211)

30 βc-602 Objetivo: 5'-TAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTA-3' (SEQ ID NO: 2320)

5'-AGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCU^CA-3' (SEQ ID NO: 5648)
3'-UCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGA_UG-5' (SEQ ID NO: 1212)

βc-603 Objetivo: 5'-AGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTAC-3' (SEQ ID NO: 2321)

35 5'-GAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUA^AC-3' (SEQ ID NO: 5649)
3'-CUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAU_GU-5' (SEQ ID NO: 1213)

βc-604 Objetivo: 5'-GATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACA-3' (SEQ ID NO: 2322)

40 5'-AUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUAC^CA-3' (SEQ ID NO: 5650)
3'-UACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAU_GU-5' (SEQ ID NO: 1214)

βc-605 Objetivo: 5'-ATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACAC-3' (SEQ ID NO: 2323)

ES 2 635 388 T3

5'-AUGCUGCUCAUCCACUAAUGUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 5651)
 3'-UACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGU_C-5' (SEQ ID NO: 1215)

βc-638 Objetivo: 5'-ATGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGC-3' (SEQ ID NO: 2324)

5 5'-UGCUGCUCAUCCACUAAUGUCCAG^A-3' (SEQ ID NO: 5652)
 3'-ACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUC_G-5' (SEQ ID NO: 1216)

βc-639 Objetivo: 5'-TGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCG-3' (SEQ ID NO: 2325)

10 5'-GCUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5653)
 3'-CGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCG_A-5' (SEQ ID NO: 1217)

βc-640 Objetivo: 5'-GCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGT-3' (SEQ ID NO: 2326)

5'-CUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGCG^C-3' (SEQ ID NO: 5654)
 3'-GACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGC_A-5' (SEQ ID NO: 1218)

15 βc-641 Objetivo: 5'-CTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTT-3' (SEQ ID NO: 2327)

5'-UGCUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGCGU^C-3' (SEQ ID NO: 5655)
 3'-ACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCA_A-5' (SEQ ID NO: 1219)

20 βc-642 Objetivo: 5'-TGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTT-3' (SEQ ID NO: 2328)

5'-GCUCAUCCACUAAUGUCCAGCGUU^A-3' (SEQ ID NO: 5656)
 3'-CGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAA_A-5' (SEQ ID NO: 1220)

βc-643 Objetivo: 5'-GCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTG-3' (SEQ ID NO: 2329)

25 5'-CUCAUCCACUAAUGUCCAGCGUUU^A-3' (SEQ ID NO: 5657)
 3'-GAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAA_C-5' (SEQ ID NO: 1221)

βc-644 Objetivo: 5'-CTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGG-3' (SEQ ID NO: 2330)

30 5'-UCAUCCACUAAUGUCCAGCGUUUG^A-3' (SEQ ID NO: 5658)
 3'-AGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAA_C-5' (SEQ ID NO: 1222)

βc-645 Objetivo: 5'-TCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGGC-3' (SEQ ID NO: 2331)

5'-GUUUGGCUGAACCAUCACAGAUGC^A-3' (SEQ ID NO: 5659)
 3'-CAAACCGACUUGGUAGUGUCUACGA_U-5' (SEQ ID NO: 1223)

35 βc-665 Objetivo: 5'-GTTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2332)

5'-UUUGGCUGAACCAUCACAGAUGC^C-3' (SEQ ID NO: 5660)
 3'-AAACCGACUUGGUAGUGUCUACGAC_U-5' (SEQ ID NO: 1224)

40 βc-666 Objetivo: 5'-TTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2333)

5'-UUGGCUGAACCAUCACAGAUGC^C-3' (SEQ ID NO: 5661)
 3'-AACCGACUUGGUAGUGUCUACGAC_U-5' (SEQ ID NO: 1225)

- βc-667 Objetivo: 5'-TTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAAA-3' (SEQ ID NO: 2334)
- 5'-CAGAACUUGCCACACGUGCAAUCCC^A-3' (SEQ ID NO: 5662)
3'-GUCUUGAACGGUGUGCACGUUAGGG_A-5' (SEQ ID NO: 1226)
- 5 βc-731 Objetivo: 5'-CAGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTG-3' (SEQ ID NO: 2335)
- 5'-AGAACUUGCCACACGUGCAAUCCCU^A-3' (SEQ ID NO: 5663)
3'-UCUUGAACGGUGUGCACGUUAGGG_U-5' (SEQ ID NO: 1227)
- 10 βc-732 Objetivo: 5'-AGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTGA-3' (SEQ ID NO: 2336)
- 5'-CAGUUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAA^C-3' (SEQ ID NO: 5664)
3'-GUCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUU_U-5' (SEQ ID NO: 1228)
- βc-809 Objetivo: 5'-CAGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2337)
- 15 5'-AGUUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAAA^C-3' (SEQ ID NO: 5665)
3'-UCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUU_U-5' (SEQ ID NO: 1229)
- βc-810 Objetivo: 5'-AGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2338)
- 20 5'-CUAAAAAGGAAGCUUCCAGACACGC^C-3' (SEQ ID NO: 5666)
3'-GAUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCG_A-5' (SEQ ID NO: 1230)
- βc-830 Objetivo: 5'-CTAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTA-3' (SEQ ID NO: 2339)
- 5'-UAAAAAGGAAGCUUCCAGACACGCU^C-3' (SEQ ID NO: 5667)
3'-AUUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCG_U-5' (SEQ ID NO: 1231)
- 25 βc-831 Objetivo: 5'-TAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2340)
- 5'-GUACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGU^A-3' (SEQ ID NO: 5668)
3'-CAUGGUACGUCUUAUGUUUACUACA_U-5' (SEQ ID NO: 1232)
- 30 βc-893 Objetivo: 5'-GTACCATGCAGAATACAAATGATGTAG-3' (SEQ ID NO: 2341)
- 5'-UACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUA^A-3' (SEQ ID NO: 5669)
3'-AUGGUACGUCUUAUGUUUACUACA_U-5' (SEQ ID NO: 1233)
- βc-894 Objetivo: 5'-TACCATGCAGAATACAAATGATGTAGA-3' (SEQ ID NO: 2342)
- 35 5'-ACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAG^C-3' (SEQ ID NO: 5670)
3'-UGGUACGUCUUAUGUUUACUACAUC_U-5' (SEQ ID NO: 1234)
- βc-895 Objetivo: 5'-ACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2343)
- 40 5'-CCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGA^C-3' (SEQ ID NO: 5671)
3'-GGUACGUCUUAUGUUUACUACAUC_U-5' (SEQ ID NO: 1235)
- βc-896 Objetivo: 5'-CCATGCAGAATACAAATGATGTAGAAA-3' (SEQ ID NO: 2344)

ES 2 635 388 T3

5'-CAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAA^CA-3' (SEQ ID NO: 5672)
3'-GUACGUCUUAUGUUUACUACAUCUU^UG-5' (SEQ ID NO: 1236)

βc-897 Objetivo: 5'-CATGCAGAATACAAATGATGTAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2345)

5 5'-AUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAA^AC-3' (SEQ ID NO: 5673)
3'-UACGUCUUAUGUUUACUACAUCUU^UG-5' (SEQ ID NO: 1237)

βc-898 Objetivo: 5'-ATGCAGAATACAAATGATGTAGAAACA-3' (SEQ ID NO: 2346)

10 5'-UGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAAC^CA-3' (SEQ ID NO: 5674)
3'-ACGUCUUAUGUUUACUACAUCUU^UG-5' (SEQ ID NO: 1238)

βc-899 Objetivo: 5'-TGCAGAATACAAATGATGTAGAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2347)

5'-GCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACA^AA-3' (SEQ ID NO: 5675)
3'-CGUCUUAUGUUUACUACAUCUU^UG-5' (SEQ ID NO: 1239)

15 βc-900 Objetivo: 5'-GCAGAATACAAATGATGTAGAAACAGC-3' (SEQ ID NO: 2348)

5'-UACUGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5676)
3'-AUGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCC^GU-5' (SEQ ID NO: 1240)

20 βc-977 Objetivo: 5'-TACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGCA-3' (SEQ ID NO: 2349)

5'-ACUGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGGC^CC-3' (SEQ ID NO: 5677)
3'-UGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCC^GU-5' (SEQ ID NO: 1241)

βc-978 Objetivo: 5'-ACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGC-3' (SEQ ID NO: 2350)

25 5'-AAGAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCG^CC-3' (SEQ ID NO: 5678)
3'-UUCUCCUCGAUUUUACCGUCACGC^AA-5' (SEQ ID NO: 1242)

βc-1091 Objetivo: 5'-AAGAAGGAGCTAAAAATGGCAGTGCGTT-3' (SEQ ID NO: 2351)

30 5'-AGAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGU^CC-3' (SEQ ID NO: 5679)
3'-UCUCCUCGAUUUUACCGUCACGCA^AA-5' (SEQ ID NO: 1243)

βc-1092 Objetivo: 5'-AGAAGGAGCTAAAAATGGCAGTGCGTTT-3' (SEQ ID NO: 2352)

5'-GAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5680)
3'-CUUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA^AU-5' (SEQ ID NO: 1244)

35 βc-1093 Objetivo: 5'-GAAGGAGCTAAAAATGGCAGTGCGTTTA-3' (SEQ ID NO: 2353)

5'-AAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUU^CA-3' (SEQ ID NO: 5681)
3'-UUCUCCGAUUUUACCGUCACGCAA^AU-5' (SEQ ID NO: 1245)

40 βc-1094 Objetivo: 5'-AAGGAGCTAAAAATGGCAGTGCGTTTAG-3' (SEQ ID NO: 2354)

5'-AGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUU^AA-3' (SEQ ID NO: 5682)
3'-UCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA^AU-5' (SEQ ID NO: 1246)

ES 2 635 388 T3

- βc-1095 Objetivo: 5'-AGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTTTAGC-3' (SEQ ID NO: 2355)
- 5'-UACUGUGGACCACAAGCAGAGUGCU^AC-3' (SEQ ID NO: 5683)
 3'-AUGACACCUUGGUGUUCGUCUCACGA_CU-5' (SEQ ID NO: 1247)
- 5 βc-1301 Objetivo: 5'-TACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2356)
- 5'-ACUGUGGACCACAAGCAGAGUGCUG^CC-3' (SEQ ID NO: 5684)
 3'-UGACACCUUGGUGUUCGUCUCACGAC_UU-5' (SEQ ID NO: 1248)
- 10 βc-1302 Objetivo: 5'-ACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2357)
- 5'-CUGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGA^CA-3' (SEQ ID NO: 5685)
 3'-GACACCUUGGUGUUCGUCUCACGACU_UC-5' (SEQ ID NO: 1249)
- βc-1303 Objetivo: 5'-CTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAG-3' (SEQ ID NO: 2358)
- 15 5'-UGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAA^AA-3' (SEQ ID NO: 5686)
 3'-ACACCUUGGUGUUCGUCUCACGACU_CU-5' (SEQ ID NO: 1250)
- βc-1304 Objetivo: 5'-TGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGG-3' (SEQ ID NO: 2359)
- 20 5'-GUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5687)
 3'-CACCUGGUGUUCGUCUCACGACU_CA-5' (SEQ ID NO: 1251)
- βc-1305 Objetivo: 5'-GTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2360)
- 5'-UGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGG^CA-3' (SEQ ID NO: 5688)
 3'-ACCUGGUGUUCGUCUCACGACU_ACC-5' (SEQ ID NO: 1252)
- 25 βc-1306 Objetivo: 5'-TGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2361)
- 5'-GGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGU^AA-3' (SEQ ID NO: 5689)
 3'-CCUGGUGUUCGUCUCACGACU_GUCCA-5' (SEQ ID NO: 1253)
- βc-1307 Objetivo: 5'-GGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2362)
- 30 5'-GACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5690)
 3'-CUGGUGUUCGUCUCACGACU_GUCCAC-5' (SEQ ID NO: 1254)
- βc-1308 Objetivo: 5'-GACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2363)
- 35 5'-ACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGC^CC-3' (SEQ ID NO: 5691)
 3'-UGGUGUUCGUCUCACGACU_AUCCACG-5' (SEQ ID NO: 1255)
- βc-1309 Objetivo: 5'-ACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTA-3' (SEQ ID NO: 2364)
- 40 5'-CCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCU^CC-3' (SEQ ID NO: 5692)
 3'-GGUGUUCGUCUCACGACU_AUCCACGA-5' (SEQ ID NO: 1256)
- βc-1310 Objetivo: 5'-CCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2365)

ES 2 635 388 T3

5'-CACAAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUA^CA-3' (SEQ ID NO: 5693)
3'-GUGUUCGUCUCACGACUCCACGAU^AG-5' (SEQ ID NO: 1257)

βc-1311 Objetivo: 5'-CACAAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATC-3' (SEQ ID NO: 2366)

5 5'-ACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5694)
3'-UGUUCGUCUCACGACUCCACGAU^AG-5' (SEQ ID NO: 1258)

βc-1312 Objetivo: 5'-ACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCT-3' (SEQ ID NO: 2367)

10 5'-CAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUC^CA-3' (SEQ ID NO: 5695)
3'-GUUCGUCUCACGACUCCACGAUAG^AC-5' (SEQ ID NO: 1259)

βc-1313 Objetivo: 5'-CAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 2368)

5'-AAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCU^AC-3' (SEQ ID NO: 5696)
3'-UUCGUCUCACGACUCCACGAUAGA^AC-5' (SEQ ID NO: 1260)

15 βc-1314 Objetivo: 5'-AAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2369)

5'-AGAACUGUCUUUGGACUCUCAGGAA^CA-3' (SEQ ID NO: 5697)
3'-UCUUGACAGAAACCUGAGAGUCCUU^AG-5' (SEQ ID NO: 1261)

20 βc-1430 Objetivo: 5'-AGAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATC-3' (SEQ ID NO: 2370)

5'-GAACUGUCUUUGGACUCUCAGGAAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5698)
3'-CUUGACAGAAACCUGAGAGUCCUU^AG-5' (SEQ ID NO: 1262)

βc-1431 Objetivo: 5'-GAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATCT-3' (SEQ ID NO: 2371)

25 5'-CAGAUGAUUAAAAUGUGGUCACCU^GC-3' (SEQ ID NO: 5699)
3'-GUCUACUUAUUUACACCAGUGGAC^AC-5' (SEQ ID NO: 1263)

βc-1526 Objetivo: 5'-CAGATGATATAAATGTGGTCACCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2372)

30 5'-AGAUGAUUAAAAUGUGGUCACCU^GU^A-3' (SEQ ID NO: 5700)
3'-UCUACUUAUUUACACCAGUGGACA^GC-5' (SEQ ID NO: 1264)

βc-1527 Objetivo: 5'-AGATGATATAAATGTGGTCACCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2373)

5'-GAUGAUUAAAAUGUGGUCACCU^GU^G-3' (SEQ ID NO: 5701)
3'-CUACUUAUUUACACCAGUGGACAC^GU-5' (SEQ ID NO: 1265)

35 βc-1528 Objetivo: 5'-GATGATATAAATGTGGTCACCTGTGCA-3' (SEQ ID NO: 2374)

5'-AUGAUUAAAAUGUGGUCACCU^GU^GC^A-3' (SEQ ID NO: 5702)
3'-UACUUAUUUACACCAGUGGACAC^GU^C-5' (SEQ ID NO: 1266)

40 βc-1529 Objetivo: 5'-ATGATATAAATGTGGTCACCTGTGCAG-3' (SEQ ID NO: 2375)

5'-UGAUUAAAAUGUGGUCACCU^GU^GCA^A-3' (SEQ ID NO: 5703)
3'-ACUUAUUUACACCAGUGGACAC^GU^CG-5' (SEQ ID NO: 1267)

ES 2 635 388 T3

- βc-1530 Objetivo: 5'-TGATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2376)
- 5'-GAUAUAAAUGUGGUCACCUUGUGCAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5704)
 3'-CUAUUUUACACCAGUGGACACGUC_GA-5' (SEQ ID NO: 1268)
- 5 βc-1531 Objetivo: 5'-GATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2377)
- 5'-AUUAUAAAUGUGGUCACCUUGUGCAGC^AC-3' (SEQ ID NO: 5705)
 3'-UAUAUUUACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1269)
- 10 βc-1532 Objetivo: 5'-ATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2378)
- 5'-UAUAAAUGUGGUCACCUUGUGCAGCU^AA-3' (SEQ ID NO: 5706)
 3'-AUUUUACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1270)
- βc-1533 Objetivo: 5'-TATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGG-3' (SEQ ID NO: 2379)
- 15 5'-AUAAAUGUGGUCACCUUGUGCAGCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5707)
 3'-UAUUUACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1271)
- βc-1534 Objetivo: 5'-ATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2380)
- 20 5'-UAAAUGUGGUCACCUUGUGCAGCUGG^CC-3' (SEQ ID NO: 5708)
 3'-AUUUUACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1272)
- βc-1535 Objetivo: 5'-TAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2381)
- 5'-AAAUGUGGUCACCUUGUGCAGCUGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5709)
 3'-UUUACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1273)
- 25 βc-1536 Objetivo: 5'-AAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAAT-3' (SEQ ID NO: 2382)
- 5'-AAUGUGGUCACCUUGUGCAGCUGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5710)
 3'-UUACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1274)
- 30 βc-1537 Objetivo: 5'-AATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATT-3' (SEQ ID NO: 2383)
- 5'-AUGUGGUCACCUUGUGCAGCUGG^AA-3' (SEQ ID NO: 5711)
 3'-UACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1275)
- βc-1538 Objetivo: 5'-ATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTC-3' (SEQ ID NO: 2384)
- 35 5'-UGUGGUCACCUUGUGCAGCUGG^AA-3' (SEQ ID NO: 5712)
 3'-ACACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1276)
- βc-1539 Objetivo: 5'-TGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCT-3' (SEQ ID NO: 2385)
- 40 5'-GUGGUCACCUUGUGCAGCUGG^AA-3' (SEQ ID NO: 5713)
 3'-CACCAGUGGACACGUCG_AC-5' (SEQ ID NO: 1277)
- βc-1540 Objetivo: 5'-GTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2386)

ES 2 635 388 T3

5'-UGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCU^C-3' (SEQ ID NO: 5714)
3'-ACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGA_A-5' (SEQ ID NO: 1278)

βc-1541 Objetivo: 5'-TGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2387)

5 5'-GGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUU^C-3' (SEQ ID NO: 5715)
3'-CCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAA_A-5' (SEQ ID NO: 1279)

βc-1542 Objetivo: 5'-GGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTC-3' (SEQ ID NO: 2388)

10 5'-GUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUU^A-3' (SEQ ID NO: 5716)
3'-CAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAA_G-5' (SEQ ID NO: 1280)

βc-1543 Objetivo: 5'-GTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCT-3' (SEQ ID NO: 2389)

5'-UCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUC^C-3' (SEQ ID NO: 5717)
3'-AGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAG_A-5' (SEQ ID NO: 1281)

15 βc-1544 Objetivo: 5'-TCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2390)

5'-CACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCU^C-3' (SEQ ID NO: 5718)
3'-GUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGA_U-5' (SEQ ID NO: 1282)

20 βc-1545 Objetivo: 5'-CACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTAA-3' (SEQ ID NO: 2391)

5'-UUUCUAACCUCACUUGCAAUAAUUA^C-3' (SEQ ID NO: 5719)
3'-AAAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAU_A-5' (SEQ ID NO: 1283)

βc-1565 Objetivo: 5'-TTTCTAACCTCACTTGCAATAATTATA-3' (SEQ ID NO: 2392)

25 5'-UUCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAU^C-3' (SEQ ID NO: 5720)
3'-AAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1284)

βc-1566 Objetivo: 5'-TTCTAACCTCACTTGCAATAATTATAA-3' (SEQ ID NO: 2393)

30 5'-UCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAU^A-3' (SEQ ID NO: 5721)
3'-AGAUUGGAGUGAACGUUAUUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1285)

βc-1567 Objetivo: 5'-TCTAACCTCACTTGCAATAATTATAAG-3' (SEQ ID NO: 2394)

5'-CUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUAA^A-3' (SEQ ID NO: 5722)
3'-GAUUGGAGUGAACGUUAUUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1286)

35 βc-1568 Objetivo: 5'-CTAACCTCACTTGCAATAATTATAAGA-3' (SEQ ID NO: 2395)

5'-UAACCUCACUUGCAAUAAUUAUAA^C-3' (SEQ ID NO: 5723)
3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1287)

40 βc-1569 Objetivo: 5'-TAACCTCACTTGCAATAATTATAAGAA-3' (SEQ ID NO: 2396)

5'-GGGCUGGUGACAGGGAAGACAUCAC^A-3' (SEQ ID NO: 5724)
3'-CCCACCACUGUCCCUUCUGUAGUG_A-5' (SEQ ID NO: 1288)

βc-1652 Objetivo: 5'-GGGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTG-3' (SEQ ID NO: 2397)

5'-GGCUGGUGACAGGGAAGACAUCACU^AC-3' (SEQ ID NO: 5725)
3'-CCGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGA_CU-5' (SEQ ID NO: 1289)

5 βc-1653 Objetivo: 5'-GGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGA-3' (SEQ ID NO: 2398)

5'-GCUGGUGACAGGGAAGACAUCACUG^CA-3' (SEQ ID NO: 5726)
3'-CGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGAC_UC-5' (SEQ ID NO: 1290)

10 βc-1654 Objetivo: 5'-GCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAG-3' (SEQ ID NO: 2399)

5'-CUGGUGACAGGGAAGACAUCACUGA^A-3' (SEQ ID NO: 5727)
3'-GACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACU_CG-5' (SEQ ID NO: 1291)

βc-1655 Objetivo: 5'-CTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGC-3' (SEQ ID NO: 2400)

15 5'-UGGUGACAGGGAAGACAUCACUGAG^A-3' (SEQ ID NO: 5728)
3'-ACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUC_GG-5' (SEQ ID NO: 1292)

βc-1656 Objetivo: 5'-TGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCC-3' (SEQ ID NO: 2401)

20 5'-GGUGACAGGGAAGACAUCACUGAGC^AC-3' (SEQ ID NO: 5729)
3'-CCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCG_A-5' (SEQ ID NO: 1293)

βc-1657 Objetivo: 5'-GGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCT-3' (SEQ ID NO: 2402)

5'-GUGACAGGGAAGACAUCACUGAGCC^CA-3' (SEQ ID NO: 5730)
3'-CACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGG_AC-5' (SEQ ID NO: 1294)

25 βc-1658 Objetivo: 5'-GTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTG-3' (SEQ ID NO: 2403)

5'-UGACAGGGAAGACAUCACUGAGCCU^A-3' (SEQ ID NO: 5731)
3'-ACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGA_CG-5' (SEQ ID NO: 1295)

30 βc-1659 Objetivo: 5'-TGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGC-3' (SEQ ID NO: 2404)

5'-GACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUG^A-3' (SEQ ID NO: 5732)
3'-CUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGAC_G-5' (SEQ ID NO: 1296)

βc-1660 Objetivo: 5'-GACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2405)

35 5'-ACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGC^C-3' (SEQ ID NO: 5733)
3'-UGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACG_U-5' (SEQ ID NO: 1297)

βc-1661 Objetivo: 5'-ACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2406)

40 5'-CAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCC^C-3' (SEQ ID NO: 5734)
3'-GUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGG_UA-5' (SEQ ID NO: 1298)

βc-1662 Objetivo: 5'-CAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2407)

ES 2 635 388 T3

5'-AGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCA^CA-3' (SEQ ID NO: 5735)
3'-UCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1299)

βc-1663 Objetivo: 5'-AGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATC-3' (SEQ ID NO: 2408)

5 5'-GGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCA^AC-3' (SEQ ID NO: 5736)
3'-CCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1300)

βc-1664 Objetivo: 5'-GGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2409)

10 5'-GGAAGACAUCACUGAGCCUGCCA^CA-3' (SEQ ID NO: 5737)
3'-CCUUCUGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1301)

βc-1665 Objetivo: 5'-GGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2410)

5'-GAAGACAUCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5738)
3'-CUUCUGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1302)

15 βc-1666 Objetivo: 5'-GAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2411)

5'-AAGACAUCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5739)
3'-UUCUGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1303)

20 βc-1667 Objetivo: 5'-AAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2412)

5'-AGACAUCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5740)
3'-UCUGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1304)

βc-1668 Objetivo: 5'-AGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2413)

25 5'-GACAUCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5741)
3'-CUGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1305)

βc-1669 Objetivo: 5'-GACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2414)

30 5'-ACAUCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5742)
3'-UGUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1306)

βc-1670 Objetivo: 5'-ACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTC-3' (SEQ ID NO: 2415)

5'-CAUCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5743)
3'-GUAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1307)

35 βc-1671 Objetivo: 5'-CATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCT-3' (SEQ ID NO: 2416)

5'-AUCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5744)
3'-UAGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1308)

40 βc-1672 Objetivo: 5'-ATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTT-3' (SEQ ID NO: 2417)

5'-UCACUGAGCCUGCCA^AUC-3' (SEQ ID NO: 5745)
3'-AGUGACUCGGACGGU^AG-5' (SEQ ID NO: 1309)

ES 2 635 388 T3

- βc-1673 Objetivo: 5'-TCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTC-3' (SEQ ID NO: 2418)
- 5'-CACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUA^A-3' (SEQ ID NO: 5746)
 3'-GUGACUCGGACGGUAGACACGAGAA_G-5' (SEQ ID NO: 1310)
- 5 βc-1674 Objetivo: 5'-CACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCG-3' (SEQ ID NO: 2419)
- 5'-ACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUC^A-3' (SEQ ID NO: 5747)
 3'-UGACUCGGACGGUAGACACGAGAAG_A-5' (SEQ ID NO: 1311)
- 10 βc-1675 Objetivo: 5'-ACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGT-3' (SEQ ID NO: 2420)
- 5'-CUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCG^C-3' (SEQ ID NO: 5748)
 3'-GACUCGGACGGUAGACACGAGAAGC_A-5' (SEQ ID NO: 1312)
- βc-1676 Objetivo: 5'-CTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2421)
- 15 5'-UGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGU^A-3' (SEQ ID NO: 5749)
 3'-ACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCA_G-5' (SEQ ID NO: 1313)
- βc-1677 Objetivo: 5'-TGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCA-3' (SEQ ID NO: 2422)
- 20 5'-GAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUC^C-3' (SEQ ID NO: 5750)
 3'-CUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAG_U-5' (SEQ ID NO: 1314)
- βc-1678 Objetivo: 5'-GAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2423)
- 5'-AGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCA^A-3' (SEQ ID NO: 5751)
 3'-UCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGU_A-5' (SEQ ID NO: 1315)
- 25 βc-1679 Objetivo: 5'-AGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATC-3' (SEQ ID NO: 2424)
- 5'-GCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAU^A-3' (SEQ ID NO: 5752)
 3'-CGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUA_G-5' (SEQ ID NO: 1316)
- 30 βc-1680 Objetivo: 5'-GCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCT-3' (SEQ ID NO: 2425)
- 5'-CCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUC^A-3' (SEQ ID NO: 5753)
 3'-GGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAG_A-5' (SEQ ID NO: 1317)
- βc-1681 Objetivo: 5'-CCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2426)
- 35 5'-CUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCU^A-3' (SEQ ID NO: 5754)
 3'-GACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGA_C-5' (SEQ ID NO: 1318)
- βc-1682 Objetivo: 5'-CTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2427)
- 40 5'-UGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUG^C-3' (SEQ ID NO: 5755)
 3'-ACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGAC_U-5' (SEQ ID NO: 1319)
- βc-1683 Objetivo: 5'-TGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2428)

ES 2 635 388 T3

5'-GCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGA^A-3' (SEQ ID NO: 5756)
3'-CGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACU_G-5' (SEQ ID NO: 1320)

βc-1684 Objetivo: 5'-GCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACC-3' (SEQ ID NO: 2429)

5 5'-CCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGA^C-3' (SEQ ID NO: 5757)
3'-GGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUG_U-5' (SEQ ID NO: 1321)

βc-1685 Objetivo: 5'-CCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCA-3' (SEQ ID NO: 2430)

10 5'-CAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACC^C-3' (SEQ ID NO: 5758)
3'-GUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGG_U-5' (SEQ ID NO: 1322)

βc-1686 Objetivo: 5'-CATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAG-3' (SEQ ID NO: 2431)

5'-AUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCA^A-3' (SEQ ID NO: 5759)
3'-UAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGU_C-5' (SEQ ID NO: 1323)

15 βc-1687 Objetivo: 5'-ATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2432)

5'-UCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAG^A-3' (SEQ ID NO: 5760)
3'-AGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUC_G-5' (SEQ ID NO: 1324)

20 βc-1688 Objetivo: 5'-TCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCC-3' (SEQ ID NO: 2433)

5'-CUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5761)
3'-GACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCG_G-5' (SEQ ID NO: 1325)

βc-1689 Objetivo: 5'-CTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCG-3' (SEQ ID NO: 2434)

25 5'-UGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCC^A-3' (SEQ ID NO: 5762)
3'-ACACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGG_C-5' (SEQ ID NO: 1326)

βc-1690 Objetivo: 5'-TGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGA-3' (SEQ ID NO: 2435)

30 5'-GUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCG^C-3' (SEQ ID NO: 5763)
3'-CACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGC_U-5' (SEQ ID NO: 1327)

βc-1691 Objetivo: 5'-GTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGAC-3' (SEQ ID NO: 2436)

5'-UGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGA^C-3' (SEQ ID NO: 5764)
3'-ACGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCU_U-5' (SEQ ID NO: 1328)

35 βc-1692 Objetivo: 5'-TGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACA-3' (SEQ ID NO: 2437)

5'-GCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGAC^C-3' (SEQ ID NO: 5765)
3'-CGAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUG_U-5' (SEQ ID NO: 1329)

40 βc-1693 Objetivo: 5'-GCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACAC-3' (SEQ ID NO: 2438)

5'-CUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACA^A-3' (SEQ ID NO: 5766)
3'-GAGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGU_G-5' (SEQ ID NO: 1330)

- βc-1694 Objetivo: 5'-CTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACC-3' (SEQ ID NO: 2439)
- 5'-UCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACAC^AC-3' (SEQ ID NO: 5767)
3'-AGAAGCAGUAGACUGGUCGGCUGUG_GU-5' (SEQ ID NO: 1331)
- 5 βc-1695 Objetivo: 5'-TCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACCA-3' (SEQ ID NO: 2440)
- 5'-UACACCCACCAUCCACUGGCCUCU^AC-3' (SEQ ID NO: 5768)
3'-AUGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGAC_CU-5' (SEQ ID NO: 1332)
- 10 βc-1787 Objetivo: 5'-TACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGA-3' (SEQ ID NO: 2441)
- 5'-ACACCCACCAUCCACUGGCCUCUG^CC-3' (SEQ ID NO: 5769)
3'-UGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGAC_UA-5' (SEQ ID NO: 1333)
- βc-1788 Objetivo: 5'-ACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2442)
- 15 5'-CACCCACCAUCCACUGGCCUCUGA^CC-3' (SEQ ID NO: 5770)
3'-GUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACU_AU-5' (SEQ ID NO: 1334)
- βc-1789 Objetivo: 5'-CACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATA-3' (SEQ ID NO: 2443)
- 20 5'-ACCCACCAUCCACUGGCCUCUGAU^CC-3' (SEQ ID NO: 5771)
3'-UGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUA_UU-5' (SEQ ID NO: 1335)
- βc-1790 Objetivo: 5'-ACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAA-3' (SEQ ID NO: 2444)
- 5'-CCCACCAUCCACUGGCCUCUGAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5772)
3'-GGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAU_UU-5' (SEQ ID NO: 1336)
- 25 βc-1791 Objetivo: 5'-CCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAA-3' (SEQ ID NO: 2445)
- 5'-CCACCAUCCACUGGCCUCUGAUAA^CA-3' (SEQ ID NO: 5773)
3'-GGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUU_CU-5' (SEQ ID NO: 1337)
- 30 βc-1792 Objetivo: 5'-CCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2446)
- 5'-CACCAUCCACUGGCCUCUGAUAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 5774)
3'-GUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUU_CC-5' (SEQ ID NO: 1338)
- βc-1793 Objetivo: 5'-CACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGG-3' (SEQ ID NO: 2447)
- 35 5'-ACCAUCCACUGGCCUCUGAUAAAAG^AA-3' (SEQ ID NO: 5775)
3'-UGGUAGGGUGACCGGAGACUAUUUC_GU-5' (SEQ ID NO: 1339)
- βc-1794 Objetivo: 5'-ACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2448)
- 40 5'-CCAUCCACUGGCCUCUGAUAAAAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5776)
3'-GGUAGGGUGACCGGAGACUAUUUCC_GA-5' (SEQ ID NO: 1340)
- βc-1795 Objetivo: 5'-CCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCT-3' (SEQ ID NO: 2449)

ES 2 635 388 T3

5'-CAUCCACUGGCCUCUGAUAAAGGC^C-3' (SEQ ID NO: 5777)
 3'-GUAGGGUGACCGGAGACUAUUUCCG^A-5' (SEQ ID NO: 1341)

βc-1796 Objetivo: 5'-CATCCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2450)

5 5'-AUCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCU^CA-3' (SEQ ID NO: 5778)
 3'-UAGGGUGACCGGAGACUAUUUCCGA^UG-5' (SEQ ID NO: 1342)

βc-1797 Objetivo: 5'-ATCCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTAC-3' (SEQ ID NO: 2451)

10 5'-UCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUA^AC-3' (SEQ ID NO: 5779)
 3'-AGGGUGACCGGAGACUAUUUCCGAU^GA-5' (SEQ ID NO: 1343)

βc-1798 Objetivo: 5'-TCCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTACT-3' (SEQ ID NO: 2452)

5'-CCCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUAC^CA-3' (SEQ ID NO: 5780)
 3'-GGGUGACCGGAGACUAUUUCCGAUG^AC-5' (SEQ ID NO: 1344)

15 βc-1799 Objetivo: 5'-CCCCTGGCCTCTGATAAAGGCTACTG-3' (SEQ ID NO: 2453)

5'-CCACUGGCCUCUGAUAAAGGCUACU^AC-3' (SEQ ID NO: 5781)
 3'-GGUGACCGGAGACUAUUUCCGAUGA^CA-5' (SEQ ID NO: 1345)

20 βc-1800 Objetivo: 5'-CCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2454)

5'-CUACUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCU^CA-3' (SEQ ID NO: 5782)
 3'-GAUGACAACCUAACUAAGCUUUAGA^AC-5' (SEQ ID NO: 1346)

βc-1820 Objetivo: 5'-CTACTGTTGGATTGATTCGAAATCTTG-3' (SEQ ID NO: 2455)

25 5'-UACUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCUU^AA-3' (SEQ ID NO: 5783)
 3'-AUGACAACCUAACUAAGCUUUAGAA^CG-5' (SEQ ID NO: 1347)

βc-1821 Objetivo: 5'-TACTGTTGGATTGATTCGAAATCTTGC-3' (SEQ ID NO: 2456)

30 5'-UAAAUACCAUCCAUUGUUUGUGCA^AA-3' (SEQ ID NO: 5784)
 3'-AUUUAUGGUAAGGUAACAAACACGU^CG-5' (SEQ ID NO: 1348)

βc-2072 Objetivo: 5'-TAAATACCATTCATTGTTTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2457)

5'-AAAUACCAUCCAUUGUUUGUGCAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5785)
 3'-UUUAUGGUAAGGUAACAAACACGUC^GA-5' (SEQ ID NO: 1349)

35 βc-2073 Objetivo: 5'-AAATACCATTCATTGTTTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2458)

5'-AAUACCAUCCAUUGUUUGUGCAGC^CA-3' (SEQ ID NO: 5786)
 3'-UUAUGGUAAGGUAACAAACACGUCG^AC-5' (SEQ ID NO: 1350)

40 βc-2074 Objetivo: 5'-AATACCATTCATTGTTTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2459)

5'-AUACCAUCCAUUGUUUGUGCAGCU^AA-3' (SEQ ID NO: 5787)
 3'-UAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGA^CG-5' (SEQ ID NO: 1351)

ES 2 635 388 T3

- βc-2075 Objetivo: 5'-ATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2460)
- 5'-UACCAUCCAUGUUUGUGCAGCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5788)
 3'-AUGGUAAGGUAACAAACACGUCGAC_GA-5' (SEQ ID NO: 1352)
- 5 βc-2076 Objetivo: 5'-TACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCT-3' (SEQ ID NO: 2461)
- 5'-ACCAUCCAUGUUUGUGCAGCUGC^CC-3' (SEQ ID NO: 5789)
 3'-UGGUAAGGUAACAAACACGUCGACG_AA-5' (SEQ ID NO: 1353)
- 10 βc-2077 Objetivo: 5'-ACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCTT-3' (SEQ ID NO: 2462)
- 5'-GCUGCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 5790)
 3'-CGACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUG_UA-5' (SEQ ID NO: 1354)
- βc-2097 Objetivo: 5'-GCTGCTTTATTCTCCCATTTGAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2463)
- 15 5'-CUGCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAAAC^AA-3' (SEQ ID NO: 5791)
 3'-GACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUG_AG-5' (SEQ ID NO: 1355)
- βc-2098 Objetivo: 5'-CTGCTTTATTCTCCCATTTGAAAACATC-3' (SEQ ID NO: 2464)
- 20 5'-UGC UUUAUUCUCCCAUUGAAAAACAU^AA-3' (SEQ ID NO: 5792)
 3'-ACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUG_GUA-5' (SEQ ID NO: 1356)
- βc-2099 Objetivo: 5'-TGCTTTATTCTCCCATTTGAAAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2465)
- 5'-GCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAAACAUC^AC-3' (SEQ ID NO: 5793)
 3'-CGAAAUAAGAGGGUAACUUUUG_GUAG-5' (SEQ ID NO: 1357)
- 25 βc-2100 Objetivo: 5'-GCTTTATTCTCCCATTTGAAAACATCCA-3' (SEQ ID NO: 2466)
- 5'-GGGUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGA^AC-3' (SEQ ID NO: 5794)
 3'-CCCAGGAGACACUUGAACGAGUCCU_GU-5' (SEQ ID NO: 1358)
- 30 βc-2141 Objetivo: 5'-GGGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACA-3' (SEQ ID NO: 2467)
- 5'-GGUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGAC^CC-3' (SEQ ID NO: 5795)
 3'-CCAGGAGACACUUGAACGAGUCCUG_UU-5' (SEQ ID NO: 1359)
- βc-2142 Objetivo: 5'-GGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAA-3' (SEQ ID NO: 2468)
- 35 5'-GUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACA^AA-3' (SEQ ID NO: 5796)
 3'-CAGGAGACACUUGAACGAGUCCUG_UC-5' (SEQ ID NO: 1360)
- βc-2143 Objetivo: 5'-GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAG-3' (SEQ ID NO: 2469)
- 40 5'-UCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAA^AA-3' (SEQ ID NO: 5797)
 3'-AGGAGACACUUGAACGAGUCCUG_CUU-5' (SEQ ID NO: 1361)
- βc-2144 Objetivo: 5'-TCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGG-3' (SEQ ID NO: 2470)

ES 2 635 388 T3

5'-CCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5798)
 3'-GGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC_C_U-5' (SEQ ID NO: 1362)

βc-2145 Objetivo: 5'-CCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2471)

5 5'-CUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGG^CC-3' (SEQ ID NO: 5799)
 3'-GAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC_U_U-5' (SEQ ID NO: 1363)

βc-2146 Objetivo: 5'-CTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAA-3' (SEQ ID NO: 2472)

10 5'-UCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5800)
 3'-AGACACUUGAACGAGUCCUGUUC_U_C-5' (SEQ ID NO: 1364)

βc-2147 Objetivo: 5'-TCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAG-3' (SEQ ID NO: 2473)

5'-CUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAA^AA-3' (SEQ ID NO: 5801)
 3'-GACACUUGAACGAGUCCUGUUC_U_C_U-5' (SEQ ID NO: 1365)

15 βc-2148 Objetivo: 5'-CTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGC-3' (SEQ ID NO: 2474)

5'-UGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5802)
 3'-ACACUUGAACGAGUCCUGUUC_U_C_U_C-5' (SEQ ID NO: 1366)

βc-2149 Objetivo: 5'-TGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2475)

20 5'-GUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5803)
 3'-CACUUGAACGAGUCCUGUUC_U_C_U_C_G-5' (SEQ ID NO: 1367)

βc-2150 Objetivo: 5'-GTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2476)

25 5'-UGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGC^AA-3' (SEQ ID NO: 5804)
 3'-ACUUGAACGAGUCCUGUUC_U_C_U_C_G_A-5' (SEQ ID NO: 1368)

βc-2151 Objetivo: 5'-TGAACCTTGCTCAGGACAAGGAAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2477)

30 5'-CUAUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5805)
 3'-GAUAACUUCGACUCCUCGGUGUCG_A_G-5' (SEQ ID NO: 1369)

βc-2183 Objetivo: 5'-CTATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTC-3' (SEQ ID NO: 2478)

5'-UAUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGC^AA-3' (SEQ ID NO: 5806)
 3'-AUAACUUCGACUCCUCGGUGUCG_A_G_G-5' (SEQ ID NO: 1370)

35 βc-2184 Objetivo: 5'-TATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCC-3' (SEQ ID NO: 2479)

5'-AUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGC^AC-3' (SEQ ID NO: 5807)
 3'-UAACUUCGACUCCUCGGUGUCG_A_G_A-5' (SEQ ID NO: 1371)

βc-2185 Objetivo: 5'-ATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2480)

40 5'-UGUUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCC^A-3' (SEQ ID NO: 5808)
 3'-ACAAGGCUUACAGACUCCUGUUCG_U_G-5' (SEQ ID NO: 1372)

- βc-2270 Objetivo: 5'-TGTTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCAC-3' (SEQ ID NO: 2481)
- 5'-GUUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCA^AC-3' (SEQ ID NO: 5809)
3'-CAAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGU_GU-5' (SEQ ID NO: 1373)
- 5 βc-2271 Objetivo: 5'-GTTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACA-3' (SEQ ID NO: 2482)
- 5'-UUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCAC^CC-3' (SEQ ID NO: 5810)
3'-AAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUG_UU-5' (SEQ ID NO: 1374)
- 10 βc-2272 Objetivo: 5'-TTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAA-3' (SEQ ID NO: 2483)
- 5'-UCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACA^AC-3' (SEQ ID NO: 5811)
3'-AGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGU_UC-5' (SEQ ID NO: 1375)
- βc-2273 Objetivo: 5'-TCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAG-3' (SEQ ID NO: 2484)
- 15 5'-CCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAA^AC-3' (SEQ ID NO: 5812)
3'-GGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGU_UC-5' (SEQ ID NO: 1376)
- βc-2274 Objetivo: 5'-CCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2485)
- 20 5'-CGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAG^CC-3' (SEQ ID NO: 5813)
3'-GCUUACAGACUCCUGUUCGGUGU_UC_A-5' (SEQ ID NO: 1377)
- βc-2275 Objetivo: 5'-CGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGAT-3' (SEQ ID NO: 2486)
- 5'-GAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGA^CC-3' (SEQ ID NO: 5814)
3'-CUUACAGACUCCUGUUCGGUGU_UC_A-5' (SEQ ID NO: 1378)
- 25 βc-2276 Objetivo: 5'-GAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATT-3' (SEQ ID NO: 2487)
- 5'-AAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGAU^CC-3' (SEQ ID NO: 5815)
3'-UUACAGACUCCUGUUCGGUGU_UC_A-5' (SEQ ID NO: 1379)
- 30 βc-2277 Objetivo: 5'-AATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATTA-3' (SEQ ID NO: 2488)
- 5'-GAACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGA^AC-3' (SEQ ID NO: 5816)
3'-CUUGUCUCGGUUACCGAACCUUACU_UC-5' (SEQ ID NO: 1380)
- βc-2345 Objetivo: 5'-GAACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2489)
- 35 5'-AACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5817)
3'-UUGUCUCGGUUACCGAACCUUACUC_UG-5' (SEQ ID NO: 1381)
- βc-2346 Objetivo: 5'-AACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGAC-3' (SEQ ID NO: 2490)
- 40 5'-ACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGA^AC-3' (SEQ ID NO: 5818)
3'-UGUCUCGGUUACCGAACCUUACUC_UG_A-5' (SEQ ID NO: 1382)
- βc-2347 Objetivo: 5'-ACAGAGCCAATGGCTTGAATGAGACT-3' (SEQ ID NO: 2491)

ES 2 635 388 T3

5'-CAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGAC^CA-3' (SEQ ID NO: 5819)
3'-GUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUG^AC-5' (SEQ ID NO: 1383)

βc-2348 Objetivo: 5'-CAGAGCCAATGGCTTGGAAATGAGACTG-3' (SEQ ID NO: 2492)

5 5'-AGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACU^AA-3' (SEQ ID NO: 5820)
3'-UCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGA^CG-5' (SEQ ID NO: 1384)

βc-2349 Objetivo: 5'-AGAGCCAATGGCTTGGAAATGAGACTGC-3' (SEQ ID NO: 2493)

10 5'-GAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5821)
3'-CUCGGUUACCGAACCUUACUCUGAC^GA-5' (SEQ ID NO: 1385)

βc-2350 Objetivo: 5'-GAGCCAATGGCTTGGAAATGAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 2494)

5'-AGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGC^CA-3' (SEQ ID NO: 5822)
3'-UCGGUUACCGAACCUUACUCUGACG^AC-5' (SEQ ID NO: 1386)

15 βc-2351 Objetivo: 5'-AGCCAATGGCTTGGAAATGAGACTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2495)

5'-GCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCU^AC-3' (SEQ ID NO: 5823)
3'-CGGUUACCGAACCUUACUCUGACGA^CU-5' (SEQ ID NO: 1387)

20 βc-2352 Objetivo: 5'-GCCAATGGCTTGGAAATGAGACTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2496)

5'-CCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUG^CC-3' (SEQ ID NO: 5824)
3'-GGUUACCGAACCUUACUCUGACGAC^UA-5' (SEQ ID NO: 1388)

βc-2353 Objetivo: 5'-CCAATGGCTTGGAAATGAGACTGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2497)

25 5'-CAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGA^CA-3' (SEQ ID NO: 5825)
3'-GUUACCGAACCUUACUCUGACGACU^AG-5' (SEQ ID NO: 1389)

βc-2354 Objetivo: 5'-CAATGGCTTGGAAATGAGACTGCTGATC-3' (SEQ ID NO: 2498)

30 5'-AAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5826)
3'-UUACCGAACCUUACUCUGACGACUA^GA-5' (SEQ ID NO: 1390)

βc-2355 Objetivo: 5'-AATGGCTTGGAAATGAGACTGCTGATCT-3' (SEQ ID NO: 2499)

5'-CCCUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCC^CC-3' (SEQ ID NO: 5827)
3'-GGGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGG^AU-5' (SEQ ID NO: 1391)

35 βc-2411 Objetivo: 5'-CCCTTGATATCGCCAGGATGATCCTA-3' (SEQ ID NO: 2500)

5'-CCUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCU^CA-3' (SEQ ID NO: 5828)
3'-GGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGA^UC-5' (SEQ ID NO: 1392)

40 βc-2412 Objetivo: 5'-CCTTGATATCGCCAGGATGATCCTAG-3' (SEQ ID NO: 2501)

5'-CUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUA^AA-3' (SEQ ID NO: 5829)
3'-GAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAU^CG-5' (SEQ ID NO: 1393)

ES 2 635 388 T3

- βc-2413 Objetivo: 5'-CTTGATATCGCCAGGATGATCCTAGC-3' (SEQ ID NO: 2502)
- 5'-UUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAG^AC-3' (SEQ ID NO: 5830)
3'-AACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUC_GA-5' (SEQ ID NO: 1394)
- 5 βc-2414 Objetivo: 5'-TTGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCT-3' (SEQ ID NO: 2503)
- 5'-UGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGC^CC-3' (SEQ ID NO: 5831)
3'-ACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCG_AU-5' (SEQ ID NO: 1395)
- 10 βc-2415 Objetivo: 5'-TGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2504)
- 5'-AUCGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUA^CA-3' (SEQ ID NO: 5832)
3'-UAGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAU_AC-5' (SEQ ID NO: 1396)
- βc-2441 Objetivo: 5'-ATCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATG-3' (SEQ ID NO: 2505)
- 15 5'-UCGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAU^AA-3' (SEQ ID NO: 5833)
3'-AGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAU_CA-5' (SEQ ID NO: 1397)
- βc-2442 Objetivo: 5'-TCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGG-3' (SEQ ID NO: 2506)
- 20 5'-CGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUG^AA-3' (SEQ ID NO: 5834)
3'-GCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUAC_G-5' (SEQ ID NO: 1398)
- βc-2443 Objetivo: 5'-CGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGC-3' (SEQ ID NO: 2507)
- 5'-GUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGG^AA-3' (SEQ ID NO: 5835)
3'-CAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACC_G-5' (SEQ ID NO: 1399)
- 25 βc-2444 Objetivo: 5'-GTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCC-3' (SEQ ID NO: 2508)
- 5'-UUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGC^AC-3' (SEQ ID NO: 5836)
3'-AAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCG_GU-5' (SEQ ID NO: 1400)
- 30 βc-2445 Objetivo: 5'-TTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCCA-3' (SEQ ID NO: 2509)
- 5'-AACAUAGAGAUGGGUGGCCACCACCC^CA-3' (SEQ ID NO: 5837)
3'-UUGUACUCUACCCACCGUGGUGGG_AC-5' (SEQ ID NO: 1401)
- βc-2501 Objetivo: 5'-AACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTG-3' (SEQ ID NO: 2510)
- 35 5'-ACAUGAGAUGGGUGGCCACCACCCU^AA-3' (SEQ ID NO: 5838)
3'-UGUACUCUACCCACCGUGGUGGGA_C-5' (SEQ ID NO: 1402)
- βc-2502 Objetivo: 5'-ACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2511)
- 40 5'-CAUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5839)
3'-GUACUCUACCCACCGUGGUGGGAC_A-5' (SEQ ID NO: 1403)
- βc-2503 Objetivo: 5'-CATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2512)

ES 2 635 388 T3

5'-AUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGG^CA-3' (SEQ ID NO: 5840)
3'-UACUCUACCCACCGUGGUGGGACCA_AC-5' (SEQ ID NO: 1404)

βc-2504 Objetivo: 5'-ATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTG-3' (SEQ ID NO: 2513)

5 5'-UGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGG^AA-3' (SEQ ID NO: 5841)
3'-ACUCUACCCACCGUGGUGGGACCA_CG-5' (SEQ ID NO: 1405)

βc-2505 Objetivo: 5'-TGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2514)

10 5'-GAGAUGGGUGGCCACCACCCUGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5842)
3'-CUCUACCCACCGUGGUGGGACCAC_GA-5' (SEQ ID NO: 1406)

βc-2506 Objetivo: 5'-GAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2515)

5'-AGAUGGGUGGCCACCACCCUGG^CA-3' (SEQ ID NO: 5843)
3'-UCUACCCACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1407)

15 βc-2507 Objetivo: 5'-AGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2516)

5'-GAUGGGUGGCCACCACCCUGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5844)
3'-CUACCCACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1408)

20 βc-2508 Objetivo: 5'-GATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2517)

5'-AUGGGUGGCCACCACCCUGG^CA-3' (SEQ ID NO: 5845)
3'-UACCCACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1409)

βc-2509 Objetivo: 5'-ATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2518)

25 5'-UGGGUGGCCACCACCCUGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5846)
3'-ACCCACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1410)

βc-2510 Objetivo: 5'-TGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACT-3' (SEQ ID NO: 2519)

30 5'-GGGUGGCCACCACCCUGG^CC-3' (SEQ ID NO: 5847)
3'-CCCACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1411)

βc-2511 Objetivo: 5'-GGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTA-3' (SEQ ID NO: 2520)

5'-GGUGGCCACCACCCUGG^CC-3' (SEQ ID NO: 5848)
3'-CCACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1412)

35 βc-2512 Objetivo: 5'-GGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTAT-3' (SEQ ID NO: 2521)

5'-GUGGCCACCACCCUGG^AC-3' (SEQ ID NO: 5849)
3'-CACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1413)

40 βc-2513 Objetivo: 5'-GTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATC-3' (SEQ ID NO: 2522)

5'-UGGCCACCACCCUGG^AA-3' (SEQ ID NO: 5850)
3'-ACCGUGGUGGGACCACG_AC-5' (SEQ ID NO: 1414)

- βc-2514 Objetivo: 5'-TGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCC-3' (SEQ ID NO: 2523)
- 5'-GGCCACCACCCUGGUGCUGACUAUCC^AC-3' (SEQ ID NO: 5851)
3'-CCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAG_GU-5' (SEQ ID NO: 1415)
- 5 βc-2515 Objetivo: 5'-GGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCA-3' (SEQ ID NO: 2524)
- 5'-GCCACCACCCUGGUGCUGACUAUCC^AC-3' (SEQ ID NO: 5852)
3'-CGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGG_UC-5' (SEQ ID NO: 1416)
- 10 βc-2516 Objetivo: 5'-GCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAG-3' (SEQ ID NO: 2525)
- 5'-CCACCACCCUGGUGCUGACUAUCCA^AC-3' (SEQ ID NO: 5853)
3'-GGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGU_CA-5' (SEQ ID NO: 1417)
- βc-2517 Objetivo: 5'-CCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGT-3' (SEQ ID NO: 2526)
- 15 5'-CACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAG^CC-3' (SEQ ID NO: 5854)
3'-GUGGUGGGACCACGACUGAUAGGU_CA-5' (SEQ ID NO: 1418)
- βc-2518 Objetivo: 5'-CACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTT-3' (SEQ ID NO: 2527)
- 20 5'-ACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGU^CA-3' (SEQ ID NO: 5855)
3'-UGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCA_AC-5' (SEQ ID NO: 1419)
- βc-2519 Objetivo: 5'-ACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2528)
- 5'-CCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUU^AC-3' (SEQ ID NO: 5856)
3'-GGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAA_U-5' (SEQ ID NO: 1420)
- 25 βc-2520 Objetivo: 5'-CCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGA-3' (SEQ ID NO: 2529)
- 5'-CACCUGGUGCUGACUAUCCAGUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 5857)
3'-GUGGGACCACGACUGAUAGGUCAAC_UA-5' (SEQ ID NO: 1421)
- βc-2521 Objetivo: 5'-CACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2530)
- 30 5'-ACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGA^AC-3' (SEQ ID NO: 5858)
3'-UGGGACCACGACUGAUAGGUCAACU_AC-5' (SEQ ID NO: 1422)
- βc-2522 Objetivo: 5'-ACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATG-3' (SEQ ID NO: 2531)
- 35 5'-CCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAU^AA-3' (SEQ ID NO: 5859)
3'-GGGACCACGACUGAUAGGUCAACUA_C-5' (SEQ ID NO: 1423)
- βc-2523 Objetivo: 5'-CCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGG-3' (SEQ ID NO: 2532)
- 40 5'-CCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUG^AA-3' (SEQ ID NO: 5860)
3'-GGACCACGACUGAUAGGUCAACUAC_C-5' (SEQ ID NO: 1424)
- βc-2524 Objetivo: 5'-CCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGG-3' (SEQ ID NO: 2533)

ES 2 635 388 T3

5'-CUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGG^A-3' (SEQ ID NO: 5861)
3'-GACCACGACUGAUAGGUCAACUACC_G-5' (SEQ ID NO: 1425)

βc-2525 Objetivo: 5'-CTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGC-3' (SEQ ID NO: 2534)

5 5'-UGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGG^A-3' (SEQ ID NO: 5862)
3'-ACCACGACUGAUAGGUCAACUACCC_G-5' (SEQ ID NO: 1426)

βc-2526 Objetivo: 5'-TGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCT-3' (SEQ ID NO: 2535)

10 5'-GGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGC^A-3' (SEQ ID NO: 5863)
3'-CCACGACUGAUAGGUCAACUACCCG_A-5' (SEQ ID NO: 1427)

βc-2527 Objetivo: 5'-GGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTG-3' (SEQ ID NO: 2536)

5'-GUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCU^A-3' (SEQ ID NO: 5864)
3'-CACGACUGAUAGGUCAACUACCCG_A-5' (SEQ ID NO: 1428)

15 βc-2528 Objetivo: 5'-GTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2537)

5'-UGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUG^A-3' (SEQ ID NO: 5865)
3'-ACGACUGAUAGGUCAACUACCCGAC_G-5' (SEQ ID NO: 1429)

20 βc-2529 Objetivo: 5'-TGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2538)

5'-GCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGC^A-3' (SEQ ID NO: 5866)
3'-CGACUGAUAGGUCAACUACCCGACG_U-5' (SEQ ID NO: 1430)

βc-2530 Objetivo: 5'-GCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2539)

25 5'-CUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCC^A-3' (SEQ ID NO: 5867)
3'-GACUGAUAGGUCAACUACCCGACGG_U-5' (SEQ ID NO: 1431)

βc-2531 Objetivo: 5'-CTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAG-3' (SEQ ID NO: 2540)

30 5'-UGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCA^A-3' (SEQ ID NO: 5868)
3'-ACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGU_C-5' (SEQ ID NO: 1432)

βc-2532 Objetivo: 5'-TGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGA-3' (SEQ ID NO: 2541)

5'-GACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAG^C-3' (SEQ ID NO: 5869)
3'-CUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUC_U-5' (SEQ ID NO: 1433)

35 βc-2533 Objetivo: 5'-GACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 2542)

5'-ACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGA^C-3' (SEQ ID NO: 5870)
3'-UGAUAGGUCAACUACCCGACGGUC_A-5' (SEQ ID NO: 1434)

40 βc-2534 Objetivo: 5'-ACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATC-3' (SEQ ID NO: 2543)

5'-CUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAU^A-3' (SEQ ID NO: 5871)
3'-GAUAGGUCAACUACCCGACGGUCU_A-5' (SEQ ID NO: 1435)

- βc-2535 Objetivo: 5'-CTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATCT-3' (SEQ ID NO: 2544)
- 5'-AUGCCCAGGACCUCAUGGAUGGGGCU^A-3' (SEQ ID NO: 5872)
3'-UACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGA_C-5' (SEQ ID NO: 1436)
- 5 βc-2567 Objetivo: 5'-ATGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2545)
- 5'-UGCCCAGGACCUCAUGGAUGGGGCU^A-3' (SEQ ID NO: 5873)
3'-ACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGAC_G-5' (SEQ ID NO: 1437)
- 10 βc-2568 Objetivo: 5'-TGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2546)
- 5'-GCCCAGGACCUCAUGGAUGGGGCU^C-3' (SEQ ID NO: 5874)
3'-CGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACG_A-5' (SEQ ID NO: 1438)
- βc-2569 Objetivo: 5'-GCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCT-3' (SEQ ID NO: 2547)
- 15 5'-ACAGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGA^C-3' (SEQ ID NO: 5875)
3'-UGUCGUUAGUCGACCGACCAAACU_A-5' (SEQ ID NO: 1439)
- βc-2603 Objetivo: 5'-ACAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATA-3' (SEQ ID NO: 2548)
- 20 5'-CAGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAU^C-3' (SEQ ID NO: 5876)
3'-GUCGUUAGUCGACCGACCAAACU_U-5' (SEQ ID NO: 1440)
- βc-2604 Objetivo: 5'-CAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATAC-3' (SEQ ID NO: 2549)
- 5'-AGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAU^A-3' (SEQ ID NO: 5877)
3'-UCGUUAGUCGACCGACCAAACU_A-5' (SEQ ID NO: 1441)
- 25 βc-2605 Objetivo: 5'-AGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACT-3' (SEQ ID NO: 2550)
- 5'-GCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAU^C-3' (SEQ ID NO: 5878)
3'-CGUUAGUCGACCGACCAAACU_A-5' (SEQ ID NO: 1442)
- βc-2606 Objetivo: 5'-GCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTG-3' (SEQ ID NO: 2551)
- 30 5'-CAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAU^C-3' (SEQ ID NO: 5879)
3'-GUUAGUCGACCGACCAAACU_A-5' (SEQ ID NO: 1443)
- βc-2607 Objetivo: 5'-CAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGA-3' (SEQ ID NO: 2552)
- 35 5'-AAUCAGCUGGCCUGGUUUGAU^C-3' (SEQ ID NO: 5880)
3'-UUAGUCGACCGACCAAACU_A-5' (SEQ ID NO: 1444)
- βc-2608 Objetivo: 5'-AATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGAC-3' (SEQ ID NO: 2553)
- 40 5'-AUCAGCUGGCCUGGUUUGAU^A-3' (SEQ ID NO: 5881)
3'-UAGUCGACCGACCAAACU_G-5' (SEQ ID NO: 1445)
- βc-2609 Objetivo: 5'-ATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACC-3' (SEQ ID NO: 2554)

ES 2 635 388 T3

5'-UCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGAC^AC-3' (SEQ ID NO: 5882)
 3'-AGUCGACCGGACCAAACUAUGACUG_GA-5' (SEQ ID NO: 1446)

βc-2610 Objetivo: 5'-TCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCT-3' (SEQ ID NO: 2555)

5 5'-CAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACC^CA-3' (SEQ ID NO: 5883)
 3'-GUCGACCGGACCAAACUAUGACUGG_AC-5' (SEQ ID NO: 1447)

βc-2611 Objetivo: 5'-CAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTG-3' (SEQ ID NO: 2556)

10 5'-AGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCU^AC-3' (SEQ ID NO: 5884)
 3'-UCGACCGGACCAAACUAUGACUGGA_CA-5' (SEQ ID NO: 1448)

βc-2612 Objetivo: 5'-AGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2557)

5'-GCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUG^CC-3' (SEQ ID NO: 5885)
 3'-CGACCGGACCAAACUAUGACUGGAC_AU-5' (SEQ ID NO: 1449)

15 βc-2613 Objetivo: 5'-GCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2558)

5'-CUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGU^CC-3' (SEQ ID NO: 5886)
 3'-GACCGGACCAAACUAUGACUGGACA_UU-5' (SEQ ID NO: 1450)

20 βc-2614 Objetivo: 5'-CTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2559)

5'-UGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUA^CC-3' (SEQ ID NO: 5887)
 3'-ACCGGACCAAACUAUGACUGGACA_UU-5' (SEQ ID NO: 1451)

βc-2615 Objetivo: 5'-TGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAA-3' (SEQ ID NO: 2560)

25 5'-GGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAA^CC-3' (SEQ ID NO: 5888)
 3'-CCGGACCAAACUAUGACUGGACA_UU-5' (SEQ ID NO: 1452)

βc-2616 Objetivo: 5'-GGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAAT-3' (SEQ ID NO: 2561)

30 5'-GCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 5889)
 3'-CGGACCAAACUAUGACUGGACA_UU-5' (SEQ ID NO: 1453)

βc-2617 Objetivo: 5'-GCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2562)

5'-CCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAA^AC-3' (SEQ ID NO: 5890)
 3'-GGACCAAACUAUGACUGGACA_UU-5' (SEQ ID NO: 1454)

35 βc-2618 Objetivo: 5'-CCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCA-3' (SEQ ID NO: 2563)

5'-CUGGUUUGAUACUGACCUGUAAA^CUC-3' (SEQ ID NO: 5891)
 3'-GACCAAACUAUGACUGGACA_UU-5' (SEQ ID NO: 1455)

40 βc-2619 Objetivo: 5'-CTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2564)

5'-UGGUUUGAUACUGACCUGUAAA^AUCA-3' (SEQ ID NO: 5892)
 3'-ACCAAACUAUGACUGGACA_UU-5' (SEQ ID NO: 1456)

- βc-2620 Objetivo: 5'-TGGTTTGATACTGACCTGTAAATCATC-3' (SEQ ID NO: 2565)
- 5'-GGUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAU^A-3' (SEQ ID NO: 5893)
3'-CCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUA_G-5' (SEQ ID NO: 1457)
- 5 βc-2621 Objetivo: 5'-GGTTTGATACTGACCTGTAAATCATCC-3' (SEQ ID NO: 2566)
- 5'-GUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUC^A-3' (SEQ ID NO: 5894)
3'-CAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAG_A-5' (SEQ ID NO: 1458)
- 10 βc-2622 Objetivo: 5'-GTTTGATACTGACCTGTAAATCATCCT-3' (SEQ ID NO: 2567)
- 5'-UUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCC^C-3' (SEQ ID NO: 5895)
3'-AAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGG_A-5' (SEQ ID NO: 1459)
- βc-2623 Objetivo: 5'-TTTGATACTGACCTGTAAATCATCCTT-3' (SEQ ID NO: 2568)
- 15 5'-UUUUUUGCCACAGCUUUUGCAACUU^C-3' (SEQ ID NO: 5896)
3'-AAAAACGGUGUCGAAAACGUUGAA_U-5' (SEQ ID NO: 1460)
- βc-2869 Objetivo: 5'-TTTTTTGCCACAGCTTTTGCAACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2569)
- 20 5'-AAUGAGUAACAUAUUGCUGUUUUAAA^A-3' (SEQ ID NO: 5897)
3'-UUACUCAUUGUAAACGACAAAAUUU_G-5' (SEQ ID NO: 1461)
- βc-2902 Objetivo: 5'-AATGAGTAACATTTGCTGTTTTAAACA-3' (SEQ ID NO: 2570)
- 5'-UAAACAUAUAAUAGCAGCCUUUCUCU^A-3' (SEQ ID NO: 5898)
3'-AUUUGUAAUUAUCGUCGAAAAGAGA_G-5' (SEQ ID NO: 1462)
- 25 βc-2923 Objetivo: 5'-TAAACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCT-3' (SEQ ID NO: 2571)
- 5'-AACAUUAAUAGCAGCCUUUCUCUCU^C-3' (SEQ ID NO: 5899)
3'-UUGUAAUUAUCGUCGAAAAGAGAGA_A-5' (SEQ ID NO: 1463)
- 30 βc-2925 Objetivo: 5'-AACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2572)
- 5'-CAUUAUAGCAGCCUUUCUCUCUUU^C-3' (SEQ ID NO: 5900)
3'-GUAAUUAUCGUCGAAAAGAGAGAAA_U-5' (SEQ ID NO: 1464)
- βc-2927 Objetivo: 5'-CATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 2573)
- 35 5'-UUAUAGCAGCCUUUCUCUCUUUAU^A-3' (SEQ ID NO: 5901)
3'-AAUUAUCGUCGAAAAGAGAGAAAUA_U-5' (SEQ ID NO: 1465)
- βc-2929 Objetivo: 5'-TTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTTATAC-3' (SEQ ID NO: 2574)
- 40 5'-UUGCAUUGUGAUUGGCCUGUAGAGU^A-3' (SEQ ID NO: 5902)
3'-AACGUAACACUAACCGGACAUCUCA_A-5' (SEQ ID NO: 1466)
- βc-2973 Objetivo: 5'-TTGCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2575)

ES 2 635 388 T3

5'-GCAUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5903)
 3'-CGUAACACUAACCGGACAUCUCAAC^GA-5' (SEQ ID NO: 1467)

βc-2975 Objetivo: 5'-GCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCT-3' (SEQ ID NO: 2576)

5 5'-AUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCU^AC-3' (SEQ ID NO: 5904)
 3'-UAACACUAACCGGACAUCUCAACGA^CU-5' (SEQ ID NO: 1468)

βc-2977 Objetivo: 5'-ATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2577)

10 5'-UGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGA^AC-3' (SEQ ID NO: 5905)
 3'-ACACUAACCGGACAUCUCAACGACU^CU-5' (SEQ ID NO: 1469)

βc-2979 Objetivo: 5'-TGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGA-3' (SEQ ID NO: 2578)

5'-UGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGA^AA-3' (SEQ ID NO: 5906)
 3'-ACUAACCGGACAUCUCAACGACUCU^CC-5' (SEQ ID NO: 1470)

15 βc-2981 Objetivo: 5'-TGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGG-3' (SEQ ID NO: 2579)

5'-AUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGG^AA-3' (SEQ ID NO: 5907)
 3'-UAACCGGACAUCUCAACGACUCUCC^CG-5' (SEQ ID NO: 1471)

20 βc-2983 Objetivo: 5'-ATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGC-3' (SEQ ID NO: 2580)

5'-UGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGC^AA-3' (SEQ ID NO: 5908)
 3'-ACCGGACAUCUCAACGACUCUCCCG^AG-5' (SEQ ID NO: 1472)

βc-2985 Objetivo: 5'-TGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTC-3' (SEQ ID NO: 2581)

25 5'-GCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGCUC^AC-3' (SEQ ID NO: 5909)
 3'-CGGACAUCUCAACGACUCUCCCGAG^CU-5' (SEQ ID NO: 1473)

βc-2987 Objetivo: 5'-GCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2582)

30 5'-CUGUAGAGUUGCUGAGAGGGCUCGA^AA-3' (SEQ ID NO: 5910)
 3'-GACAUCUCAACGACUCUCCCGAGCU^CC-5' (SEQ ID NO: 1474)

βc-2989 Objetivo: 5'-CTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2583)

5'-GGGUGGGCUGGUAUCUCAGAAAGUG^AA-3' (SEQ ID NO: 5911)
 3'-CCCACCCGACCAUAGAGUCUUUCAC^GG-5' (SEQ ID NO: 1475)

35 βc-3015 Objetivo: 5'-GGGTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCC-3' (SEQ ID NO: 2584)

5'-GUGGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCC^AC-3' (SEQ ID NO: 5912)
 3'-CACCCGACCAUAGAGUCUUUCACGG^AC-5' (SEQ ID NO: 1476)

40 βc-3017 Objetivo: 5'-GTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2585)

5'-GGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5913)
 3'-CCCGACCAUAGAGUCUUUCACGGAC^UG-5' (SEQ ID NO: 1477)

ES 2 635 388 T3

- βc-3019 Objetivo: 5'-GGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2586)
- 5'-GCUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUGAC^A-3' (SEQ ID NO: 5914)
 3'-CGACCAUAGAGUCUUUCACGGACUG_G-5' (SEQ ID NO: 1478)
- 5 βc-3021 Objetivo: 5'-GCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACAC-3' (SEQ ID NO: 2587)
- 5'-ACACUAACCAAGCUGAGUUUCCUAU^A-3' (SEQ ID NO: 5915)
 3'-UGUGAUUGGUUCGACUCAAGGAUA_C-5' (SEQ ID NO: 1479)
- 10 βc-3046 Objetivo: 5'-ACACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGG-3' (SEQ ID NO: 2588)
- 5'-ACUAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGG^C-3' (SEQ ID NO: 5916)
 3'-UGAUUGGUUCGACUCAAGGAUACC_U-5' (SEQ ID NO: 1480)
- βc-3048 Objetivo: 5'-ACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGA-3' (SEQ ID NO: 2589)
- 15 5'-UAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGA^C-3' (SEQ ID NO: 5917)
 3'-AUUGGUUCGACUCAAGGAUACCCU_G-5' (SEQ ID NO: 1481)
- βc-3050 Objetivo: 5'-TAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2590)
- 20 5'-ACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAAC^C-3' (SEQ ID NO: 5918)
 3'-UGGUUCGACUCAAGGAUACCCUUG_U-5' (SEQ ID NO: 1482)
- βc-3052 Objetivo: 5'-ACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAA-3' (SEQ ID NO: 2591)
- 5'-CAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAA^C-3' (SEQ ID NO: 5919)
 3'-GUUCGACUCAAGGAUACCCUUGU_A-5' (SEQ ID NO: 1483)
- 25 βc-3054 Objetivo: 5'-CAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2592)
- 5'-AGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAAU^A-3' (SEQ ID NO: 5920)
 3'-UCGACUCAAGGAUACCCUUGUUA_C-5' (SEQ ID NO: 1484)
- 30 βc-3056 Objetivo: 5'-AGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATTGA-3' (SEQ ID NO: 2593)
- 5'-AACUUUUUGUUCUGGUCCUUUUUGG^C-3' (SEQ ID NO: 5921)
 3'-UUGAAAAACAAGACCAGGAAAAACC_A-5' (SEQ ID NO: 1485)
- βc-3087 Objetivo: 5'-AACTTTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTC-3' (SEQ ID NO: 2594)
- 35 5'-CUUUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUC^A-3' (SEQ ID NO: 5922)
 3'-GAAAAACAAGACCAGGAAAAACCAG_U-5' (SEQ ID NO: 1486)
- βc-3089 Objetivo: 5'-CTTTTGTCTGGTCCTTTTTGGTCGA-3' (SEQ ID NO: 2595)
- 40 5'-UUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGA^A-3' (SEQ ID NO: 5923)
 3'-AAAACAAGACCAGGAAAAACCAGC_C-5' (SEQ ID NO: 1487)
- βc-3091 Objetivo: 5'-TTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2596)

ES 2 635 388 T3

5'-UUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGG^CA-3' (SEQ ID NO: 5924)
3'-AACAGACCAGGAAAAACCAGCUCC^UC-5' (SEQ ID NO: 1488)

βc-3093 Objetivo: 5'-TTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAG-3' (SEQ ID NO: 2597)

5 5'-GUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAG^CC-3' (SEQ ID NO: 5925)
3'-CAAGACCAGGAAAAACCAGCUCCUC^AU-5' (SEQ ID NO: 1489)

βc-3095 Objetivo: 5'-GTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTA-3' (SEQ ID NO: 2598)

10 5'-UCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUA^CA-3' (SEQ ID NO: 5926)
3'-AGACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAU^UG-5' (SEQ ID NO: 1490)

βc-3097 Objetivo: 5'-TCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTAAC-3' (SEQ ID NO: 2599)

5'-UGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 5927)
3'-ACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUG^UU-5' (SEQ ID NO: 1491)

15 βc-3099 Objetivo: 5'-TGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAA-3' (SEQ ID NO: 2600)

5'-GUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAA^CC-3' (SEQ ID NO: 5928)
3'-CAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUU^AU-5' (SEQ ID NO: 1492)

20 βc-3101 Objetivo: 5'-GTCCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAATA-3' (SEQ ID NO: 2601)

5'-CCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUA^AC-3' (SEQ ID NO: 5929)
3'-GGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUUUAU^GU-5' (SEQ ID NO: 1493)

βc-3103 Objetivo: 5'-CCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2602)

25 5'-UUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUACA^CC-3' (SEQ ID NO: 5930)
3'-AAAAACCAGCUCCUCAUUGUUUAUGU^UU-5' (SEQ ID NO: 1494)

βc-3105 Objetivo: 5'-TTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAA-3' (SEQ ID NO: 2603)

30 5'-UUUGGUCGAGGAGUAACAAUACAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 5931)
3'-AAACCAGCUCCUCAUUGUUUAUGUUU^AC-5' (SEQ ID NO: 1495)

βc-3107 Objetivo: 5'-TTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAATG-3' (SEQ ID NO: 2604)

5'-UGGUCGAGGAGUAACAAUACAAAUG^AC-3' (SEQ ID NO: 5932)
3'-ACCAGCUCCUCAUUGUUUAUGUUUAC^UC-5' (SEQ ID NO: 1496)

35 βc-3109 Objetivo: 5'-TGGTCGAGGAGTAACAATACAAATGGA-3' (SEQ ID NO: 2605)

5'-GUCGAGGAGUAACAAUACAAAUGGA^CC-3' (SEQ ID NO: 5933)
3'-CAGCUCCUCAUUGUUUAUGUUUACCU^AA-5' (SEQ ID NO: 1497)

40 βc-3111 Objetivo: 5'-GTCGAGGAGTAACAATACAAATGGATT-3' (SEQ ID NO: 2606)

5'-CGAGGAGUAACAAUACAAAUGGAUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5934)
3'-GCUCCUCAUUGUUUAUGUUUACCUAA^AA-5' (SEQ ID NO: 1498)

ES 2 635 388 T3

- βc-3113 Objetivo: 5'-CGAGGAGTAACAATACAAATGGATTTT-3' (SEQ ID NO: 2607)
- 5'-AGGAGUAACAAUACAAAUGGAUUUU^A-3' (SEQ ID NO: 5935)
 3'-UCCUCAUUGUUAUGUUUACCUAAAA^C-5' (SEQ ID NO: 1499)
- 5 βc-3115 Objetivo: 5'-AGGAGTAACAATACAAATGGATTTTGG-3' (SEQ ID NO: 2608)
- 5'-UUUAUCAAACCCUAGCCUUGCUGU^C-3' (SEQ ID NO: 5936)
 3'-AAAUAGUUUGGAUCGGAACGAACA^A-5' (SEQ ID NO: 1500)
- 10 βc-3191 Objetivo: 5'-TTTATCAAACCCCTAGCCTTGCTTGTTA-3' (SEQ ID NO: 2609)
- 5'-UAUCAAACCCUAGCCUUGCUGUUA^C-3' (SEQ ID NO: 5937)
 3'-AUAGUUUGGAUCGGAACGAACAAU^U-5' (SEQ ID NO: 1501)
- βc-3193 Objetivo: 5'-TATCAAACCCCTAGCCTTGCTTGTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2610)
- 15 5'-UCAACCCUAGCCUUGCUGUUA^C-3' (SEQ ID NO: 5938)
 3'-AGUUUGGAUCGGAACGAACAAU^A-5' (SEQ ID NO: 1502)
- βc-3195 Objetivo: 5'-TCAAACCCCTAGCCTTGCTTGTTAAATT-3' (SEQ ID NO: 2611)
- 20 5'-UUGAGUAAUGGUGUAGAACACUAAU^C-3' (SEQ ID NO: 5939)
 3'-AACUCAUUACCACAUCUUGUGAUUA^A-5' (SEQ ID NO: 1503)
- βc-3387 Objetivo: 5'-TTGAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2612)
- 5'-GAGUAAUGGUGUAGAACACUAAU^C-3' (SEQ ID NO: 5940)
 3'-CUCAUUACCACAUCUUGUGAUUAAG^U-5' (SEQ ID NO: 1504)
- 25 βc-3389 Objetivo: 5'-GAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2613)
- 5'-GUAAGGUGUAGAACACUAAUUAU^C-3' (SEQ ID NO: 5941)
 3'-CAUUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA^U-5' (SEQ ID NO: 1505)
- 30 βc-3391 Objetivo: 5'-GTAATGGTGTAGAACACTAATTCATAA-3' (SEQ ID NO: 2614)
- 5'-AAUGGUGUAGAACACUAAUUAUAA^C-3' (SEQ ID NO: 5942)
 3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUAU^A-5' (SEQ ID NO: 1506)
- βc-3393 Objetivo: 5'-AATGGTGTAGAACACTAATTCATAATC-3' (SEQ ID NO: 2615)
- 35 5'-UGGUGUAGAACACUAAUUAUAAUC^A-3' (SEQ ID NO: 5943)
 3'-ACCACAUCUUGUGAUUAAGUAUAG^U-5' (SEQ ID NO: 1507)
- βc-3395 Objetivo: 5'-TGGTGTAGAACACTAATTCATAATCAC-3' (SEQ ID NO: 2616)
- 40 5'-GUGUAGAACACUAAUUAUAAUC^A-3' (SEQ ID NO: 5944)
 3'-CACAUUCUUGUGAUUAAGUAUAG^A-5' (SEQ ID NO: 1508)
- βc-3397 Objetivo: 5'-GTGTAGAACACTAATTCATAATCACTC-3' (SEQ ID NO: 2617)

ES 2 635 388 T3

5'-GUAGAACACUAAUUCAUAAUCACUC^C-3' (SEQ ID NO: 5945)
 3'-CAUCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAG_{AU}-5' (SEQ ID NO: 1509)

βc-3399 Objetivo: 5'-GTAGAACACTAATTCATAATCACTCTA-3' (SEQ ID NO: 2618)

5 5'-AGAACACUAAUUCAUAAUCACUCUA^C-3' (SEQ ID NO: 5946)
 3'-UCUUGUGAUUAAGUAUUAGUGAGAU_{UA}-5' (SEQ ID NO: 1510)

βc-3401 Objetivo: 5'-AGAACACTAATTCATAATCACTCTAAT-3' (SEQ ID NO: 2619)

10 5'-AAUUAGUUUCCUUUUUAAUAUGCUU^C-3' (SEQ ID NO: 5947)
 3'-UUAUCAAAGGAAAAAUUAUACGAA_{UU}-5' (SEQ ID NO: 1511)

βc-3500 Objetivo: 5'-AATTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAA-3' (SEQ ID NO: 2620)

5'-UUAGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAA^C-3' (SEQ ID NO: 5948)
 3'-AAUCAAGGAAAAAUUAUACGAAUU_{UU}-5' (SEQ ID NO: 1512)

15 βc-3502 Objetivo: 5'-TTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2621)

5'-AGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 5949)
 3'-UCAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUU_{UA}-5' (SEQ ID NO: 1513)

20 βc-3504 Objetivo: 5'-AGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATA-3' (SEQ ID NO: 2622)

5'-UUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUA^C-3' (SEQ ID NO: 5950)
 3'-AAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAU_{UC}-5' (SEQ ID NO: 1514)

βc-3506 Objetivo: 5'-TTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAG-3' (SEQ ID NO: 2623)

25 5'-UCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAG^A-3' (SEQ ID NO: 5951)
 3'-AGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUC_{GU}-5' (SEQ ID NO: 1515)

βc-3508 Objetivo: 5'-TCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2624)

30 5'-CCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGC^A-3' (SEQ ID NO: 5952)
 3'-GGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCG_{UC}-5' (SEQ ID NO: 1516)

βc-3509 Objetivo: 5'-CCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAG-3' (SEQ ID NO: 2625)

5'-CUUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCA^A-3' (SEQ ID NO: 5953)
 3'-GAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGU_{CC}-5' (SEQ ID NO: 1517)

35 βc-3510 Objetivo: 5'-CTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAGG-3' (SEQ ID NO: 2626)

5'-UUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCAGG^C-3' (SEQ ID NO: 5954)
 3'-AAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCC_{AC}-5' (SEQ ID NO: 1518)

40 βc-3512 Objetivo: 5'-TTTAAATATGCTTAAAATAAGCAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2627)

5'-UUAUAUAGCUUAAAAUAAGCAGGUG^A-3' (SEQ ID NO: 5955)
 3'-AAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCCAC_{CU}-5' (SEQ ID NO: 1519)

ES 2 635 388 T3

- βc-3514 Objetivo: 5'-TTAATATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGA-3' (SEQ ID NO: 2628)
- 5'-AAUAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGGA^CA-3' (SEQ ID NO: 5956)
3'-UUAUACGAAUUUUUAUUCGUCCACCU_AG-5' (SEQ ID NO: 1520)
- 5 βc-3516 Objetivo: 5'-AATATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATC-3' (SEQ ID NO: 2629)
- 5'-UAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGGAUC^CC-3' (SEQ ID NO: 5957)
3'-AUACGAAUUUUUAUUCGUCCACCUAG_AU-5' (SEQ ID NO: 1521)
- 10 βc-3518 Objetivo: 5'-TATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTA-3' (SEQ ID NO: 2630)
- 5'-UGC UUAAAAUAAGCAGGUGGAUCUA^CC-3' (SEQ ID NO: 5958)
3'-ACGAAUUUUUAUUCGUCCACCUAGAU_AA-5' (SEQ ID NO: 1522)
- βc-3520 Objetivo: 5'-TGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTATT-3' (SEQ ID NO: 2631)
- 15 5'-CUUAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUU^CA-3' (SEQ ID NO: 5959)
3'-GAAUUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAA_AG-5' (SEQ ID NO: 1523)
- βc-3522 Objetivo: 5'-CTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTC-3' (SEQ ID NO: 2632)
- 20 5'-UAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUC^CC-3' (SEQ ID NO: 5960)
3'-AUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAA_UAG-5' (SEQ ID NO: 1524)
- βc-3524 Objetivo: 5'-TAAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTC-3' (SEQ ID NO: 2633)
- 5'-AAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAU^AC-3' (SEQ ID NO: 5961)
3'-UUUAUUCGUCCACCUAGAUAAA_GUA_CA-5' (SEQ ID NO: 1525)
- 25 βc-3526 Objetivo: 5'-AAATAAGCAGGTGGATCTATTTCATGT-3' (SEQ ID NO: 2634)
- 5'-AUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGU^CC-3' (SEQ ID NO: 5962)
3'-UAUUCGUCCACCUAGAUAAA_GUACA_AA-5' (SEQ ID NO: 1526)
- 30 βc-3528 Objetivo: 5'-ATAAGCAGGTGGATCTATTTCATGTTT-3' (SEQ ID NO: 2635)
- 5'-AAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5963)
3'-UUCGUCCACCUAGAUAAA_GUACAAA_AA-5' (SEQ ID NO: 1527)
- βc-3530 Objetivo: 5'-AAGCAGGTGGATCTATTTCATGTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2636)
- 35 5'-GCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUU^AC-3' (SEQ ID NO: 5964)
3'-CGUCCACCUAGAUAAA_GUACAAAA_CU-5' (SEQ ID NO: 1528)
- βc-3532 Objetivo: 5'-GCAGGTGGATCTATTTCATGTTTTTGA-3' (SEQ ID NO: 2637)
- 40 5'-AGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUU^AGA^CA-3' (SEQ ID NO: 5965)
3'-UCCACCUAGAUAAA_GUACAAAA_CU_AG-5' (SEQ ID NO: 1529)
- βc-3534 Objetivo: 5'-AGGTGGATCTATTTCATGTTTTTGATC-3' (SEQ ID NO: 2638)

ES 2 635 388 T3

5'-GUGGAUCUAAUUUCAUGUUUUUGAUC^C-3' (SEQ ID NO: 5966)
3'-CACCUAGAUAAGUACAAAAACUAG_U-5' (SEQ ID NO: 1530)

βc-3536 Objetivo: 5'-GTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAA-3' (SEQ ID NO: 2639)

5 5'-GGAUCUAAUUUCAUGUUUUUGAUCAA^C-3' (SEQ ID NO: 5967)
3'-CCUAGAUAAGUACAAAAACUAGUU_U-5' (SEQ ID NO: 1531)

βc-3538 Objetivo: 5'-GGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2640)

10 5'-GGGUAGGGUAAAUCAGUAAGAGGUG^C-3' (SEQ ID NO: 5968)
3'-CCCAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCAC_A-5' (SEQ ID NO: 1532)

βc-3583 Objetivo: 5'-GGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTT-3' (SEQ ID NO: 2641)

5'-GUAGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUU^C-3' (SEQ ID NO: 5969)
3'-CAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAA_U-5' (SEQ ID NO: 1533)

15 βc-3585 Objetivo: 5'-GTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTAT-3' (SEQ ID NO: 2642)

5'-AGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUUA^C-3' (SEQ ID NO: 5970)
3'-UCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAAU_A-5' (SEQ ID NO: 1534)

20 βc-3587 Objetivo: 5'-AGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTT-3' (SEQ ID NO: 2643)

5'-GGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUUUUA^A-3' (SEQ ID NO: 5971)
3'-CCAUUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAA_C-5' (SEQ ID NO: 1535)

βc-3589 Objetivo: 5'-GGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGG-3' (SEQ ID NO: 2644)

25 5'-UAAAUCAGUAAGAGGUGUUUUUGG^C-3' (SEQ ID NO: 5972)
3'-AUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAACC_U-5' (SEQ ID NO: 1536)

βc-3591 Objetivo: 5'-TAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2645)

30 5'-AAUCAGUAAGAGGUGUUUUUGGAA^A-3' (SEQ ID NO: 5973)
3'-UUAGUCAUUCUCCACAAUAAACCU_G-5' (SEQ ID NO: 1537)

βc-3593 Objetivo: 5'-AATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2646)

5'-UUUACCAGUUGCCUUUUUAUCCCAA^A-3' (SEQ ID NO: 5974)
3'-AAUUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUU_C-5' (SEQ ID NO: 1538)

35 βc-3633 Objetivo: 5'-TTTACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2647)

5'-UACCAGUUGCCUUUUUAUCCCAAAGU^A-3' (SEQ ID NO: 5975)
3'-AUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCA_A-5' (SEQ ID NO: 1539)

40 βc-3635 Objetivo: 5'-TACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2648)

5'-CCAGUUGCCUUUUUAUCCCAAAGUUG^C-3' (SEQ ID NO: 5976)
3'-GGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCAAC_A-5' (SEQ ID NO: 1540)

ES 2 635 388 T3

- βc-3637 Objetivo: 5'-CCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTT-3' (SEQ ID NO: 2649)
- 5'-AGUUGCCUUUUAUCCCAAAGUUGUU^AC-3' (SEQ ID NO: 5977)
 3'-UCAACGGAAAAUAGGGUUUCAACAA_CA-5' (SEQ ID NO: 1541)
- 5 βc-3639 Objetivo: 5'-AGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2650)
- 5'-UUGCCUUUUAUCCCAAAGUUGUU^CC-3' (SEQ ID NO: 5978)
 3'-AACGGAAAAUAGGGUUUCAACAACA_U-5' (SEQ ID NO: 1542)
- 10 βc-3641 Objetivo: 5'-TTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2651)
- 5'-GCCUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAA^AA-3' (SEQ ID NO: 5979)
 3'-CGGAAAAUAGGGUUUCAACAACA_UG-5' (SEQ ID NO: 1543)
- βc-3643 Objetivo: 5'-GCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACC-3' (SEQ ID NO: 2652)
- 15 5'-CUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACC^AC-3' (SEQ ID NO: 5980)
 3'-GAAAAUAGGGUUUCAACAACA_UGG-5' (SEQ ID NO: 1544)
- βc-3645 Objetivo: 5'-CTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACTG-3' (SEQ ID NO: 2653)
- 20 5'-UUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACCU^AG-3' (SEQ ID NO: 5981)
 3'-AAAUAGGGUUUCAACAACA_UGGAC-5' (SEQ ID NO: 1545)
- βc-3647 Objetivo: 5'-TTTATCCCAAAGTTGTTGTAACTGCT-3' (SEQ ID NO: 2654)
- 5'-UAUCCCAAAGUUGUUGUAACCU^AGC-3' (SEQ ID NO: 5982)
 3'-AUAGGGUUUCAACAACA_UGGACG-5' (SEQ ID NO: 1546)
- 25 βc-3649 Objetivo: 5'-TATCCCAAAGTTGTTGTAACTGCTGT-3' (SEQ ID NO: 2655)
- 5'-UCCCAAAGUUGUUGUAACCU^AGCUG-3' (SEQ ID NO: 5983)
 3'-AGGGUUUCAACAACA_UGGACGACA-5' (SEQ ID NO: 1547)
- 30 βc-3651 Objetivo: 5'-TCCCAAAGTTGTTGTAACTGCTGTGA-3' (SEQ ID NO: 2656)
- 5'-CCAAAGUUGUUGUAACCU^AGCUGUG-3' (SEQ ID NO: 5984)
 3'-GGUUUCAACAACA_UGGACGACACU-5' (SEQ ID NO: 1548)
- βc-3653 Objetivo: 5'-CCAAAGTTGTTGTAACTGCTGTGATA-3' (SEQ ID NO: 2657)
- 35 5'-AAAGUUGUUGUAACCU^AGCUGUGAU-3' (SEQ ID NO: 5985)
 3'-UUUCAACAACA_UGGACGACACUA-5' (SEQ ID NO: 1549)
- βc-3655 Objetivo: 5'-AAAGTTGTTGTAACTGCTGTGATACG-3' (SEQ ID NO: 2658)
- 40 5'-AGUUGUUGUAACCU^AGCUGUGAUACG-3' (SEQ ID NO: 5986)
 3'-UCAACAACA_UGGACGACACUAUGC-5' (SEQ ID NO: 1550)
- βc-3657 Objetivo: 5'-AGTTGTTGTAACTGCTGTGATACGAT-3' (SEQ ID NO: 2659)

ES 2 635 388 T3

5'-UUGUUGUAACCUGCUGUGAUACGAU^A-3' (SEQ ID NO: 5987)
 3'-AACACAUAUUGGACGACACUAUGCUA^C_{G-5'} (SEQ ID NO: 1551)

βc-3659 Objetivo: 5'-TTGTTGTAACCTGCTGTGATACGATGC-3' (SEQ ID NO: 2660)

5 5'-AAAAAUGGUUCAGAAUUAACUUUU^C-3' (SEQ ID NO: 5988)
 3'-UUUUUACCAAGUCUUAUUUGAAAA^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1552)

βc-3708 Objetivo: 5'-AAAAATGGTTCAGAATTAAACTTTTAA-3' (SEQ ID NO: 2661)

10 5'-AAAUGGUUCAGAAUUAACUUUUAA^C-3' (SEQ ID NO: 5989)
 3'-UUUACCAAGUCUUAUUUGAAAAU^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1553)

βc-3710 Objetivo: 5'-AAATGGTTCAGAATTAAACTTTTAATT-3' (SEQ ID NO: 2662)

5'-AUGGUUCAGAAUUAACUUUUAAU^A-3' (SEQ ID NO: 5990)
 3'-UACCAAGUCUUAUUUGAAAAU^A_{G-5'} (SEQ ID NO: 1554)

15 βc-3712 Objetivo: 5'-ATGGTTCAGAATTAAACTTTTAATTCA-3' (SEQ ID NO: 2663)

5'-GGUUCAGAAUUAACUUUUAAUUC^C-3' (SEQ ID NO: 5991)
 3'-CCAAGUCUUAUUUGAAAAU^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1555)

βc-3714 Objetivo: 5'-GGTTCAGAATTAAACTTTTAATTCATT-3' (SEQ ID NO: 2664)

20 5'-UUCAGAAUUAACUUUUAAUUC^A-3' (SEQ ID NO: 5992)
 3'-AAGUCUUAUUUGAAAAU^A_{G-5'} (SEQ ID NO: 1556)

βc-3716 Objetivo: 5'-TTCAGAATTAAACTTTTAATTCATTCG-3' (SEQ ID NO: 2665)

25 5'-CAGCAGCAGUCUUAACUUGGAUUCUG^A-3' (SEQ ID NO: 5993)
 3'-GUCGUCGUCAGAAUGAACCUAAGAC^C_{U-5'} (SEQ ID NO: 1557)

βc-m314 Objetivo: 5'-CAGCAGCAGTCTTACTTGGATTCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2666)

30 5'-UUACUUGGAUUCUGGAAUCCAUUC^A-3' (SEQ ID NO: 5994)
 3'-AAUGAACCUAAGACCUUAGGUAAGA^C_{C-5'} (SEQ ID NO: 1558)

βc-m325 Objetivo: 5'-TTACTTGGATTCTGGAATCCATTCTGG-3' (SEQ ID NO: 2667)

5'-UUGACACCUCCCAAGUCCUUUAUG^A-3' (SEQ ID NO: 5995)
 3'-AACUGUGGAGGGUUCAGGAAUACU^A_{U-5'} (SEQ ID NO: 1559)

35 βc-m408 Objetivo: 5'-TTGACACCTCCCAAGTCCTTTATGAAT-3' (SEQ ID NO: 2668)

5'-CACGCAAGAGCAAGUAGCUGAUUU^A-3' (SEQ ID NO: 5996)
 3'-GUGCGUUCUCGUUCAUCGACUAUAA^C_{U-5'} (SEQ ID NO: 1560)

βc-m460 Objetivo: 5'-CACGCAAGAGCAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2669)

40 5'-UGCCAUGUUCUCCUGAGACGCUAGAU^A-3' (SEQ ID NO: 5997)
 3'-ACGGUACAAGGGACUCUGCGAUCUA^C_{U-5'} (SEQ ID NO: 1561)

ES 2 635 388 T3

- βc-m526 Objetivo: 5'-TGCCATGTTCCCTGAGACGCTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2670)
- 5'-GUUGAAACAUGCAGUUGUCAUUUG^C-3' (SEQ ID NO: 5998)
3'-CAACUUUGUACGUCAACAGUUAAC^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1562)
- 5 βc-m631 Objetivo: 5'-GTTGAAACATGCAGTTGTCAATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2671)
- 5'-AACAUUGCAGUUGUCAUUUGAUUAA^A-3' (SEQ ID NO: 5999)
3'-UUGUACGUCAACAGUUAACUAAU^G_{A-5'} (SEQ ID NO: 1563)
- 10 βc-m636 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTCAATTTGATTAAC-3' (SEQ ID NO: 2672)
- 5'-CAGUUGUCAUUUGAUUAAACUAUCA^A-3' (SEQ ID NO: 6000)
3'-GUCAACAGUUAACUAAUUGAUAGU^C_{C-5'} (SEQ ID NO: 1564)
- βc-m642 Objetivo: 5'-CAGTTGTCAATTTGATTAACATCAGG-3' (SEQ ID NO: 2673)
- 15 5'-AUGAGGACCAGGUGGUAGUUAUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6001)
3'-UACUCCUGGUCCACCAUCAUUAU^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 1565)
- βc-m723 Objetivo: 5'-ATGAGGACCAGGTGGTAGTTAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2674)
- 20 5'-UGGGUCACCAGUGGAUUCUGUACUG^C-3' (SEQ ID NO: 6002)
3'-ACCCAGUGGUCACCUAAGACAUGAC^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1566)
- βc-m970 Objetivo: 5'-TGGGTCACCAGTGGATTCTGTACTGTT-3' (SEQ ID NO: 2675)
- 5'-ACCAGUGGAUUCUGUACUGUUCUAC^A-3' (SEQ ID NO: 6003)
3'-UGGUCACCUAAGACAUGACAAGA^G_{C-5'} (SEQ ID NO: 1567)
- 25 βc-m976 Objetivo: 5'-ACCAGTGGATTCTGTACTGTTCTACGC-3' (SEQ ID NO: 2676)
- 5'-UGGAUUCUGUACUGUUCUACGCCAU^A-3' (SEQ ID NO: 6004)
3'-ACCUAAGACAUGACAAGAUGCGGUA^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 1568)
- 30 βc-m981 Objetivo: 5'-TGGATTCTGTACTGTTCTACGCCATCA-3' (SEQ ID NO: 2677)
- 5'-UGGUGGACUGCAGAAAAUGGUUGCU^C-3' (SEQ ID NO: 6005)
3'-ACCACCUGACGUCUUUUACCAACGA^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1569)
- βc-m1066 Objetivo: 5'-TGGTGGACTGCAGAAAATGGTTGCTTT-3' (SEQ ID NO: 2678)
- 35 5'-AACGUGAAAUUCUUGGCUAUUACAA^A-3' (SEQ ID NO: 6006)
3'-UUGCACUUUAAGAACCGAUAAUGUU^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 1570)
- βc-m1106 Objetivo: 5'-AACGTGAAATTCTTGGCTATTACAACA-3' (SEQ ID NO: 2679)
- 40 5'-CCCAAGUCAGCGACUUGUUCAAAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6007)
3'-GGGUUCAGUCGCUGAACAAGUUUUG^A_{C-5'} (SEQ ID NO: 1571)
- βc-m1354 Objetivo: 5'-CCCAAGTCAGCGACTTGTTCAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2680)

ES 2 635 388 T3

5'-GCGACUUGUUCAAAACUGUCUUUGG^CA-3' (SEQ ID NO: 6008)
 3'-CGCUGAACAAAGUUUUGACAGAAACC^UG-5' (SEQ ID NO: 1572)

βc-m1363 Objetivo: 5'-GCGACTTGTTCAAAACGTCTTTGGAC-3' (SEQ ID NO: 2681)

5 5'-CAAAACUGUCUUUGGACUCUCAGAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6009)
 3'-GUUUUGACAGAAACCUGAGAGUCUU^UG-5' (SEQ ID NO: 1573)

βc-m1373 Objetivo: 5'-CAAAACTGTCTTTGGACTCTCAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2682)

10 5'-CUCUCUAACCUCACUUGCAAUAAUU^CA-3' (SEQ ID NO: 6010)
 3'-GAGAGAUUGGAGUGAACGUUAUUA^UG-5' (SEQ ID NO: 1574)

βc-m1508 Objetivo: 5'-CTCTCTAACCTCACTTGCAATAATTAC-3' (SEQ ID NO: 2683)

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAACAAAA^AC-3' (SEQ ID NO: 6011)
 3'-UGGAGUGAACGUUAUUAUUGUUUU^UG-5' (SEQ ID NO: 1575)

15 βc-m1515 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTACAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2684)

5'-CAGAAUGCCGUUCGCCUUCAUUAUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6012)
 3'-GUCUUACGGCAAGCGGAAGUAAUAC^CU-5' (SEQ ID NO: 1576)

20 βc-m1682 Objetivo: 5'-CAGAATGCCGTTTCGCCTTCATTATGGA-3' (SEQ ID NO: 2685)

5'-UCGCCUUCAUUAUGGACUGCCUGUU^AC-3' (SEQ ID NO: 6013)
 3'-AGCGGAAGUAAUACCUGACGGACAA^CA-5' (SEQ ID NO: 1577)

βc-m1693 Objetivo: 5'-TCGCCTTCATTATGGACTGCCTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2686)

25 5'-UUCAUUAUGGACUGCCUGUUGUGGU^CC-3' (SEQ ID NO: 6014)
 3'-AAGUAAUACCUGACGGACAACACCA^AU-5' (SEQ ID NO: 1578)

βc-m1698 Objetivo: 5'-TTCATTATGGACTGCCTGTTGTGGTTA-3' (SEQ ID NO: 2687)

30 5'-UGGACUGCCUGUUGUGGUUAAACUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6015)
 3'-ACCUGACGGACAACACCAAUUUGAG^GA-5' (SEQ ID NO: 1579)

βc-m1705 Objetivo: 5'-TGGACTGCCTGTTGTGGTTAAACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2688)

5'-GCAACUGUUGGAUUGAUUCGAAACC^CC-3' (SEQ ID NO: 6016)
 3'-CGUUGACAACCUAACUAAGCUUUGG^AA-5' (SEQ ID NO: 1580)

35 βc-m1763 Objetivo: 5'-GCAACTGTTGGATTGATTCGAAACCTT-3' (SEQ ID NO: 2689)

5'-CCGAGGACUCAAUACCAUCCAUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6017)
 3'-GGCUCUGAGUUAUGGUAAGGUAAC^AA-5' (SEQ ID NO: 1581)

40 βc-m2008 Objetivo: 5'-CCGAGGACTCAATACCATTCCATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2690)

5'-CUGAGGACAAGCCACAGGAUUACAA^AC-3' (SEQ ID NO: 6018)
 3'-GACUCCUGUUCGGUGUCCUAAUGUU^UC-5' (SEQ ID NO: 1582)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2226 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAGGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2691)
- 5'-GGAUGGACCCUAUGAUGGAGCAUGA^AC-3' (SEQ ID NO: 6019)
 3'-CCUACCUGGGAUACUACCUCGUACU^CU-5' (SEQ ID NO: 1583)
- 5 βc-m2427 Objetivo: 5'-GGATGGACCCATATGATGGAGCATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2692)
- 5'-UUGAUACUGACCUGUAAAUCGUCCU^CC-3' (SEQ ID NO: 6020)
 3'-AACUAUGACUGGACAUUUAGCAGGA^AA-5' (SEQ ID NO: 1584)
- 10 βc-m2568 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCGTCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2693)
- 5'-AGCCAGUGUGGGUGAAUACUUUACU^AC-3' (SEQ ID NO: 6021)
 3'-UCGGUCACACCCACUUAUGAAAUGA^GA-5' (SEQ ID NO: 1585)
- βc-m2614 Objetivo: 5'-AGCCAGTGTGGGTGAATACTTTACTCT-3' (SEQ ID NO: 2694)
- 15 5'-UGCCACAGCUUUUGCAGCGUUAUAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6022)
 3'-ACGGUGUCGAAAACGUCGCAAUAUG^AG-5' (SEQ ID NO: 1586)
- βc-m2770 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTGCAGCGTTATACTC-3' (SEQ ID NO: 2695)
- 20 5'-GCUUUUGCAGCGUUAUACUCAGAUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6023)
 3'-CGAAAACGUCGCAAUAUGAGUCUAC^CU-5' (SEQ ID NO: 1587)
- βc-m2777 Objetivo: 5'-GCTTTTGCAGCGTTATACTCAGATGAG-3' (SEQ ID NO: 2696)
- 5'-CAGCGUUAUACUCAGAUGAGUAAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6024)
 3'-GUCGCAAUAUGAGUCUACUCAUUGU^AA-5' (SEQ ID NO: 1588)
- 25 βc-m2784 Objetivo: 5'-CAGCGTTATACTCAGATGAGTAACATT-3' (SEQ ID NO: 2697)
- 5'-ACAUUUGCUGUUUUCACAUUAAUA^AA-3' (SEQ ID NO: 6025)
 3'-UGUAAACGACAAAAGUUGUAAUUAU^CG-5' (SEQ ID NO: 1589)
- βc-m2806 Objetivo: 5'-ACATTTGCTGTTTTCAACATTAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2698)
- 30 5'-AGCUGUAGUGUCUGAACGUGCAUUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6026)
 3'-UCGACAUCACAGACUUGCACGUAAAC^AC-5' (SEQ ID NO: 1590)
- βc-m2850 Objetivo: 5'-AGCTGTAGTGTCTGAACGTGCATTGTG-3' (SEQ ID NO: 2699)
- 35 5'-GGGAACAGUCGAAGUACGCUUUUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6027)
 3'-CCCUGUCAGCUUCAUGCGAAAAAC^AA-5' (SEQ ID NO: 1591)
- βc-m2965 Objetivo: 5'-GGGAACAGTCGAAGTACGCTTTTTGTGTT-3' (SEQ ID NO: 2700)
- 40 5'-CAGUCGAAGUACGCUUUUUGUUCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6028)
 3'-GUCAGCUUCAUGCGAAAAACAAGAC^AC-5' (SEQ ID NO: 1592)
- βc-m2970 Objetivo: 5'-CAGTCGAAGTACGCTTTTTGTTCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2701)

ES 2 635 388 T3

5'-AAGUACGCUUUUUGUUCUGGUCCUU^C-3' (SEQ ID NO: 6029)
3'-UUCAUGCGAAAAACAAGACCAGGAA_A-5' (SEQ ID NO: 1593)

βc-m2976 Objetivo: 5'-AAGTACGCTTTTTGTTCTGGTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2702)

5 5'-ACCCUAGCCUUGCUUGUUCUUUGUU^C-3' (SEQ ID NO: 6030)
3'-UGGGAUCGGAACGAACAAGAAACAA_A-5' (SEQ ID NO: 1594)

βc-m3092 Objetivo: 5'-ACCCTAGCCTTGCTTGTTCTTTGTTTT-3' (SEQ ID NO: 2703)

10 5'-AGCCUUGCUUGUUCUUUGUUUUAU^C-3' (SEQ ID NO: 6031)
3'-UCGGAACGAACAAGAAACAAAUUA_U-5' (SEQ ID NO: 1595)

βc-m3097 Objetivo: 5'-AGCCTTGCTTGTTCTTTGTTTTAATAT-3' (SEQ ID NO: 2704)

5'-UGAACCUGCUACAGCAAUUUCUGAU^C-3' (SEQ ID NO: 6032)
3'-ACUUGGACGAUGUCGUUAAAGACUA_A-5' (SEQ ID NO: 1596)

15 βc-m3198 Objetivo: 5'-TGAACCTGCTACAGCAATTTCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2705)

5'-UACAGCAAUUUCUGAUUUUCUAAGAA^A-3' (SEQ ID NO: 6033)
3'-AUGUCGUUAAAGACUAAAGAUUCUU_G-5' (SEQ ID NO: 1597)

20 βc-m3207 Objetivo: 5'-TACAGCAATTTCTGATTTCTAAGAACC-3' (SEQ ID NO: 2706)

5'-CAGUAAGAGGUGUUAUUUGAGCCUU^A-3' (SEQ ID NO: 6034)
3'-GUCAUUCUCCACAAUAAACUCGGAA_C-5' (SEQ ID NO: 1598)

βc-m3433 Objetivo: 5'-CAGTAAGAGGTGTTATTTGAGCCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2707)

25 5'-GAGGUGUUAUUUGAGCCUUGUUUUUG^A-3' (SEQ ID NO: 6035)
3'-CUCCACAAUAAACUCGGAACAAAAC_C-5' (SEQ ID NO: 1599)

βc-m3439 Objetivo: 5'-GAGGTGTTATTTGAGCCTTGTTTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2708)

30 5'-GUUAUUUGAGCCUUGUUUUUGGACAG^C-3' (SEQ ID NO: 6036)
3'-CAAUAAACUCGGAACAAAACCUUGUC_A-5' (SEQ ID NO: 1600)

βc-m3444 Objetivo: 5'-GTTATTTGAGCCTTGTTTTGGACAGTA-3' (SEQ ID NO: 2709)

5'-UUGAGCCUUGUUUUUGGACAGUAUAC^A-3' (SEQ ID NO: 6037)
3'-AACUCGGAACAAAACCUUGUCAUAUG_G-5' (SEQ ID NO: 1601)

35 βc-m3449 Objetivo: 5'-TTGAGCCTTGTTTTGGACAGTATACCA-3' (SEQ ID NO: 2710)

5'-UUCAACAGAUGC GG UUAUAGAAAUG^A-3' (SEQ ID NO: 6038)
3'-AAGUUGUCUACGCCAAUAUCUUUAC_C-5' (SEQ ID NO: 1602)

40 βc-m3522 Objetivo: 5'-TTCAACAGATGCGGTTATAGAAATGGT-3' (SEQ ID NO: 2711)

5'-CGGUUAUAGAAAUGGUUCAGAAUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6039)
3'-GCCAAUAUCUUUACCAAGUCUUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1603)

βc-m3533 Objetivo: 5'-CGGTTATAGAAATGGTTCAGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 2712)

5'-AUAGAAAUGGUUCAGAAUUAACUU^C-3' (SEQ ID NO: 6040)

3'-UAUCUUUACCAAGUCUUAUUUGAA_A-5' (SEQ ID NO: 1604)

5 βc-m3538 Objetivo: 5'-ATAGAAATGGTTCAGAATTAACTTTT-3' (SEQ ID NO: 2713)

Tabla 8: Agentes de DsiRNA anti-β-catenina, duplex romos

- 10 5'-CCCUGAGGGUAAUUGAAGUAUACCAUA-3' (SEQ ID NO: 6662)
3'-GGGACUCCCAUAAACUUCAUUUGGUAU-5' (SEQ ID NO: 1117)
- βc-240 Objetivo: 5'-CCCTGAGGGTATTTGAAGTATACCATA-3' (SEQ ID NO: 2226)
- 5'-GAGGGUAAUUGAAGUAUACCAUACAAC-3' (SEQ ID NO: 6663)
3'-CUCCCAUAAACUUCAUUUGGUAUGUUG-5' (SEQ ID NO: 1118)
- 15 βc-244 Objetivo: 5'-GAGGGTATTTGAAGTATACCATACAAC-3' (SEQ ID NO: 2227)
- 5'-UGAAGUAUACCAUACAACUGUUUUGAA-3' (SEQ ID NO: 6664)
3'-ACUUCAUUGGUAUGUUGACAAAACUU-5' (SEQ ID NO: 1119)
- βc-253 Objetivo: 5'-TGAAGTATACCATACAACGTGTTTGA-3' (SEQ ID NO: 2228)
- 20 5'-AUACCAUACAACUGUUUUGAAAAUCCA-3' (SEQ ID NO: 6665)
3'-UAUGGUAUGUUGACAAAACUUUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1120)
- βc-259 Objetivo: 5'-ATACCATACAACGTGTTTGAATCCA-3' (SEQ ID NO: 2229)
- 25 5'-AUACAACUGUUUUGAAAAUCCAGCGUG-3' (SEQ ID NO: 6666)
3'-UAUGUUGACAAAACUUUAGGUCGCAC-5' (SEQ ID NO: 1121)
- βc-264 Objetivo: 5'-ATACAACGTGTTTGAATCCAGCGTG-3' (SEQ ID NO: 2230)
- 30 5'-CAGGGAUUUUCAGUCCUUCACUCAA-3' (SEQ ID NO: 6667)
3'-GUCCCUAAAAGAGUCAGGAAGUGAGUU-5' (SEQ ID NO: 1122)
- βc-496 Objetivo: 5'-CAGGGATTTTCTCAGTCCTTCACTCAA-3' (SEQ ID NO: 2231)
- 5'-CACUCAAGAACAAGUAGCUGAUUUGA-3' (SEQ ID NO: 6668)
3'-GUGAGUUCUUGUUCUACGACUUAACU-5' (SEQ ID NO: 1123)
- 35 βc-516 Objetivo: 5'-CACTCAAGAACAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2232)
- 5'-AGAACAAGUAGCUGAUUUGAUGGACA-3' (SEQ ID NO: 6669)
3'-UCUUGUUCUACGACUUAACUACCGUGU-5' (SEQ ID NO: 1124)
- βc-522 Objetivo: 5'-AGAACAAGTAGCTGATATTGATGGACA-3' (SEQ ID NO: 2233)
- 40 5'-AACAAGUAGCUGAUUUGAUGGACAGU-3' (SEQ ID NO: 6670)
3'-UUGUUCUACGACUUAACUACCGUGU-5' (SEQ ID NO: 1125)
- βc-524 Objetivo: 5'-AACAAGTAGCTGATATTGATGGACAGT-3' (SEQ ID NO: 2234)
- 45 5'-UGAUGGACAGUAUGCAAUGACUCGAGC-3' (SEQ ID NO: 6671)
3'-ACUACCGUCAUACGUUACUGAGCUCG-5' (SEQ ID NO: 1126)
- βc-540 Objetivo: 5'-TGATGGACAGTATGCAATGACTCGAGC-3' (SEQ ID NO: 2235)
- 50 5'-UGCUAUGUCCCGAGACAUUAGAUGA-3' (SEQ ID NO: 6672)
3'-ACGAUACAAGGGACUCUGUAAUCUACU-5' (SEQ ID NO: 1127)

ES 2 635 388 T3

- βc-582 Objetivo: 5'-TGCTATGTTCCCTGAGACATTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2236)
- 5'-UGCUGAAACAUGCAGUUGUAAACUUGA-3' (SEQ ID NO: 6673)
3'-ACGACUUUGUACGUCAACAUAUUGAACU-5' (SEQ ID NO: 1128)
- 5 βc-686 Objetivo: 5'-TGCTGAAACATGCAGTTGTAACTTGA-3' (SEQ ID NO: 2237)
- 5'-AACAUUGCAGUUGUAAACUUGAUUAACU-3' (SEQ ID NO: 6674)
3'-UUGUACGUCAACAUAUUGAACUAAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1129)
- 10 βc-692 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTAACTTGATTAACT-3' (SEQ ID NO: 2238)
- 5'-GCAGUUGUAAACUUGAUUAACUAUCAA-3' (SEQ ID NO: 6675)
3'-CGUCAACAUAUUGAACUAAUUGAUAGUU-5' (SEQ ID NO: 1130)
- βc-697 Objetivo: 5'-GCAGTTGTAACTTGATTAACTATCAA-3' (SEQ ID NO: 2239)
- 15 5'-ACUUGAUUAACUAUCAAGAUGAUGCAG-3' (SEQ ID NO: 6676)
3'-UGAACUAAUUGAUAGUUCUACUACGUC-5' (SEQ ID NO: 1131)
- βc-707 Objetivo: 5'-ACTTGATTAACTATCAAGATGATGCAG-3' (SEQ ID NO: 2240)
- 20 5'-CCCUGAACUGACAAAACUGCUAAAUGA-3' (SEQ ID NO: 6677)
3'-GGGACUUGACUGUUUUGACGAUUUACU-5' (SEQ ID NO: 1132)
- βc-753 Objetivo: 5'-CCCTGAACTGACAAAACCTGCTAAATGA-3' (SEQ ID NO: 2241)
- 5'-UCAGAUGGUGUCUGCUAUUGUACGUAC-3' (SEQ ID NO: 6678)
3'-AGUCUACCACAGACGAUAACAUGCAUG-5' (SEQ ID NO: 1133)
- 25 βc-870 Objetivo: 5'-TCAGATGGTGTCTGCTATTGTACGTAC-3' (SEQ ID NO: 2242)
- 5'-GUACGUACCAUGCAGAAUACAAAUGAU-3' (SEQ ID NO: 6679)
3'-CAUGCAUGGUACGUCUUAUGUUUACUA-5' (SEQ ID NO: 1134)
- βc-889 Objetivo: 5'-GTACGTACCATGCAGAATACAAATGAT-3' (SEQ ID NO: 2243)
- 30 5'-AUUACAACUCUCCACAACCUUUUAUUA-3' (SEQ ID NO: 6680)
3'-UAAUGUUGAGAGGUGUUGGAAAAUAAU-5' (SEQ ID NO: 1135)
- βc-1060 Objetivo: 5'-ATTACAACCTCTCCACAACCTTTTATTA-3' (SEQ ID NO: 2244)
- 35 5'-AACUCUCCACAACCUUUUAUUAUCAUCA-3' (SEQ ID NO: 6681)
3'-UUGAGAGGUGUUGGAAAAUAAUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1136)
- βc-1065 Objetivo: 5'-AACTCTCCACAACCTTTTATTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2245)
- 40 5'-UCCACAACCUUUUAUUAUCAUCAAGAAG-3' (SEQ ID NO: 6682)
3'-AGGUGUUGGAAAAUAAUGUAGUUCUUC-5' (SEQ ID NO: 1137)
- βc-1070 Objetivo: 5'-TCCACAACCTTTTATTACATCAAGAAG-3' (SEQ ID NO: 2246)
- 5'-ACCUUUUAUUAUCAUCAAGAAGGAGCUA-3' (SEQ ID NO: 6683)
3'-UGGAAAAUAAUGUAGUUCUCCUCGAU-5' (SEQ ID NO: 1138)
- 45 βc-1076 Objetivo: 5'-ACCTTTTATTACATCAAGAAGGAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2247)
- 5'-ACAAAACAAAUGUAAAAUUCUUGGCUA-3' (SEQ ID NO: 6684)
3'-UGUUUUGUUUACAAUUUAAGAACCGAU-5' (SEQ ID NO: 1139)
- βc-1154 Objetivo: 5'-ACAAAACAAATGTAAATTCTTGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2248)
- 50 5'-AUUACGACAGACUGCCUUCAAAUUUUA-3' (SEQ ID NO: 6685)
3'-UAAUGCUGUCUGACGGAAGUUUAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1140)

- βc-1180 Objetivo: 5'-ATTACGACAGACTGCCTTCAAATTTTA-3' (SEQ ID NO: 2249)
5'-GACAGACUGCCUUCAAAUUUUAGCUUA-3' (SEQ ID NO: 6686)
3'-CUGUCUGACGGAAGUUUAAAAUCGAAU-5' (SEQ ID NO: 1141)
- 5 βc-1185 Objetivo: 5'-GACAGACTGCCTTCAAATTTTAGCTTA-3' (SEQ ID NO: 2250)
5'-AGCUUUAGUAAAUAUAAUGAGGACCUA-3' (SEQ ID NO: 6687)
3'-UCGAAAUCAUUUAUUAUACUCCUGGAU-5' (SEQ ID NO: 1142)
- 10 βc-1260 Objetivo: 5'-AGCTTTAGTAAATATAATGAGGACCTA-3' (SEQ ID NO: 2251)
5'-GAAAAACUACUGUGGACCACAAGCAGA-3' (SEQ ID NO: 6688)
3'-CUUUUUGAUGACACCUGGUGUUCGUCU-5' (SEQ ID NO: 1143)
- βc-1294 Objetivo: 5'-GAAAACTACTGTGGACCACAAGCAGA-3' (SEQ ID NO: 2252)
- 15 5'-CAAGUCAACGUCUUGUUCAGAACUGUC-3' (SEQ ID NO: 6689)
3'-GUUCAGUUGCAGAACAAGUCUUGACAG-5' (SEQ ID NO: 1144)
- βc-1412 Objetivo: 5'-CAAGTCAACGTCTTGTTCAGAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 2253)
5'-AACGUCUUGUUCAGAACUGUCUUUGGA-3' (SEQ ID NO: 6690)
20 3'-UUGCAGAACAAGUCUUGACAGAAACCU-5' (SEQ ID NO: 1145)
- βc-1418 Objetivo: 5'-AACGTCTTGTTCAGAACTGTCTTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2254)
5'-CUUGUUCAGAACUGUCUUUGGACUCUC-3' (SEQ ID NO: 6691)
3'-GAACAAGUCUUGACAGAAACCUGAGAG-5' (SEQ ID NO: 1146)
- 25 βc-1423 Objetivo: 5'-CTTGTTTCAGAACTGTCTTTGGACTCTC-3' (SEQ ID NO: 2255)
5'-UGGGUUCAGAUGAUAUAAAUGUGGUCA-3' (SEQ ID NO: 6692)
3'-ACCCAAGUCUACUAUAUUUACACCAGU-5' (SEQ ID NO: 1147)
- 30 βc-1520 Objetivo: 5'-TGGGTTTCAGATGATATAAAATGTGGTCA-3' (SEQ ID NO: 2256)
5'-AUUCUUUCUAACCUCACUUGCAAUAAU-3' (SEQ ID NO: 6693)
3'-UAAGAAAGAUUGGAGUGAACGUUAUUA-5' (SEQ ID NO: 1148)
- βc-1561 Objetivo: 5'-ATTCTTTCTAACCTCACTTGCAATAAT-3' (SEQ ID NO: 2257)
- 35 5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUUAAGAACA-3' (SEQ ID NO: 6694)
3'-UGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUCUUGU-5' (SEQ ID NO: 1149)
- βc-1571 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTATAAGAACA-3' (SEQ ID NO: 2258)
5'-UGCAAUAAUUAUUAAGAACAAGAUGAUG-3' (SEQ ID NO: 6695)
40 3'-ACGUUAUUAUUAUUCUUGUUCUACUAC-5' (SEQ ID NO: 1150)
- βc-1579 Objetivo: 5'-TGCAATAATTATAAGAACAAGATGATG-3' (SEQ ID NO: 2259)
5'-UGGUUAUAGAGGCUCUUGUGCGUACUGU-3' (SEQ ID NO: 6696)
3'-ACCAUAUCUCCGAGAACACGCAUGACA-5' (SEQ ID NO: 1151)
- 45 βc-1620 Objetivo: 5'-TGGTATAGAGGCTCTTGTGCGTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2260)
5'-AAGGCUACUGUUGGAUUGAUUCGAAAU-3' (SEQ ID NO: 6697)
3'-UUCCGAUGACAACCUAACUAAGCUUUA-5' (SEQ ID NO: 1152)
- 50 βc-1816 Objetivo: 5'-AAGGCTACTGTTGGATTGATTGAAAT-3' (SEQ ID NO: 2261)
5'-CGCAUGGAAGAAAUAGUUGAAGGUUGU-3' (SEQ ID NO: 6698)
3'-GCGUACCUUCUUUAUCAACUCCAACA-5' (SEQ ID NO: 1153)

- βc-1987 Objetivo: 5'-CGCATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2262)
 5'-CAUGGAAGAAAUAGUUGAAGGUUGUAC-3' (SEQ ID NO: 6699)
 3'-GUACCUUCUUUAUCAACUCCAACAUG-5' (SEQ ID NO: 1154)
- 5 βc-1989 Objetivo: 5'-CATGGAAGAAATAGTTGAAGGTTGTAC-3' (SEQ ID NO: 2263)
 5'-CCAUUGAAAAACAUCCAAAGAGUAGCUG-3' (SEQ ID NO: 6700)
 3'-GGUAACUUUUGUAGGUUUCUCAUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1155)
- 10 βc-2111 Objetivo: 5'-CCATTGAAAACATCCAAAGAGTAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2264)
 5'-CUGAGGACAAGCCACAAGAUUACAAGA-3' (SEQ ID NO: 6701)
 3'-GACUCCUGUUCGGUGUUCUAAUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1156)
- βc-2282 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAAGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2265)
- 15 5'-UUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCCUUU-3' (SEQ ID NO: 6702)
 3'-AACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGAAA-5' (SEQ ID NO: 1157)
- βc-2624 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCATCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2266)
 5'-CUUUAGGUAAGAAGUUUUAAAAAGCCA-3' (SEQ ID NO: 6703)
 20 3'-GAAAUCCAUUCUUCAAAAUUUUUCGGU-5' (SEQ ID NO: 1158)
- βc-2647 Objetivo: 5'-CTTTAGGTAAGAAGTTTTAAAAAGCCA-3' (SEQ ID NO: 2267)
 5'-AACAGGUUAUACUUUGAAAGGAGAUG-3' (SEQ ID NO: 6704)
 3'-UUGUCCAUAUAUGAAACUUUCCUCUAC-5' (SEQ ID NO: 1159)
- 25 βc-2770 Objetivo: 5'-AACAGGTATATACTTTGAAAGGAGATG-3' (SEQ ID NO: 2268)
 5'-UGGAAGUUAUUAACUUUAAUGUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 6705)
 3'-ACCUUCAUAAUUGAAAAUACAAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1160)
- βc-2848 Objetivo: 5'-TGGAAGTTATTAACTTTAATGTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2269)
- 30 5'-UGCCACAGCUUUUGCAACUUAUACUC-3' (SEQ ID NO: 6706)
 3'-ACGGUGUCGAAAACGUUGAAUUAUGAG-5' (SEQ ID NO: 1161)
- βc-2874 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTGCAACTTAATACTC-3' (SEQ ID NO: 2270)
- 35 5'-AACAUUUGCUGUUUUAAACAUUAAUAG-3' (SEQ ID NO: 6707)
 3'-UUGUAAACGACAAAAUUUGUAAUUAUC-5' (SEQ ID NO: 1162)
- βc-2909 Objetivo: 5'-AACATTTGCTGTTTTAAACATTAATAG-3' (SEQ ID NO: 2271)
 5'-AACAAUUGAAGUAAACUUUUUGUUCUG-3' (SEQ ID NO: 6708)
 40 3'-UUGUUAACUUCAUUUGAAAAACAAGAC-5' (SEQ ID NO: 1163)
- βc-3074 Objetivo: 5'-AACAAATTGAAGTAACTTTTTGTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2272)
 5'-AAACCCUAGCCUUGCUUGUUAUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 6709)
 3'-UUUGGGAUCGGAACGAACAAUUUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1164)
- 45 βc-3197 Objetivo: 5'-AAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2273)
 5'-UAGCCUUGCUUGUUAUUUUUUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 6710)
 3'-AUCGGAACGAACAAUUUAAAAAAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1165)
- βc-3203 Objetivo: 5'-TAGCCTTGCTTGTTAAATTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2274)
- 50 5'-UUGAAGUAGCUCUUUUUUUUUUUUUUU-3' (SEQ ID NO: 6711)
 3'-AACUUCaucGAGAAAAAAAAAAAAAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1166)

ES 2 635 388 T3

- βc-3273 Objetivo: 5'-TTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTTTTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2275)
- 5'-UCGUAGUGUUAAGUUAUAGUGAAUACU-3' (SEQ ID NO: 6712)
3'-AGCAUCACAAUUCAAUAUCACUUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1167)
- 5 βc-3333 Objetivo: 5'-TCGTAGTGTTAAGTTATAGTGAATACT-3' (SEQ ID NO: 2276)
- 5'-UAGUGAAUACUGCUACAGCAAUUCUA-3' (SEQ ID NO: 6713)
3'-AUCACUUAUGACGAUGUCGUUAAAGAU-5' (SEQ ID NO: 1168)
- 10 βc-3349 Objetivo: 5'-TAGTGAATACTGCTACAGCAATTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2277)
- 5'-AAUACUGCUACAGCAAUUCUAAUUUU-3' (SEQ ID NO: 6714)
3'-UUAUGACGAUGUCGUUAAAGAUUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1169)
- βc-3354 Objetivo: 5'-AATACTGCTACAGCAATTTCTAATTTT-3' (SEQ ID NO: 2278)
- 15 5'-UUCUAAUUUUUUAAGAAUUGAGUAAUGG-3' (SEQ ID NO: 6715)
3'-AAGAUUAAAAUUCUUAACUCAUUAACC-5' (SEQ ID NO: 1170)
- βc-3371 Objetivo: 5'-TTCTAATTTTAAAGAATTGAGTAATGG-3' (SEQ ID NO: 2279)
- 20 5'-AUUUUUAAGAAUUGAGUAAUGGUGUAG-3' (SEQ ID NO: 6716)
3'-UAAAAUUCUUAACUCAUUAACCACAUC-5' (SEQ ID NO: 1171)
- βc-3376 Objetivo: 5'-ATTTTAAAGAATTGAGTAATGGGTAG-3' (SEQ ID NO: 2280)
- 5'-UUCAUAAUCACUCUAAUUAUUGUAAU-3' (SEQ ID NO: 6717)
3'-AAGUAUUAGUGAGAUUAAUUAACAUUA-5' (SEQ ID NO: 1172)
- 25 βc-3411 Objetivo: 5'-TTCATAATCACTCTAATTAATTGTAAT-3' (SEQ ID NO: 2281)
- 5'-AUUAAUUGUAAUCUGAAUAAAGUGUAA-3' (SEQ ID NO: 6718)
3'-UAAUUAACAUUAGACUUAUUUCACAUU-5' (SEQ ID NO: 1173)
- 30 βc-3426 Objetivo: 5'-ATTAATTGTAATCTGAATAAAGTGTA-3' (SEQ ID NO: 2282)
- 5'-UUGUAAUCUGAAUAAAGUGUAAACAAU-3' (SEQ ID NO: 6719)
3'-AACAUUAGACUUAUUUCACAUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1174)
- βc-3431 Objetivo: 5'-TTGTAATCTGAATAAAGTGTAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2283)
- 35 5'-UCUGAAUAAAGUGUAAACAAUUGUGUAG-3' (SEQ ID NO: 6720)
3'-AGACUUAUUUCACAUUGUUAACACAUC-5' (SEQ ID NO: 1175)
- βc-3437 Objetivo: 5'-TCTGAATAAAGTGTAACAATTGTGTAG-3' (SEQ ID NO: 2284)
- 40 5'-GUGUAGCCUUUUUGUAUAAAAUAGACA-3' (SEQ ID NO: 6721)
3'-CACAUCCGAAAAACAUAUUUUAUCUGU-5' (SEQ ID NO: 1176)
- βc-3458 Objetivo: 5'-GTGTAGCCTTTTGTATAAAATAGACA-3' (SEQ ID NO: 2285)
- 5'-UUUGUAUAAAAUAGACAAAUAGAAAAU-3' (SEQ ID NO: 6722)
3'-AAACAUAUUUUAUCUGUUUAUCUUUA-5' (SEQ ID NO: 1177)
- 45 βc-3468 Objetivo: 5'-TTTGTATAAAATAGACAAATAGAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2286)
- 5'-AGAAAAUGGUCCAAUAGUUCCUUUU-3' (SEQ ID NO: 6723)
3'-UCUUUUACCAGGUUAAUCAAGGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1178)
- 50 βc-3488 Objetivo: 5'-AGAAAATGGTCCAATTAGTTTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2287)
- 5'-GUCCAAUAGUUUCCUUUUUAAUAGC-3' (SEQ ID NO: 6724)
3'-CAGGUUAAUCAAGGAAAAUUAUACG-5' (SEQ ID NO: 1179)

- βc-3496 Objetivo: 5'-GTCCAATTAGTTTCCTTTTAAATATGC-3' (SEQ ID NO: 2288)
- 5'-UUUUUGAUCAAAAACUAAUUGGGGAUUAU-3' (SEQ ID NO: 6725)
- 3'-AAAAACUAGUUUUUGAUAAACCCUAUA-5' (SEQ ID NO: 1180)
- 5 βc-3552 Objetivo: 5'-TTTTTGATCAAAAACTATTTGGGATAT-3' (SEQ ID NO: 2289)
- 5'-AAGAGGUGUUAUUUGGAACCUUGUUUU-3' (SEQ ID NO: 6726)
- 3'-UUCUCCACAAUAAACCUUGGAACAAAA-5' (SEQ ID NO: 1181)
- 10 βc-3600 Objetivo: 5'-AAGAGGTGTTATTTGGAACCTTGTTTT-3' (SEQ ID NO: 2290)
- 5'-GUGUUAUUUGGAACCUUGUUUUUGGACA-3' (SEQ ID NO: 6727)
- 3'-CACAAUAAACCUUGGAACAAAACCUGU-5' (SEQ ID NO: 1182)
- βc-3605 Objetivo: 5'-GTGTTATTTGGAACCTTGTTTTGGACA-3' (SEQ ID NO: 2291)
- 15 5'-GAACCUUGUUUUGGACAGUUUACCAGU-3' (SEQ ID NO: 6728)
- 3'-CUUGGAACAAAACCUUGUCAAAUGGUCA-5' (SEQ ID NO: 1183)
- βc-3615 Objetivo: 5'-GAACCTTGTTTTGGACAGTTTACCAGT-3' (SEQ ID NO: 2292)
- 5'-GUGAUACGAUGCUUCAAGAGAAAAUGC-3' (SEQ ID NO: 6729)
- 20 3'-CACUAUGCUACGAAGUUCUUUUUACG-5' (SEQ ID NO: 1184)
- βc-3674 Objetivo: 5'-GTGATACGATGCTTCAAGAGAAAATGC-3' (SEQ ID NO: 2293)
- 5'-UUCAAGAGAAAAUGCGGUUAUAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 6730)
- 3'-AAGUUCUCUUUUACGCCAAUAUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1185)
- 25 βc-3686 Objetivo: 5'-TTCAAGAGAAAATGCGGTTATAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2294)
- 5'-GAGAAAAUGCGGUUAUAAAAAAUGGUU-3' (SEQ ID NO: 6731)
- 3'-CUCUUUUACGCCAAUAUUUUUUACCAA-5' (SEQ ID NO: 1186)
- βc-3691 Objetivo: 5'-GAGAAAAATGCGGTTATAAAAAATGGTT-3' (SEQ ID NO: 2295)
- 30 5'-CGGUUAUAAAAAAUGGUUCAGAAUUAA-3' (SEQ ID NO: 6732)
- 3'-GCCAAUAUUUUUACCAAGUCUUAUUU-5' (SEQ ID NO: 1187)
- βc-3700 Objetivo: 5'-CGGTTATAAAAAATGGTTCAGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 2296)
- 35 5'-AAAAAUGGUUCAGAAUAAACUUUUUA-3' (SEQ ID NO: 6733)
- 3'-UUUUUUACCAAGUCUUAUUUGAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1188)
- βc-3707 Objetivo: 5'-AAAAAATGGTTCAGAATTAACTTTTA-3' (SEQ ID NO: 2297)
- 5'-CAGCGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUG-3' (SEQ ID NO: 6734)
- 40 3'-GUCGCACCUGUUAACCGAUGAGUUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1189)
- βc-284 Objetivo: 5'-CAGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2298)
- 5'-AGCGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGA-3' (SEQ ID NO: 6735)
- 3'-UCGCACCUGUUAACCGAUGAGUUCGACU-5' (SEQ ID NO: 1190)
- 45 βc-285 Objetivo: 5'-AGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2299)
- 5'-GCGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAU-3' (SEQ ID NO: 6736)
- 3'-CGCACCUGUUAACCGAUGAGUUCGACUA-5' (SEQ ID NO: 1191)
- βc-286 Objetivo: 5'-GCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2300)
- 50 5'-CGUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUU-3' (SEQ ID NO: 6737)
- 3'-GCACCUGUUAACCGAUGAGUUCGACUAA-5' (SEQ ID NO: 1192)

ES 2 635 388 T3

- βc-287 Objetivo: 5'-CGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATT-3' (SEQ ID NO: 2301)
- 5'-GUGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUU-3' (SEQ ID NO: 6738)
3'-CACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAA-5' (SEQ ID NO: 1193)
- 5 βc-288 Objetivo: 5'-GTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2302)
- 5'-UGGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUUG-3' (SEQ ID NO: 6739)
3'-ACCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1194)
- 10 βc-289 Objetivo: 5'-TGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTG-3' (SEQ ID NO: 2303)
- 5'-GGACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUUGA-3' (SEQ ID NO: 6740)
3'-CCUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAACU-5' (SEQ ID NO: 1195)
- βc-290 Objetivo: 5'-GGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2304)
- 15 5'-GACAAUGGCUACUCAAGCUGAUUUUGAU-3' (SEQ ID NO: 6741)
3'-CUGUUACCGAUGAGUUCGACUAAACUA-5' (SEQ ID NO: 1196)
- βc-291 Objetivo: 5'-GACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2305)
- 20 5'-UUUGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGA-3' (SEQ ID NO: 6742)
3'-AAACUACCUC AACCUGUACCGGUACCU-5' (SEQ ID NO: 1197)
- βc-312 Objetivo: 5'-TTTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGA-3' (SEQ ID NO: 2306)
- 5'-UUGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAA-3' (SEQ ID NO: 6743)
3'-AACUACCUC AACCUGUACCGGUACCUU-5' (SEQ ID NO: 1198)
- 25 βc-313 Objetivo: 5'-TTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAA-3' (SEQ ID NO: 2307)
- 5'-UGAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAAC-3' (SEQ ID NO: 6744)
3'-ACUACCUC AACCUGUACCGGUACCUUG-5' (SEQ ID NO: 1199)
- βc-314 Objetivo: 5'-TGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2308)
- 30 5'-GAUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAACC-3' (SEQ ID NO: 6745)
3'-CUACCUC AACCUGUACCGGUACCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1200)
- βc-315 Objetivo: 5'-GATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2309)
- 35 5'-AUGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAACCA-3' (SEQ ID NO: 6746)
3'-UACCUC AACCUGUACCGGUACCUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1201)
- βc-316 Objetivo: 5'-ATGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCA-3' (SEQ ID NO: 2310)
- 40 5'-UGGAGUUGGACAUGGCCAUGGAACCAG-3' (SEQ ID NO: 6747)
3'-ACCUC AACCUGUACCGGUACCUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1202)
- βc-317 Objetivo: 5'-TGGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2311)
- 5'-GGAGUUGGACAUGGCCAUGGAACCAGA-3' (SEQ ID NO: 6748)
3'-CCUCAACCUGUACCGGUACCUUGGUCU-5' (SEQ ID NO: 1203)
- 45 βc-318 Objetivo: 5'-GGAGTTGGACATGGCCATGGAACCAGA-3' (SEQ ID NO: 2312)
- 5'-ACUCUGGAAUCCAUCUGGUGCCACUA-3' (SEQ ID NO: 6749)
3'-UGAGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAU-5' (SEQ ID NO: 1204)
- βc-389 Objetivo: 5'-ACTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTA-3' (SEQ ID NO: 2313)
- 50 5'-CUCUGGAAUCCAUCUGGUGCCACUAC-3' (SEQ ID NO: 6750)
3'-GAGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUG-5' (SEQ ID NO: 1205)

ES 2 635 388 T3

- βc-390 Objetivo: 5'-CTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTAC-3' (SEQ ID NO: 2314)
- 5'-UCUGGAAUCCAUCUGGUGCCACUACC-3' (SEQ ID NO: 6751)
3'-AGACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGG-5' (SEQ ID NO: 1206)
- 5 βc-391 Objetivo: 5'-TCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACC-3' (SEQ ID NO: 2315)
- 5'-CUGGAAUCCAUCUGGUGCCACUACCA-3' (SEQ ID NO: 6752)
3'-GACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1207)
- 10 βc-392 Objetivo: 5'-CTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCA-3' (SEQ ID NO: 2316)
- 5'-UGGAAUCCAUCUGGUGCCACUACCAC-3' (SEQ ID NO: 6753)
3'-ACCUUAGGUAAGACCACGGUGAUGGUG-5' (SEQ ID NO: 1208)
- βc-393 Objetivo: 5'-TGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCAC-3' (SEQ ID NO: 2317)
- 15 5'-AUUAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUC-3' (SEQ ID NO: 6754)
3'-UAAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1209)
- βc-600 Objetivo: 5'-ATTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATC-3' (SEQ ID NO: 2318)
- 20 5'-UUAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 6755)
3'-AAUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1210)
- βc-601 Objetivo: 5'-TTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2319)
- 5'-UAGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUA-3' (SEQ ID NO: 6756)
3'-AUCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAU-5' (SEQ ID NO: 1211)
- 25 βc-602 Objetivo: 5'-TAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTA-3' (SEQ ID NO: 2320)
- 5'-AGAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUAC-3' (SEQ ID NO: 6757)
3'-UCUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUG-5' (SEQ ID NO: 1212)
- βc-603 Objetivo: 5'-AGATGAGGGCATGCAGATCCCATCTAC-3' (SEQ ID NO: 2321)
- 30 5'-GAUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUACA-3' (SEQ ID NO: 6758)
3'-CUACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUGU-5' (SEQ ID NO: 1213)
- βc-604 Objetivo: 5'-GATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACA-3' (SEQ ID NO: 2322)
- 35 5'-AUGAGGGCAUGCAGAUCCCAUCUACAC-3' (SEQ ID NO: 6759)
3'-UACUCCCGUACGUCUAGGGUAGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 1214)
- βc-605 Objetivo: 5'-ATGAGGGCATGCAGATCCCATCTACAC-3' (SEQ ID NO: 2323)
- 40 5'-AUGCUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGC-3' (SEQ ID NO: 6760)
3'-UACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCG-5' (SEQ ID NO: 1215)
- βc-638 Objetivo: 5'-ATGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGC-3' (SEQ ID NO: 2324)
- 5'-UGCUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGCG-3' (SEQ ID NO: 6761)
3'-ACGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGC-5' (SEQ ID NO: 1216)
- 45 βc-639 Objetivo: 5'-TGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCG-3' (SEQ ID NO: 2325)
- 5'-GCUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGCGU-3' (SEQ ID NO: 6762)
3'-CGACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCA-5' (SEQ ID NO: 1217)
- βc-640 Objetivo: 5'-GCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGT-3' (SEQ ID NO: 2326)
- 50 5'-CUGCUCAUCCACUAAUGUCCAGCGUU-3' (SEQ ID NO: 6763)
3'-GACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAA-5' (SEQ ID NO: 1218)

ES 2 635 388 T3

- βc-641 Objetivo: 5'-CTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTT-3' (SEQ ID NO: 2327)
- 5'-UGCUCAUCCACUAAUGUCCAGCGUUU-3' (SEQ ID NO: 6764)
3'-ACGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAA-5' (SEQ ID NO: 1219)
- 5 βc-642 Objetivo: 5'-TGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTT-3' (SEQ ID NO: 2328)
- 5'-GCUCAUCCACUAAUGUCCAGCGUUUG-3' (SEQ ID NO: 6765)
3'-CGAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAAC-5' (SEQ ID NO: 1220)
- 10 βc-643 Objetivo: 5'-GCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTG-3' (SEQ ID NO: 2329)
- 5'-CUCAUCCACUAAUGUCCAGCGUUUGG-3' (SEQ ID NO: 6766)
3'-GAGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAACC-5' (SEQ ID NO: 1221)
- βc-644 Objetivo: 5'-CTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGG-3' (SEQ ID NO: 2330)
- 15 5'-UCAUCCACUAAUGUCCAGCGUUUGGC-3' (SEQ ID NO: 6767)
3'-AGUAGGGUGAUUACAGGUCGCAAACCG-5' (SEQ ID NO: 1222)
- βc-645 Objetivo: 5'-TCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGGC-3' (SEQ ID NO: 2331)
- 5'-GUUUGGCUGAACCAUCACAGAUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 6768)
20 3'-CAAACCGACUUGGUAGUGUCUACGACU-5' (SEQ ID NO: 1223)
- βc-665 Objetivo: 5'-GTTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2332)
- 5'-UUUUGGCUGAACCAUCACAGAUGCUGAA-3' (SEQ ID NO: 6769)
3'-AAACCGACUUGGUAGUGUCUACGACUU-5' (SEQ ID NO: 1224)
- 25 βc-666 Objetivo: 5'-TTTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2333)
- 5'-UUGGCUGAACCAUCACAGAUGCUGAAA-3' (SEQ ID NO: 6770)
3'-AACCGACUUGGUAGUGUCUACGACUUU-5' (SEQ ID NO: 1225)
- βc-667 Objetivo: 5'-TTGGCTGAACCATCACAGATGCTGAAA-3' (SEQ ID NO: 2334)
- 30 5'-CAGAACUUGCCACACGUGCAAUCCUG-3' (SEQ ID NO: 6771)
3'-GUCUUGAACGGUGUGCAGUUAGGGAC-5' (SEQ ID NO: 1226)
- βc-731 Objetivo: 5'-CAGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTG-3' (SEQ ID NO: 2335)
- 35 5'-AGAACUUGCCACACGUGCAAUCCUGA-3' (SEQ ID NO: 6772)
3'-UCUUGAACGGUGUGCAGUUAGGGACU-5' (SEQ ID NO: 1227)
- βc-732 Objetivo: 5'-AGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTGA-3' (SEQ ID NO: 2336)
- 5'-CAGUUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAAAA-3' (SEQ ID NO: 6773)
40 3'-GUCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1228)
- βc-809 Objetivo: 5'-CAGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2337)
- 5'-AGUUAUGGUCCAUCAGCUUUCUAAAA-3' (SEQ ID NO: 6774)
3'-UCAAUACCAGGUAGUCGAAAGAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1229)
- 45 βc-810 Objetivo: 5'-AGTTATGGTCCATCAGCTTTCTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2338)
- 5'-CUAAAAAGGAAGCUUCCAGACACGCUA-3' (SEQ ID NO: 6775)
3'-GAUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCGAU-5' (SEQ ID NO: 1230)
- βc-830 Objetivo: 5'-CTAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTA-3' (SEQ ID NO: 2339)
- 50 5'-UAAAAAGGAAGCUUCCAGACACGCUAU-3' (SEQ ID NO: 6776)
3'-AUUUUUCCUUCGAAGGUCUGUGCGAUA-5' (SEQ ID NO: 1231)

ES 2 635 388 T3

- βc-831 Objetivo: 5'-TAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2340)
- 5'-GUACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAG-3' (SEQ ID NO: 6777)
3'-CAUGGUACGUCUUUUGUUUACUACAUC-5' (SEQ ID NO: 1232)
- 5 βc-893 Objetivo: 5'-GTACCATGCAGAATACAAATGATGTAG-3' (SEQ ID NO: 2341)
- 5'-UACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGA-3' (SEQ ID NO: 6778)
3'-AUGGUACGUCUUUUGUUUACUACAUCU-5' (SEQ ID NO: 1233)
- 10 βc-894 Objetivo: 5'-TACCATGCAGAATACAAATGATGTAGA-3' (SEQ ID NO: 2342)
- 5'-ACCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAA-3' (SEQ ID NO: 6779)
3'-UGGUACGUCUUUUGUUUACUACAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1234)
- βc-895 Objetivo: 5'-ACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2343)
- 15 5'-CCAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAA-3' (SEQ ID NO: 6780)
3'-GGUACGUCUUUUGUUUACUACAUCUUU-5' (SEQ ID NO: 1235)
- βc-896 Objetivo: 5'-CCATGCAGAATACAAATGATGTAGAAA-3' (SEQ ID NO: 2344)
- 5'-CAUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 6781)
20 3'-GUACGUCUUUUGUUUACUACAUCUUUG-5' (SEQ ID NO: 1236)
- βc-897 Objetivo: 5'-CATGCAGAATACAAATGATGTAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2345)
- 5'-AUGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACA-3' (SEQ ID NO: 6782)
3'-UACGUCUUUUGUUUACUACAUCUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1237)
- 25 βc-898 Objetivo: 5'-ATGCAGAATACAAATGATGTAGAAACA-3' (SEQ ID NO: 2346)
- 5'-UGCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACAG-3' (SEQ ID NO: 6783)
3'-ACGUCUUUUGUUUACUACAUCUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1238)
- βc-899 Objetivo: 5'-TGCAGAATACAAATGATGTAGAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2347)
- 30 5'-GCAGAAUACAAAUGAUGUAGAAACAGC-3' (SEQ ID NO: 6784)
3'-CGUCUUUUGUUUACUACAUCUUUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1239)
- βc-900 Objetivo: 5'-GCAGAATACAAATGATGTAGAAACAGC-3' (SEQ ID NO: 2348)
- 35 5'-UACUGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGGCA-3' (SEQ ID NO: 6785)
3'-AUGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCCGU-5' (SEQ ID NO: 1240)
- βc-977 Objetivo: 5'-TACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGCA-3' (SEQ ID NO: 2349)
- 5'-ACUGGCCAUCUUUAAGUCUGGAGGCAU-3' (SEQ ID NO: 6786)
40 3'-UGACCGGUAGAAAUUCAGACCUCCGUA-5' (SEQ ID NO: 1241)
- βc-978 Objetivo: 5'-ACTGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGC-3' (SEQ ID NO: 2350)
- 5'-AAGAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUU-3' (SEQ ID NO: 6787)
3'-UUCUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1242)
- 45 βc-1091 Objetivo: 5'-AAGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGC GTT-3' (SEQ ID NO: 2351)
- 5'-AGAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUU-3' (SEQ ID NO: 6788)
3'-UCUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAA-5' (SEQ ID NO: 1243)
- βc-1092 Objetivo: 5'-AGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGC GTTT-3' (SEQ ID NO: 2352)
- 50 5'-GAAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUA-3' (SEQ ID NO: 6789)
3'-CUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAAU-5' (SEQ ID NO: 1244)

ES 2 635 388 T3

- βc-1093 Objetivo: 5'-GAAGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTTTA-3' (SEQ ID NO: 2353)
- 5'-AAGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUAG-3' (SEQ ID NO: 6790)
3'-UUCCUCGAUUUUACCGUCACGCAAUUC-5' (SEQ ID NO: 1245)
- 5 βc-1094 Objetivo: 5'-AAGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTTTAG-3' (SEQ ID NO: 2354)
- 5'-AGGAGCUAAAAUGGCAGUGCGUUUAGC-3' (SEQ ID NO: 6791)
3'-UCCUCGAUUUUACCGUCACGCAAUUCG-5' (SEQ ID NO: 1246)
- 10 βc-1095 Objetivo: 5'-AGGAGCTAAAAATGGCAGTGC GTTTAGC-3' (SEQ ID NO: 2355)
- 5'-UACUGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 6792)
3'-AUGACACCUGGUGUUCGUCUCACGACU-5' (SEQ ID NO: 1247)
- βc-1301 Objetivo: 5'-TACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2356)
- 15 5'-ACUGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAA-3' (SEQ ID NO: 6793)
3'-UGACACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUC-5' (SEQ ID NO: 1248)
- βc-1302 Objetivo: 5'-ACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2357)
- 20 5'-CUGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAG-3' (SEQ ID NO: 6794)
3'-GACACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUC-5' (SEQ ID NO: 1249)
- βc-1303 Objetivo: 5'-CTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAG-3' (SEQ ID NO: 2358)
- 5'-UGUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGG-3' (SEQ ID NO: 6795)
3'-ACACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUC-5' (SEQ ID NO: 1250)
- 25 βc-1304 Objetivo: 5'-TGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGG-3' (SEQ ID NO: 2359)
- 5'-GUGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGU-3' (SEQ ID NO: 6796)
3'-CACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCA-5' (SEQ ID NO: 1251)
- βc-1305 Objetivo: 5'-GTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2360)
- 30 5'-UGGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUG-3' (SEQ ID NO: 6797)
3'-ACCUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCAC-5' (SEQ ID NO: 1252)
- βc-1306 Objetivo: 5'-TGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2361)
- 35 5'-GGACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGC-3' (SEQ ID NO: 6798)
3'-CCUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCACG-5' (SEQ ID NO: 1253)
- βc-1307 Objetivo: 5'-GGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2362)
- 40 5'-GACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCU-3' (SEQ ID NO: 6799)
3'-CUGGUGUUCGUCUCACGACUUCCACGA-5' (SEQ ID NO: 1254)
- βc-1308 Objetivo: 5'-GACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2363)
- 5'-ACCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUA-3' (SEQ ID NO: 6800)
3'-UGGUGUUCGUCUCACGACUUCCACGAU-5' (SEQ ID NO: 1255)
- 45 βc-1309 Objetivo: 5'-ACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTA-3' (SEQ ID NO: 2364)
- 5'-CCACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAU-3' (SEQ ID NO: 6801)
3'-GGUGUUCGUCUCACGACUUCCACGAUA-5' (SEQ ID NO: 1256)
- βc-1310 Objetivo: 5'-CCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTAT-3' (SEQ ID NO: 2365)
- 50 5'-CACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUC-3' (SEQ ID NO: 6802)
3'-GUGUUCGUCUCACGACUUCCACGAUAG-5' (SEQ ID NO: 1257)

- βc-1311 Objetivo: 5'-CACAAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATC-3' (SEQ ID NO: 2366)
 5'-ACAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCU-3' (SEQ ID NO: 6803)
 3'-UGUUCGUCUCACGACUCCACGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 1258)
- 5 βc-1312 Objetivo: 5'-ACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCT-3' (SEQ ID NO: 2367)
 5'-CAAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCUG-3' (SEQ ID NO: 6804)
 3'-GUUCGUCUCACGACUCCACGAUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1259)
- 10 βc-1313 Objetivo: 5'-CAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 2368)
 5'-AAGCAGAGUGCUGAAGGUGCUAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 6805)
 3'-UUCGUCUCACGACUCCACGAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 1260)
- βc-1314 Objetivo: 5'-AAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2369)
- 15 5'-AGAACUGUCUUUGGACUCUCAGGAAUC-3' (SEQ ID NO: 6806)
 3'-UCUUGACAGAAACCUAGAGUCCUUAG-5' (SEQ ID NO: 1261)
- βc-1430 Objetivo: 5'-AGAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATC-3' (SEQ ID NO: 2370)
 5'-GAACUGUCUUUGGACUCUCAGGAAUCU-3' (SEQ ID NO: 6807)
 20 3'-CUUGACAGAAACCUAGAGUCCUUAGA-5' (SEQ ID NO: 1262)
- βc-1431 Objetivo: 5'-GAACTGTCTTTGGACTCTCAGGAATCT-3' (SEQ ID NO: 2371)
 5'-CAGAUGAUUAAAUGUGGUCACCUGUG-3' (SEQ ID NO: 6808)
 3'-GUCUACUAUUAUUUACACCAGUGGACAC-5' (SEQ ID NO: 1263)
- 25 βc-1526 Objetivo: 5'-CAGATGATATAAATGTGGTCACCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2372)
 5'-AGAUGAUUAAAUGUGGUCACCUGUGC-3' (SEQ ID NO: 6809)
 3'-UCUACUAUUAUUUACACCAGUGGACACG-5' (SEQ ID NO: 1264)
- βc-1527 Objetivo: 5'-AGATGATATAAATGTGGTCACCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2373)
 30 5'-GAUGAUUAAAUGUGGUCACCUGUGCA-3' (SEQ ID NO: 6810)
 3'-CUACUAUUAUUUACACCAGUGGACACGU-5' (SEQ ID NO: 1265)
- βc-1528 Objetivo: 5'-GATGATATAAATGTGGTCACCTGTGCA-3' (SEQ ID NO: 2374)
- 35 5'-AUGAUUAAAUGUGGUCACCUGUGCAG-3' (SEQ ID NO: 6811)
 3'-UACUAUUAUUUACACCAGUGGACACGUC-5' (SEQ ID NO: 1266)
- βc-1529 Objetivo: 5'-ATGATATAAATGTGGTCACCTGTGCAG-3' (SEQ ID NO: 2375)
 5'-UGAUUAAAUGUGGUCACCUGUGCAGC-3' (SEQ ID NO: 6812)
 40 3'-ACUAUUAUUUACACCAGUGGACACGUCG-5' (SEQ ID NO: 1267)
- βc-1530 Objetivo: 5'-TGATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2376)
 5'-GAUAUAAAUGUGGUCACCUGUGCAGCU-3' (SEQ ID NO: 6813)
 3'-CUAUUUAUUUACACCAGUGGACACGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1268)
- 45 βc-1531 Objetivo: 5'-GATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2377)
 5'-AUUAUAAAUGUGGUCACCUGUGCAGCUG-3' (SEQ ID NO: 6814)
 3'-UAUAUUUACACCAGUGGACACGUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1269)
- βc-1532 Objetivo: 5'-ATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2378)
 50 5'-UAUAAAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGG-3' (SEQ ID NO: 6815)
 3'-AUUAUUUACACCAGUGGACACGUCGACC-5' (SEQ ID NO: 1270)

ES 2 635 388 T3

- βc-1533 Objetivo: 5'-TATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGG-3' (SEQ ID NO: 2379)
 5'-AUAUAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGA-3' (SEQ ID NO: 6816)
 3'-UAUUUACACCAGUGGACACGUCGACCU-5' (SEQ ID NO: 1271)
- 5 βc-1534 Objetivo: 5'-ATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2380)
 5'-UAAAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAA-3' (SEQ ID NO: 6817)
 3'-AUUUACACCAGUGGACACGUCGACCUU-5' (SEQ ID NO: 1272)
- 10 βc-1535 Objetivo: 5'-TAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2381)
 5'-AAAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAU-3' (SEQ ID NO: 6818)
 3'-UUUACACCAGUGGACACGUCGACCUUA-5' (SEQ ID NO: 1273)
- βc-1536 Objetivo: 5'-AAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAAT-3' (SEQ ID NO: 2382)
 15 5'-AAUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUU-3' (SEQ ID NO: 6819)
 3'-UUACACCAGUGGACACGUCGACCUUAA-5' (SEQ ID NO: 1274)
- βc-1537 Objetivo: 5'-AATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATT-3' (SEQ ID NO: 2383)
 5'-AUGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUC-3' (SEQ ID NO: 6820)
 20 3'-UACACCAGUGGACACGUCGACCUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1275)
- βc-1538 Objetivo: 5'-ATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTC-3' (SEQ ID NO: 2384)
 5'-UGUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCU-3' (SEQ ID NO: 6821)
 3'-ACACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGA-5' (SEQ ID NO: 1276)
- 25 βc-1539 Objetivo: 5'-TGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCT-3' (SEQ ID NO: 2385)
 5'-GUGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUU-3' (SEQ ID NO: 6822)
 3'-CACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAA-5' (SEQ ID NO: 1277)
- βc-1540 Objetivo: 5'-GTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2386)
 30 5'-UGGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUU-3' (SEQ ID NO: 6823)
 3'-ACCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAA-5' (SEQ ID NO: 1278)
- βc-1541 Objetivo: 5'-TGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2387)
 35 5'-GGUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUC-3' (SEQ ID NO: 6824)
 3'-CCAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAG-5' (SEQ ID NO: 1279)
- βc-1542 Objetivo: 5'-GGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTTC-3' (SEQ ID NO: 2388)
 5'-GUCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCU-3' (SEQ ID NO: 6825)
 40 3'-CAGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGA-5' (SEQ ID NO: 1280)
- βc-1543 Objetivo: 5'-GTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCT-3' (SEQ ID NO: 2389)
 5'-UCACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCUA-3' (SEQ ID NO: 6826)
 3'-AGUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGAU-5' (SEQ ID NO: 1281)
- 45 βc-1544 Objetivo: 5'-TCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTA-3' (SEQ ID NO: 2390)
 5'-CACCUGUGCAGCUGGAAUUCUUUCUAA-3' (SEQ ID NO: 6827)
 3'-GUGGACACGUCGACCUUAAGAAAGAUU-5' (SEQ ID NO: 1282)
- βc-1545 Objetivo: 5'-CACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTAA-3' (SEQ ID NO: 2391)
 50 5'-UUUCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUA-3' (SEQ ID NO: 6828)
 3'-AAAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU-5' (SEQ ID NO: 1283)

ES 2 635 388 T3

- βc-1565 Objetivo: 5'-TTTCTAACCTCACTTGCAATAATTATA-3' (SEQ ID NO: 2392)
- 5'-UUCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUAA-3' (SEQ ID NO: 6829)
3'-AAGAUUGGAGUGAACGUUAUAAUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1284)
- 5 βc-1566 Objetivo: 5'-TTCTAACCTCACTTGCAATAATTATAA-3' (SEQ ID NO: 2393)
- 5'-UCUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUUAAG-3' (SEQ ID NO: 6830)
3'-AGAUUGGAGUGAACGUUAUAAUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1285)
- 10 βc-1567 Objetivo: 5'-TCTAACCTCACTTGCAATAATTATAAG-3' (SEQ ID NO: 2394)
- 5'-CUAACCUCACUUGCAAUAAUUAUUAAGA-3' (SEQ ID NO: 6831)
3'-GAUUGGAGUGAACGUUAUAAUUAUUCU-5' (SEQ ID NO: 1286)
- βc-1568 Objetivo: 5'-CTAACCTCACTTGCAATAATTATAAGA-3' (SEQ ID NO: 2395)
- 15 5'-UAACCUCACUUGCAAUAAUUAUUAAGAA-3' (SEQ ID NO: 6832)
3'-AUUGGAGUGAACGUUAUAAUUAUUCUU-5' (SEQ ID NO: 1287)
- βc-1569 Objetivo: 5'-TAACCTCACTTGCAATAATTATAAGAA-3' (SEQ ID NO: 2396)
- 5'-GGGCUUGGUGACAGGGAAGACAUCACUG-3' (SEQ ID NO: 6833)
20 3'-CCCGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGAC-5' (SEQ ID NO: 1288)
- βc-1652 Objetivo: 5'-GGGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTG-3' (SEQ ID NO: 2397)
- 5'-GGCUGGUGACAGGGAAGACAUCACUGA-3' (SEQ ID NO: 6834)
3'-CCGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACU-5' (SEQ ID NO: 1289)
- 25 βc-1653 Objetivo: 5'-GGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGA-3' (SEQ ID NO: 2398)
- 5'-GCUGGUGACAGGGAAGACAUCACUGAG-3' (SEQ ID NO: 6835)
3'-CGACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUC-5' (SEQ ID NO: 1290)
- βc-1654 Objetivo: 5'-GCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAG-3' (SEQ ID NO: 2399)
- 30 5'-CUGGUGACAGGGAAGACAUCACUGAGC-3' (SEQ ID NO: 6836)
3'-GACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCG-5' (SEQ ID NO: 1291)
- βc-1655 Objetivo: 5'-CTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGC-3' (SEQ ID NO: 2400)
- 35 5'-UGGUGACAGGGAAGACAUCACUGAGCC-3' (SEQ ID NO: 6837)
3'-ACCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGG-5' (SEQ ID NO: 1292)
- βc-1656 Objetivo: 5'-TGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCC-3' (SEQ ID NO: 2401)
- 5'-GGUGACAGGGAAGACAUCACUGAGCCU-3' (SEQ ID NO: 6838)
40 3'-CCACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGA-5' (SEQ ID NO: 1293)
- βc-1657 Objetivo: 5'-GGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCT-3' (SEQ ID NO: 2402)
- 5'-GUGACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUG-3' (SEQ ID NO: 6839)
3'-CACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGAC-5' (SEQ ID NO: 1294)
- 45 βc-1658 Objetivo: 5'-GTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTG-3' (SEQ ID NO: 2403)
- 5'-UGACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGC-3' (SEQ ID NO: 6840)
3'-ACUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACG-5' (SEQ ID NO: 1295)
- βc-1659 Objetivo: 5'-TGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGC-3' (SEQ ID NO: 2404)
- 50 5'-GACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCC-3' (SEQ ID NO: 6841)
3'-CUGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGG-5' (SEQ ID NO: 1296)

- βc-1660 Objetivo: 5'-GACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2405)
 5'-ACAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCA-3' (SEQ ID NO: 6842)
 3'-UGUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGU-5' (SEQ ID NO: 1297)
- 5 βc-1661 Objetivo: 5'-ACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2406)
 5'-CAGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUC-3' (SEQ ID NO: 6843)
 3'-GUCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUA-5' (SEQ ID NO: 1298)
- 10 βc-1662 Objetivo: 5'-CAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2407)
 5'-AGGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUC-3' (SEQ ID NO: 6844)
 3'-UCCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1299)
- βc-1663 Objetivo: 5'-AGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATC-3' (SEQ ID NO: 2408)
- 15 5'-GGGAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 6845)
 3'-CCCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1300)
- βc-1664 Objetivo: 5'-GGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2409)
 5'-GGAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 6846)
 20 3'-CCUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1301)
- βc-1665 Objetivo: 5'-GGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2410)
 5'-GAAGACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 6847)
 3'-CUUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACA-5' (SEQ ID NO: 1302)
- 25 βc-1666 Objetivo: 5'-GAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGT-3' (SEQ ID NO: 2411)
 5'-AAGACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUG-3' (SEQ ID NO: 6848)
 3'-UUCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 1303)
- 30 βc-1667 Objetivo: 5'-AAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2412)
 5'-AGACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGC-3' (SEQ ID NO: 6849)
 3'-UCUGUAGUGACUCGGACGGUAGACACG-5' (SEQ ID NO: 1304)
- βc-1668 Objetivo: 5'-AGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGC-3' (SEQ ID NO: 2413)
- 35 5'-GACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCU-3' (SEQ ID NO: 6850)
 3'-CUGUAGUGACUCGGACGGUAGACACGA-5' (SEQ ID NO: 1305)
- βc-1669 Objetivo: 5'-GACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2414)
 5'-ACAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUC-3' (SEQ ID NO: 6851)
 40 3'-UGUAGUGACUCGGACGGUAGACACGAG-5' (SEQ ID NO: 1306)
- βc-1670 Objetivo: 5'-ACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTC-3' (SEQ ID NO: 2415)
 5'-CAUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCU-3' (SEQ ID NO: 6852)
 3'-GUAGUGACUCGGACGGUAGACACGAGA-5' (SEQ ID NO: 1307)
- 45 βc-1671 Objetivo: 5'-CATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCT-3' (SEQ ID NO: 2416)
 5'-AUCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUU-3' (SEQ ID NO: 6853)
 3'-UAGUGACUCGGACGGUAGACACGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1308)
- 50 βc-1672 Objetivo: 5'-ATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTT-3' (SEQ ID NO: 2417)
 5'-UCACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUC-3' (SEQ ID NO: 6854)
 3'-AGUGACUCGGACGGUAGACACGAGAAG-5' (SEQ ID NO: 1309)

ES 2 635 388 T3

- βc-1673 Objetivo: 5'-TCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTC-3' (SEQ ID NO: 2418)
- 5'-CACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCG-3' (SEQ ID NO: 6855)
3'-GUGACUCGGACGGUAGACACGAGAAGC-5' (SEQ ID NO: 1310)
- 5 βc-1674 Objetivo: 5'-CACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCG-3' (SEQ ID NO: 2419)
- 5'-ACUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGU-3' (SEQ ID NO: 6856)
3'-UGACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCA-5' (SEQ ID NO: 1311)
- 10 βc-1675 Objetivo: 5'-ACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGT-3' (SEQ ID NO: 2420)
- 5'-CUGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUC-3' (SEQ ID NO: 6857)
3'-GACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAG-5' (SEQ ID NO: 1312)
- βc-1676 Objetivo: 5'-CTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2421)
- 15 5'-UGAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCA-3' (SEQ ID NO: 6858)
3'-ACUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGU-5' (SEQ ID NO: 1313)
- βc-1677 Objetivo: 5'-TGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCA-3' (SEQ ID NO: 2422)
- 20 5'-GAGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAU-3' (SEQ ID NO: 6859)
3'-CUCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUA-5' (SEQ ID NO: 1314)
- βc-1678 Objetivo: 5'-GAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3' (SEQ ID NO: 2423)
- 5'-AGCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUC-3' (SEQ ID NO: 6860)
3'-UCGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAG-5' (SEQ ID NO: 1315)
- 25 βc-1679 Objetivo: 5'-AGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATC-3' (SEQ ID NO: 2424)
- 5'-GCCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCU-3' (SEQ ID NO: 6861)
3'-CGGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1316)
- 30 βc-1680 Objetivo: 5'-GCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCT-3' (SEQ ID NO: 2425)
- 5'-CCUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 6862)
3'-GGACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1317)
- βc-1681 Objetivo: 5'-CCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2426)
- 35 5'-CUGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGA-3' (SEQ ID NO: 6863)
3'-GACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACU-5' (SEQ ID NO: 1318)
- βc-1682 Objetivo: 5'-CTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2427)
- 40 5'-UGCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGAC-3' (SEQ ID NO: 6864)
3'-ACGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUG-5' (SEQ ID NO: 1319)
- βc-1683 Objetivo: 5'-TGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2428)
- 5'-GCCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACC-3' (SEQ ID NO: 6865)
3'-CGGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGG-5' (SEQ ID NO: 1320)
- 45 βc-1684 Objetivo: 5'-GCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACC-3' (SEQ ID NO: 2429)
- 5'-CCAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCA-3' (SEQ ID NO: 6866)
3'-GGUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGU-5' (SEQ ID NO: 1321)
- 50 βc-1685 Objetivo: 5'-CCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCA-3' (SEQ ID NO: 2430)
- 5'-CAUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAG-3' (SEQ ID NO: 6867)
3'-GUAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1322)

ES 2 635 388 T3

- βc-1686 Objetivo: 5'-CATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAG-3' (SEQ ID NO: 2431)
 5'-AUCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGC-3' (SEQ ID NO: 6868)
 3'-UAGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUUCG-5' (SEQ ID NO: 1323)
- 5 βc-1687 Objetivo: 5'-ATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2432)
 5'-UCUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCC-3' (SEQ ID NO: 6869)
 3'-AGACACGAGAAGCAGUAGACUGGUUCGG-5' (SEQ ID NO: 1324)
- 10 βc-1688 Objetivo: 5'-TCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCC-3' (SEQ ID NO: 2433)
 5'-CUGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCG-3' (SEQ ID NO: 6870)
 3'-GACACGAGAAGCAGUAGACUGGUUCGGC-5' (SEQ ID NO: 1325)
- βc-1689 Objetivo: 5'-CTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCG-3' (SEQ ID NO: 2434)
- 15 5'-UGUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGA-3' (SEQ ID NO: 6871)
 3'-ACACGAGAAGCAGUAGACUGGUUCGGCU-5' (SEQ ID NO: 1326)
- βc-1690 Objetivo: 5'-TGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGA-3' (SEQ ID NO: 2435)
 5'-GUGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGAC-3' (SEQ ID NO: 6872)
 20 3'-CACGAGAAGCAGUAGACUGGUUCGGCUG-5' (SEQ ID NO: 1327)
- βc-1691 Objetivo: 5'-GTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGAC-3' (SEQ ID NO: 2436)
 5'-UGCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACA-3' (SEQ ID NO: 6873)
 3'-ACGAGAAGCAGUAGACUGGUUCGGCUGU-5' (SEQ ID NO: 1328)
- 25 βc-1692 Objetivo: 5'-TGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACA-3' (SEQ ID NO: 2437)
 5'-GCUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACAC-3' (SEQ ID NO: 6874)
 3'-CGAGAAGCAGUAGACUGGUUCGGCUGUG-5' (SEQ ID NO: 1329)
- βc-1693 Objetivo: 5'-GCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACAC-3' (SEQ ID NO: 2438)
 30 5'-CUCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACACC-3' (SEQ ID NO: 6875)
 3'-GAGAAGCAGUAGACUGGUUCGGCUGUGG-5' (SEQ ID NO: 1330)
- βc-1694 Objetivo: 5'-CTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACC-3' (SEQ ID NO: 2439)
- 35 5'-UCUUCGUCAUCUGACCAGCCGACACCA-3' (SEQ ID NO: 6876)
 3'-AGAAGCAGUAGACUGGUUCGGCUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1331)
- βc-1695 Objetivo: 5'-TCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACCA-3' (SEQ ID NO: 2440)
 5'-UACACCCACCAUCCACUGGCCUCUGA-3' (SEQ ID NO: 6877)
 40 3'-AUGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACU-5' (SEQ ID NO: 1332)
- βc-1787 Objetivo: 5'-TACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGA-3' (SEQ ID NO: 2441)
 5'-ACACCCACCAUCCACUGGCCUCUGAU-3' (SEQ ID NO: 6878)
 3'-UGUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUA-5' (SEQ ID NO: 1333)
- 45 βc-1788 Objetivo: 5'-ACACCCACCATCCCACTGGCCTCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2442)
 5'-CACCCACCAUCCACUGGCCUCUGAUA-3' (SEQ ID NO: 6879)
 3'-GUGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAU-5' (SEQ ID NO: 1334)
- βc-1789 Objetivo: 5'-CACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATA-3' (SEQ ID NO: 2443)
 50 5'-ACCCACCAUCCACUGGCCUCUGAUAA-3' (SEQ ID NO: 6880)
 3'-UGGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAUU-5' (SEQ ID NO: 1335)

ES 2 635 388 T3

- βc-1790 Objetivo: 5'-ACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAA-3' (SEQ ID NO: 2444)
 5'-CCCACCAUCCCACUGGCCUCUGAUAAA-3' (SEQ ID NO: 6881)
 3'-GGGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAAUU-5' (SEQ ID NO: 1336)
- 5 βc-1791 Objetivo: 5'-CCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAA-3' (SEQ ID NO: 2445)
 5'-CCACCAUCCCACUGGCCUCUGAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 6882)
 3'-GGUGGUAGGGUGACCGGAGACUAAUUC-5' (SEQ ID NO: 1337)
- 10 βc-1792 Objetivo: 5'-CCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2446)
 5'-CACCAUCCCACUGGCCUCUGAUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 6883)
 3'-GUGGUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCC-5' (SEQ ID NO: 1338)
- βc-1793 Objetivo: 5'-CACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGG-3' (SEQ ID NO: 2447)
- 15 5'-ACCAUCCCACUGGCCUCUGAUAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 6884)
 3'-UGGUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1339)
- βc-1794 Objetivo: 5'-ACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2448)
 5'-CCAUCCCACUGGCCUCUGAUAAAAGGCU-3' (SEQ ID NO: 6885)
 20 3'-GGUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGA-5' (SEQ ID NO: 1340)
- βc-1795 Objetivo: 5'-CCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCT-3' (SEQ ID NO: 2449)
 5'-CAUCCCACUGGCCUCUGAUAAAAGGCUA-3' (SEQ ID NO: 6886)
 3'-GUAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAU-5' (SEQ ID NO: 1341)
- 25 βc-1796 Objetivo: 5'-CATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTA-3' (SEQ ID NO: 2450)
 5'-AUCCCACUGGCCUCUGAUAAAAGGCUAC-3' (SEQ ID NO: 6887)
 3'-UAGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUG-5' (SEQ ID NO: 1342)
- 30 βc-1797 Objetivo: 5'-ATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTAC-3' (SEQ ID NO: 2451)
 5'-UCCCACUGGCCUCUGAUAAAAGGCUACU-3' (SEQ ID NO: 6888)
 3'-AGGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUGA-5' (SEQ ID NO: 1343)
- βc-1798 Objetivo: 5'-TCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACT-3' (SEQ ID NO: 2452)
- 35 5'-CCCACUGGCCUCUGAUAAAAGGCUACUG-3' (SEQ ID NO: 6889)
 3'-GGGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUGAC-5' (SEQ ID NO: 1344)
- βc-1799 Objetivo: 5'-CCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTG-3' (SEQ ID NO: 2453)
 5'-CCACUGGCCUCUGAUAAAAGGCUACUGU-3' (SEQ ID NO: 6890)
 40 3'-GGUGACCGGAGACUAAUUCCGAUGACA-5' (SEQ ID NO: 1345)
- βc-1800 Objetivo: 5'-CCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTGT-3' (SEQ ID NO: 2454)
 5'-CUACUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCUUG-3' (SEQ ID NO: 6891)
 3'-GAUGACAACCUAACUAAGCUUUAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1346)
- 45 βc-1820 Objetivo: 5'-CTACTGTTGGATTGATTCGAAATCTTG-3' (SEQ ID NO: 2455)
 5'-UACUGUUGGAUUGAUUCGAAAUCUUGC-3' (SEQ ID NO: 6892)
 3'-AUGACAACCUAACUAAGCUUUAGAACG-5' (SEQ ID NO: 1347)
- 50 βc-1821 Objetivo: 5'-TACTGTTGGATTGATTCGAAATCTTGC-3' (SEQ ID NO: 2456)
 5'-UAAAUACCAUUGAUUGUUGUGCAGC-3' (SEQ ID NO: 6893)
 3'-AUUUAUGGUAAGGUAAACAAACACGUCG-5' (SEQ ID NO: 1348)

ES 2 635 388 T3

- βc-2072 Objetivo: 5'-TAAATACCATTCCATTGTTTGTGCAGC-3' (SEQ ID NO: 2457)
- 5'-AAAUACCAUCCAUUGUUUGUGCAGCU-3' (SEQ ID NO: 6894)
3'-UUUAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1349)
- 5 βc-2073 Objetivo: 5'-AAATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2458)
- 5'-AAUACCAUCCAUUGUUUGUGCAGCUG-3' (SEQ ID NO: 6895)
3'-UUAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1350)
- 10 βc-2074 Objetivo: 5'-AATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2459)
- 5'-AUACCAUCCAUUGUUUGUGCAGCUGC-3' (SEQ ID NO: 6896)
3'-UAUGGUAAGGUAACAAACACGUCGACG-5' (SEQ ID NO: 1351)
- βc-2075 Objetivo: 5'-ATACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2460)
- 15 5'-UACCAUCCAUUGUUUGUGCAGCUGCU-3' (SEQ ID NO: 6897)
3'-AUGGUAAGGUAACAAACACGUCGACGA-5' (SEQ ID NO: 1352)
- βc-2076 Objetivo: 5'-TACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCT-3' (SEQ ID NO: 2461)
- 5'-ACCAUCCAUUGUUUGUGCAGCUGCUU-3' (SEQ ID NO: 6898)
20 3'-UGGUAAGGUAACAAACACGUCGACGAA-5' (SEQ ID NO: 1353)
- βc-2077 Objetivo: 5'-ACCATTCCATTGTTTGTGCAGCTGCTT-3' (SEQ ID NO: 2462)
- 5'-GCUGCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAACAU-3' (SEQ ID NO: 6899)
3'-CGACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUA-5' (SEQ ID NO: 1354)
- 25 βc-2097 Objetivo: 5'-GCTGCTTTATTCTCCCATTGAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2463)
- 5'-CUGCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAACAUC-3' (SEQ ID NO: 6900)
3'-GACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAG-5' (SEQ ID NO: 1355)
- βc-2098 Objetivo: 5'-CTGCTTTATTCTCCCATTGAAAACATC-3' (SEQ ID NO: 2464)
- 30 5'-UGC UUUAUUCUCCCAUUGAAAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 6901)
3'-ACGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1356)
- βc-2099 Objetivo: 5'-TGCTTTATTCTCCCATTGAAAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2465)
- 35 5'-GCUUUUAUUCUCCCAUUGAAAACAUCCA-3' (SEQ ID NO: 6902)
3'-CGAAAUAAGAGGGUAACUUUUGUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1357)
- βc-2100 Objetivo: 5'-GCTTTATTCTCCCATTGAAAACATCCA-3' (SEQ ID NO: 2466)
- 5'-GGGUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACA-3' (SEQ ID NO: 6903)
40 3'-CCCAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGU-5' (SEQ ID NO: 1358)
- βc-2141 Objetivo: 5'-GGGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACA-3' (SEQ ID NO: 2467)
- 5'-GGUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAA-3' (SEQ ID NO: 6904)
3'-CCAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUU-5' (SEQ ID NO: 1359)
- 45 βc-2142 Objetivo: 5'-GGTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAA-3' (SEQ ID NO: 2468)
- 5'-GUCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAG-3' (SEQ ID NO: 6905)
3'-CAGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1360)
- βc-2143 Objetivo: 5'-GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAG-3' (SEQ ID NO: 2469)
- 50 5'-UCCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGG-3' (SEQ ID NO: 6906)
3'-AGGAGACACUUGAACGAGUCCUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1361)

- βc-2144 Objetivo: 5'-TCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGG-3' (SEQ ID NO: 2470)
 5'-CCUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGA-3' (SEQ ID NO: 6907)
 3'-GGAGACACUUGAACGAGUCCUGUCCU-5' (SEQ ID NO: 1362)
- 5 βc-2145 Objetivo: 5'-CCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2471)
 5'-CUCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAA-3' (SEQ ID NO: 6908)
 3'-GAGACACUUGAACGAGUCCUGUCCU-5' (SEQ ID NO: 1363)
- 10 βc-2146 Objetivo: 5'-CTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAA-3' (SEQ ID NO: 2472)
 5'-UCUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAG-3' (SEQ ID NO: 6909)
 3'-AGACACUUGAACGAGUCCUGUCCUUC-5' (SEQ ID NO: 1364)
- βc-2147 Objetivo: 5'-TCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAG-3' (SEQ ID NO: 2473)
- 15 5'-CUGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGC-3' (SEQ ID NO: 6910)
 3'-GACACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCG-5' (SEQ ID NO: 1365)
- βc-2148 Objetivo: 5'-CTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGC-3' (SEQ ID NO: 2474)
 5'-UGUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGCU-3' (SEQ ID NO: 6911)
 20 3'-ACACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGA-5' (SEQ ID NO: 1366)
- βc-2149 Objetivo: 5'-TGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2475)
 5'-GUGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGCUG-3' (SEQ ID NO: 6912)
 3'-CACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGAC-5' (SEQ ID NO: 1367)
- 25 βc-2150 Objetivo: 5'-GTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCTG-3' (SEQ ID NO: 2476)
 5'-UGAACUUGCUCAGGACAAGGAAGCUGC-3' (SEQ ID NO: 6913)
 3'-ACUUGAACGAGUCCUGUCCUUCGACG-5' (SEQ ID NO: 1368)
- βc-2151 Objetivo: 5'-TGAACCTTGCTCAGGACAAGGAAGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2477)
- 30 5'-CUAUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUC-3' (SEQ ID NO: 6914)
 3'-GAUAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAG-5' (SEQ ID NO: 1369)
- βc-2183 Objetivo: 5'-CTATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTC-3' (SEQ ID NO: 2478)
- 35 5'-UAUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUCC-3' (SEQ ID NO: 6915)
 3'-AUAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAGG-5' (SEQ ID NO: 1370)
- βc-2184 Objetivo: 5'-TATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCC-3' (SEQ ID NO: 2479)
 5'-AUUGAAGCUGAGGGAGCCACAGCUCCU-3' (SEQ ID NO: 6916)
 40 3'-UAACUUCGACUCCUCGGUGUCGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1371)
- βc-2185 Objetivo: 5'-ATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2480)
 5'-UGUUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCAC-3' (SEQ ID NO: 6917)
 3'-ACAAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUG-5' (SEQ ID NO: 1372)
- 45 βc-2270 Objetivo: 5'-TGTTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCAC-3' (SEQ ID NO: 2481)
 5'-GUUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACA-3' (SEQ ID NO: 6918)
 3'-CAAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGU-5' (SEQ ID NO: 1373)
- βc-2271 Objetivo: 5'-GTTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACA-3' (SEQ ID NO: 2482)
- 50 5'-UUCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAA-3' (SEQ ID NO: 6919)
 3'-AAGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUU-5' (SEQ ID NO: 1374)

ES 2 635 388 T3

- βc-2272 Objetivo: 5'-TTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAA-3' (SEQ ID NO: 2483)
- 5'-UCCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAG-3' (SEQ ID NO: 6920)
- 3'-AGGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1375)
- 5 βc-2273 Objetivo: 5'-TCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAG-3' (SEQ ID NO: 2484)
- 5'-CCGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGA-3' (SEQ ID NO: 6921)
- 3'-GGCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1376)
- 10 βc-2274 Objetivo: 5'-CCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2485)
- 5'-CGAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGAU-3' (SEQ ID NO: 6922)
- 3'-GCUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUA-5' (SEQ ID NO: 1377)
- βc-2275 Objetivo: 5'-CGAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGAT-3' (SEQ ID NO: 2486)
- 15 5'-GAAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGAUU-3' (SEQ ID NO: 6923)
- 3'-CUUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUAA-5' (SEQ ID NO: 1378)
- βc-2276 Objetivo: 5'-GAATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATT-3' (SEQ ID NO: 2487)
- 5'-AAUGUCUGAGGACAAGCCACAAGAUUA-3' (SEQ ID NO: 6924)
- 20 3'-UUACAGACUCCUGUUCGGUGUUCUAAU-5' (SEQ ID NO: 1379)
- βc-2277 Objetivo: 5'-AATGTCTGAGGACAAGCCACAAGATTA-3' (SEQ ID NO: 2488)
- 5'-GAACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGA-3' (SEQ ID NO: 6925)
- 3'-CUUGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCU-5' (SEQ ID NO: 1380)
- 25 βc-2345 Objetivo: 5'-GAACAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2489)
- 5'-AACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGAC-3' (SEQ ID NO: 6926)
- 3'-UUGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUG-5' (SEQ ID NO: 1381)
- βc-2346 Objetivo: 5'-AACAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGAC-3' (SEQ ID NO: 2490)
- 30 5'-ACAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACU-3' (SEQ ID NO: 6927)
- 3'-UGUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGA-5' (SEQ ID NO: 1382)
- βc-2347 Objetivo: 5'-ACAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGACT-3' (SEQ ID NO: 2491)
- 35 5'-CAGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUG-3' (SEQ ID NO: 6928)
- 3'-GUCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGAC-5' (SEQ ID NO: 1383)
- βc-2348 Objetivo: 5'-CAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGACTG-3' (SEQ ID NO: 2492)
- 5'-AGAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGC-3' (SEQ ID NO: 6929)
- 40 3'-UCUCGGUUACCGAACCUUACUCUGACG-5' (SEQ ID NO: 1384)
- βc-2349 Objetivo: 5'-AGAGCCAATGGCTTGGAATGAGACTGC-3' (SEQ ID NO: 2493)
- 5'-GAGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCU-3' (SEQ ID NO: 6930)
- 3'-CUCGGUUACCGAACCUUACUCUGACGA-5' (SEQ ID NO: 1385)
- 45 βc-2350 Objetivo: 5'-GAGCCAATGGCTTGGAATGAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 2494)
- 5'-AGCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUG-3' (SEQ ID NO: 6931)
- 3'-UCGGUUACCGAACCUUACUCUGACGAC-5' (SEQ ID NO: 1386)
- βc-2351 Objetivo: 5'-AGCCAATGGCTTGGAATGAGACTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2495)
- 50 5'-GCCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 6932)
- 3'-CGGUUACCGAACCUUACUCUGACGACU-5' (SEQ ID NO: 1387)

ES 2 635 388 T3

- βc-2352 Objetivo: 5'-GCCAATGGCTTGGAATGAGACTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2496)
 5'-CCAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAU-3' (SEQ ID NO: 6933)
 3'-GGUUACCGAACCUUACUCUGACGACUA-5' (SEQ ID NO: 1388)
- 5 βc-2353 Objetivo: 5'-CCAATGGCTTGGAATGAGACTGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 2497)
 5'-CAAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAUC-3' (SEQ ID NO: 6934)
 3'-GUUACCGAACCUUACUCUGACGACUAG-5' (SEQ ID NO: 1389)
- 10 βc-2354 Objetivo: 5'-CAATGGCTTGGAATGAGACTGCTGATC-3' (SEQ ID NO: 2498)
 5'-AAUGGCUUGGAAUGAGACUGCUGAUCU-3' (SEQ ID NO: 6935)
 3'-UUACCGAACCUUACUCUGACGACUAGA-5' (SEQ ID NO: 1390)
- βc-2355 Objetivo: 5'-AATGGCTTGGAATGAGACTGCTGATCT-3' (SEQ ID NO: 2499)
- 15 5'-CCCUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUA-3' (SEQ ID NO: 6936)
 3'-GGGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAU-5' (SEQ ID NO: 1391)
- βc-2411 Objetivo: 5'-CCCTTGATATCGCCAGGATGATCCTA-3' (SEQ ID NO: 2500)
- 20 5'-CCUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAG-3' (SEQ ID NO: 6937)
 3'-GGAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUC-5' (SEQ ID NO: 1392)
- βc-2412 Objetivo: 5'-CCTTGATATCGCCAGGATGATCCTAG-3' (SEQ ID NO: 2501)
- 5'-CUUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGC-3' (SEQ ID NO: 6938)
 3'-GAACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCG-5' (SEQ ID NO: 1393)
- 25 βc-2413 Objetivo: 5'-CTTGATATCGCCAGGATGATCCTAGC-3' (SEQ ID NO: 2502)
- 5'-UUGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGCU-3' (SEQ ID NO: 6939)
 3'-AACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCGA-5' (SEQ ID NO: 1394)
- βc-2414 Objetivo: 5'-TTGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCT-3' (SEQ ID NO: 2503)
- 30 5'-UGGAUAUCGCCAGGAUGAUCCUAGCUA-3' (SEQ ID NO: 6940)
 3'-ACCUAUAGCGGUCCUACUAGGAUCGAU-5' (SEQ ID NO: 1395)
- βc-2415 Objetivo: 5'-TGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCTA-3' (SEQ ID NO: 2504)
- 35 5'-AUCGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUG-3' (SEQ ID NO: 6941)
 3'-UAGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUAC-5' (SEQ ID NO: 1396)
- βc-2441 Objetivo: 5'-ATCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATG-3' (SEQ ID NO: 2505)
- 40 5'-UCGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGG-3' (SEQ ID NO: 6942)
 3'-AGCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACC-5' (SEQ ID NO: 1397)
- βc-2442 Objetivo: 5'-TCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGG-3' (SEQ ID NO: 2506)
- 5'-CGUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGC-3' (SEQ ID NO: 6943)
 3'-GCAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCG-5' (SEQ ID NO: 1398)
- 45 βc-2443 Objetivo: 5'-CGTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGC-3' (SEQ ID NO: 2507)
- 5'-GUUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGCC-3' (SEQ ID NO: 6944)
 3'-CAAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCGG-5' (SEQ ID NO: 1399)
- βc-2444 Objetivo: 5'-GTTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCC-3' (SEQ ID NO: 2508)
- 50 5'-UUCUUUUCACUCUGGUGGAUAUGGCCA-3' (SEQ ID NO: 6945)
 3'-AAGAAAAGUGAGACCACCUAUACCGGU-5' (SEQ ID NO: 1400)

ES 2 635 388 T3

- βc-2445 Objetivo: 5'-TTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCCA-3' (SEQ ID NO: 2509)
 5'-AACAUAGAGAUGGGUGGCCACCACCCUG-3' (SEQ ID NO: 6946)
 3'-UUGUACUCUACCCACCGGUGGUGGGAC-5' (SEQ ID NO: 1401)
- 5 βc-2501 Objetivo: 5'-AACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTG-3' (SEQ ID NO: 2510)
 5'-ACAUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGG-3' (SEQ ID NO: 6947)
 3'-UGUACUCUACCCACCGGUGGUGGGACC-5' (SEQ ID NO: 1402)
- 10 βc-2502 Objetivo: 5'-ACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2511)
 5'-CAUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGGU-3' (SEQ ID NO: 6948)
 3'-GUACUCUACCCACCGGUGGUGGGACCA-5' (SEQ ID NO: 1403)
- βc-2503 Objetivo: 5'-CATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2512)
- 15 5'-AUGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGGUG-3' (SEQ ID NO: 6949)
 3'-UACUCUACCCACCGGUGGUGGGACCAC-5' (SEQ ID NO: 1404)
- βc-2504 Objetivo: 5'-ATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2513)
 5'-UGAGAUGGGUGGCCACCACCCUGGUGC-3' (SEQ ID NO: 6950)
 20 3'-ACUCUACCCACCGGUGGUGGGACCACG-5' (SEQ ID NO: 1405)
- βc-2505 Objetivo: 5'-TGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGC-3' (SEQ ID NO: 2514)
 5'-GAGAUGGGUGGCCACCACCCUGGUGCU-3' (SEQ ID NO: 6951)
 3'-CUCUACCCACCGGUGGUGGGACCACGA-5' (SEQ ID NO: 1406)
- 25 βc-2506 Objetivo: 5'-GAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCT-3' (SEQ ID NO: 2515)
 5'-AGAUGGGUGGCCACCACCCUGGUGCUG-3' (SEQ ID NO: 6952)
 3'-UCUACCCACCGGUGGUGGGACCACGAC-5' (SEQ ID NO: 1407)
- βc-2507 Objetivo: 5'-AGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTG-3' (SEQ ID NO: 2516)
 30 5'-GAUGGGUGGCCACCACCCUGGUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 6953)
 3'-CUACCCACCGGUGGUGGGACCACGACU-5' (SEQ ID NO: 1408)
- βc-2508 Objetivo: 5'-GATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2517)
- 35 5'-AUGGGUGGCCACCACCCUGGUGCUGAC-3' (SEQ ID NO: 6954)
 3'-UACCCACCGGUGGUGGGACCACGACUG-5' (SEQ ID NO: 1409)
- βc-2509 Objetivo: 5'-ATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2518)
 5'-UGGGUGGCCACCACCCUGGUGCUGACU-3' (SEQ ID NO: 6955)
 40 3'-ACCCACCGGUGGUGGGACCACGACUGA-5' (SEQ ID NO: 1410)
- βc-2510 Objetivo: 5'-TGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACT-3' (SEQ ID NO: 2519)
 5'-GGGUGGCCACCACCCUGGUGCUGACUA-3' (SEQ ID NO: 6956)
 3'-CCCACCGGUGGUGGGACCACGACUGAU-5' (SEQ ID NO: 1411)
- 45 βc-2511 Objetivo: 5'-GGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTA-3' (SEQ ID NO: 2520)
 5'-GGUGGCCACCACCCUGGUGCUGACUAU-3' (SEQ ID NO: 6957)
 3'-CCACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUA-5' (SEQ ID NO: 1412)
- βc-2512 Objetivo: 5'-GGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTAT-3' (SEQ ID NO: 2521)
 50 5'-GUGGCCACCACCCUGGUGCUGACUAUC-3' (SEQ ID NO: 6958)
 3'-CACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAG-5' (SEQ ID NO: 1413)

ES 2 635 388 T3

- βc-2513 Objetivo: 5'-GTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATC-3' (SEQ ID NO: 2522)
 5'-UGGCCACCACCCUGGUGCUGACUAUCC-3' (SEQ ID NO: 6959)
 3'-ACCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGG-5' (SEQ ID NO: 1414)
- 5 βc-2514 Objetivo: 5'-TGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCC-3' (SEQ ID NO: 2523)
 5'-GGCCACCACCCUGGUGCUGACUAUCCA-3' (SEQ ID NO: 6960)
 3'-CCGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGU-5' (SEQ ID NO: 1415)
- 10 βc-2515 Objetivo: 5'-GGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCA-3' (SEQ ID NO: 2524)
 5'-GCCACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAG-3' (SEQ ID NO: 6961)
 3'-CGGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUC-5' (SEQ ID NO: 1416)
- βc-2516 Objetivo: 5'-GCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAG-3' (SEQ ID NO: 2525)
 15 5'-CCACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGU-3' (SEQ ID NO: 6962)
 3'-GGUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCA-5' (SEQ ID NO: 1417)
- βc-2517 Objetivo: 5'-CCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGT-3' (SEQ ID NO: 2526)
 5'-CACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUU-3' (SEQ ID NO: 6963)
 20 3'-GUGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAA-5' (SEQ ID NO: 1418)
- βc-2518 Objetivo: 5'-CACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTT-3' (SEQ ID NO: 2527)
 5'-ACCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUG-3' (SEQ ID NO: 6964)
 3'-UGGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1419)
- 25 βc-2519 Objetivo: 5'-ACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2528)
 5'-CCACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGA-3' (SEQ ID NO: 6965)
 3'-GGUGGGACCACGACUGAUAGGUCAACU-5' (SEQ ID NO: 1420)
- βc-2520 Objetivo: 5'-CCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGA-3' (SEQ ID NO: 2529)
 30 5'-CACCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAU-3' (SEQ ID NO: 6966)
 3'-GUGGGACCACGACUGAUAGGUCAACUA-5' (SEQ ID NO: 1421)
- βc-2521 Objetivo: 5'-CACCTGGTGCTGACTATCCAGTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2530)
 35 5'-ACCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUG-3' (SEQ ID NO: 6967)
 3'-UGGGACCACGACUGAUAGGUCAACUAC-5' (SEQ ID NO: 1422)
- βc-2522 Objetivo: 5'-ACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATG-3' (SEQ ID NO: 2531)
 5'-CCCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGG-3' (SEQ ID NO: 6968)
 40 3'-GGGACCACGACUGAUAGGUCAACUACC-5' (SEQ ID NO: 1423)
- βc-2523 Objetivo: 5'-CCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGG-3' (SEQ ID NO: 2532)
 5'-CCUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGG-3' (SEQ ID NO: 6969)
 3'-GGACCACGACUGAUAGGUCAACUACCC-5' (SEQ ID NO: 1424)
- 45 βc-2524 Objetivo: 5'-CCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGG-3' (SEQ ID NO: 2533)
 5'-CUGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGC-3' (SEQ ID NO: 6970)
 3'-GACCACGACUGAUAGGUCAACUACCCG-5' (SEQ ID NO: 1425)
- βc-2525 Objetivo: 5'-CTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGC-3' (SEQ ID NO: 2534)
 50 5'-UGGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCU-3' (SEQ ID NO: 6971)
 3'-ACCACGACUGAUAGGUCAACUACCCGA-5' (SEQ ID NO: 1426)

- βc-2526 Objetivo: 5'-TGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCT-3' (SEQ ID NO: 2535)
 5'-GGUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUG-3' (SEQ ID NO: 6972)
 3'-CCACGACUGAUAGGUCAACUACCCGAC-5' (SEQ ID NO: 1427)
- 5 βc-2527 Objetivo: 5'-GGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTG-3' (SEQ ID NO: 2536)
 5'-GUGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGC-3' (SEQ ID NO: 6973)
 3'-CACGACUGAUAGGUCAACUACCCGACG-5' (SEQ ID NO: 1428)
- 10 βc-2528 Objetivo: 5'-GTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2537)
 5'-UGCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCC-3' (SEQ ID NO: 6974)
 3'-ACGACUGAUAGGUCAACUACCCGACGG-5' (SEQ ID NO: 1429)
- βc-2529 Objetivo: 5'-TGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2538)
- 15 5'-GCUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCA-3' (SEQ ID NO: 6975)
 3'-CGACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGU-5' (SEQ ID NO: 1430)
- βc-2530 Objetivo: 5'-GCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCA-3' (SEQ ID NO: 2539)
 5'-CUGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAG-3' (SEQ ID NO: 6976)
 20 3'-GACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUC-5' (SEQ ID NO: 1431)
- βc-2531 Objetivo: 5'-CTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAG-3' (SEQ ID NO: 2540)
 5'-UGACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGA-3' (SEQ ID NO: 6977)
 3'-ACUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCU-5' (SEQ ID NO: 1432)
- 25 βc-2532 Objetivo: 5'-TGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGA-3' (SEQ ID NO: 2541)
 5'-GACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 6978)
 3'-CUGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUA-5' (SEQ ID NO: 1433)
- βc-2533 Objetivo: 5'-GACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 2542)
- 30 5'-ACUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 6979)
 3'-UGAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUAG-5' (SEQ ID NO: 1434)
- βc-2534 Objetivo: 5'-ACTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATC-3' (SEQ ID NO: 2543)
- 35 5'-CUAUCCAGUUGAUGGGCUGCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 6980)
 3'-GAUAGGUCAACUACCCGACGGUCUAGA-5' (SEQ ID NO: 1435)
- βc-2535 Objetivo: 5'-CTATCCAGTTGATGGGCTGCCAGATCT-3' (SEQ ID NO: 2544)
 5'-AUGCCCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGC-3' (SEQ ID NO: 6981)
 40 3'-UACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACG-5' (SEQ ID NO: 1436)
- βc-2567 Objetivo: 5'-ATGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGC-3' (SEQ ID NO: 2545)
 5'-UGCCCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGCC-3' (SEQ ID NO: 6982)
 3'-ACGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACGG-5' (SEQ ID NO: 1437)
- 45 βc-2568 Objetivo: 5'-TGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 2546)
 5'-GCCCAGGACCUCAUGGAUGGGCUGCCU-3' (SEQ ID NO: 6983)
 3'-CGGGUCCUGGAGUACCUACCCGACGGA-5' (SEQ ID NO: 1438)
- βc-2569 Objetivo: 5'-GCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCT-3' (SEQ ID NO: 2547)
- 50 5'-ACAGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUA-3' (SEQ ID NO: 6984)
 3'-UGUCGUUAGUCGACCGACCAAACUAU-5' (SEQ ID NO: 1439)

ES 2 635 388 T3

- βc-2603 Objetivo: 5'-ACAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATA-3' (SEQ ID NO: 2548)
 5'-CAGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUAC-3' (SEQ ID NO: 6985)
 3'-GUCGUUAGUCGACCGGACCAAACUAUG-5' (SEQ ID NO: 1440)
- 5 βc-2604 Objetivo: 5'-CAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATAC-3' (SEQ ID NO: 2549)
 5'-AGCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACU-3' (SEQ ID NO: 6986)
 3'-UCGUUAGUCGACCGGACCAAACUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1441)
- 10 βc-2605 Objetivo: 5'-AGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACT-3' (SEQ ID NO: 2550)
 5'-GCAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUG-3' (SEQ ID NO: 6987)
 3'-CGUUAGUCGACCGGACCAAACUAUGAC-5' (SEQ ID NO: 1442)
- βc-2606 Objetivo: 5'-GCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTG-3' (SEQ ID NO: 2551)
 15 5'-CAAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGA-3' (SEQ ID NO: 6988)
 3'-GUUAGUCGACCGGACCAAACUAUGACU-5' (SEQ ID NO: 1443)
- βc-2607 Objetivo: 5'-CAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGA-3' (SEQ ID NO: 2552)
 5'-AAUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGAC-3' (SEQ ID NO: 6989)
 20 3'-UUAGUCGACCGGACCAAACUAUGACUG-5' (SEQ ID NO: 1444)
- βc-2608 Objetivo: 5'-AATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGAC-3' (SEQ ID NO: 2553)
 5'-AUCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACC-3' (SEQ ID NO: 6990)
 3'-UAGUCGACCGGACCAAACUAUGACUGG-5' (SEQ ID NO: 1445)
- 25 βc-2609 Objetivo: 5'-ATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACC-3' (SEQ ID NO: 2554)
 5'-UCAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCU-3' (SEQ ID NO: 6991)
 3'-AGUCGACCGGACCAAACUAUGACUGGA-5' (SEQ ID NO: 1446)
- βc-2610 Objetivo: 5'-TCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCT-3' (SEQ ID NO: 2555)
 30 5'-CAGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUG-3' (SEQ ID NO: 6992)
 3'-GUCGACCGGACCAAACUAUGACUGGAC-5' (SEQ ID NO: 1447)
- βc-2611 Objetivo: 5'-CAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTG-3' (SEQ ID NO: 2556)
 35 5'-AGCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGU-3' (SEQ ID NO: 6993)
 3'-UCGACCGGACCAAACUAUGACUGGACA-5' (SEQ ID NO: 1448)
- βc-2612 Objetivo: 5'-AGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2557)
 5'-GCUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUA-3' (SEQ ID NO: 6994)
 40 3'-CGACCGGACCAAACUAUGACUGGACAU-5' (SEQ ID NO: 1449)
- βc-2613 Objetivo: 5'-GCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2558)
 5'-CUGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAA-3' (SEQ ID NO: 6995)
 3'-GACCGGACCAAACUAUGACUGGACAUU-5' (SEQ ID NO: 1450)
- 45 βc-2614 Objetivo: 5'-CTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2559)
 5'-UGGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAA-3' (SEQ ID NO: 6996)
 3'-ACCGGACCAAACUAUGACUGGACAUUU-5' (SEQ ID NO: 1451)
- βc-2615 Objetivo: 5'-TGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAA-3' (SEQ ID NO: 2560)
 50 5'-GGCCUGGUUUGAUACUGACCUGUAAAU-3' (SEQ ID NO: 6997)
 3'-CCGGACCAAACUAUGACUGGACAUUUA-5' (SEQ ID NO: 1452)

ES 2 635 388 T3

- βc-2616 Objetivo: 5'-GGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAAT-3' (SEQ ID NO: 2561)
 5'-GCCUGGUUUUGAUACUGACCUGUAAAUC-3' (SEQ ID NO: 6998)
 3'-CGGACCAAACUAUGACUGGACAUUUAG-5' (SEQ ID NO: 1453)
- 5 βc-2617 Objetivo: 5'-GCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2562)
 5'-CCUGGUUUUGAUACUGACCUGUAAAUCA-3' (SEQ ID NO: 6999)
 3'-GGACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGU-5' (SEQ ID NO: 1454)
- 10 βc-2618 Objetivo: 5'-CCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCA-3' (SEQ ID NO: 2563)
 5'-CUGGUUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAU-3' (SEQ ID NO: 7000)
 3'-GACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1455)
- βc-2619 Objetivo: 5'-CTGGTTTGATACTGACCTGTAAATC-3' (SEQ ID NO: 2564)
- 15 5'-UGGUUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUC-3' (SEQ ID NO: 7001)
 3'-ACCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAG-5' (SEQ ID NO: 1456)
- βc-2620 Objetivo: 5'-TGGTTTGATACTGACCTGTAAATCATC-3' (SEQ ID NO: 2565)
 5'-GGUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCC-3' (SEQ ID NO: 7002)
 20 3'-CCAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1457)
- βc-2621 Objetivo: 5'-GGTTTGATACTGACCTGTAAATCATCC-3' (SEQ ID NO: 2566)
 5'-GUUUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCCU-3' (SEQ ID NO: 7003)
 3'-CAAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGA-5' (SEQ ID NO: 1458)
- 25 βc-2622 Objetivo: 5'-GTTTGATACTGACCTGTAAATCATCCT-3' (SEQ ID NO: 2567)
 5'-UUUGAUACUGACCUGUAAAUCAUCCUU-3' (SEQ ID NO: 7004)
 3'-AAACUAUGACUGGACAUUUAGUAGGAA-5' (SEQ ID NO: 1459)
- 30 βc-2623 Objetivo: 5'-TTTGATACTGACCTGTAAATCATCCTT-3' (SEQ ID NO: 2568)
 5'-UUUUUUGCCACAGCUUUUGCAACUUA-3' (SEQ ID NO: 7005)
 3'-AAAAAACGGUGUCGAAAACGUUGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1460)
- βc-2869 Objetivo: 5'-TTTTTTGCCACAGCTTTTGCAACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2569)
- 35 5'-AAUGAGUAAACAUUUGCUGUUUUAAACA-3' (SEQ ID NO: 7006)
 3'-UUACUCAUUGUAAACGACAAAAUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1461)
- βc-2902 Objetivo: 5'-AATGAGTAACATTTGCTGTTTTAAACA-3' (SEQ ID NO: 2570)
 5'-UAAACAUUAAUAGCAGCCUUUCUCUCU-3' (SEQ ID NO: 7007)
 40 3'-AUUUGUAAUUAUCGUCGAAAAGAGAGA-5' (SEQ ID NO: 1462)
- βc-2923 Objetivo: 5'-TAAACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCT-3' (SEQ ID NO: 2571)
 5'-AACAUUAAUAGCAGCCUUUCUCUCUUU-3' (SEQ ID NO: 7008)
 3'-UUGUAAUUAUCGUCGAAAAGAGAGAAA-5' (SEQ ID NO: 1463)
- 45 βc-2925 Objetivo: 5'-AACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTT-3' (SEQ ID NO: 2572)
 5'-CAUUAUAGCAGCCUUUCUCUCUUUAU-3' (SEQ ID NO: 7009)
 3'-GUAAUUAUCGUCGAAAAGAGAGAAUA-5' (SEQ ID NO: 1464)
- 50 βc-2927 Objetivo: 5'-CATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTAT-3' (SEQ ID NO: 2573)
 5'-UUAUAGCAGCCUUUCUCUCUUUAUAC-3' (SEQ ID NO: 7010)
 3'-AAUUAUCGUCGAAAAGAGAGAAUAUG-5' (SEQ ID NO: 1465)

ES 2 635 388 T3

- βc-2929 Objetivo: 5'-TTAATAGCAGCCTTTCTCTCTTTATAC-3' (SEQ ID NO: 2574)
- 5'-UUGCAUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUG-3' (SEQ ID NO: 7011)
3'-AACGUAACACUAACCGGACAUCUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1466)
- 5 βc-2973 Objetivo: 5'-TTGCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2575)
- 5'-GCAUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCU-3' (SEQ ID NO: 7012)
3'-CGUAACACUAACCGGACAUCUCAACGA-5' (SEQ ID NO: 1467)
- 10 βc-2975 Objetivo: 5'-GCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCT-3' (SEQ ID NO: 2576)
- 5'-AUUGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGA-3' (SEQ ID NO: 7013)
3'-UAACACUAACCGGACAUCUCAACGACU-5' (SEQ ID NO: 1468)
- βc-2977 Objetivo: 5'-ATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGA-3' (SEQ ID NO: 2577)
- 15 5'-UGUGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGA-3' (SEQ ID NO: 7014)
3'-ACACUAACCGGACAUCUCAACGACUCU-5' (SEQ ID NO: 1469)
- βc-2979 Objetivo: 5'-TGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGA-3' (SEQ ID NO: 2578)
- 20 5'-UGAUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGG-3' (SEQ ID NO: 7015)
3'-ACUAACCGGACAUCUCAACGACUCUCC-5' (SEQ ID NO: 1470)
- βc-2981 Objetivo: 5'-TGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGG-3' (SEQ ID NO: 2579)
- 5'-AUUGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGC-3' (SEQ ID NO: 7016)
3'-UAACCGGACAUCUCAACGACUCUCCCG-5' (SEQ ID NO: 1471)
- 25 βc-2983 Objetivo: 5'-ATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGC-3' (SEQ ID NO: 2580)
- 5'-UGGCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGCUC-3' (SEQ ID NO: 7017)
3'-ACCGGACAUCUCAACGACUCUCCGAG-5' (SEQ ID NO: 1472)
- βc-2985 Objetivo: 5'-TGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTC-3' (SEQ ID NO: 2581)
- 30 5'-GCCUGUAGAGUUGCUGAGAGGGCUCGA-3' (SEQ ID NO: 7018)
3'-CGGACAUCUCAACGACUCUCCGAGCU-5' (SEQ ID NO: 1473)
- βc-2987 Objetivo: 5'-GCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2582)
- 35 5'-CUGUAGAGUUGCUGAGAGGGCUCGAGG-3' (SEQ ID NO: 7019)
3'-GACAUCUCAACGACUCUCCGAGCUCC-5' (SEQ ID NO: 1474)
- βc-2989 Objetivo: 5'-CTGTAGAGTTGCTGAGAGGGCTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2583)
- 40 5'-GGGUGGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCC-3' (SEQ ID NO: 7020)
3'-CCCACCCGACCAUAGAGUCUUUCACGG-5' (SEQ ID NO: 1475)
- βc-3015 Objetivo: 5'-GGGTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCC-3' (SEQ ID NO: 2584)
- 5'-GUGGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUG-3' (SEQ ID NO: 7021)
3'-CACCCGACCAUAGAGUCUUUCACGGAC-5' (SEQ ID NO: 1476)
- 45 βc-3017 Objetivo: 5'-GTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTG-3' (SEQ ID NO: 2585)
- 5'-GGGCUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUGAC-3' (SEQ ID NO: 7022)
3'-CCCGACCAUAGAGUCUUUCACGGACUG-5' (SEQ ID NO: 1477)
- βc-3019 Objetivo: 5'-GGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGAC-3' (SEQ ID NO: 2586)
- 50 5'-GCGUGGUAUCUCAGAAAGUGCCUGACAC-3' (SEQ ID NO: 7023)
3'-CGACCAUAGAGUCUUUCACGGACUGUG-5' (SEQ ID NO: 1478)

ES 2 635 388 T3

- βc-3021 Objetivo: 5'-GCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACAC-3' (SEQ ID NO: 2587)
 5'-ACACUAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGG-3' (SEQ ID NO: 7024)
 3'-UGUGAUUGGUUCGACUCAAAAGGAUACC-5' (SEQ ID NO: 1479)
- 5 βc-3046 Objetivo: 5'-ACACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGG-3' (SEQ ID NO: 2588)
 5'-ACUAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGA-3' (SEQ ID NO: 7025)
 3'-UGAUUGGUUCGACUCAAAAGGAUACCCU-5' (SEQ ID NO: 1480)
- 10 βc-3048 Objetivo: 5'-ACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGA-3' (SEQ ID NO: 2589)
 5'-UAACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAAC-3' (SEQ ID NO: 7026)
 3'-AUUGGUUCGACUCAAAAGGAUACCCUUG-5' (SEQ ID NO: 1481)
- βc-3050 Objetivo: 5'-TAACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAAC-3' (SEQ ID NO: 2590)
- 15 5'-ACCAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAA-3' (SEQ ID NO: 7027)
 3'-UGGUUCGACUCAAAAGGAUACCCUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1482)
- βc-3052 Objetivo: 5'-ACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAA-3' (SEQ ID NO: 2591)
 5'-CAAGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAAUU-3' (SEQ ID NO: 7028)
 20 3'-GUUCGACUCAAAAGGAUACCCUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1483)
- βc-3054 Objetivo: 5'-CAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2592)
 5'-AGCUGAGUUUCCUAUGGGAACAAUUGA-3' (SEQ ID NO: 7029)
 3'-UCGACUCAAAAGGAUACCCUUGUUAACU-5' (SEQ ID NO: 1484)
- 25 βc-3056 Objetivo: 5'-AGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATTGA-3' (SEQ ID NO: 2593)
 5'-AACUUUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUC-3' (SEQ ID NO: 7030)
 3'-UUGAAAAACAAGACCAGGAAAAACCAG-5' (SEQ ID NO: 1485)
- βc-3087 Objetivo: 5'-AACTTTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTC-3' (SEQ ID NO: 2594)
 30 5'-CUUUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGA-3' (SEQ ID NO: 7031)
 3'-GAAAAACAAGACCAGGAAAAACCAGCU-5' (SEQ ID NO: 1486)
- βc-3089 Objetivo: 5'-CTTTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGA-3' (SEQ ID NO: 2595)
- 35 5'-UUUUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGG-3' (SEQ ID NO: 7032)
 3'-AAAACAAGACCAGGAAAAACCAGCUCC-5' (SEQ ID NO: 1487)
- βc-3091 Objetivo: 5'-TTTTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGG-3' (SEQ ID NO: 2596)
 5'-UUGUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAG-3' (SEQ ID NO: 7033)
 40 3'-AACAAGACCAGGAAAAACCAGCUCCUC-5' (SEQ ID NO: 1488)
- βc-3093 Objetivo: 5'-TTGTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAG-3' (SEQ ID NO: 2597)
 5'-GUUCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUA-3' (SEQ ID NO: 7034)
 3'-CAAGACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAU-5' (SEQ ID NO: 1489)
- 45 βc-3095 Objetivo: 5'-GTTCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTA-3' (SEQ ID NO: 2598)
 5'-UCUGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAAC-3' (SEQ ID NO: 7035)
 3'-AGACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUG-5' (SEQ ID NO: 1490)
- βc-3097 Objetivo: 5'-TCTGGTCCTTTTTGGTCGAGGAGTAAC-3' (SEQ ID NO: 2599)
 50 5'-UGGUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAA-3' (SEQ ID NO: 7036)
 3'-ACCAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1491)

- βc-3099 Objetivo: 5'-TGGTCCTTTTGGTCGAGGAGTAACAA-3' (SEQ ID NO: 2600)
 5'-GUCCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUA-3' (SEQ ID NO: 7037)
 3'-CAGGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1492)
- 5 βc-3101 Objetivo: 5'-GTCCTTTTGGTCGAGGAGTAACAATA-3' (SEQ ID NO: 2601)
 5'-CCUUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUACA-3' (SEQ ID NO: 7038)
 3'-GGAAAAACCAGCUCCUCAUUGUUUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1493)
- 10 βc-3103 Objetivo: 5'-CCTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2602)
 5'-UUUUUGGUCGAGGAGUAACAAUACAAA-3' (SEQ ID NO: 7039)
 3'-AAAAACCAGCUCCUCAUUGUUUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 1494)
- βc-3105 Objetivo: 5'-TTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAA-3' (SEQ ID NO: 2603)
- 15 5'-UUUGGUCGAGGAGUAACAAUACAAAUG-3' (SEQ ID NO: 7040)
 3'-AAACCAGCUCCUCAUUGUUUAUGUUUAC-5' (SEQ ID NO: 1495)
- βc-3107 Objetivo: 5'-TTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAATG-3' (SEQ ID NO: 2604)
 5'-UGGUCGAGGAGUAACAAUACAAAUGGA-3' (SEQ ID NO: 7041)
 20 3'-ACCAGCUCCUCAUUGUUUAUGUUUACCU-5' (SEQ ID NO: 1496)
- βc-3109 Objetivo: 5'-TGGTCGAGGAGTAACAATACAAATGGA-3' (SEQ ID NO: 2605)
 5'-GUCGAGGAGUAACAAUACAAAUGGAUU-3' (SEQ ID NO: 7042)
 3'-CAGCUCCUCAUUGUUUAUGUUUACCUAA-5' (SEQ ID NO: 1497)
- 25 βc-3111 Objetivo: 5'-GTCGAGGAGTAACAATACAAATGGATT-3' (SEQ ID NO: 2606)
 5'-CGAGGAGUAACAAUACAAAUGGAUUUU-3' (SEQ ID NO: 7043)
 3'-GCUCCUCAUUGUUUAUGUUUACCUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1498)
- βc-3113 Objetivo: 5'-CGAGGAGTAACAATACAAATGGATTTT-3' (SEQ ID NO: 2607)
 30 5'-AGGAGUAACAAUACAAAUGGAUUUUUGG-3' (SEQ ID NO: 7044)
 3'-UCCUCAUUGUUUAUGUUUACCUAAAACC-5' (SEQ ID NO: 1499)
- βc-3115 Objetivo: 5'-AGGAGTAACAATACAAATGGATTTTGG-3' (SEQ ID NO: 2608)
- 35 5'-UUUAUCAAAACCCUAGCCUUGCUUGUUA-3' (SEQ ID NO: 7045)
 3'-AAAUAGUUUGGGAUCGGAACGAACAAU-5' (SEQ ID NO: 1500)
- βc-3191 Objetivo: 5'-TTTATCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTA-3' (SEQ ID NO: 2609)
 5'-UAUCAAAACCCUAGCCUUGCUUGUUA-3' (SEQ ID NO: 7046)
 40 3'-AUAGUUUGGGAUCGGAACGAACAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1501)
- βc-3193 Objetivo: 5'-TATCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2610)
 5'-UCAAAACCCUAGCCUUGCUUGUUAUUU-3' (SEQ ID NO: 7047)
 3'-AGUUUGGGAUCGGAACGAACAAUUUAA-5' (SEQ ID NO: 1502)
- 45 βc-3195 Objetivo: 5'-TCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTAAATT-3' (SEQ ID NO: 2611)
 5'-UUGAGUAAUGGUGUAGAACACUAAUUC-3' (SEQ ID NO: 7048)
 3'-AACUCAUUACCACAUCUUGUGAUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1503)
- βc-3387 Objetivo: 5'-TTGAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2612)
 50 5'-GAGUAAUGGUGUAGAACACUAAUUCAU-3' (SEQ ID NO: 7049)
 3'-CUCAUUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA-5' (SEQ ID NO: 1504)

- βc-3389 Objetivo: 5'-GAGTAATGGTGTAGAACACTAATTC-3' (SEQ ID NO: 2613)
- 5'-GUAUUGGUGUAGAACACUAAUUCAUAA-3' (SEQ ID NO: 7050)
3'-CAUUACCACAUCUUGUGAUUAAGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1505)
- 5 βc-3391 Objetivo: 5'-GTAATGGTGTAGAACACTAATTCATAA-3' (SEQ ID NO: 2614)
- 5'-AAUGGUGUAGAACACUAAUUCAUAAUC-3' (SEQ ID NO: 7051)
3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUAAUAG-5' (SEQ ID NO: 1506)
- 10 βc-3393 Objetivo: 5'-AATGGTGTAGAACACTAATTCATAATC-3' (SEQ ID NO: 2615)
- 5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAUAAUCAC-3' (SEQ ID NO: 7052)
3'-ACCACAUCUUGUGAUUAAGUAAUAGUG-5' (SEQ ID NO: 1507)
- βc-3395 Objetivo: 5'-TGGTGTAGAACACTAATTCATAATCAC-3' (SEQ ID NO: 2616)
- 15 5'-GUGUAGAACACUAAUUCAUAAUCACUC-3' (SEQ ID NO: 7053)
3'-CACAUUCUUGUGAUUAAGUAAUAGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1508)
- βc-3397 Objetivo: 5'-GTGTAGAACACTAATTCATAATCACTC-3' (SEQ ID NO: 2617)
- 20 5'-GUAGAACACUAAUUCAUAAUCACUCUA-3' (SEQ ID NO: 7054)
3'-CAUCUUGUGAUUAAGUAAUAGUGAGAU-5' (SEQ ID NO: 1509)
- βc-3399 Objetivo: 5'-GTAGAACACTAATTCATAATCACTCTA-3' (SEQ ID NO: 2618)
- 5'-AGAACACUAAUUCAUAAUCACUCUAAU-3' (SEQ ID NO: 7055)
3'-UCUUGUGAUUAAGUAAUAGUGAGAUUA-5' (SEQ ID NO: 1510)
- 25 βc-3401 Objetivo: 5'-AGAACACTAATTCATAATCACTCTAAT-3' (SEQ ID NO: 2619)
- 5'-AAUUAGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAA-3' (SEQ ID NO: 7056)
3'-UUAACAAAGGAAAAAUUAUACGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1511)
- βc-3500 Objetivo: 5'-AATTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAA-3' (SEQ ID NO: 2620)
- 30 5'-UUAGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAA-3' (SEQ ID NO: 7057)
3'-AAUCAAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1512)
- βc-3502 Objetivo: 5'-TTAGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2621)
- 35 5'-AGUUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUA-3' (SEQ ID NO: 7058)
3'-UCAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1513)
- βc-3504 Objetivo: 5'-AGTTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATA-3' (SEQ ID NO: 2622)
- 40 5'-UUUCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAG-3' (SEQ ID NO: 7059)
3'-AAAGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUC-5' (SEQ ID NO: 1514)
- βc-3506 Objetivo: 5'-TTTCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAG-3' (SEQ ID NO: 2623)
- 5'-UCCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCA-3' (SEQ ID NO: 7060)
3'-AGGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1515)
- 45 βc-3508 Objetivo: 5'-TCCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2624)
- 5'-CCUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCAG-3' (SEQ ID NO: 7061)
3'-GGAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUC-5' (SEQ ID NO: 1516)
- βc-3509 Objetivo: 5'-CCTTTTAAATATGCTTAAAATAAGCAG-3' (SEQ ID NO: 2625)
- 50 5'-CUUUUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCAGG-3' (SEQ ID NO: 7062)
3'-GAAAAAUUAUACGAAUUUUUAUUCGUCC-5' (SEQ ID NO: 1517)

- βc-3510 Objetivo: 5'-CTTTTAAATATGCTTAAAAATAAGCAGG-3' (SEQ ID NO: 2626)
- 5'-UUUUAAUAUGCUUAAAAUAAGCAGGUG-3' (SEQ ID NO: 7063)
- 3'-AAAAUUUAUACGAAUUUUUUAUUCGUCCAC-5' (SEQ ID NO: 1518)
- 5 βc-3512 Objetivo: 5'-TTTAAATATGCTTAAAAATAAGCAGGTG-3' (SEQ ID NO: 2627)
- 5'-UUAUAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGGA-3' (SEQ ID NO: 7064)
- 3'-AAUUAUACGAAUUUUUUAUUCGUCCACCU-5' (SEQ ID NO: 1519)
- 10 βc-3514 Objetivo: 5'-TTAATATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGA-3' (SEQ ID NO: 2628)
- 5'-AAUAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGGAUC-3' (SEQ ID NO: 7065)
- 3'-UUAUACGAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAG-5' (SEQ ID NO: 1520)
- βc-3516 Objetivo: 5'-AATATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATC-3' (SEQ ID NO: 2629)
- 15 5'-UAUGCUUAAAAUAAGCAGGUGGAUCUA-3' (SEQ ID NO: 7066)
- 3'-AUACGAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAGAU-5' (SEQ ID NO: 1521)
- βc-3518 Objetivo: 5'-TATGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTA-3' (SEQ ID NO: 2630)
- 5'-UGC UAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUU-3' (SEQ ID NO: 7067)
- 20 3'-ACGAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAA-5' (SEQ ID NO: 1522)
- βc-3520 Objetivo: 5'-TGCTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTATT-3' (SEQ ID NO: 2631)
- 5'-CUUAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUC-3' (SEQ ID NO: 7068)
- 3'-GAAUUUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAG-5' (SEQ ID NO: 1523)
- 25 βc-3522 Objetivo: 5'-CTTAAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTC-3' (SEQ ID NO: 2632)
- 5'-UAAAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAU-3' (SEQ ID NO: 7069)
- 3'-AUUUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAGUA-5' (SEQ ID NO: 1524)
- βc-3524 Objetivo: 5'-TAAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTC-3' (SEQ ID NO: 2633)
- 30 5'-AAAUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGU-3' (SEQ ID NO: 7070)
- 3'-UUUAUUCGUCCACCUAGAUAAAGUACA-5' (SEQ ID NO: 1525)
- βc-3526 Objetivo: 5'-AAATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGT-3' (SEQ ID NO: 2634)
- 35 5'-AUAAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUU-3' (SEQ ID NO: 7071)
- 3'-UAUUCGUCCACCUAGAUAAAGUACAAA-5' (SEQ ID NO: 1526)
- βc-3528 Objetivo: 5'-ATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTT-3' (SEQ ID NO: 2635)
- 5'-AAGCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUU-3' (SEQ ID NO: 7072)
- 40 3'-UUCGUCCACCUAGAUAAAGUACAAAAA-5' (SEQ ID NO: 1527)
- βc-3530 Objetivo: 5'-AAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTT-3' (SEQ ID NO: 2636)
- 5'-GCAGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUUGA-3' (SEQ ID NO: 7073)
- 3'-CGUCCACCUAGAUAAAGUACAAAAACU-5' (SEQ ID NO: 1528)
- 45 βc-3532 Objetivo: 5'-GCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGA-3' (SEQ ID NO: 2637)
- 5'-AGGUGGAUCUAUUUCAUGUUUUUGAUC-3' (SEQ ID NO: 7074)
- 3'-UCCACCUAGAUAAAGUACAAAAACUAG-5' (SEQ ID NO: 1529)
- βc-3534 Objetivo: 5'-AGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATC-3' (SEQ ID NO: 2638)
- 50 5'-GUGGAUCUAUUUCAUGUUUUUGAUCAA-3' (SEQ ID NO: 7075)
- 3'-CACCUAGAUAAAGUACAAAAACUAGUU-5' (SEQ ID NO: 1530)

- βc-3536 Objetivo: 5'-GTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAA-3' (SEQ ID NO: 2639)
 5'-GGAUCUAAUUUUGAUUUUUUGAUCAAAA-3' (SEQ ID NO: 7076)
 3'-CCUAGAUAAAAGUACAAAAACUAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1531)
- 5 βc-3538 Objetivo: 5'-GGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2640)
 5'-GGGUAGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUU-3' (SEQ ID NO: 7077)
 3'-CCCAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAA-5' (SEQ ID NO: 1532)
- 10 βc-3583 Objetivo: 5'-GGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTT-3' (SEQ ID NO: 2641)
 5'-GUAGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUU-3' (SEQ ID NO: 7078)
 3'-CAUCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUA-5' (SEQ ID NO: 1533)
- βc-3585 Objetivo: 5'-GTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTAT-3' (SEQ ID NO: 2642)
- 15 5'-AGGGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUU-3' (SEQ ID NO: 7079)
 3'-UCCCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1534)
- βc-3587 Objetivo: 5'-AGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTT-3' (SEQ ID NO: 2643)
 5'-GGUAAAUCAGUAAGAGGUGUUUUGG-3' (SEQ ID NO: 7080)
 20 3'-CCAUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAACC-5' (SEQ ID NO: 1535)
- βc-3589 Objetivo: 5'-GGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGG-3' (SEQ ID NO: 2644)
 5'-UAAAUCAGUAAGAGGUGUUUUGGAA-3' (SEQ ID NO: 7081)
 3'-AUUUAGUCAUUCUCCACAAUAAACCUU-5' (SEQ ID NO: 1536)
- 25 βc-3591 Objetivo: 5'-TAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAA-3' (SEQ ID NO: 2645)
 5'-AAUCAGUAAGAGGUGUUUUGGAACC-3' (SEQ ID NO: 7082)
 3'-UUAGUCAUUCUCCACAAUAAACCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1537)
- 30 βc-3593 Objetivo: 5'-AATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAACC-3' (SEQ ID NO: 2646)
 5'-UUUACCAGUUGCCUUUUUUAUCCCAAAGU-3' (SEQ ID NO: 7083)
 3'-AAAUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCA-5' (SEQ ID NO: 1538)
- βc-3633 Objetivo: 5'-TTTACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2647)
- 35 5'-UACCAGUUGCCUUUUUUAUCCCAAAGUUG-3' (SEQ ID NO: 7084)
 3'-AUGGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCAAC-5' (SEQ ID NO: 1539)
- βc-3635 Objetivo: 5'-TACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTG-3' (SEQ ID NO: 2648)
 5'-CCAGUUGCCUUUUUUAUCCCAAAGUUGUU-3' (SEQ ID NO: 7085)
 40 3'-GGUCAACGGAAAAUAGGGUUUCAACAA-5' (SEQ ID NO: 1540)
- βc-3637 Objetivo: 5'-CCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTT-3' (SEQ ID NO: 2649)
 5'-AGUUGCCUUUUUUAUCCCAAAGUUGUUGU-3' (SEQ ID NO: 7086)
 3'-UCAACGGAAAAUAGGGUUUCAACAACA-5' (SEQ ID NO: 1541)
- 45 βc-3639 Objetivo: 5'-AGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2650)
 5'-UUGCCUUUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAA-3' (SEQ ID NO: 7087)
 3'-AACGGAAAAUAGGGUUUCAACAACAUU-5' (SEQ ID NO: 1542)
- 50 βc-3641 Objetivo: 5'-TTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAA-3' (SEQ ID NO: 2651)
 5'-GCCUUUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACC-3' (SEQ ID NO: 7088)
 3'-CGGAAAAUAGGGUUUCAACAACAUUGG-5' (SEQ ID NO: 1543)

- βc-3643 Objetivo: 5'-GCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACC-3' (SEQ ID NO: 2652)
 5'-CUUUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7089)
 3'-GAAAAUAGGGUUUCAACAACAUGGAC-5' (SEQ ID NO: 1544)
- 5 βc-3645 Objetivo: 5'-CTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACCTG-3' (SEQ ID NO: 2653)
 5'-UUUAUCCCAAAGUUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7090)
 3'-AAAUAGGGUUUCAACAACAUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 1545)
- 10 βc-3647 Objetivo: 5'-TTTATCCCAAAGTTGTTGTAACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 2654)
 5'-UAUCCCAAAGUUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7091)
 3'-AUAGGGUUUCAACAACAUGGACGACA-5' (SEQ ID NO: 1546)
- βc-3649 Objetivo: 5'-TATCCCAAAGTTGTTGTAACCTGCTGT-3' (SEQ ID NO: 2655)
- 15 5'-UCCCAAAGUUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7092)
 3'-AGGGUUUCAACAACAUGGACGACACU-5' (SEQ ID NO: 1547)
- βc-3651 Objetivo: 5'-TCCCAAAGTTGTTGTAACCTGCTGTGA-3' (SEQ ID NO: 2656)
 5'-CCAAAGUUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7093)
 20 3'-GGUUUCAACAACAUGGACGACACUAU-5' (SEQ ID NO: 1548)
- βc-3653 Objetivo: 5'-CCAAAGTTGTTGTAACCTGCTGTGATA-3' (SEQ ID NO: 2657)
 5'-AAAGUUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7094)
 3'-UUUCAACAACAUGGACGACACUAUGC-5' (SEQ ID NO: 1549)
- 25 βc-3655 Objetivo: 5'-AAAGTTGTTGTAACCTGCTGTGATACG-3' (SEQ ID NO: 2658)
 5'-AGUUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7095)
 3'-UCAACAACAUGGACGACACUAUGC-5' (SEQ ID NO: 1550)
- βc-3657 Objetivo: 5'-AGTTGTTGTAACCTGCTGTGATACGAT-3' (SEQ ID NO: 2659)
 30 5'-UUGUUGUAACCU-3' (SEQ ID NO: 7096)
 3'-AACAACAUGGACGACACUAUGCACG-5' (SEQ ID NO: 1551)
- βc-3659 Objetivo: 5'-TTGTTGTAACCTGCTGTGATACGATGC-3' (SEQ ID NO: 2660)
- 35 5'-AAAAAUGGUUCAGAAUUAACUUUUA-3' (SEQ ID NO: 7097)
 3'-UUUUUACCAAGUCUUAUUUGAAAAUU-5' (SEQ ID NO: 1552)
- βc-3708 Objetivo: 5'-AAAAATGGTTCAGAATTAACTTTTAA-3' (SEQ ID NO: 2661)
 5'-AAAUGGUUCAGAAUUAACUUUUAUU-3' (SEQ ID NO: 7098)
 40 3'-UUUACCAAGUCUUAUUUGAAAAUUAA-5' (SEQ ID NO: 1553)
- βc-3710 Objetivo: 5'-AAATGGTTCAGAATTAACTTTTAATT-3' (SEQ ID NO: 2662)
 5'-AUGGUUCAGAAUUAACUUUUAUUCA-3' (SEQ ID NO: 7099)
 3'-UACCAAGUCUUAUUUGAAAAUUAAGU-5' (SEQ ID NO: 1554)
- 45 βc-3712 Objetivo: 5'-ATGGTTCAGAATTAACTTTTAATTCA-3' (SEQ ID NO: 2663)
 5'-GGUUCAGAAUUAACUUUUAUUCAUU-3' (SEQ ID NO: 7100)
 3'-CCAAGUCUUAUUUGAAAAUUAAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1555)
- βc-3714 Objetivo: 5'-GGTTCAGAATTAACTTTTAATTCATT-3' (SEQ ID NO: 2664)
 50 5'-UUCAGAAUUAACUUUUAUUCAUUCG-3' (SEQ ID NO: 7101)
 3'-AAGUCUUAUUUGAAAAUUAAGUAAGC-5' (SEQ ID NO: 1556)

- βc-3716 Objetivo: 5'-TTCAGAATTAACTTTTAATTCATTCG-3' (SEQ ID NO: 2665)
 5'-CAGCAGCAGUCUUACUUGGAUUCUGGA-3' (SEQ ID NO: 7102)
 3'-GUCGUCGUCAGAAUGAACCUAAGACCU-5' (SEQ ID NO: 1557)
- 5 βc-m314 Objetivo: 5'-CAGCAGCAGTCTTACTTGGATTCTGGA-3' (SEQ ID NO: 2666)
 5'-UUACUUGGAUUCUGGAAUCCAUCUGG-3' (SEQ ID NO: 7103)
 3'-AAUGAACCUAAGACCUUAGGUAAGACC-5' (SEQ ID NO: 1558)
- 10 βc-m325 Objetivo: 5'-TTRACTTGGATTCTGGAATCCATTCTGG-3' (SEQ ID NO: 2667)
 5'-UUGACACCUCCCAAGUCCUUUAUGAAU-3' (SEQ ID NO: 7104)
 3'-AACUGUGGAGGGUUCAGGAAAUACUUA-5' (SEQ ID NO: 1559)
- βc-m408 Objetivo: 5'-TTGACACCTCCCAAGTCCTTTATGAAT-3' (SEQ ID NO: 2668)
- 15 5'-CACGCAAGAGCAAGUAGCUGAUUAUUGA-3' (SEQ ID NO: 7105)
 3'-GUGCGUUCUCGUUCAUCGACUAUAACU-5' (SEQ ID NO: 1560)
- βc-m460 Objetivo: 5'-CACGCAAGAGCAAGTAGCTGATATTGA-3' (SEQ ID NO: 2669)
- 20 5'-UGCCAUGUCCCCUGAGACGCUAGAUGA-3' (SEQ ID NO: 7106)
 3'-ACGGUACAAGGGACUCUGCGAUCUACU-5' (SEQ ID NO: 1561)
- βc-m526 Objetivo: 5'-TGCCATGTTCCCTGAGACGCTAGATGA-3' (SEQ ID NO: 2670)
 5'-GUUGAAACAUGCAGUUGUCAUUUUGAU-3' (SEQ ID NO: 7107)
 3'-CAACUUUGUACGUCAACAGUUAACUA-5' (SEQ ID NO: 1562)
- 25 βc-m631 Objetivo: 5'-GTTGAAACATGCAGTTGTCAATTTGAT-3' (SEQ ID NO: 2671)
 5'-AACAUUGCAGUUGUCAUUUUGAUUAACU-3' (SEQ ID NO: 7108)
 3'-UUGUACGUCAACAGUUAACUAUUUGA-5' (SEQ ID NO: 1563)
- 30 βc-m636 Objetivo: 5'-AACATGCAGTTGTCAATTTGATTAAC-3' (SEQ ID NO: 2672)
 5'-CAGUUGUCAUUUUGAUUAACUAUCAGG-3' (SEQ ID NO: 7109)
 3'-GUCAACAGUUAACUAUUUGAUAGUCC-5' (SEQ ID NO: 1564)
- βc-m642 Objetivo: 5'-CAGTTGTCAATTTGATTAACATCAGG-3' (SEQ ID NO: 2673)
- 35 5'-AUGAGGACCAGGUGGUAGUUAUAAAG-3' (SEQ ID NO: 7110)
 3'-UACUCCUGGUCCACCAUCAUUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1565)
- βc-m723 Objetivo: 5'-ATGAGGACCAGGTGGTAGTTAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 2674)
- 40 5'-UGGGUCACCAGUGGAUUCUGUACUGUU-3' (SEQ ID NO: 7111)
 3'-ACCCAGUGGUACCUAAGACAUGACAA-5' (SEQ ID NO: 1566)
- βc-m970 Objetivo: 5'-TGGGTCACCAGTGGATTCTGTACTGTT-3' (SEQ ID NO: 2675)
 5'-ACCAGUGGAUUCUGUACUGUUCUACGC-3' (SEQ ID NO: 7112)
 3'-UGGUCACCUAAGACAUGACAAGAUGCG-5' (SEQ ID NO: 1567)
- 45 βc-m976 Objetivo: 5'-ACCAGTGGATTCTGTACTGTTCTACGC-3' (SEQ ID NO: 2676)
 5'-UGGAUUCUGUACUGUUCUACGCCAUCA-3' (SEQ ID NO: 7113)
 3'-ACCUAAGACAUGACAAGAUGCGGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1568)
- 50 βc-m981 Objetivo: 5'-TGGATTCTGTACTGTTCTACGCCATCA-3' (SEQ ID NO: 2677)
 5'-UGGUGGACUGCAGAAAAUGGUUGCUUU-3' (SEQ ID NO: 7114)
 3'-ACCACCUGACGUCUUUUACCAACGAAA-5' (SEQ ID NO: 1569)

- βc-m1066 Objetivo: 5'-TGGTGGACTGCAGAAAATGGTTGCTTT-3' (SEQ ID NO: 2678)
 5'-AACGUGAAAAUUCUUGGCUAUUACAACA-3' (SEQ ID NO: 7115)
 3'-UUGCACUUUAAGAACCGAUAAUGUUGU-5' (SEQ ID NO: 1570)
- 5 βc-m1106 Objetivo: 5'-AACGTGAAATTCTTGGCTATTACAACA-3' (SEQ ID NO: 2679)
 5'-CCCAAGUCAGCGACUUGUUCAAAACUG-3' (SEQ ID NO: 7116)
 3'-GGGUUCAGUCGCGUGAACAGUUUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1571)
- 10 βc-m1354 Objetivo: 5'-CCCAAGTCAGCGACTTGTTCAAACTG-3' (SEQ ID NO: 2680)
 5'-GCGACUUGUUCAAAACUGUCUUUGGAC-3' (SEQ ID NO: 7117)
 3'-CGCUGAACAGUUUUGACAGAAACCUG-5' (SEQ ID NO: 1572)
- βc-m1363 Objetivo: 5'-GCGACTTGTTCAAACTGTCTTTGGAC-3' (SEQ ID NO: 2681)
- 15 5'-CAAAACUGUCUUUGGACUCUCAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 7118)
 3'-GUUUUGACAGAAACCUGAGAGUCUUUG-5' (SEQ ID NO: 1573)
- βc-m1373 Objetivo: 5'-CAAACTGTCTTTGGACTCTCAGAAAC-3' (SEQ ID NO: 2682)
 5'-CUCUCUAACCUCACUUGCAAUAAUAC-3' (SEQ ID NO: 7119)
 20 3'-GAGAGAUUGGAGUGAACGUUAUUAUG-5' (SEQ ID NO: 1574)
- βc-m1508 Objetivo: 5'-CTCTCTAACCTCACTTGCAATAATTAC-3' (SEQ ID NO: 2683)
 5'-ACCUCACUUGCAAUAAUACAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 7120)
 3'-UGGAGUGAACGUUAUUAUGUUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1575)
- 25 βc-m1515 Objetivo: 5'-ACCTCACTTGCAATAATTACAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2684)
 5'-CAGAAUGCCGUUCGCCUUCAUUAUGGA-3' (SEQ ID NO: 7121)
 3'-GUCUUACGGCAAGCGGAAGUAAUACCU-5' (SEQ ID NO: 1576)
- βc-m1682 Objetivo: 5'-CAGAATGCCGTTTCGCCTTCATTATGGA-3' (SEQ ID NO: 2685)
 30 5'-UCGCCUUCAUUAUGGACUGCCUGUUGU-3' (SEQ ID NO: 7122)
 3'-AGCGGAAGUAAUACCUGACGGACAACA-5' (SEQ ID NO: 1577)
- βc-m1693 Objetivo: 5'-TCGCCTTCATTATGGACTGCCTGTTGT-3' (SEQ ID NO: 2686)
- 35 5'-UUCAUUAUGGACUGCCUGUUGUGGUUA-3' (SEQ ID NO: 7123)
 3'-AAGUAAUACCUGACGGACAACACCAAU-5' (SEQ ID NO: 1578)
- βc-m1698 Objetivo: 5'-TTCATTATGGACTGCCTGTTGTGGTTA-3' (SEQ ID NO: 2687)
 5'-UGGACUGCCUGUUGUGGUUAAACUCCU-3' (SEQ ID NO: 7124)
 40 3'-ACCUGACGGACAACACCAAUUUGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1579)
- βc-m1705 Objetivo: 5'-TGGACTGCCTGTTGTGGTTAAACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2688)
 5'-GCAACUGUUGGAUUGAUUCGAAACCUU-3' (SEQ ID NO: 7125)
 3'-CGUUGACAACCUAACUAAGCUUUGGAA-5' (SEQ ID NO: 1580)
- 45 βc-m1763 Objetivo: 5'-GCAACTGTTGGATTGATTGAAACCTT-3' (SEQ ID NO: 2689)
 5'-CCGAGGACUCAAUACCAUCCAUUGUU-3' (SEQ ID NO: 7126)
 3'-GGCUCCUGAGUUAUGGUAAAGGUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1581)
- βc-m2008 Objetivo: 5'-CCGAGGACTCAATACCATTCCATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2690)
 50 5'-CUGAGGACAAGCCACAGGAUUACAAGA-3' (SEQ ID NO: 7127)
 3'-GACUCCUGUUCGGUGUCCUAAUGUUCU-5' (SEQ ID NO: 1582)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2226 Objetivo: 5'-CTGAGGACAAGCCACAGGATTACAAGA-3' (SEQ ID NO: 2691)
 5'-GGAUGGACCCUAUGAUGGAGCAUGAGA-3' (SEQ ID NO: 7128)
 3'-CCUACCUGGGAUACUACCUCGUACUCU-5' (SEQ ID NO: 1583)
- 5 βc-m2427 Objetivo: 5'-GGATGGACCCTATGATGGAGCATGAGA-3' (SEQ ID NO: 2692)
 5'-UUGAUACUGACCUGUAAAUCGUCCUUU-3' (SEQ ID NO: 7129)
 3'-AACUAUGACUGGACAUUUAGCAGGAAA-5' (SEQ ID NO: 1584)
- 10 βc-m2568 Objetivo: 5'-TTGATACTGACCTGTAAATCGTCCTTT-3' (SEQ ID NO: 2693)
 5'-AGCCAGUGUGGGUGAAUACUUUACUCU-3' (SEQ ID NO: 7130)
 3'-UCGGUCACACCCACUUAUGAAAUGAGA-5' (SEQ ID NO: 1585)
- βc-m2614 Objetivo: 5'-AGCCAGTGTGGGTGAATACTTTACTCT-3' (SEQ ID NO: 2694)
- 15 5'-UGCCACAGCUUUUGCAGCGUUAUACUC-3' (SEQ ID NO: 7131)
 3'-ACGGUGUCGAAAACGUCGCAAUAUGAG-5' (SEQ ID NO: 1586)
- βc-m2770 Objetivo: 5'-TGCCACAGCTTTTGCAGCGTTATACTC-3' (SEQ ID NO: 2695)
 5'-GCUUUUGCAGCGUUAUACUCAGAUGAG-3' (SEQ ID NO: 7132)
 20 3'-CGAAAACGUCGCAAUAUGAGUCUACUC-5' (SEQ ID NO: 1587)
- βc-m2777 Objetivo: 5'-GCTTTTGCAGCGTTATACTCAGATGAG-3' (SEQ ID NO: 2696)
 5'-CAGCGUUAUACUCAGAUGAGUAAACAUU-3' (SEQ ID NO: 7133)
 3'-GUCGCAAUAUGAGUCUACUCAUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1588)
- 25 βc-m2784 Objetivo: 5'-CAGCGTTATACTCAGATGAGTAACATT-3' (SEQ ID NO: 2697)
 5'-ACAUUUGCUGUUUUAACAUAUAAUAGC-3' (SEQ ID NO: 7134)
 3'-UGUAAACGACAAAAGUUGUAAUUAUCG-5' (SEQ ID NO: 1589)
- 30 βc-m2806 Objetivo: 5'-ACATTTGCTGTTTTCAACATTAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2698)
 5'-AGCUGUAGUGUCUGAACGUGCAUUGUG-3' (SEQ ID NO: 7135)
 3'-UCGACAUCACAGACUUGCACGUAAACAC-5' (SEQ ID NO: 1590)
- βc-m2850 Objetivo: 5'-AGCTGTAGTGTCTGAACGTGCATTGTG-3' (SEQ ID NO: 2699)
- 35 5'-GGGAACAGUCGAAGUACGCUUUUUGUU-3' (SEQ ID NO: 7136)
 3'-CCCUUGUCAGCUUCAUGCGAAAAACAA-5' (SEQ ID NO: 1591)
- βc-m2965 Objetivo: 5'-GGGAACAGTCGAAGTACGCTTTTTGTGTT-3' (SEQ ID NO: 2700)
 5'-CAGUCGAAGUACGCUUUUUGUUCUGGU-3' (SEQ ID NO: 7137)
 40 3'-GUCAGCUUCAUGCGAAAAACAAGACCA-5' (SEQ ID NO: 1592)
- βc-m2970 Objetivo: 5'-CAGTCGAAGTACGCTTTTTGTTCTGGT-3' (SEQ ID NO: 2701)
 5'-AAGUACGCUUUUUGUUCUGGUCCUUUU-3' (SEQ ID NO: 7138)
 3'-UUCAUGCGAAAAACAAGACCAGGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1593)
- 45 βc-m2976 Objetivo: 5'-AAGTACGCTTTTTGTTCTGGTCCTTTT-3' (SEQ ID NO: 2702)
 5'-ACCCUAGCCUUGCUUGUUCUUUGUUUU-3' (SEQ ID NO: 7139)
 3'-UGGGAUCGGAACGAACAAGAAACAAAA-5' (SEQ ID NO: 1594)
- βc-m3092 Objetivo: 5'-ACCCTAGCCTTGCTTGTCTTTGTTTT-3' (SEQ ID NO: 2703)
- 50 5'-AGCCUUGCUUGUUCUUUGUUUUAAUAU-3' (SEQ ID NO: 7140)
 3'-UCGGAACGAACAAGAAACAAAAUUAUA-5' (SEQ ID NO: 1595)

βc-m3097 Objetivo: 5'-AGCCTTGCTTGTCTTTGTTTTAATAT-3' (SEQ ID NO: 2704)

5'-UGAACCUGCUACAGCAAUUCUGAUUU-3' (SEQ ID NO: 7141)

3'-ACUUGGACGAUGUCGUUAAAGACUAAA-5' (SEQ ID NO: 1596)

5 βc-m3198 Objetivo: 5'-TGAACCTGCTACAGCAATTTCTGATTT-3' (SEQ ID NO: 2705)

5'-UACAGCAAUUCUGAUUUUCUAGAACC-3' (SEQ ID NO: 7142)

3'-AUGUCGUUAAAGACUAAAGAUUCUUGG-5' (SEQ ID NO: 1597)

10 βc-m3207 Objetivo: 5'-TACAGCAATTTCTGATTTCTAAGAACC-3' (SEQ ID NO: 2706)

5'-CAGUAAGAGGUGUUAUUUGAGCCUUGU-3' (SEQ ID NO: 7143)

3'-GUCAUUCUCCACAAUAAACUCGGAACA-5' (SEQ ID NO: 1598)

βc-m3433 Objetivo: 5'-CAGTAAGAGGTGTTATTTGAGCCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2707)

15 5'-GAGGUGUUAUUUGAGCCUUGUUUUGGA-3' (SEQ ID NO: 7144)

3'-CUCCACAAUAAACUCGGAACAAAACCU-5' (SEQ ID NO: 1599)

βc-m3439 Objetivo: 5'-GAGGTGTTATTTGAGCCTTGTTTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2708)

5'-GUUAUUUGAGCCUUGUUUUGGACAGUA-3' (SEQ ID NO: 7145)

20 3'-CAAUAAACUCGGAACAAAACCUUGUCAU-5' (SEQ ID NO: 1600)

βc-m3444 Objetivo: 5'-GTTATTTGAGCCTTGTTTTGGACAGTA-3' (SEQ ID NO: 2709)

5'-UUGAGCCUUGUUUUGGACAGUAUACCA-3' (SEQ ID NO: 7146)

3'-AACUCGGAACAAAACCUUGUCAUAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1601)

25 βc-m3449 Objetivo: 5'-TTGAGCCTTGTTTTGGACAGTATACCA-3' (SEQ ID NO: 2710)

5'-UUCAACAGAUAGCGGUUAUAGAAAUGGU-3' (SEQ ID NO: 7147)

3'-AAGUUGUCUACGCCAAUAUCUUUACCA-5' (SEQ ID NO: 1602)

30 βc-m3522 Objetivo: 5'-TTCAACAGATGCGGTTATAGAAATGGT-3' (SEQ ID NO: 2711)

5'-CGGUUAUAGAAAUGGUUCAGAAUAAAA-3' (SEQ ID NO: 7148)

3'-GCCAAUAUCUUUACCAAGUCUUAUUU-5' (SEQ ID NO: 1603)

βc-m3533 Objetivo: 5'-CGGTTATAGAAATGGTTCAGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 2712)

35 5'-AUAGAAAUGGUUCAGAAUAAACUUUU-3' (SEQ ID NO: 7149)

3'-UAUCUUUACCAAGUCUUAUUUGAAAA-5' (SEQ ID NO: 1604)

βc-m3538 Objetivo: 5'-ATAGAAATGGTTCAGAATTAACTTTT-3' (SEQ ID NO: 2713)

40 **Tabla 9: DsiRNAs anti-β-catenina seleccionados adicionales, duplex 25/27meros**

5'-UGUAUGGUUAUACUUCAAAUACCCtc-3' (SEQ ID NO: 496)

3'-CAACAUACCAUAUGAAGUUUAUGGGAG-5' (SEQ ID NO: 1605)

βc-244 Objetivo: 5'-GTTGTATGGTATACTTCAAATACCCTC-3' (SEQ ID NO: 2714)

45 5'-AAACAGUUGUAUGGUUAUACUUCaa-3' (SEQ ID NO: 497)

3'-GUUUUGUCAACAUAACCAUAUGAAGUUU-5' (SEQ ID NO: 1606)

βc-251 Objetivo: 5'-CAAAACAGTTGTATGGTATACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2715)

5'-AAAACAGUUGUAUGGUUAUACUUCaa-3' (SEQ ID NO: 498)

50 3'-AGUUUGUCAACAUAACCAUAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1607)

βc-252 Objetivo: 5'-TCAAAACAGTTGTATGGTATACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2716)

ES 2 635 388 T3

- 5'-UCAAAACAGUUGUAUGGUAUACUtc-3' (SEQ ID NO: 499)
3'-AAAGUUUUUGUCAACAUAACCAUAUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1608)
- βc-254 Objetivo: 5'-TTTCAAAACAGTTGTATGGTATACTTC-3' (SEQ ID NO: 2717)
- 5
5'-UUCAAAACAGUUGUAUGGUAUACtt-3' (SEQ ID NO: 500)
3'-AAAAGUUUUUGUCAACAUAACCAUAUGAA-5' (SEQ ID NO: 1609)
- βc-255 Objetivo: 5'-TTTTCAAAACAGTTGTATGGTATACTT-3' (SEQ ID NO: 2718)
- 10
5'-UUUCAAAACAGUUGUAUGGUAUAct-3' (SEQ ID NO: 501)
3'-UAAAAGUUUUUGUCAACAUAACCAUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1610)
- βc-256 Objetivo: 5'-ATTTTCAAAACAGTTGTATGGTATACT-3' (SEQ ID NO: 2719)
- 15
5'-GUCCACGCUGGAUUUUCAAAACAg-3' (SEQ ID NO: 502)
3'-AACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 1611)
- βc-269 Objetivo: 5'-TTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAGT-3' (SEQ ID NO: 2720)
- 5'-UGUCCACGCUGGAUUUUCAAAACag-3' (SEQ ID NO: 503)
3'-UAACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1612)
- 20
βc-270 Objetivo: 5'-ATTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2721)
- 5'-AUCAAAUACAGCUUGAGUAGCCAUtg-3' (SEQ ID NO: 504)
3'-GGUAGUUUAGUCGAACUCAUCGGUAAC-5' (SEQ ID NO: 1613)
- βc-293 Objetivo: 5'-CCATCAAATCAGCTTGAGTAGCCATTG-3' (SEQ ID NO: 2722)
- 25
5'-UCCAACUCCAUCAAAUCAGCUUGag-3' (SEQ ID NO: 505)
3'-ACAGGUUGAGGUAGUUUAGUCGAACUC-5' (SEQ ID NO: 1614)
- βc-302 Objetivo: 5'-TGTCCAACCTCATCAAATCAGCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2723)
- 30
5'-UCCUCAGGAUUGCCUUUACCACUca-3' (SEQ ID NO: 506)
3'-GAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1615)
- βc-431 Objetivo: 5'-CTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTCA-3' (SEQ ID NO: 2724)
- 5'-UUCCUCAGGAUUGCCUUUACCACTc-3' (SEQ ID NO: 507)
3'-AGAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1616)
- 35
βc-432 Objetivo: 5'-TCTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2725)
- 5'-UCAAUUACAGCUACUUGUUCUUGag-3' (SEQ ID NO: 508)
3'-GUAGUUUAUAGUCGAUGAACAAAGAACUC-5' (SEQ ID NO: 1617)
- 40
βc-518 Objetivo: 5'-CATCAATATCAGCTACTTGTCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2726)
- 5'-AUCAAUAUCAGCUACUUGUUCUUGa-3' (SEQ ID NO: 509)
3'-GGUAGUUUAUAGUCGAUGAACAAAGAACU-5' (SEQ ID NO: 1618)
- βc-519 Objetivo: 5'-CCATCAATATCAGCTACTTGTCTTGA-3' (SEQ ID NO: 2727)
- 45
5'-UGUCCAUCAAUAUCAGCUACUUGtt-3' (SEQ ID NO: 510)
3'-UGACAGGUAGUUUAUAGUCGAUGAACAA-5' (SEQ ID NO: 1619)
- βc-524 Objetivo: 5'-ACTGTCCATCAATATCAGCTACTTGT-3' (SEQ ID NO: 2728)
- 50
5'-UGCAUACUGUCCAUCAAUAUCAGct-3' (SEQ ID NO: 511)
3'-UAACGUAUGACAGGUAGUUUAUAGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1620)

- βc-531 Objetivo: 5'-ATTGCATACTGTCCATCAATATCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2729)
 5'-AGUCAUUGCAUACUGUCCAUCAAta-3' (SEQ ID NO: 512)
 3'-GCUCAGUAACGUAUGACAGGUAGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1621)
- 5 βc-537 Objetivo: 5'-CGAGTCATTGCATACTGTCCATCAATA-3' (SEQ ID NO: 2730)
 5'-UCAUCUAAUGUCUCAGGGAACAUag-3' (SEQ ID NO: 513)
 3'-GGAGUAGAUUACAGAGUCCCUUGUAUC-5' (SEQ ID NO: 1622)
- 10 βc-584 Objetivo: 5'-CCTCATCTAATGTCTCAGGGAACATAG-3' (SEQ ID NO: 2731)
 5'-ACAACUGCAUGUUUCAGCAUCUGtg-3' (SEQ ID NO: 514)
 3'-AAUGUUGACGUACAAAGUCGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 1623)
- βc-680 Objetivo: 5'-TTACAACCTGCATGTTTCAGCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2732)
- 15 5'-UUACAACUGCAUGUUUCAGCAUCtg-3' (SEQ ID NO: 515)
 3'-CAAAUGUUGACGUACAAAGUCGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1624)
- βc-682 Objetivo: 5'-GTTTACAACCTGCATGTTTCAGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2733)
 5'-UUAUCAAGUUUACAACUGCAUGtt-3' (SEQ ID NO: 516)
 20 3'-UCAAUUAGUUCAAAUUGUUGACGUACAA-5' (SEQ ID NO: 1625)
- βc-692 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAGTTTACAACCTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 2734)
 5'-UGAUAGUUAUCAAGUUUACAACtg-3' (SEQ ID NO: 517)
 3'-GAACUAUCAAUUAGUUCAAAUUGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1626)
- 25 βc-698 Objetivo: 5'-CTTGATAGTTAATCAAGTTTACAACCTG-3' (SEQ ID NO: 2735)
 5'-GCAUCAUCUUGAUAGUUAUCAAg-3' (SEQ ID NO: 518)
 3'-GACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGUUCA-5' (SEQ ID NO: 1627)
- βc-707 Objetivo: 5'-CTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAGT-3' (SEQ ID NO: 2736)
- 30 5'-UGCAUCAUCUUGAUAGUUAUCAag-3' (SEQ ID NO: 519)
 3'-AGACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGUUC-5' (SEQ ID NO: 1628)
- βc-708 Objetivo: 5'-TCTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAG-3' (SEQ ID NO: 2737)
- 35 5'-GGUCCUCGUCAUUUAGCAGUUUUgt-3' (SEQ ID NO: 520)
 3'-GACCAGGAGCAGUAAAUCGUCAAAACA-5' (SEQ ID NO: 1629)
- βc-763 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCGTCATTTAGCAGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2738)
 5'-UAACUGCAGCCUUAUUAACCACCac-3' (SEQ ID NO: 521)
 40 3'-GUAUUGACGUCGGAUAAUUGGUGGUG-5' (SEQ ID NO: 1630)
- βc-790 Objetivo: 5'-CATAACTGCAGCCTTATTAACCACCAC-3' (SEQ ID NO: 2739)
 5'-AUAACUGCAGCCUUAUUAACCACca-3' (SEQ ID NO: 522)
 3'-GGUAUUGACGUCGGAUAAUUGGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1631)
- 45 βc-791 Objetivo: 5'-CCATAACTGCAGCCTTATTAACCACCA-3' (SEQ ID NO: 2740)
 5'-ACCAUAACUGCAGCCUUAUUAACca-3' (SEQ ID NO: 523)
 3'-CCUGGUAAUUGACGUCGGAUAAUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1632)
- βc-794 Objetivo: 5'-GGACCATAACTGCAGCCTTATTAACCA-3' (SEQ ID NO: 2741)
- 50 5'-UUUUUAGAAAGCUGAUGGACCAUaa-3' (SEQ ID NO: 524)
 3'-GGAAAAAUCUUUCGACUACCUGGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1633)

ES 2 635 388 T3

- βc-812 Objetivo: 5'-CCTTTT~~T~~AGAAAGCTGATGGACCATAA-3' (SEQ ID NO: 2742)
 5'-GGUACGUACAAUAGCAGACACCA~~t~~c-3' (SEQ ID NO: 525)
 3'-UACCAUGCAUGUUAUCGUCUGUGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1634)
- 5 βc-873 Objetivo: 5'-ATGGTACGTACAATAGCAGACACCATC-3' (SEQ ID NO: 2743)
 5'-UCAUUUGUAUUCUGCAUGGUACG~~t~~a-3' (SEQ ID NO: 526)
 3'-GUAGUAAACAUAAGACGUACCAUGCAU-5' (SEQ ID NO: 1635)
- 10 βc-890 Objetivo: 5'-CATCATTTGTATTCTGCATGGTACGTA-3' (SEQ ID NO: 2744)
 5'-GUUUCUACAUCAUUUGUAUUCUG~~c~~a-3' (SEQ ID NO: 527)
 3'-GACAAAGAUGUAGUAAACAUAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 1636)
- βc-899 Objetivo: 5'-CTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2745)
 15 5'-UGUUUCUACAUCAUUUGUAUUCUG~~c~~-3' (SEQ ID NO: 528)
 3'-CGACAAAGAUGUAGUAAACAUAAGACG-5' (SEQ ID NO: 1637)
- βc-900 Objetivo: 5'-GCTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 2746)
 5'-ACAACGAGCUGUUUCUACAUCAU~~t~~t-3' (SEQ ID NO: 529)
 20 3'-CAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1638)
- βc-909 Objetivo: 5'-GTACAACGAGCTGTTTCTACATCATTT-3' (SEQ ID NO: 2747)
 5'-GUACAACGAGCUGUUUCUACAUC~~a~~t-3' (SEQ ID NO: 530)
 3'-GCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1639)
- 25 βc-911 Objetivo: 5'-CGGTACAACGAGCTGTTTCTACATC-3' (SEQ ID NO: 2748)
 5'-GGUACAACGAGCUGUUUCUACAUC~~a~~-3' (SEQ ID NO: 531)
 3'-CGCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1640)
- βc-912 Objetivo: 5'-GCGGTACAACGAGCTGTTTCTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2749)
 30 5'-AUAAAACAACACAGAAUCCACUG~~g~~t-3' (SEQ ID NO: 532)
 3'-CGUAUUUUGUUGUCUUAGGUGACCA-5' (SEQ ID NO: 1641)
- βc-1032 Objetivo: 5'-GCATAAAACAACACAGAATCCACTGGT-3' (SEQ ID NO: 2750)
 35 5'-GCAUAAAACAACACAGAAUCCACT~~g~~-3' (SEQ ID NO: 533)
 3'-ACCGUAUUUUGUUGUCUUAGGUGAC-5' (SEQ ID NO: 1642)
- βc-1034 Objetivo: 5'-TGGCATAAAACAACACAGAATCCACTG-3' (SEQ ID NO: 2751)
 5'-GGCAUAAAACAACACAGAAUCC~~a~~ct-3' (SEQ ID NO: 534)
 40 3'-UACCGUAUUUUGUUGUCUUAGGUGA-5' (SEQ ID NO: 1643)
- βc-1035 Objetivo: 5'-ATGGCATAAAACAACACAGAATCCACT-3' (SEQ ID NO: 2752)
 5'-GCUCCUUCUUGAUGUAAUAAA~~g~~t-3' (SEQ ID NO: 535)
 3'-AUCGAGGAAGAACUACAUAUUUUCCA-5' (SEQ ID NO: 1644)
- 45 βc-1076 Objetivo: 5'-TAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2753)
 5'-AGCUCCUUCUUGAUGUAAUAAA~~g~~-3' (SEQ ID NO: 536)
 3'-AAUCGAGGAAGAACUACAUAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1645)
- βc-1077 Objetivo: 5'-TTAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 2754)
 50 5'-UAACAUUUUGUUUUGUUGAGCAAG~~g~~c-3' (SEQ ID NO: 537)
 3'-AAAUUGUAAACAAAACAACUCGUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1646)

- βc-1144 Objetivo: 5'-TTTAACATTTGTTTTGTTGAGCAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2755)
 5'-GCCAAGAAUUUAAACAUUUUgt-3' (SEQ ID NO: 538)
 3'-AUCGGUUCUUAAAUUGUAAACAAAACA-5' (SEQ ID NO: 1647)
- 5 βc-1154 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTAACATTTGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2756)
 5'-UAAUAGCCAAGAAUUUAAACAUUUgt-3' (SEQ ID NO: 539)
 3'-GCAUUAUCGGUUCUUAAAUUGUAAACA-5' (SEQ ID NO: 1648)
- 10 βc-1159 Objetivo: 5'-CGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTGT-3' (SEQ ID NO: 2757)
 5'-GUAAUAGCCAAGAAUUUAAACAUUt-3' (SEQ ID NO: 540)
 3'-AGCAUUAUCGGUUCUUAAAUUGUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1649)
- βc-1160 Objetivo: 5'-TCGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTG-3' (SEQ ID NO: 2758)
 15 5'-AGCUAAAAUUUGAAGGCAGUCUGtc-3' (SEQ ID NO: 541)
 3'-AUUCGAUUUUAAACUUCCGUCAGACAG-5' (SEQ ID NO: 1650)
- βc-1185 Objetivo: 5'-TAAGCTAAAATTTGAAGGCAGTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2759)
 5'-GGUCCUCAUUAUUAUUUACUAAAGct-3' (SEQ ID NO: 542)
 20 3'-AUCCAGGAGUAAUAUAAAUGAUUUCGA-5' (SEQ ID NO: 1651)
- βc-1260 Objetivo: 5'-TAGGTCCTCATTATATTTACTAAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2760)
 5'-GUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUACta-3' (SEQ ID NO: 543)
 3'-UUCAUAUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGAU-5' (SEQ ID NO: 1652)
- 25 βc-1265 Objetivo: 5'-AAGTATAGGTCCTCATTATATTTACTA-3' (SEQ ID NO: 2761)
 5'-AGUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUAct-3' (SEQ ID NO: 544)
 3'-AUUCAUUAUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGA-5' (SEQ ID NO: 1653)
- βc-1266 Objetivo: 5'-TAAGTATAGGTCCTCATTATATTTACT-3' (SEQ ID NO: 2762)
 30 5'-UUUUCGUAAAGUAUAGGUCCUCAUta-3' (SEQ ID NO: 545)
 3'-CAAAAAGCAUUCAUAUCCAGGAGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1654)
- βc-1274 Objetivo: 5'-GTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATTA-3' (SEQ ID NO: 2763)
 35 5'-UUUUUCGUAAAGUAUAGGUCCUCAtt-3' (SEQ ID NO: 546)
 3'-UCAAAAAGCAUUCAUAUCCAGGAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1655)
- βc-1275 Objetivo: 5'-AGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATT-3' (SEQ ID NO: 2764)
 5'-GUUUUUCGUAAAGUAUAGGUCCUCat-3' (SEQ ID NO: 547)
 40 3'-AUCAAAAAGCAUUCAUAUCCAGGAGUA-5' (SEQ ID NO: 1656)
- βc-1276 Objetivo: 5'-TAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2765)
 5'-AGUUUUUCGUAAAGUAUAGGUCCUca-3' (SEQ ID NO: 548)
 3'-CAUCAAAAAGCAUUCAUAUCCAGGAGU-5' (SEQ ID NO: 1657)
- 45 βc-1277 Objetivo: 5'-GTAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 2766)
 5'-GGUCCACAGUAGUUUUUCGUAAAGta-3' (SEQ ID NO: 549)
 3'-CACCAGGUGUCAUCAAAAAGCAUUCAU-5' (SEQ ID NO: 1658)
- βc-1287 Objetivo: 5'-GTGGTCCACAGTAGTTTTTCGTAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2767)
 50 5'-UACAAUAGCCGGCUUAUUACUAGag-3' (SEQ ID NO: 550)
 3'-AGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGAUCUC-5' (SEQ ID NO: 1659)

- βc-1344 Objetivo: 5'-TCTACAATAGCCGGCTTATTACTAGAG-3' (SEQ ID NO: 2768)
 5'-UCUACAAUAGCCGGCUUAUACUag-3' (SEQ ID NO: 551)
 3'-GAAGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGAUC-5' (SEQ ID NO: 1660)
- 5 βc-1346 Objetivo: 5'-CTTCTACAATAGCCGGCTTATTACTAG-3' (SEQ ID NO: 2769)
 5'-UCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAGct-3' (SEQ ID NO: 552)
 3'-UCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1661)
- 10 βc-1371 Objetivo: 5'-AGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2770)
 5'-GUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAGc-3' (SEQ ID NO: 553)
 3'-UUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUCG-5' (SEQ ID NO: 1662)
- βc-1372 Objetivo: 5'-AAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2771)
- 15 5'-AGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCag-3' (SEQ ID NO: 554)
 3'-CUUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1663)
- βc-1373 Objetivo: 5'-GAAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 2772)
 5'-GUUCUGAACAAGACGUUGACUUGga-3' (SEQ ID NO: 555)
 20 3'-GUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAACCU-5' (SEQ ID NO: 1664)
- βc-1410 Objetivo: 5'-CAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2773)
 5'-AGUUCUGAACAAGACGUUGACUUGg-3' (SEQ ID NO: 556)
 3'-UGUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAACC-5' (SEQ ID NO: 1665)
- 25 βc-1411 Objetivo: 5'-ACAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2774)
 5'-GUCCAAAAGACAGUUCUGAACAAGac-3' (SEQ ID NO: 557)
 3'-CUCAGGUUUCUGUCAAGACUUGUUCUG-5' (SEQ ID NO: 1666)
- βc-1421 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTCTGAACAAGAC-3' (SEQ ID NO: 2775)
- 30 5'-UUCUGUUUAGUUGCAGCAUCUGaa-3' (SEQ ID NO: 558)
 3'-GGAAGGACAAAUAACGUCGUAGACUU-5' (SEQ ID NO: 1667)
- βc-1458 Objetivo: 5'-CCTTCCTGTTTAGTTGCAGCATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2776)
- 35 5'-ACAUUUAUAUCAUCUGAACCCAGaa-3' (SEQ ID NO: 559)
 3'-GGUGUAAAUAUAGUAGACUUGGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1668)
- βc-1517 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCTGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2777)
 5'-ACCACAUUUUAUCAUCUGAACCca-3' (SEQ ID NO: 560)
 40 3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGACUUGGGU-5' (SEQ ID NO: 1669)
- βc-1520 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCTGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 2778)
 5'-GCACAGGUGACCACAUUUUAUUCat-3' (SEQ ID NO: 561)
 3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1670)
- 45 βc-1529 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 2779)
 5'-UGCACAGGUGACCACAUUUUAUUCa-3' (SEQ ID NO: 562)
 3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGU-5' (SEQ ID NO: 1671)
- βc-1530 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 2780)
- 50 5'-UGCAAGUGAGGUUAGAAAAGAAUcc-3' (SEQ ID NO: 563)
 3'-UAACGUUCACUCCAAUCUUUCUUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1672)

- βc-1558 Objetivo: 5'-ATTGCAAGTGAGGTTAGAAAGAATTCC-3' (SEQ ID NO: 2781)
 5'-AUAUUUAUUGCAAGUGAGGUUAGaa-3' (SEQ ID NO: 564)
 3'-AAUAUUAAUAACGUUCACUCCAAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1673)
- 5 βc-1566 Objetivo: 5'-TTATAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2782)
 5'-UCAUCUUGUUCUUAUAAUUAUUGca-3' (SEQ ID NO: 565)
 3'-GUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUAACGU-5' (SEQ ID NO: 1674)
- 10 βc-1579 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTCTTATAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 2783)
 5'-AUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAUUGc-3' (SEQ ID NO: 566)
 3'-GGUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUAACG-5' (SEQ ID NO: 1675)
- βc-1580 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTCTTATAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 2784)
- 15 5'-ACCAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAat-3' (SEQ ID NO: 567)
 3'-UCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUA-5' (SEQ ID NO: 1676)
- βc-1583 Objetivo: 5'-AGACCATCATCTTGTCTTATAATTAT-3' (SEQ ID NO: 2785)
- 20 5'-AGACCAUCAUCUUGUUCUUAUAAtt-3' (SEQ ID NO: 568)
 3'-CGUCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAUAA-5' (SEQ ID NO: 1677)
- βc-1585 Objetivo: 5'-GCAGACCATCATCTTGTCTTATAATT-3' (SEQ ID NO: 2786)
- 5'-AAUCCAACAGUAGCCUUUAUCAGag-3' (SEQ ID NO: 569)
 3'-AGUUAGGUUGUCAUCGGAAUAGUCUC-5' (SEQ ID NO: 1678)
- 25 βc-1808 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTAGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 2787)
 5'-GAAUCAAAUCCAACAGUAGCCUUUat-3' (SEQ ID NO: 570)
 3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAUCGGAAUA-5' (SEQ ID NO: 1679)
- βc-1813 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTAGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 2788)
- 30 5'-UCCACAAAUUGCUGCUGUGUCCCa-3' (SEQ ID NO: 571)
 3'-GGAGGUGUUUAAACGACGACACAGGGUG-5' (SEQ ID NO: 1680)
- βc-1955 Objetivo: 5'-CCTCCACAAATTGCTGCTGTGTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2789)
- 35 5'-ACAACCUUCAACUAUUUCUCCAtg-3' (SEQ ID NO: 572)
 3'-CAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGUAC-5' (SEQ ID NO: 1681)
- βc-1989 Objetivo: 5'-GTACAACCTTCAACTATTTCTTCCATG-3' (SEQ ID NO: 2790)
- 40 5'-UACAACCUUCAACUAUUUCUCCat-3' (SEQ ID NO: 573)
 3'-CCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGUA-5' (SEQ ID NO: 1682)
- βc-1990 Objetivo: 5'-GGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2791)
- 5'-GUACAACCUUCAACUAUUUCUUCca-3' (SEQ ID NO: 574)
 3'-GCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 1683)
- 45 βc-1991 Objetivo: 5'-CGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2792)
 5'-GGUACAACCUUCAACUAUUUCUUCc-3' (SEQ ID NO: 575)
 3'-GGCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGG-5' (SEQ ID NO: 1684)
- βc-1992 Objetivo: 5'-CCGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2793)
- 50 5'-GCUCCGGUACAACCUUCAACUAUtt-3' (SEQ ID NO: 576)
 3'-CCCGAGGCCAUGUUGGAAGUUGAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1685)

- βc-1997 Objetivo: 5'-GGGCTCCGGTACAACCTTCAACTATTT-3' (SEQ ID NO: 2794)
 5'-ACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCGag-3' (SEQ ID NO: 577)
 3'-AUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGCUC-5' (SEQ ID NO: 1686)
- 5 βc-2036 Objetivo: 5'-TAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGAG-3' (SEQ ID NO: 2795)
 5'-AACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCGa-3' (SEQ ID NO: 578)
 3'-UAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGCU-5' (SEQ ID NO: 1687)
- 10 βc-2037 Objetivo: 5'-ATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGA-3' (SEQ ID NO: 2796)
 5'-UAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCcg-3' (SEQ ID NO: 579)
 3'-CUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGC-5' (SEQ ID NO: 1688)
- βc-2038 Objetivo: 5'-GATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCG-3' (SEQ ID NO: 2797)
 5'-AUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCcc-3' (SEQ ID NO: 580)
 3'-ACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGG-5' (SEQ ID NO: 1689)
- 15 βc-2039 Objetivo: 5'-TGATAACAATTCGGTTGTGAACATCCC-3' (SEQ ID NO: 2798)
 5'-GAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCc-3' (SEQ ID NO: 581)
 20 3'-GACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1690)
- βc-2040 Objetivo: 5'-CTGATAACAATTCGGTTGTGAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2799)
 5'-UGAUAAACAAUUCGGUUGUGAACAtc-3' (SEQ ID NO: 582)
 3'-AGACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAG-5' (SEQ ID NO: 1691)
- 25 βc-2041 Objetivo: 5'-TCTGATAACAATTCGGTTGTGAACATC-3' (SEQ ID NO: 2800)
 5'-AUUUAGUCCUCUGAUAAACAAUUCgg-3' (SEQ ID NO: 583)
 3'-CAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAGCC-5' (SEQ ID NO: 1692)
- βc-2052 Objetivo: 5'-GTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCGG-3' (SEQ ID NO: 2801)
 30 5'-UAUUUAGUCCUCUGAUAAACAAUUCg-3' (SEQ ID NO: 584)
 3'-CCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAGC-5' (SEQ ID NO: 1693)
- βc-2053 Objetivo: 5'-GGTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCG-3' (SEQ ID NO: 2802)
 5'-GUAUUUAGUCCUCUGAUAAACAAUtc-3' (SEQ ID NO: 585)
 35 3'-ACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1694)
- βc-2054 Objetivo: 5'-TGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATTC-3' (SEQ ID NO: 2803)
 5'-GGUAUUUAGUCCUCUGAUAAACAAtt-3' (SEQ ID NO: 586)
 40 3'-UACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1695)
- βc-2055 Objetivo: 5'-ATGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2804)
 5'-ACAAUGGAAUGGUUUUAGUCCUct-3' (SEQ ID NO: 587)
 3'-UUUGUUACCUUACCAUAAAUCAGGAGA-5' (SEQ ID NO: 1696)
- 45 βc-2065 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTTAGTCCTCT-3' (SEQ ID NO: 2805)
 5'-ACAAACAAUGGAAUGGUUUUAGtc-3' (SEQ ID NO: 588)
 3'-CGUGUUUUGUUACCUUACCAUAAAUCAG-5' (SEQ ID NO: 1697)
- βc-2069 Objetivo: 5'-GCACAAACAATGGAATGGTATTTAGTC-3' (SEQ ID NO: 2806)
 50 5'-GCACAAACAAUGGAAUGGUUUUag-3' (SEQ ID NO: 589)
 3'-GACGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAUC-5' (SEQ ID NO: 1698)

- βc-2071 Objetivo: 5'-CTGCACAAACAATGGAATGGTATTTAG-3' (SEQ ID NO: 2807)
 5'-UGCACAAACAAUGGAAUGGUUUta-3' (SEQ ID NO: 590)
 3'-CGACGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAU-5' (SEQ ID NO: 1699)
- 5 βc-2072 Objetivo: 5'-GCTGCACAAACAATGGAATGGTATTTA-3' (SEQ ID NO: 2808)
 5'-GCUACUCUUUGGAUGUUUCAAUgg-3' (SEQ ID NO: 591)
 3'-GUCGAUGAGAAACCUACAAAAGUUACC-5' (SEQ ID NO: 1700)
- 10 βc-2111 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 2809)
 5'-AGCUACUCUUUGGAUGUUUCAAAtg-3' (SEQ ID NO: 592)
 3'-CGUCGAUGAGAAACCUACAAAAGUUAC-5' (SEQ ID NO: 1701)
- βc-2112 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 2810)
- 15 5'-GCUUCAAUAGCUUCUGCAGCUUCct-3' (SEQ ID NO: 593)
 3'-GUCGAAGUUAUCGAAGACGUCGAAGGA-5' (SEQ ID NO: 1702)
- βc-2168 Objetivo: 5'-CAGCTTCAATAGCTTCTGCAGCTTCCT-3' (SEQ ID NO: 2811)
- 20 5'-UCCCUACAGCUCAAUAGCUUCUGca-3' (SEQ ID NO: 594)
 3'-CGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 1703)
- βc-2175 Objetivo: 5'-GCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2812)
 5'-GCUCCCUACAGCUCAAUAGCUUCtg-3' (SEQ ID NO: 595)
 3'-ACCGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAGAC-5' (SEQ ID NO: 1704)
- 25 βc-2177 Objetivo: 5'-TGGCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2813)
 5'-AUUCCUAGAGUGAAGUAAACUCUGtc-3' (SEQ ID NO: 596)
 3'-AGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGACAG-5' (SEQ ID NO: 1705)
- βc-2214 Objetivo: 5'-TCATTCTAGAGTGAAGTAACTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2814)
- 30 5'-UCAUCCUAGAGUGAAGUAAACUCtg-3' (SEQ ID NO: 597)
 3'-GAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGAC-5' (SEQ ID NO: 1706)
- βc-2216 Objetivo: 5'-CTTCATTCTAGAGTGAAGTAACTCTG-3' (SEQ ID NO: 2815)
- 35 5'-UUCAUCCUAGAGUGAAGUAAACUct-3' (SEQ ID NO: 598)
 3'-GGAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGA-5' (SEQ ID NO: 1707)
- βc-2217 Objetivo: 5'-CCTTCATTCTAGAGTGAAGTAACTCT-3' (SEQ ID NO: 2816)
- 40 5'-UCCUCAGACAUUCGGAACAAAACag-3' (SEQ ID NO: 599)
 3'-ACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1708)
- βc-2264 Objetivo: 5'-TGTCTCAGACATTCGGAACAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2817)
 5'-UGUCCUCAGACAUUCGGAACAAAac-3' (SEQ ID NO: 600)
 3'-GAACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1709)
- 45 βc-2266 Objetivo: 5'-CTTGTCTCAGACATTCGGAACAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2818)
 5'-GUUUCUUGUAAUCUUGUGGCUUGtc-3' (SEQ ID NO: 601)
 3'-GGCAAAGAACAUAAGAACACCGAACAG-5' (SEQ ID NO: 1710)
- βc-2287 Objetivo: 5'-CCGTTTCTTGTAATCTTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 2819)
- 50 5'-UGAAAGCCGUUUCUUGUAAUCUUGt-3' (SEQ ID NO: 602)
 3'-UGACUUCGGCAAAGAACAUAAGAACA-5' (SEQ ID NO: 1711)

ES 2 635 388 T3

- βc-2295 Objetivo: 5'-ACTGAAAGCCGTTTCTTGTAATCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2820)
- 5' -GCUCAACUGAAAGCCGUUUCUUGta-3' (SEQ ID NO: 603)
 3' -GUCGAGUUGACUUUCGGCAAAGAACAU-5' (SEQ ID NO: 1712)
- 5 βc-2302 Objetivo: 5'-CAGCTCAACTGAAAGCCGTTTCTTGTA-3' (SEQ ID NO: 2821)
- 5' -AGUCCAAGAUCAGCAGUCUCAUucc-3' (SEQ ID NO: 604)
 3' -GUUCAGGUUCUAGUCGUCAGAGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1713)
- 10 βc-2363 Objetivo: 5'-CAAGTCCAAGATCAGCAGTCTCATTCC-3' (SEQ ID NO: 2822)
- 5' -ACCAAUAUCAAGUCCAAGAUCAGca-3' (SEQ ID NO: 605)
 3' -CGUGGUUAUAGUUCAGGUUCUAGUCGU-5' (SEQ ID NO: 1714)
- βc-2373 Objetivo: 5'-GCACCAATATCAAGTCCAAGATCAGCA-3' (SEQ ID NO: 2823)
- 15 5' -AGAACGAUAGCUAGGAUCAUCCUgg-3' (SEQ ID NO: 606)
 3' -UUUCUUGCUAUCGAUCCUAGUAGGACC-5' (SEQ ID NO: 1715)
- βc-2424 Objetivo: 5'-AAAGAACGATAGCTAGGATCATCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2824)
- 20 5' -UAUCCACCAGAGUGAAAAAGACGat-3' (SEQ ID NO: 607)
 3' -GUAUAGGUGGUCUCACUUUUCUUGCUA-5' (SEQ ID NO: 1716)
- βc-2441 Objetivo: 5'-CATATCCACCAGAGTGAAAAGAACGAT-3' (SEQ ID NO: 2825)
- 5' -AUUUACAGGUCAGUAUCAAAACCAgg-3' (SEQ ID NO: 608)
 3' -ACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUCC-5' (SEQ ID NO: 1717)
- 25 βc-2618 Objetivo: 5'-TGATTTCAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 2826)
- 5' -GAUUUACAGGUCAGUAUCAAAACCag-3' (SEQ ID NO: 609)
 3' -UACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1718)
- βc-2619 Objetivo: 5'-ATGATTTCAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2827)
- 30 5' -UGAUUUACAGGUCAGUAUCAAAACca-3' (SEQ ID NO: 610)
 3' -CUACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1719)
- βc-2620 Objetivo: 5'-GATGATTTCAGGTCAGTATCAAACCA-3' (SEQ ID NO: 2828)
- 35 5' -UCUUACCUAAAAGGAUGAUUUACAgg-3' (SEQ ID NO: 611)
 3' -GAAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 1720)
- βc-2634 Objetivo: 5'-CTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 2829)
- 5' -UUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUACag-3' (SEQ ID NO: 612)
 40 3' -UGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUGUC-5' (SEQ ID NO: 1721)
- βc-2635 Objetivo: 5'-ACTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 2830)
- 5' -ACUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUac-3' (SEQ ID NO: 613)
 3' -UUUGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1722)
- 45 βc-2637 Objetivo: 5'-AAACTTCTTACCTAAAGGATGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2831)
- 5' -UUUUUAAAAACUUCUUACCUAAAAGga-3' (SEQ ID NO: 614)
 3' -CGAAAAUUUUUGAAGAAUGGAUUUCCU-5' (SEQ ID NO: 1723)
- βc-2645 Objetivo: 5'-GCTTTTTTAAACTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2832)
- 50 5' -GCUUUUUAAAAACUUCUUACCUAAAag-3' (SEQ ID NO: 615)
 3' -ACCGAAAAUUUUUGAAGAAUGGAUUUC-5' (SEQ ID NO: 1724)

- βc-2647 Objetivo: 5'-TGGCTTTTTTAAACTTCTTACCTAAAG-3' (SEQ ID NO: 2833)
 5'-AAACUGGCUUUUUAAAAACUUCUac-3' (SEQ ID NO: 616)
 3'-GGUUUGACCGAAAAAUUUUGAAGAAUG-5' (SEQ ID NO: 1725)
- 5 βc-2653 Objetivo: 5'-CCAAACTGGCTTTTTTAAACTTCTTAC-3' (SEQ ID NO: 2834)
 5'-ACCCAAACUGGCUUUUUAAAAACUtc-3' (SEQ ID NO: 617)
 3'-AAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1726)
- 10 βc-2657 Objetivo: 5'-TTACCCAAACTGGCTTTTTTAAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2835)
 5'-UACCCAAACUGGCUUUUUAAAAACtt-3' (SEQ ID NO: 618)
 3'-AAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGAA-5' (SEQ ID NO: 1727)
- βc-2658 Objetivo: 5'-TTTACCCAAACTGGCTTTTTTAAACTT-3' (SEQ ID NO: 2836)
 15 5'-UUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAAct-3' (SEQ ID NO: 619)
 3'-AAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGA-5' (SEQ ID NO: 1728)
- βc-2659 Objetivo: 5'-TTTTACCCAAACTGGCTTTTTTAAACT-3' (SEQ ID NO: 2837)
 5'-UUUACCCAAACUGGCUUUUUAAAac-3' (SEQ ID NO: 620)
 20 3'-UAAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1729)
- βc-2660 Objetivo: 5'-ATTTTACCCAAACTGGCTTTTTTAAAC-3' (SEQ ID NO: 2838)
 5'-AACCAAGUCUUUCUGAAGUUCUGta-3' (SEQ ID NO: 621)
 3'-GGUUGGUUCAGAAAGACUUCAGACAU-5' (SEQ ID NO: 1730)
- 25 βc-2701 Objetivo: 5'-CCAACCAAGTCTTTCTGAAGTTCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2839)
 5'-ACCCUACCAACCAAGUCUUUCUGaa-3' (SEQ ID NO: 622)
 3'-GGUGGGAUGGUUGGUUCAGAAAGACUU-5' (SEQ ID NO: 1731)
- βc-2709 Objetivo: 5'-CCACCCTACCAACCAAGTCTTTCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2840)
 30 5'-UUACAAAUAGCCUAAACCACUCCca-3' (SEQ ID NO: 623)
 3'-UAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1732)
- βc-2733 Objetivo: 5'-ATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2841)
 35 5'-UUUACAAAUAGCCUAAACCACUCcc-3' (SEQ ID NO: 624)
 3'-CUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGGG-5' (SEQ ID NO: 1733)
- βc-2734 Objetivo: 5'-GATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2842)
 5'-AUUUACAAAUAGCCUAAACCACUcc-3' (SEQ ID NO: 625)
 40 3'-UCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGG-5' (SEQ ID NO: 1734)
- βc-2735 Objetivo: 5'-AGATTTACAAATAGCCTAAACCACTCC-3' (SEQ ID NO: 2843)
 5'-GAUUUACAAAUAGCCUAAACCACTc-3' (SEQ ID NO: 626)
 3'-GUCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1735)
- 45 βc-2736 Objetivo: 5'-CAGATTTACAAATAGCCTAAACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2844)
 5'-UUUUUGUGGCAGAUUUACAAAUAgc-3' (SEQ ID NO: 627)
 3'-ACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAUCG-5' (SEQ ID NO: 1736)
- βc-2747 Objetivo: 5'-TGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2845)
 50 5'-GUUUUUGUGGCAGAUUUACAAAUAag-3' (SEQ ID NO: 628)
 3'-GACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAUC-5' (SEQ ID NO: 1737)

- βc-2748 Objetivo: 5'-CTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAG-3' (SEQ ID NO: 2846)
 5'-UGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAAta-3' (SEQ ID NO: 629)
 3'-GGACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1738)
- 5 βc-2749 Objetivo: 5'-CCTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATA-3' (SEQ ID NO: 2847)
 5'-AUACCUGUUUUUGUGGCAGAUUUac-3' (SEQ ID NO: 630)
 3'-UAUAUGGACAAAAACACCGUCUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1739)
- 10 βc-2754 Objetivo: 5'-ATATACCTGTTTTTGTGGCAGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2848)
 5'-UUCAAAGUAUAUACCUGUUUUUGtg-3' (SEQ ID NO: 631)
 3'-GAAAGUUUCAUAUAUGGACAAAAACAC-5' (SEQ ID NO: 1740)
- βc-2764 Objetivo: 5'-CTTTCAAAGTATATACCTGTTTTTGTG-3' (SEQ ID NO: 2849)
- 15 5'-UCUCCUUCAAAGUAUAUACCUGtt-3' (SEQ ID NO: 632)
 3'-GUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGACAA-5' (SEQ ID NO: 1741)
- βc-2770 Objetivo: 5'-CATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGTT-3' (SEQ ID NO: 2850)
- 20 5'-AUCUCCUUCAAAGUAUAUACCUgt-3' (SEQ ID NO: 633)
 3'-UGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGACA-5' (SEQ ID NO: 1742)
- βc-2771 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2851)
 5'-ACAUCUCCUUCAAAGUAUAUACct-3' (SEQ ID NO: 634)
 3'-UCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGA-5' (SEQ ID NO: 1743)
- 25 βc-2773 Objetivo: 5'-AGACATCTCCTTTCAAAGTATATACCT-3' (SEQ ID NO: 2852)
 5'-GACAUCUCCUUCAAAGUAUAUAcc-3' (SEQ ID NO: 635)
 3'-UUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGG-5' (SEQ ID NO: 1744)
- βc-2774 Objetivo: 5'-AAGACATCTCCTTTCAAAGTATATACC-3' (SEQ ID NO: 2853)
- 30 5'-AGACAUCUCCUUCAAAGUAUAUac-3' (SEQ ID NO: 636)
 3'-GUUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUG-5' (SEQ ID NO: 1745)
- βc-2775 Objetivo: 5'-CAAGACATCTCCTTTCAAAGTATATAC-3' (SEQ ID NO: 2854)
- 35 5'-UUCCAAGACAUCUCCUUCAAAGta-3' (SEQ ID NO: 637)
 3'-ACAAGGUUCUGUAGAGGAAAGUUUCAU-5' (SEQ ID NO: 1746)
- βc-2780 Objetivo: 5'-TGTTCCAAGACATCTCCTTTCAAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2855)
- 40 5'-UUCCAAGUCCAAGACAUCUCctt-3' (SEQ ID NO: 638)
 3'-GUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAGGAA-5' (SEQ ID NO: 1747)
- βc-2788 Objetivo: 5'-CATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 2856)
 5'-AUUCCAAUGUCCAAGACAUCUCct-3' (SEQ ID NO: 639)
 3'-UGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1748)
- 45 βc-2789 Objetivo: 5'-ACATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2857)
 5'-ACAUCCAAUGUCCAAGACAUCtc-3' (SEQ ID NO: 640)
 3'-CUUGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAG-5' (SEQ ID NO: 1749)
- βc-2791 Objetivo: 5'-GAACATTCCAATGTTCCAAGACATCTC-3' (SEQ ID NO: 2858)
- 50 5'-AGAAAUCUGAGAACAUCCA AUGtt-3' (SEQ ID NO: 641)
 3'-GGUCUUUAGACUCUUGUAAGGUUACAA-5' (SEQ ID NO: 1750)

- βc-2803 Objetivo: 5'-CCAGAAATCTGAGAACATTCCAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2859)
 5'-AACCGAGAAUUCUGAGAACAUUCCaa-3' (SEQ ID NO: 642)
 3'-UGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAGGUU-5' (SEQ ID NO: 1751)
- 5 βc-2807 Objetivo: 5'-ACAACCAGAAATCTGAGAACATTCCAA-3' (SEQ ID NO: 2860)
 5'-ACAACCAGAAUUCUGAGAACAUUcc-3' (SEQ ID NO: 643)
 3'-AUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1752)
- 10 βc-2809 Objetivo: 5'-TAACAACCAGAAATCTGAGAACATTCC-3' (SEQ ID NO: 2861)
 5'-AACAACCAGAAUUCUGAGAACAUtc-3' (SEQ ID NO: 644)
 3'-UAUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAG-5' (SEQ ID NO: 1753)
- βc-2810 Objetivo: 5'-ATAACAACCAGAAATCTGAGAACATTC-3' (SEQ ID NO: 2862)
 5'-UAACAACCAGAAUUCUGAGAACAtt-3' (SEQ ID NO: 645)
 3'-GUAUUGGUCUUUAGACUCUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1754)
- 15 βc-2811 Objetivo: 5'-CATAACAACCAGAAATCTGAGAACATT-3' (SEQ ID NO: 2863)
 5'-AUCACAUACAACCAGAAUUCUGag-3' (SEQ ID NO: 646)
 20 3'-ACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGACUC-5' (SEQ ID NO: 1755)
- βc-2817 Objetivo: 5'-TGATCACATAACAACCAGAAATCTGAG-3' (SEQ ID NO: 2864)
 5'-GAUCACAUACAACCAGAAUUCUga-3' (SEQ ID NO: 647)
 3'-UACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGACU-5' (SEQ ID NO: 1756)
- 25 βc-2818 Objetivo: 5'-ATGATCACATAACAACCAGAAATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2865)
 5'-ACACAUGAUCACAUACAACCAGaa-3' (SEQ ID NO: 648)
 3'-GGUGUGUACUAGUGUAUUGUUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1757)
- βc-2824 Objetivo: 5'-CCACACATGATCACATAACAACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2866)
 30 5'-UCCACACAUGAUCACAUACAACca-3' (SEQ ID NO: 649)
 3'-GAAGGUGUGUACUAGUGUAUUGUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1758)
- βc-2827 Objetivo: 5'-CTTCCACACATGATCACATAACAACCA-3' (SEQ ID NO: 2867)
 5'-UAACUCCACACAUGAUCACAUaac-3' (SEQ ID NO: 650)
 35 3'-UUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1759)
- βc-2832 Objetivo: 5'-AATAACTTCCACACATGATCACATAAC-3' (SEQ ID NO: 2868)
 5'-AUAACUCCACACAUGAUCACAUaa-3' (SEQ ID NO: 651)
 40 3'-AUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAUU-5' (SEQ ID NO: 1760)
- βc-2833 Objetivo: 5'-TAATAACTTCCACACATGATCACATAA-3' (SEQ ID NO: 2869)
 5'-AAUAACUCCACACAUGAUCACata-3' (SEQ ID NO: 652)
 3'-AAUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAU-5' (SEQ ID NO: 1761)
- 45 βc-2834 Objetivo: 5'-TTAATAACTTCCACACATGATCACATA-3' (SEQ ID NO: 2870)
 5'-UAAUAACUCCACACAUGAUCACat-3' (SEQ ID NO: 653)
 3'-CAAUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUA-5' (SEQ ID NO: 1762)
- βc-2835 Objetivo: 5'-GTTAATAACTTCCACACATGATCAC-3' (SEQ ID NO: 2871)
 50 5'-UUAAGUUAUAACUCCACACAtg-3' (SEQ ID NO: 654)
 3'-GUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUGUAC-5' (SEQ ID NO: 1763)

ES 2 635 388 T3

- βc-2842 Objetivo: 5'-CATTAAAGTTAATAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 2872)
- 5' -AUUAAAAGUUAUAACUCCACACat-3' (SEQ ID NO: 655)
 3' -UGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUGUA-5' (SEQ ID NO: 1764)
- 5 βc-2843 Objetivo: 5'-ACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2873)
- 5' -ACAUUAAGUUAUAACUCCACac-3' (SEQ ID NO: 656)
 3' -UUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 1765)
- 10 βc-2845 Objetivo: 5'-AAACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2874)
- 5' -AACAUUAAGUUAUAACUCCAc-3' (SEQ ID NO: 657)
 3' -UUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGU-5' (SEQ ID NO: 1766)
- βc-2846 Objetivo: 5'-AAAACATTAAAGTTAATAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 2875)
- 15 5' -AAACAUUAAGUUAUAACUCCac-3' (SEQ ID NO: 658)
 3' -UUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUG-5' (SEQ ID NO: 1767)
- βc-2847 Objetivo: 5'-AAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2876)
- 5' -AAAACAUUAAGUUAUAACUUCca-3' (SEQ ID NO: 659)
 20 3' -UUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 1768)
- βc-2848 Objetivo: 5'-AAAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2877)
- 5' -AAAAACAUUAAGUUAUAACUUCc-3' (SEQ ID NO: 660)
 3' -GUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGG-5' (SEQ ID NO: 1769)
- 25 βc-2849 Objetivo: 5'-CAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 2878)
- 5' -AAAAACAUUAAGUUAUAACUtc-3' (SEQ ID NO: 661)
 3' -CGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1770)
- βc-2850 Objetivo: 5'-GCAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2879)
- 30 5' -GCAAAAAACAUUAAGUUAUAUAAct-3' (SEQ ID NO: 662)
 3' -ACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1771)
- βc-2852 Objetivo: 5'-TGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAACT-3' (SEQ ID NO: 2880)
- 35 5' -GGCAAAAAACAUUAAGUUAUAUAac-3' (SEQ ID NO: 663)
 3' -CACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1772)
- βc-2853 Objetivo: 5'-GTGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAAC-3' (SEQ ID NO: 2881)
- 5' -GCAAAAGCUGUGGCAAAAAACAUTA-3' (SEQ ID NO: 664)
 40 3' -AACGUUUUCGACACCGUUUUUUGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1773)
- βc-2864 Objetivo: 5'-TTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATTA-3' (SEQ ID NO: 2882)
- 5' -UGCAAAAGCUGUGGCAAAAAACAtt-3' (SEQ ID NO: 665)
 3' -CAACGUUUUCGACACCGUUUUUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1774)
- 45 βc-2865 Objetivo: 5'-GTTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATT-3' (SEQ ID NO: 2883)
- 5' -UCAUUUGAGUAUUAAGUUGCAAAag-3' (SEQ ID NO: 666)
 3' -UGAGUAAACUCAUAAUUCACGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1775)
- βc-2882 Objetivo: 5'-ACTCATTTGAGTATTAAGTTGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2884)
- 50 5' -AAAACAGCAAAUGUUACUCAUUUga-3' (SEQ ID NO: 667)
 3' -AAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAAACU-5' (SEQ ID NO: 1776)

- βc-2899 Objetivo: 5'-TTAAACAGCAAATGTTACTCATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2885)
 5'-UAAACAGCAAAUGUUACUCAUtg-3' (SEQ ID NO: 668)
 3'-AAAUUUUGUCGUUACAAUGAGUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1777)
- 5 βc-2900 Objetivo: 5'-TTTAAACAGCAAATGTTACTCATTTG-3' (SEQ ID NO: 2886)
 5'-UAAACAGCAAAUGUUACUCAUtt-3' (SEQ ID NO: 669)
 3'-CAAUUUUGUCGUUACAAUGAGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1778)
- 10 βc-2901 Objetivo: 5'-GTTTAAACAGCAAATGTTACTCATTT-3' (SEQ ID NO: 2887)
 5'-UUUAAACAGCAAAUGUUACUCAtt-3' (SEQ ID NO: 670)
 3'-ACAAUUUUGUCGUUACAAUGAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1779)
- βc-2902 Objetivo: 5'-TGTTTAAACAGCAAATGTTACTCATT-3' (SEQ ID NO: 2888)
 5'-GUUAAACAGCAAAUGUUACUCat-3' (SEQ ID NO: 671)
 3'-UACAAUUUUGUCGUUACAAUGAGUA-5' (SEQ ID NO: 1780)
- 15 βc-2903 Objetivo: 5'-ATGTTTAAACAGCAAATGTTACTC-3' (SEQ ID NO: 2889)
 5'-UGUUUAAACAGCAAAUGUUACUca-3' (SEQ ID NO: 672)
 20 3'-UUACAAUUUUGUCGUUACAAUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1781)
- βc-2904 Objetivo: 5'-AATGTTTAAACAGCAAATGTTACTCA-3' (SEQ ID NO: 2890)
 5'-AUUAAUGUUUAAACAGCAAAUGtt-3' (SEQ ID NO: 673)
 3'-GAUAAUUACAAUUUUGUCGUUACAA-5' (SEQ ID NO: 1782)
- 25 βc-2909 Objetivo: 5'-CTATTAATGTTTAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2891)
 5'-AGAAAGGCUGCUAUUAAUGUUUAaa-3' (SEQ ID NO: 674)
 3'-UCUCUUCCGACGAUAAUACAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1783)
- βc-2921 Objetivo: 5'-AGAGAAAGGCTGCTATTAATGTTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2892)
 30 5'-AGUUCAGACAAUACAGCUGUAUAaa-3' (SEQ ID NO: 675)
 3'-GUUCAAGUCUGUUAUGUCGACAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1784)
- βc-2949 Objetivo: 5'-CAAGTTCAGACAATACAGCTGTATAAA-3' (SEQ ID NO: 2893)
 5'-ACAAUGCAAGUUCAGACAAUACAgc-3' (SEQ ID NO: 676)
 35 3'-AGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1785)
- βc-2957 Objetivo: 5'-TCACAATGCAAGTTCAGACAATACAGC-3' (SEQ ID NO: 2894)
 5'-UCACAAUGCAAGUUCAGACAAUAca-3' (SEQ ID NO: 677)
 40 3'-UUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1786)
- βc-2959 Objetivo: 5'-AATCACAATGCAAGTTCAGACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2895)
 5'-AAUCACAAUGCAAGUUCAGACAAta-3' (SEQ ID NO: 678)
 3'-GGUUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1787)
- 45 βc-2961 Objetivo: 5'-CCAATCACAATGCAAGTTCAGACAATA-3' (SEQ ID NO: 2896)
 5'-GGCCAAUCACAAUGCAAGUUCAGAc-3' (SEQ ID NO: 679)
 3'-GUCCGGUUAGUGUUAAGUCUG-5' (SEQ ID NO: 1788)
- βc-2965 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAATGCAAGTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 2897)
 50 5'-GUUCCCAUAGGAAACUCAGCUUGgt-3' (SEQ ID NO: 680)
 3'-AACAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAACCA-5' (SEQ ID NO: 1789)

- βc-3052 Objetivo: 5'-TTGTTCCCATAGGAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 2898)
 5'-UCAAUUGUUGCCAUAGGAAACUCag-3' (SEQ ID NO: 681)
 3'-GAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGAGUC-5' (SEQ ID NO: 1790)
- 5 βc-3058 Objetivo: 5'-CTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCAG-3' (SEQ ID NO: 2899)
 5'-UCAAUUGUUGCCAUAGGAAACUca-3' (SEQ ID NO: 682)
 3'-UGAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1791)
- 10 βc-3059 Objetivo: 5'-ACTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCA-3' (SEQ ID NO: 2900)
 5'-GUUUACUCAAUUGUUGCCAUAGga-3' (SEQ ID NO: 683)
 3'-UUCAAAUGAAGUUAACAAGGGUAUCCU-5' (SEQ ID NO: 1792)
- βc-3065 Objetivo: 5'-AAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGGA-3' (SEQ ID NO: 2901)
 15 5'-AGUUUACUCAAUUGUUGCCAUAgg-3' (SEQ ID NO: 684)
 3'-UUUCAAUGAAGUUAACAAGGGUAUCC-5' (SEQ ID NO: 1793)
- βc-3066 Objetivo: 5'-AAAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGG-3' (SEQ ID NO: 2902)
 5'-AAAAAGUUUACUCAAUUGUUGCCca-3' (SEQ ID NO: 685)
 20 3'-UGUUUUUCAAUGAAGUUAACAAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1794)
- βc-3070 Objetivo: 5'-ACAAAAAGTTTACTTCAATTGTTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2903)
 5'-GAACAAAAAGUUUACUCAAUUGtt-3' (SEQ ID NO: 686)
 3'-GUCUUGUUUUUCAAUGAAGUUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1795)
- 25 βc-3074 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGTTTACTTCAATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2904)
 5'-GACCAGAACAAAAAGUUUACUUCaa-3' (SEQ ID NO: 687)
 3'-UCCUGGUCUUGUUUUCAAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1796)
- βc-3079 Objetivo: 5'-AGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2905)
 30 5'-GGACCAGAACAAAAAGUUUACUuca-3' (SEQ ID NO: 688)
 3'-UUCUGGUCUUGUUUUCAAUGAAGU-5' (SEQ ID NO: 1797)
- βc-3080 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2906)
 35 5'-ACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAgt-3' (SEQ ID NO: 689)
 3'-GCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUCA-5' (SEQ ID NO: 1798)
- βc-3088 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2907)
 5'-GACCAAAAAGGACCAGAACAAAAag-3' (SEQ ID NO: 690)
 40 3'-AGCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1799)
- βc-3089 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2908)
 5'-ACUCCUCGACCAAAAAGGACCAGaa-3' (SEQ ID NO: 691)
 3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUCCUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1800)
- 45 βc-3096 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2909)
 5'-UCCAUUUGUAUUGUACUCCUCGac-3' (SEQ ID NO: 692)
 3'-UUAGGUAAAACAUACAAUGAGGAGCUG-5' (SEQ ID NO: 1801)
- βc-3111 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 2910)
 50 5'-AUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCga-3' (SEQ ID NO: 693)
 3'-UUUAGGUAAAACAUACAAUGAGGAGCU-5' (SEQ ID NO: 1802)

- βc-3112 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2911)
 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUcg-3' (SEQ ID NO: 694)
 3'-UUUUAGGUAAAACAUAACAAUGAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 1803)
- 5 βc-3113 Objetivo: 5'-AAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 2912)
 5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCctc-3' (SEQ ID NO: 695)
 3'-GUUUUAGGUAAAACAUAACAAUGAGGAG-5' (SEQ ID NO: 1804)
- 10 βc-3114 Objetivo: 5'-CAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2913)
 5'-AAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCct-3' (SEQ ID NO: 696)
 3'-GGUUUUAGGUAAAACAUAACAAUGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1805)
- βc-3115 Objetivo: 5'-CCAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2914)
 15 5'-ACUCCCCAAAAUCCAUUUGUAUUGtt-3' (SEQ ID NO: 697)
 3'-AGUGAGGGUUUUAGGUAAAACAUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1806)
- βc-3121 Objetivo: 5'-TCACTCCCAAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2915)
 5'-UUCACUUCUUGAGUCACUCCCAaa-3' (SEQ ID NO: 698)
 20 3'-AGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1807)
- βc-3136 Objetivo: 5'-TCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2916)
 5'-UCUUCACUUCUUGAGUCACUCCCAa-3' (SEQ ID NO: 699)
 3'-UAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGUU-5' (SEQ ID NO: 1808)
- 25 βc-3138 Objetivo: 5'-ATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAA-3' (SEQ ID NO: 2917)
 5'-UUCUUCACUUCUUGAGUCACUCCca-3' (SEQ ID NO: 700)
 3'-GUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1809)
- βc-3139 Objetivo: 5'-CATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2918)
 30 5'-AUUCUUCACUUCUUGAGUCACUCcc-3' (SEQ ID NO: 701)
 3'-CGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGG-5' (SEQ ID NO: 1810)
- βc-3140 Objetivo: 5'-GCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2919)
 35 5'-GCAUUCUUCACUUCUUGAGUCACTc-3' (SEQ ID NO: 702)
 3'-CACGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1811)
- βc-3142 Objetivo: 5'-GTGCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTC-3' (SEQ ID NO: 2920)
 5'-AUUCUUGUGCAUUCUUCACUUCtg-3' (SEQ ID NO: 703)
 40 3'-GGUAAGAACACGUAAGAAGUGAAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1812)
- βc-3150 Objetivo: 5'-CCATTCTTGTGCATTCTTCACTTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2921)
 5'-UCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACUtc-3' (SEQ ID NO: 704)
 3'-CUAGGUAGAAGACACGUAAGAAGUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1813)
- 45 βc-3153 Objetivo: 5'-GATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTTC-3' (SEQ ID NO: 2922)
 5'-AUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACtt-3' (SEQ ID NO: 705)
 3'-ACUAGGUAGAAGACACGUAAGAAGUGAA-5' (SEQ ID NO: 1814)
- βc-3154 Objetivo: 5'-TGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTT-3' (SEQ ID NO: 2923)
 50 5'-GAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCAct-3' (SEQ ID NO: 706)
 3'-CACUAGGUAGAAGACACGUAAGAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 1815)

- βc-3155 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 2924)
- 5' -AAUCCAUCUUGUGAUCCAUCUtg-3' (SEQ ID NO: 707)
3' -AUUUAAGGUAGAACACUAGGUAGAAG-5' (SEQ ID NO: 1816)
- 5 βc-3168 Objetivo: 5'-TAAATTCCATCTTGTGATCCATTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2925)
- 5' -UAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUCt-3' (SEQ ID NO: 708)
3' -CUAUUUAAAGGUAGAACACUAGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1817)
- 10 βc-3170 Objetivo: 5'-GATAAATTCATCTTGTGATCCATTCT-3' (SEQ ID NO: 2926)
- 5' -AUAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUCt-3' (SEQ ID NO: 709)
3' -ACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1818)
- βc-3171 Objetivo: 5'-TGATAAATTCATCTTGTGATCCATTC-3' (SEQ ID NO: 2927)
- 15 5' -GAUAAAUCCAUCUUGUGAUCCAtt-3' (SEQ ID NO: 710)
3' -AACUAUUUAAAGGUAGAACACUAGGUAA-5' (SEQ ID NO: 1819)
- βc-3172 Objetivo: 5'-TTGATAAATTCATCTTGTGATCCATT-3' (SEQ ID NO: 2928)
- 5' -UGAUAAAUCCAUCUUGUGAUCCat-3' (SEQ ID NO: 711)
20 3' -AAACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUA-5' (SEQ ID NO: 1820)
- βc-3173 Objetivo: 5'-TTTGATAAATTCATCTTGTGATCC-3' (SEQ ID NO: 2929)
- 5' -GGCUAGGGUUUGAUAAAUCCAUCt-3' (SEQ ID NO: 712)
3' -UUCCGAUCCCAAACUAUUUAAGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1821)
- 25 βc-3183 Objetivo: 5'-AAGGCTAGGGTTTGATAAATTCATCT-3' (SEQ ID NO: 2930)
- 5' -AAAAAUUUAAACAAGCAAGGCUAGgg-3' (SEQ ID NO: 713)
3' -UUUUUUUUAAAUUGUUCGUUCCGAUCCC-5' (SEQ ID NO: 1822)
- βc-3200 Objetivo: 5'-AAAAAAATTTAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 2931)
- 30 5' -AAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACAAGca-3' (SEQ ID NO: 714)
3' -UUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1823)
- βc-3209 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2932)
- 35 5' -AAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACAAGc-3' (SEQ ID NO: 715)
3' -UUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUUCG-5' (SEQ ID NO: 1824)
- βc-3210 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGC-3' (SEQ ID NO: 2933)
- 5' -AAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACAag-3' (SEQ ID NO: 716)
40 3' -UUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1825)
- βc-3211 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAG-3' (SEQ ID NO: 2934)
- 5' -AAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACaa-3' (SEQ ID NO: 717)
3' -UUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1826)
- 45 βc-3212 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAA-3' (SEQ ID NO: 2935)
- 5' -AAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACA-3' (SEQ ID NO: 718)
3' -AUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGU-5' (SEQ ID NO: 1827)
- βc-3213 Objetivo: 5'-TAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACA-3' (SEQ ID NO: 2936)
- 50 5' -AAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAac-3' (SEQ ID NO: 719)
3' -AAUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUG-5' (SEQ ID NO: 1828)

- βc-3214 Objetivo: 5'-TTAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAAC-3' (SEQ ID NO: 2937)
 5'-UAAAAAAAAAAAAAAAAAAUUUaa-3' (SEQ ID NO: 720)
 3'-GAAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUU-5' (SEQ ID NO: 1829)
- 5 βc-3215 Objetivo: 5'-CTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTA-3' (SEQ ID NO: 2938)
 5'-UUAAAAAAAAAAAAAAAAAAUta-3' (SEQ ID NO: 721)
 3'-AGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAU-5' (SEQ ID NO: 1830)
- 10 βc-3216 Objetivo: 5'-TCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTA-3' (SEQ ID NO: 2939)
 5'-UCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAAtt-3' (SEQ ID NO: 722)
 3'-UAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAA-5' (SEQ ID NO: 1831)
- βc-3218 Objetivo: 5'-ATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATT-3' (SEQ ID NO: 2940)
- 15 5'-UUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAat-3' (SEQ ID NO: 723)
 3'-AUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1832)
- βc-3219 Objetivo: 5'-TATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2941)
 5'-AUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 724)
 20 3'-UAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1833)
- βc-3220 Objetivo: 5'-ATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2942)
 5'-UAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 725)
 3'-CUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1834)
- 25 βc-3221 Objetivo: 5'-GATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2943)
 5'-AUAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 726)
 3'-UCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1835)
- βc-3222 Objetivo: 5'-AGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2944)
 30 5'-GAUAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 727)
 3'-GUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1836)
- βc-3223 Objetivo: 5'-CAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2945)
- 35 5'-AGAUAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 728)
 3'-UGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1837)
- βc-3224 Objetivo: 5'-ACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2946)
 5'-UUACAGAUUUCUUAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 729)
 40 3'-GUAUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1838)
- βc-3228 Objetivo: 5'-CATTACAGATATTCTTAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2947)
 5'-AUUACAGAUUUCUUAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 730)
 3'-GGUAAUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1839)
- 45 βc-3229 Objetivo: 5'-CCATTACAGATATTCTTAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2948)
 5'-UACCAUUCAGAUUUCUUAAAAa-3' (SEQ ID NO: 731)
 3'-UCAUGGUAUUGUCUAUAAGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1840)
- βc-3233 Objetivo: 5'-AGTACCATTACAGATATTCTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2949)
 50 5'-GUACCAUUCAGAUUUCUUAAAAa-3' (SEQ ID NO: 732)
 3'-GUCAUGGUAUUGUCUAUAAGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1841)

ES 2 635 388 T3

- βc-3234 Objetivo: 5'-CAGTACCATTACAGATATTCTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2950)
- 5'-AGUACCAUACAGAUUUCUUAaa-3' (SEQ ID NO: 733)
3'-AGUCAUGGUAUUGUCUAUAAGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1842)
- 5 βc-3235 Objetivo: 5'-TCAGTACCATTACAGATATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2951)
- 5'-AGUCAGUACCAUACAGAUUUCtt-3' (SEQ ID NO: 734)
3'-UUUCAGUCAUGGUAUUGUCUAUAAGAA-5' (SEQ ID NO: 1843)
- 10 βc-3239 Objetivo: 5'-AAAGTCAGTACCATTACAGATATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2952)
- 5'-UACUUCAAAGCAAGCAAAGUCAGta-3' (SEQ ID NO: 735)
3'-CGAUGAAGUUUCGUUCGUUCAGUCAU-5' (SEQ ID NO: 1844)
- βc-3256 Objetivo: 5'-GCTACTTCAAAGCAAGCAAAGTCAGTA-3' (SEQ ID NO: 2953)
- 15 5'-AAAAAGAGCUACUUCAAAGCAAGca-3' (SEQ ID NO: 736)
3'-UUUUUUUUCUCGAUGAAGUUUCGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1845)
- βc-3265 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTCAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2954)
- 20 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUCAAAgc-3' (SEQ ID NO: 737)
3'-UUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUUUCG-5' (SEQ ID NO: 1846)
- βc-3270 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAGAGCTACTTCAAAGC-3' (SEQ ID NO: 2955)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAGAGCUACUUCAAag-3' (SEQ ID NO: 738)
3'-UUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUUUC-5' (SEQ ID NO: 1847)
- 25 βc-3271 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCTACTTCAAAG-3' (SEQ ID NO: 2956)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCUACUUCaa-3' (SEQ ID NO: 739)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1848)
- βc-3273 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2957)
- 30 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCUACUuca-3' (SEQ ID NO: 740)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGU-5' (SEQ ID NO: 1849)
- βc-3274 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2958)
- 35 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCUACUtc-3' (SEQ ID NO: 741)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1850)
- βc-3275 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCTACTTC-3' (SEQ ID NO: 2959)
- 40 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCUACtt-3' (SEQ ID NO: 742)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAA-5' (SEQ ID NO: 1851)
- βc-3276 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGCTACTT-3' (SEQ ID NO: 2960)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAGGag-3' (SEQ ID NO: 743)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUCUC-5' (SEQ ID NO: 1852)
- 45 βc-3282 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAGAG-3' (SEQ ID NO: 2961)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAGa-3' (SEQ ID NO: 744)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUCU-5' (SEQ ID NO: 1853)
- βc-3283 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAGA-3' (SEQ ID NO: 2962)
- 50 5'-AAAAAAAAAAAAAag-3' (SEQ ID NO: 745)
3'-GUUUUUUUUUUUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1854)

- βc-3284 Objetivo: 5'-CAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2963)
 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAaa-3' (SEQ ID NO: 746)
 3'-CGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1855)
- 5 βc-3285 Objetivo: 5'-GCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2964)
 5'-GCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 747)
 3'-GACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1856)
- 10 βc-3287 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2965)
 5'-UGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAaa-3' (SEQ ID NO: 748)
 3'-UGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1857)
- βc-3288 Objetivo: 5'-ACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2966)
 15 5'-UUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 749)
 3'-UCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1858)
- βc-3292 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2967)
 5'-GUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 750)
 20 3'-GUCAAUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1859)
- βc-3293 Objetivo: 5'-CAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2968)
 5'-AGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 751)
 3'-UGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1860)
- 25 βc-3294 Objetivo: 5'-ACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2969)
 5'-AAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAaa-3' (SEQ ID NO: 752)
 3'-UUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1861)
- βc-3298 Objetivo: 5'-AAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2970)
 30 5'-AAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 753)
 3'-UUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1862)
- βc-3299 Objetivo: 5'-AAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2971)
 35 5'-AAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAa-3' (SEQ ID NO: 754)
 3'-AUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1863)
- βc-3300 Objetivo: 5'-TAAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2972)
 5'-UAAAAAACAGUUACUGCAAAAAaa-3' (SEQ ID NO: 755)
 40 3'-GAAUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1864)
- βc-3302 Objetivo: 5'-CTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2973)
 5'-UUAAAAAACAGUUACUGCAAAAAaa-3' (SEQ ID NO: 756)
 3'-UGAAUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1865)
- 45 βc-3303 Objetivo: 5'-ACTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2974)
 5'-ACUAAAAAACAGUUACUGCAAAaa-3' (SEQ ID NO: 757)
 3'-UCUGAAUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1866)
- βc-3305 Objetivo: 5'-AGACTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2975)
 50 5'-ACUACGAGAGACUAAAAAACAGtt-3' (SEQ ID NO: 758)
 3'-UGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUGUCAAA-5' (SEQ ID NO: 1867)

- βc-3315 Objetivo: 5'-ACACTACGAGAGACTTAAAAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 2976)
 5'-ACACUACGAGAGACUAAAAAACag-3' (SEQ ID NO: 759)
 3'-AAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1868)
- 5 βc-3317 Objetivo: 5'-TAACACTACGAGAGACTTAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2977)
 5'-AACACUACGAGAGACUAAAAAca-3' (SEQ ID NO: 760)
 3'-AAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1869)
- 10 βc-3318 Objetivo: 5'-TTAACACTACGAGAGACTTAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2978)
 5'-UUAACACUACGAGAGACUAAAAaa-3' (SEQ ID NO: 761)
 3'-UGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1870)
- βc-3320 Objetivo: 5'-ACTTAACACTACGAGAGACTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2979)
 15 5'-AACUUAACACUACGAGAGACUUAaa-3' (SEQ ID NO: 762)
 3'-UAUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1871)
- βc-3323 Objetivo: 5'-ATAACTTAACACTACGAGAGACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2980)
 5'-UAACUUAACACUACGAGAGACUua-3' (SEQ ID NO: 763)
 20 3'-AUAUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1872)
- βc-3324 Objetivo: 5'-TATAACTTAACACTACGAGAGACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2981)
 5'-AUUCACUUAACUUAACACUACGag-3' (SEQ ID NO: 764)
 3'-CAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGCUC-5' (SEQ ID NO: 1873)
- 25 βc-3332 Objetivo: 5'-GTATTCACTATAACTTAACACTACGAG-3' (SEQ ID NO: 2982)
 5'-UAUUCACUUAACUUAACACUACga-3' (SEQ ID NO: 765)
 3'-UCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGCU-5' (SEQ ID NO: 1874)
- βc-3333 Objetivo: 5'-AGTATTCACTATAACTTAACACTACGA-3' (SEQ ID NO: 2983)
 30 5'-GUAUUCACUUAACUUAACACUAcg-3' (SEQ ID NO: 766)
 3'-GUCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGC-5' (SEQ ID NO: 1875)
- βc-3334 Objetivo: 5'-CAGTATTCACTATAACTTAACACTACG-3' (SEQ ID NO: 2984)
 35 5'-AGUAUUCACUUAACUUAACACUac-3' (SEQ ID NO: 767)
 3'-CGUCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUG-5' (SEQ ID NO: 1876)
- βc-3335 Objetivo: 5'-GCAGTATTCACTATAACTTAACACTAC-3' (SEQ ID NO: 2985)
 5'-AAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACUat-3' (SEQ ID NO: 768)
 40 3'-UCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGAUA-5' (SEQ ID NO: 1877)
- βc-3348 Objetivo: 5'-AGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACTAT-3' (SEQ ID NO: 2986)
 5'-GAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACta-3' (SEQ ID NO: 769)
 3'-AUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGAU-5' (SEQ ID NO: 1878)
- 45 βc-3349 Objetivo: 5'-TAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACTA-3' (SEQ ID NO: 2987)
 5'-AGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACt-3' (SEQ ID NO: 770)
 3'-AAUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 1879)
- βc-3350 Objetivo: 5'-TTAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACT-3' (SEQ ID NO: 2988)
 50 5'-UCAAUUCUUAUUUUUAAGAAAUUgc-3' (SEQ ID NO: 771)
 3'-UGAGUUAAGAAUUUUUAUCUUUAACG-5' (SEQ ID NO: 1880)

- βc-3366 Objetivo: 5'-ACTCAATTCTTAAAAATTAGAAATTGC-3' (SEQ ID NO: 2989)
 5'-AUUACUCAAUUCUUAUUUUUAGaa-3' (SEQ ID NO: 772)
 3'-GGUAAUGAGUUAAGAAUUUUUAAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1881)
- 5 βc-3371 Objetivo: 5'-CCATTACTCAATTCTTAAAAATTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2990)
 5'-ACCAUACUCAAUUCUUAUUUUUta-3' (SEQ ID NO: 773)
 3'-UGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUUUUAAU-5' (SEQ ID NO: 1882)
- 10 βc-3374 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCAATTCTTAAAAATTA-3' (SEQ ID NO: 2991)
 5'-ACACCAUACUCAAUUCUUAUUUUat-3' (SEQ ID NO: 774)
 3'-GAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1883)
- βc-3376 Objetivo: 5'-CTACACCATTACTCAATTCTTAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2992)
- 15 5'-UACACCAUACUCAAUUCUUAUUUUaa-3' (SEQ ID NO: 775)
 3'-AGAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1884)
- βc-3377 Objetivo: 5'-TCTACACCATTACTCAATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2993)
 5'-UCUACACCAUACUCAAUUCUUAaa-3' (SEQ ID NO: 776)
 20 3'-CAAGAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1885)
- βc-3379 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCAATTCTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2994)
 5'-GUUCUACACCAUACUCAAUUCUta-3' (SEQ ID NO: 777)
 3'-CACAAGAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAU-5' (SEQ ID NO: 1886)
- 25 βc-3381 Objetivo: 5'-GTGTTCTACACCATTACTCAATTCTTA-3' (SEQ ID NO: 2995)
 5'-GAAUUAGUGUUCUACACCAUUAActc-3' (SEQ ID NO: 778)
 3'-UACUUAUACACAAGAUGUGGUAUAGAG-5' (SEQ ID NO: 1887)
- βc-3389 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 2996)
 30 5'-AUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCAc-3' (SEQ ID NO: 779)
 3'-ACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGUA-5' (SEQ ID NO: 1888)
- βc-3394 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2997)
- 35 5'-GAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCa-3' (SEQ ID NO: 780)
 3'-CACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1889)
- βc-3395 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 2998)
 5'-UGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACc-3' (SEQ ID NO: 781)
 40 3'-UCACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGG-5' (SEQ ID NO: 1890)
- βc-3396 Objetivo: 5'-AGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2999)
 5'-UAAUUAGAGUGAUUAUGAAUUAGtg-3' (SEQ ID NO: 782)
 3'-UAAUUAAUCUCACUAAUACUUAUAC-5' (SEQ ID NO: 1891)
- 45 βc-3405 Objetivo: 5'-ATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGTG-3' (SEQ ID NO: 3000)
 5'-UUAUUAGAGUGAUUAUGAAUUAg-3' (SEQ ID NO: 783)
 3'-UUAUUAAUCUCACUAAUACUUAUACA-5' (SEQ ID NO: 1892)
- βc-3406 Objetivo: 5'-AATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3001)
 50 5'-AUUAAUUAGAGUGAUUAUGAAUUag-3' (SEQ ID NO: 784)
 3'-GUUAAUUAAUCUCACUAAUACUUAUAC-5' (SEQ ID NO: 1893)

- βc-3407 Objetivo: 5'-CAATTAATTAGAGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3002)
 5'-UACAAUUAUUAGAGUGAUUAUGaa-3' (SEQ ID NO: 785)
 3'-UAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUACUU-5' (SEQ ID NO: 1894)
- 5 βc-3411 Objetivo: 5'-ATTACAATTAATTAGAGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3003)
 5'-UUACAAUUAUUAGAGUGAUUAUga-3' (SEQ ID NO: 786)
 3'-CUAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUACU-5' (SEQ ID NO: 1895)
- 10 βc-3412 Objetivo: 5'-GATTACAATTAATTAGAGTGATTATGA-3' (SEQ ID NO: 3004)
 5'-AUUACAAUUAUUAGAGUGAUUAUtg-3' (SEQ ID NO: 787)
 3'-UCUAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUAC-5' (SEQ ID NO: 1896)
- βc-3413 Objetivo: 5'-AGATTACAATTAATTAGAGTGATTATG-3' (SEQ ID NO: 3005)
- 15 5'-UUAUUCAGAUUACAAUUAUUAGag-3' (SEQ ID NO: 788)
 3'-GAAAUAAGUCUAAUGUUAUUAAUCUC-5' (SEQ ID NO: 1897)
- βc-3421 Objetivo: 5'-CTTTATTCAGATTACAATTAATTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3006)
 5'-UUUAUUCAGAUUACAAUUAUUAg-3' (SEQ ID NO: 789)
 20 3'-UGAAAUAAGUCUAAUGUUAUUAAUCU-5' (SEQ ID NO: 1898)
- βc-3422 Objetivo: 5'-ACTTTATTCAGATTACAATTAATTAGA-3' (SEQ ID NO: 3007)
 5'-ACACUUUAUUCAGAUUACAAUUAat-3' (SEQ ID NO: 790)
 3'-AAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUAUUUA-5' (SEQ ID NO: 1899)
- 25 βc-3426 Objetivo: 5'-TTACACTTTATTCAGATTACAATTAAT-3' (SEQ ID NO: 3008)
 5'-UACACUUUAUUCAGAUUACAAUua-3' (SEQ ID NO: 791)
 3'-CAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUAUUU-5' (SEQ ID NO: 1900)
- βc-3427 Objetivo: 5'-GTTACACTTTATTCAGATTACAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3009)
 30 5'-UUACACUUUAUUCAGAUUACAAUta-3' (SEQ ID NO: 792)
 3'-ACAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUAUU-5' (SEQ ID NO: 1901)
- βc-3428 Objetivo: 5'-TGTTACACTTTATTCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3010)
- 35 5'-GUUACACUUUAUUCAGAUUACAAtt-3' (SEQ ID NO: 793)
 3'-AACAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1902)
- βc-3429 Objetivo: 5'-TTGTTACACTTTATTCAGATTACAATT-3' (SEQ ID NO: 3011)
 5'-UGUUACACUUUAUUCAGAUUACAat-3' (SEQ ID NO: 794)
 40 3'-UAACAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1903)
- βc-3430 Objetivo: 5'-ATTGTTACACTTTATTCAGATTACAAT-3' (SEQ ID NO: 3012)
 5'-ACACAAUUGUACACUUUAUUCAg-3' (SEQ ID NO: 795)
 3'-GAUGUGUUAACAAUGUGAAAAUAAGUCU-5' (SEQ ID NO: 1904)
- 45 βc-3437 Objetivo: 5'-CTACACAATTGTTACACTTTATTCAGA-3' (SEQ ID NO: 3013)
 5'-GGCUACACAAUUGUACACUUUAAtt-3' (SEQ ID NO: 796)
 3'-UUCCGAUGUGUUAACAAUGUGAAAAUAA-5' (SEQ ID NO: 1905)
- βc-3441 Objetivo: 5'-AAGGCTACACAATTGTTACACTTTATT-3' (SEQ ID NO: 3014)
 50 5'-AAAAAGGCUACACAAUUGUUAACAAct-3' (SEQ ID NO: 797)
 3'-UGUUUUUCCGAUGUGUUAACAAUGUGA-5' (SEQ ID NO: 1906)

- βc-3446 Objetivo: 5'-ACAAAAAGGCTACACAATTGTTACACT-3' (SEQ ID NO: 3015)
 5'-UUAUACAAAAAGGCUACACAAUgt-3' (SEQ ID NO: 798)
 3'-AAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUAACA-5' (SEQ ID NO: 1907)
- 5 βc-3452 Objetivo: 5'-TTTTATACAAAAAGGCTACACAATTGT-3' (SEQ ID NO: 3016)
 5'-UUUUAUACAAAAAGGCUACACAAUtg-3' (SEQ ID NO: 799)
 3'-UAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUAAC-5' (SEQ ID NO: 1908)
- 10 βc-3453 Objetivo: 5'-ATTTTATACAAAAAGGCTACACAATTG-3' (SEQ ID NO: 3017)
 5'-AUUUUUAUACAAAAAGGCUACACAat-3' (SEQ ID NO: 800)
 3'-GAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1909)
- βc-3455 Objetivo: 5'-CTATTTTATACAAAAAGGCTACACAAT-3' (SEQ ID NO: 3018)
- 15 5'-UAUUUUUAUACAAAAAGGCUACACaa-3' (SEQ ID NO: 801)
 3'-AGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUU-5' (SEQ ID NO: 1910)
- βc-3456 Objetivo: 5'-TCTATTTTATACAAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3019)
- 20 5'-UCUAUUUUUAUACAAAAAGGCUACac-3' (SEQ ID NO: 802)
 3'-ACAGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 1911)
- βc-3458 Objetivo: 5'-TGTCTATTTTATACAAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3020)
- 5'-UAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAAAgg-3' (SEQ ID NO: 803)
 3'-AGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1912)
- 25 βc-3464 Objetivo: 5'-TCTATTTGTCTATTTTATACAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3021)
 5'-UCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAaa-3' (SEQ ID NO: 804)
 3'-AAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1913)
- βc-3466 Objetivo: 5'-TTTCTATTTGTCTATTTTATACAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3022)
- 30 5'-UUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAaa-3' (SEQ ID NO: 805)
 3'-AAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1914)
- βc-3467 Objetivo: 5'-TTTCTATTTGTCTATTTTATACAAAA-3' (SEQ ID NO: 3023)
- 35 5'-UUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAa-3' (SEQ ID NO: 806)
 3'-UAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 1915)
- βc-3468 Objetivo: 5'-ATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3024)
- 40 5'-UUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACaa-3' (SEQ ID NO: 807)
 3'-GUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUU-5' (SEQ ID NO: 1916)
- βc-3469 Objetivo: 5'-CATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAA-3' (SEQ ID NO: 3025)
- 5'-AUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUAca-3' (SEQ ID NO: 808)
 3'-GGUAAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1917)
- 45 βc-3470 Objetivo: 5'-CCATTTTCTATTTGTCTATTTTATACA-3' (SEQ ID NO: 3026)
 5'-ACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUat-3' (SEQ ID NO: 809)
 3'-CCUGGUAAAAAGAUAAACAGAUAAAAUA-5' (SEQ ID NO: 1918)
- βc-3473 Objetivo: 5'-GGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3027)
- 50 5'-GACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUta-3' (SEQ ID NO: 810)
 3'-ACCUGGUAAAAAGAUAAACAGAUAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1919)

- βc-3474 Objetivo: 5'-TGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTA-3' (SEQ ID NO: 3028)
 5'-GGACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUtt-3' (SEQ ID NO: 811)
 3'-AACCUGGUAAAAAGAUAAACAGAUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1920)
- 5 βc-3475 Objetivo: 5'-TTGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTT-3' (SEQ ID NO: 3029)
 5'-ACUAAUUGGACCAUUUUCUAUUUgt-3' (SEQ ID NO: 812)
 3'-UUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAAACA-5' (SEQ ID NO: 1921)
- 10 βc-3482 Objetivo: 5'-AAACTAATTGGACCATTTTCTATTTGT-3' (SEQ ID NO: 3030)
 5'-AACUAAUUGGACCAUUUUCUAUUtg-3' (SEQ ID NO: 813)
 3'-CUUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1922)
- βc-3483 Objetivo: 5'-GAAACTAATTGGACCATTTTCTATTTG-3' (SEQ ID NO: 3031)
- 15 5'-AAACUAAUUGGACCAUUUUCUAUtt-3' (SEQ ID NO: 814)
 3'-CCUUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1923)
- βc-3484 Objetivo: 5'-GGAACTAATTGGACCATTTTCTATTT-3' (SEQ ID NO: 3032)
 5'-GAAACUAAUUGGACCAUUUUCUAAtt-3' (SEQ ID NO: 815)
 20 3'-UCCUUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAA-5' (SEQ ID NO: 1924)
- βc-3485 Objetivo: 5'-AGGAACTAATTGGACCATTTTCTATT-3' (SEQ ID NO: 3033)
 5'-AAAAAGGAAACUAAUUGGACCAUtt-3' (SEQ ID NO: 816)
 3'-AAUUUUUCCUUUGAUUAACCUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1925)
- 25 βc-3491 Objetivo: 5'-TTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3034)
 5'-UAAAAAGGAAACUAAUUGGACCAtt-3' (SEQ ID NO: 817)
 3'-UAAUUUUUCCUUUGAUUAACCUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 1926)
- βc-3492 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3035)
 30 5'-GCAUAUUAAAAAGGAAACUAAUUGg-3' (SEQ ID NO: 818)
 3'-UUCGUAUAAUUUUUCCUUUGAUUAACC-5' (SEQ ID NO: 1927)
- βc-3498 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAACTAATTGG-3' (SEQ ID NO: 3036)
- 35 5'-AGCAUAUUAAAAAGGAAACUAAUtg-3' (SEQ ID NO: 819)
 3'-AUUCGUAUAAUUUUUCCUUUGAUUAAC-5' (SEQ ID NO: 1928)
- βc-3499 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAACTAATTG-3' (SEQ ID NO: 3037)
 5'-UUUAAGCAUAUUAAAAAGGAACTa-3' (SEQ ID NO: 820)
 40 3'-UAAAAUUCGUAUAAUUUUUCCUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 1929)
- βc-3503 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAACTA-3' (SEQ ID NO: 3038)
 5'-GCUUAUUUUUAGCAUAUUAAAAAgg-3' (SEQ ID NO: 821)
 3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1930)
- 45 βc-3509 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3039)
 5'-UGCUUAUUUUUAGCAUAUUAAAAag-3' (SEQ ID NO: 822)
 3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1931)
- βc-3510 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3040)
 50 5'-UCCACCUGCUUAUUUUUAGCAUAAtt-3' (SEQ ID NO: 823)
 3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAAUA-5' (SEQ ID NO: 1932)

- βc-3516 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3041)
 5'-AAAAACAUGAAAUAGA UCCACCUGct-3' (SEQ ID NO: 824)
 3'-GUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 1933)
- 5 βc-3531 Objetivo: 5'-CAAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3042)
 5'-AAAAACAUGAAAUAGA UCCACCUGc-3' (SEQ ID NO: 825)
 3'-AGUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACG-5' (SEQ ID NO: 1934)
- 10 βc-3532 Objetivo: 5'-TCAAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3043)
 5'-UCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCACct-3' (SEQ ID NO: 826)
 3'-CUAGUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA-5' (SEQ ID NO: 1935)
- βc-3534 Objetivo: 5'-GATCAAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3044)
- 15 5'-AUCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCAcc-3' (SEQ ID NO: 827)
 3'-ACUAGUUUUGUACUUUAUCUAGGUGG-5' (SEQ ID NO: 1936)
- βc-3535 Objetivo: 5'-TGATCAAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3045)
 5'-GAUCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCac-3' (SEQ ID NO: 828)
 20 3'-AACUAGUUUUGUACUUUAUCUAGGUG-5' (SEQ ID NO: 1937)
- βc-3536 Objetivo: 5'-TTGATCAAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3046)
 5'-UUUUUGAUCAAAAAACAUGAAAUAg-3' (SEQ ID NO: 829)
 3'-UCAAAAACUAGUUUUUGUACUUUAUCU-5' (SEQ ID NO: 1938)
- 25 βc-3541 Objetivo: 5'-AGTTTTTGATCAAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3047)
 5'-AAAUAGUUUUUGAUCAAAAAACAUga-3' (SEQ ID NO: 830)
 3'-GGUUUAUCAAAAAACUAGUUUUUGUACU-5' (SEQ ID NO: 1939)
- βc-3547 Objetivo: 5'-CCAAATAGTTTTTGATCAAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3048)
- 30 5'-UCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAAac-3' (SEQ ID NO: 831)
 3'-AUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1940)
- βc-3551 Objetivo: 5'-TATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3049)
- 35 5'-AUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAa-3' (SEQ ID NO: 832)
 3'-UAUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1941)
- βc-3552 Objetivo: 5'-ATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3050)
 5'-UAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAa-3' (SEQ ID NO: 833)
 40 3'-GUAUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1942)
- βc-3553 Objetivo: 5'-CATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3051)
 5'-AUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAaa-3' (SEQ ID NO: 834)
 3'-UGUAUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUU-5' (SEQ ID NO: 1943)
- 45 βc-3554 Objetivo: 5'-ACATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAA-3' (SEQ ID NO: 3052)
 5'-AUACAUAUCCCAAAUAGUUUUUGat-3' (SEQ ID NO: 835)
 3'-GGUAUGUAUAGGGUUUAUCAAAAAACUA-5' (SEQ ID NO: 1944)
- βc-3558 Objetivo: 5'-CCATACATATCCCAAATAGTTTTTGAT-3' (SEQ ID NO: 3053)
- 50 5'-ACCCUACCCAUACAUAUCCCAAAta-3' (SEQ ID NO: 836)
 3'-AAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1945)

- βc-3567 Objetivo: 5'-TTACCCTACCCATACATATCCCAAATA-3' (SEQ ID NO: 3054)
 5'-UACCCUACCCAUACAUAUCCCAAat-3' (SEQ ID NO: 837)
 3'-AAAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUUA-5' (SEQ ID NO: 1946)
- 5 βc-3568 Objetivo: 5'-TTTACCCTACCCATACATATCCCAAAT-3' (SEQ ID NO: 3055)
 5'-UUACCCUACCCAUACAUAUCCCAaa-3' (SEQ ID NO: 838)
 3'-UAAAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1947)
- 10 βc-3569 Objetivo: 5'-ATTTACCCTACCCATACATATCCCAAA-3' (SEQ ID NO: 3056)
 5'-ACCUCUUACUGAUUUACCCUACCca-3' (SEQ ID NO: 839)
 3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGGGU-5' (SEQ ID NO: 1948)
- βc-3582 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTTACCCTACCCA-3' (SEQ ID NO: 3057)
- 15 5'-ACACCUCUUACUGAUUUACCCUAcc-3' (SEQ ID NO: 840)
 3'-AUUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGG-5' (SEQ ID NO: 1949)
- βc-3584 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTTACCCTACC-3' (SEQ ID NO: 3058)
- 20 5'-AACACCUCUUACUGAUUUACCCUac-3' (SEQ ID NO: 841)
 3'-UAUUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUG-5' (SEQ ID NO: 1950)
- βc-3585 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTTACCCTAC-3' (SEQ ID NO: 3059)
 5'-UAACACCUCUUACUGAUUUACCCta-3' (SEQ ID NO: 842)
 3'-UUAUUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU-5' (SEQ ID NO: 1951)
- 25 βc-3586 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTTACCCTA-3' (SEQ ID NO: 3060)
 5'-AUAACACCUCUUACUGAUUUACCCt-3' (SEQ ID NO: 843)
 3'-UUUAUUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGA-5' (SEQ ID NO: 1952)
- βc-3587 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTTACCCT-3' (SEQ ID NO: 3061)
- 30 5'-AAUAACACCUCUUACUGAUUUACCC-3' (SEQ ID NO: 844)
 3'-GUUUUAUUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG-5' (SEQ ID NO: 1953)
- βc-3588 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTTACCC-3' (SEQ ID NO: 3062)
- 35 5'-GUUCCAAAUAACACCUCUUACUGat-3' (SEQ ID NO: 845)
 3'-UCCAAGGUUUUAUUUGUGGAGAAUGACUA-5' (SEQ ID NO: 1954)
- βc-3594 Objetivo: 5'-AGGTTCCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3063)
- 40 5'-AACAAGGUUCCAAAUAACACCUCtt-3' (SEQ ID NO: 846)
 3'-UUUUGUCCAAGGUUUUAUUUGUGGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1955)
- βc-3600 Objetivo: 5'-AAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3064)
 5'-AAACAAGGUUCCAAAUAACACCUct-3' (SEQ ID NO: 847)
 3'-GUUUUGUCCAAGGUUUUAUUUGUGGAGA-5' (SEQ ID NO: 1956)
- 45 βc-3601 Objetivo: 5'-CAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3065)
 5'-AAAACAAGGUUCCAAAUAACACCTc-3' (SEQ ID NO: 848)
 3'-GGUUUUGUCCAAGGUUUUAUUUGUGGAG-5' (SEQ ID NO: 1957)
- βc-3602 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTC-3' (SEQ ID NO: 3066)
- 50 5'-UGUCCAAAACAAGGUUCCAAAUAac-3' (SEQ ID NO: 849)
 3'-UGACAGGUUUUGUCCAAGGUUUUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1958)

- βc-3607 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGTTCCAAATAAC-3' (SEQ ID NO: 3067)
 5'-AAACUGUCCAAAACAAGGUUCCaaa-3' (SEQ ID NO: 850)
 3'-CAUUUGACAGGUUUUGUUCCAAGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1959)
- 5 βc-3611 Objetivo: 5'-GTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAAA-3' (SEQ ID NO: 3068)
 5'-UAAACUGUCCAAAACAAGGUUCCaa-3' (SEQ ID NO: 851)
 3'-CCAUUUGACAGGUUUUGUUCCAAGGUU-5' (SEQ ID NO: 1960)
- 10 βc-3612 Objetivo: 5'-GGTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAA-3' (SEQ ID NO: 3069)
 5'-GCAACUGGUAAAACUGUCCAAAACaa-3' (SEQ ID NO: 852)
 3'-UCCGUUGACCAUUUGACAGGUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1961)
- βc-3620 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTAAACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3070)
- 15 5'-GAUAAAAGGCAACUGGUAAAACUGtc-3' (SEQ ID NO: 853)
 3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUUUGACAG-5' (SEQ ID NO: 1962)
- βc-3628 Objetivo: 5'-GGGATAAAAGGCAACTGGTAAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3071)
 5'-GGAUAAAAGGCAACUGGUAAAACUgt-3' (SEQ ID NO: 854)
 20 3'-ACCCUAUUUCCGUUGACCAUUUGACA-5' (SEQ ID NO: 1963)
- βc-3629 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAGGCAACTGGTAAACTGT-3' (SEQ ID NO: 3072)
 5'-AACUUUGGGAUAAAAGGCAACUGgt-3' (SEQ ID NO: 855)
 3'-UGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGACCA-5' (SEQ ID NO: 1964)
- 25 βc-3636 Objetivo: 5'-ACAACCTTTGGGATAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3073)
 5'-ACAACUUUGGGAUAAAAGGCAACTg-3' (SEQ ID NO: 856)
 3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1965)
- βc-3638 Objetivo: 5'-CAACAACCTTTGGGATAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3074)
 30 5'-UUACAACAACUUUGGGAUAAAAGgc-3' (SEQ ID NO: 857)
 3'-CCAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1966)
- βc-3643 Objetivo: 5'-GGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3075)
- 35 5'-GUUACAACAACUUUGGGAUAAAAGg-3' (SEQ ID NO: 858)
 3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1967)
- βc-3644 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3076)
 5'-GGUUACAACAACUUUGGGAUAAAag-3' (SEQ ID NO: 859)
 40 3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1968)
- βc-3645 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3077)
 5'-UCACAGCAGGUUACAACAACUUUgg-3' (SEQ ID NO: 860)
 3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAACC-5' (SEQ ID NO: 1969)
- 45 βc-3653 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTGG-3' (SEQ ID NO: 3078)
 5'-AUCACAGCAGGUUACAACAACUUtg-3' (SEQ ID NO: 861)
 3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAAC-5' (SEQ ID NO: 1970)
- βc-3654 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTG-3' (SEQ ID NO: 3079)
 50 5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACtt-3' (SEQ ID NO: 862)
 3'-AGCAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA-5' (SEQ ID NO: 1971)

ES 2 635 388 T3

- βc-3656 Objetivo: 5'-TCGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3080)
- 5'-UCUCUUGAAGCAUCGUAUCACAGca-3' (SEQ ID NO: 863)
3'-AAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGUCGU-5' (SEQ ID NO: 1972)
- 5 βc-3670 Objetivo: 5'-TTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGCA-3' (SEQ ID NO: 3081)
- 5'-UUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACAgc-3' (SEQ ID NO: 864)
3'-AAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1973)
- 10 βc-3671 Objetivo: 5'-TTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGC-3' (SEQ ID NO: 3082)
- 5'-UUUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCa-3' (SEQ ID NO: 865)
3'-GUAAAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGU-5' (SEQ ID NO: 1974)
- βc-3673 Objetivo: 5'-CATTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3083)
- 15 5'-UUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUGaa-3' (SEQ ID NO: 866)
3'-AAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAACUU-5' (SEQ ID NO: 1975)
- βc-3686 Objetivo: 5'-TTTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGAA-3' (SEQ ID NO: 3084)
- 5'-UUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUGa-3' (SEQ ID NO: 867)
20 3'-UAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAACU-5' (SEQ ID NO: 1976)
- βc-3687 Objetivo: 5'-ATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGA-3' (SEQ ID NO: 3085)
- 5'-UUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUtg-3' (SEQ ID NO: 868)
3'-GUAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1977)
- 25 βc-3688 Objetivo: 5'-CATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTG-3' (SEQ ID NO: 3086)
- 5'-AUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCtt-3' (SEQ ID NO: 869)
3'-GGUAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1978)
- βc-3689 Objetivo: 5'-CCATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3087)
- 30 5'-GAACCAUUUUUAUAACCGCAUtt-3' (SEQ ID NO: 870)
3'-GACUUGGUAAAAAUAUUGGCGUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1979)
- βc-3694 Objetivo: 5'-CTGAACCATTTTTTATAACCGCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3088)
- 35 5'-AUUCUGAACCAUUUUUAUAACCGc-3' (SEQ ID NO: 871)
3'-AUUAAGACUUGGUAAAAAUAUUGGCG-5' (SEQ ID NO: 1980)
- βc-3699 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTTTTATAACCGC-3' (SEQ ID NO: 3089)
- 5'-AAUUCUGAACCAUUUUUAUAACcg-3' (SEQ ID NO: 872)
40 3'-AAUUAAGACUUGGUAAAAAUAUUGGC-5' (SEQ ID NO: 1981)
- βc-3700 Objetivo: 5'-TTAATTCTGAACCATTTTTTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3090)
- 5'-UAAUUCUGAACCAUUUUUAUAAcc-3' (SEQ ID NO: 873)
3'-AAUUAAGACUUGGUAAAAAUAUUGG-5' (SEQ ID NO: 1982)
- 45 βc-3701 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTTTTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3091)
- 5'-UUAUUCUGAACCAUUUUUAUAac-3' (SEQ ID NO: 874)
3'-CAAAUUAAGACUUGGUAAAAAUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1983)
- βc-3702 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3092)
- 50 5'-UUUAAUUCUGAACCAUUUUUAUAaa-3' (SEQ ID NO: 875)
3'-UCAAAUUAAGACUUGGUAAAAAUAUU-5' (SEQ ID NO: 1984)

- βc-3703 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAA-3' (SEQ ID NO: 3093)
 5'-GUUUAAUUCUGAACCAUUUUUa-3' (SEQ ID NO: 876)
 3'-UUCAAAUUAAGACUUGGUAAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1985)
- 5 βc-3704 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATA-3' (SEQ ID NO: 3094)
 5'-UAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUtt-3' (SEQ ID NO: 877)
 3'-UAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1986)
- 10 βc-3709 Objetivo: 5'-ATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3095)
 5'-UUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUtt-3' (SEQ ID NO: 878)
 3'-UUAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1987)
- βc-3710 Objetivo: 5'-AATTAAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 3096)
 15 5'-AAUAAAAAGUUUAAUUCUGAACCA-3' (SEQ ID NO: 879)
 3'-ACUUAAUUUCAAUUAAGACUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 1988)
- βc-3712 Objetivo: 5'-TGAATTAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3097)
 5'-AUACAGCUAAAGGAUGAUUUACAgg-3' (SEQ ID NO: 880)
 20 3'-GUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1989)
- βc-2634t2 Objetivo: 5'-CAATACAGCTAAAGGATGATTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3098)
 5'-AAUACAGCUAAAGGAUGAUUUACag-3' (SEQ ID NO: 881)
 3'-UGUUUGUCGAUUUCCUACUAAAUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1990)
- 25 βc-2635t2 Objetivo: 5'-ACAATACAGCTAAAGGATGATTACAG-3' (SEQ ID NO: 3099)
 5'-ACAAUACAGCUAAAGGAUGAUUUac-3' (SEQ ID NO: 882)
 3'-UCUGUUUGUCGAUUUCCUACUAAAUUG-5' (SEQ ID NO: 1991)
- βc-2637t2 Objetivo: 5'-AGACAATACAGCTAAAGGATGATTAC-3' (SEQ ID NO: 3100)
 30 5'-UACUCCUAAAGGAUGAUUUACAGgt-3' (SEQ ID NO: 883)
 3'-CAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUUGCCA-5' (SEQ ID NO: 1992)
- βc-2633t3 Objetivo: 5'-GTTACTCCTAAAGGATGATTACAGGT-3' (SEQ ID NO: 3101)
 35 5'-UUACUCCUAAAGGAUGAUUUACAgg-3' (SEQ ID NO: 884)
 3'-ACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1993)
- βc-2634t3 Objetivo: 5'-TGTTACTCCTAAAGGATGATTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3102)
 5'-GUUACUCCUAAAGGAUGAUUUACag-3' (SEQ ID NO: 885)
 40 3'-AACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1994)
- βc-2635t3 Objetivo: 5'-TTGTTACTCCTAAAGGATGATTACAG-3' (SEQ ID NO: 3103)
 5'-UGUACUCCUAAAGGAUGAUUUAc-3' (SEQ ID NO: 886)
 3'-UAACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUUGU-5' (SEQ ID NO: 1995)
- 45 βc-2636t3 Objetivo: 5'-ATTGTTACTCCTAAAGGATGATTACA-3' (SEQ ID NO: 3104)
 5'-AUUCCAGAAUCCAAGUAAGACUGct-3' (SEQ ID NO: 887)
 3'-CCUAAGGUCUUAGGUUCAUUCUGACGA-5' (SEQ ID NO: 1996)
- βc-m318 Objetivo: 5'-GGATTCCAGAATCCAAGTAAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 3105)
 50 5'-UGCUCUCCAUUCAUAAAGGACUUGgg-3' (SEQ ID NO: 888)
 3'-GAACGAGGGUAAGUAUUUCCUGAACCC-5' (SEQ ID NO: 1997)

- βc-m417 Objetivo: 5'-CTTGCTCCCATTCATAAAGGACTTGGG-3' (SEQ ID NO: 3106)
 5'-UCAAUAUCAGCUACUUGCUCUUGcg-3' (SEQ ID NO: 889)
 3'-GCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAACGC-5' (SEQ ID NO: 1998)
- 5 βc-m462 Objetivo: 5'-CGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGCG-3' (SEQ ID NO: 3107)
 5'-GUCAAUAUCAGCUACUUGCUCUUGc-3' (SEQ ID NO: 890)
 3'-GGCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAACG-5' (SEQ ID NO: 1999)
- 10 βc-m463 Objetivo: 5'-CCGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGCG-3' (SEQ ID NO: 3108)
 5'-UGCCCGUCAAUAUCAGCUACUUGct-3' (SEQ ID NO: 891)
 3'-UGACGGGCAGUUAUAGUCGAUGAACGA-5' (SEQ ID NO: 2000)
- βc-m468 Objetivo: 5'-ACTGCCCCGTCAATATCAGCTACTTGCT-3' (SEQ ID NO: 3109)
- 15 5'-UUUCAACAUCUGUGAUGGUUCAGcc-3' (SEQ ID NO: 892)
 3'-ACAAAGUUGUAGACACUACCAAGUCGG-5' (SEQ ID NO: 2001)
- βc-m613 Objetivo: 5'-TGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGCC-3' (SEQ ID NO: 3110)
 5'-GUUUCAACAUCUGUGAUGGUUCAgc-3' (SEQ ID NO: 893)
 20 3'-UACAAAGUUGUAGACACUACCAAGUCG-5' (SEQ ID NO: 2002)
- βc-m614 Objetivo: 5'-ATGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGC-3' (SEQ ID NO: 3111)
 5'-ACAACUGCAUGUUUCAACAUCUGtg-3' (SEQ ID NO: 894)
 3'-ACUGUUGACGUACAAAGUUGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 2003)
- 25 βc-m624 Objetivo: 5'-TGACAACCTGCATGTTTCAACATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 3112)
 5'-UGACAACUGCAUGUUUCAACAUCtg-3' (SEQ ID NO: 895)
 3'-UAACUGUUGACGUACAAAGUUGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2004)
- βc-m626 Objetivo: 5'-ATTGACAACCTGCATGTTTCAACATCTG-3' (SEQ ID NO: 3113)
 30 5'-AAAUUGACAACUGCAUGUUUCAACa-3' (SEQ ID NO: 896)
 3'-AGUUUAACUGUUGACGUACAAAGUUGU-5' (SEQ ID NO: 2005)
- βc-m630 Objetivo: 5'-TCAAATTGACAACCTGCATGTTTCAACA-3' (SEQ ID NO: 3114)
- 35 5'-UUAAUCAAUUGACAACUGCAUGtt-3' (SEQ ID NO: 897)
 3'-UCAAUUAGUUUAACUGUUGACGUACAA-5' (SEQ ID NO: 2006)
- βc-m636 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAATTGACAACCTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 3115)
 5'-UGAUAGUUAAUCAAUUGACAACtg-3' (SEQ ID NO: 898)
 40 3'-GGACUAUCAAUAGUUUAACUGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2007)
- βc-m642 Objetivo: 5'-CCTGATAGTTAATCAAATTGACAACCTG-3' (SEQ ID NO: 3116)
 5'-UCAUCCUGAUAGUUAAUCAAUUGa-3' (SEQ ID NO: 899)
 3'-GCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUAACU-5' (SEQ ID NO: 2008)
- 45 βc-m648 Objetivo: 5'-CGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTGA-3' (SEQ ID NO: 3117)
 5'-GUCAUCCUGAUAGUUAAUCAAUtg-3' (SEQ ID NO: 900)
 3'-CGCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUAAC-5' (SEQ ID NO: 2009)
- βc-m649 Objetivo: 5'-GCGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTG-3' (SEQ ID NO: 3118)
 50 5'-UCAUCGUUUAGCAGUUUUGUCAGct-3' (SEQ ID NO: 901)
 3'-GGAGUAGCAAAUCGUCAAAACAGUCGA-5' (SEQ ID NO: 2010)

- βc-m702 Objetivo: 5'-CCTCATCGTTT TAGCAGTTT GTCAGCT-3' (SEQ ID NO: 3119)
 5'-GGUCCUCAUCGUUUAGCAGUUUgt-3' (SEQ ID NO: 902)
 3'-GACCAGGAGUAGCAAAUCGUCAAAACA-5' (SEQ ID NO: 2011)
- 5 βc-m707 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCATCGTTT TAGCAGTTT GT-3' (SEQ ID NO: 3120)
 5'-U AACAGCAGCUUUUAUUAACUACCac-3' (SEQ ID NO: 903)
 3'-GUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUGGUG-5' (SEQ ID NO: 2012)
- 10 βc-m734 Objetivo: 5'-CATAACAGCAGCTTTATTA ACTACCAC-3' (SEQ ID NO: 3121)
 5'-AUAACAGCAGCUUUUAUUAACUACCa-3' (SEQ ID NO: 904)
 3'-GGUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 2013)
- βc-m735 Objetivo: 5'-CCATAACAGCAGCTTTATTA ACTACCA-3' (SEQ ID NO: 3122)
 15 5'-ACCAUAACAGCAGCUUUUAUUAActa-3' (SEQ ID NO: 905)
 3'-CCUGGUUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2014)
- βc-m738 Objetivo: 5'-GGACCATAACAGCAGCTTTATTA ACTA-3' (SEQ ID NO: 3123)
 5'-GACCAUAACAGCAGCUUUUAUUAAct-3' (SEQ ID NO: 906)
 20 3'-ACCUGGUUAUUGUCGUCGAAAUAUUGA-5' (SEQ ID NO: 2015)
- βc-m739 Objetivo: 5'-TGGACCATAACAGCAGCTTTATTA ACT-3' (SEQ ID NO: 3124)
 5'-GUCUCUACAUCAUUUGUAUUCUGca-3' (SEQ ID NO: 907)
 3'-GACAGAGAUGUAGUAAACAUAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2016)
- 25 βc-m843 Objetivo: 5'-CTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3125)
 5'-UGUCUCUACAUCAUUUGUAUUCUGc-3' (SEQ ID NO: 908)
 3'-CGACAGAGAUGUAGUAAACAUAAGACG-5' (SEQ ID NO: 2017)
- βc-m844 Objetivo: 5'-GCTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 3126)
 30 5'-AACCAUUUUCUGCAGUCCACCAGct-3' (SEQ ID NO: 909)
 3'-CGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGGUCGA-5' (SEQ ID NO: 2018)
- βc-m1063 Objetivo: 5'-GCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 3127)
 35 5'-GCAACCAUUUUCUGCAGUCCACCag-3' (SEQ ID NO: 910)
 3'-UUCGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGGUC-5' (SEQ ID NO: 2019)
- βc-m1065 Objetivo: 5'-AAGCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 3128)
 5'-GUUUUGUUGAGCAAAGCAACCAUtt-3' (SEQ ID NO: 911)
 40 3'-AACAAAACAACUCGUUUCGUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 2020)
- βc-m1080 Objetivo: 5'-TTGTTTTGTTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3129)
 5'-UGUUUUGUUGAGCAAAGCAACCAtt-3' (SEQ ID NO: 912)
 3'-AAACAAAACAACUCGUUUCGUUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2021)
- 45 βc-m1081 Objetivo: 5'-TTTGT TTTGTTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3130)
 5'-GCCAAGAAUUUCACGUUUGUUUgt-3' (SEQ ID NO: 913)
 3'-AUCGGUUCUAAAAGUGCAAACAAACA-5' (SEQ ID NO: 2022)
- βc-m1098 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTACGTTTGT TTTGT-3' (SEQ ID NO: 3131)
 50 5'-UGAUUGCCAUAAGCUAAGAUCUGaa-3' (SEQ ID NO: 914)
 3'-GAACUAACGGUAUUCGAUUCUAGACUU-5' (SEQ ID NO: 2023)

- βc-m1140 Objetivo: 5'-CTTGATTGCCATAAGCTAAGATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 3132)
 5'-UCUCUUGAUUGCCAUAAAGCUAAGat-3' (SEQ ID NO: 915)
 3'-CGAGAGAACUAACGGUAUUCGAUUCUA-5' (SEQ ID NO: 2024)
- 5 βc-m1145 Objetivo: 5'-GCTCTCTTGATTGCCATAAGCTAAGAT-3' (SEQ ID NO: 3133)
 5'-UCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAUuat-3' (SEQ ID NO: 916)
 3'-GAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2025)
- 10 βc-m1217 Objetivo: 5'-CTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTAT-3' (SEQ ID NO: 3134)
 5'-UUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAUta-3' (SEQ ID NO: 917)
 3'-CGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUAAU-5' (SEQ ID NO: 2026)
- βc-m1218 Objetivo: 5'-GCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTA-3' (SEQ ID NO: 3135)
- 15 5'-GCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCat-3' (SEQ ID NO: 918)
 3'-UUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUA-5' (SEQ ID NO: 2027)
- βc-m1220 Objetivo: 5'-AAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3136)
 5'-AGCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUca-3' (SEQ ID NO: 919)
 20 3'-CUUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGU-5' (SEQ ID NO: 2028)
- βc-m1221 Objetivo: 5'-GAAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 3137)
 5'-GUCCAAAGACAGUUUUGAACAAAGtc-3' (SEQ ID NO: 920)
 3'-CUCAGGUUUCUGUCAAAAACUUGUUCAG-5' (SEQ ID NO: 2029)
- 25 βc-m1365 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3138)
 5'-AGUCCAAAGACAGUUUUGAACAAgt-3' (SEQ ID NO: 921)
 3'-UCUCAGGUUUCUGUCAAAAACUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 2030)
- βc-m1366 Objetivo: 5'-AGAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGT-3' (SEQ ID NO: 3139)
- 30 5'-ACAUUUUAUAUCAUCGGAACCCAGaa-3' (SEQ ID NO: 922)
 3'-GGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2031)
- βc-m1461 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCGGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3140)
- 35 5'-ACCACAUUUUAUAUCAUCGGAACCCa-3' (SEQ ID NO: 923)
 3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGGGU-5' (SEQ ID NO: 2032)
- βc-m1464 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCGGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 3141)
 5'-GCACAGGUGACCACAUUUUAUAUCat-3' (SEQ ID NO: 924)
 40 3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGUA-5' (SEQ ID NO: 2033)
- βc-m1473 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 3142)
 5'-UGCACAGGUGACCACAUUUUAUAUca-3' (SEQ ID NO: 925)
 3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGU-5' (SEQ ID NO: 2034)
- 45 βc-m1474 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 3143)
 5'-GUAAUUUAUUGCAAGUGAGGUUAGag-3' (SEQ ID NO: 926)
 3'-AACAUUUUAUACGUUCACUCCAAUCUC-5' (SEQ ID NO: 2035)
- βc-m1510 Objetivo: 5'-TTGTAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3144)
- 50 5'-UCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUUGca-3' (SEQ ID NO: 927)
 3'-GUAGUAGAACAAAAACAUUAAUAACGU-5' (SEQ ID NO: 2036)

- βc-m1523 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTTTTGTAAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 3145)
 5'-AUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUgc-3' (SEQ ID NO: 928)
 3'-GGUAGUAGAACAAAAACAUUAAUACG-5' (SEQ ID NO: 2037)
- 5 βc-m1524 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTTTTGTAAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 3146)
 5'-ACCAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAat-3' (SEQ ID NO: 929)
 3'-UGUGGUAGUAGAACAAAAACAUUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2038)
- 10 βc-m1527 Objetivo: 5'-ACACCATCATCTTGTTTTGTAAATTAT-3' (SEQ ID NO: 3147)
 5'-GGCACACCAUCAUCUUGUUUUUGta-3' (SEQ ID NO: 930)
 3'-AACCGUGUGGUAGUAGAACAAAAACAU-5' (SEQ ID NO: 2039)
- βc-m1532 Objetivo: 5'-TTGGCACACCATCATCTTGTTTTGTGA-3' (SEQ ID NO: 3148)
- 15 5'-AAUCCAACAGUUGCCUUUAUCAGag-3' (SEQ ID NO: 931)
 3'-AGUUAGGUUGUCAACGGAAUAGUCUC-5' (SEQ ID NO: 2040)
- βc-m1752 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTTGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 3149)
- 20 5'-GAAUCAAUCCAACAGUUGCCUUUat-3' (SEQ ID NO: 932)
 3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAACGGAAUA-5' (SEQ ID NO: 2041)
- βc-m1757 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTTGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3150)
- 5'-UGAACUAGUCGUGGAAUAGCACCct-3' (SEQ ID NO: 933)
 3'-CGACUUGAUCAGCACCUUAUCGUGGGA-5' (SEQ ID NO: 2042)
- 25 βc-m1827 Objetivo: 5'-GCTGAACTAGTCGTGGAATAGCACCT-3' (SEQ ID NO: 3151)
 5'-UACACCCUUCUACUAUCUCCUCCat-3' (SEQ ID NO: 934)
 3'-UCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGGUA-5' (SEQ ID NO: 2043)
- βc-m1934 Objetivo: 5'-AGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3152)
- 30 5'-GUACACCCUUCUACUAUCUCCUCCa-3' (SEQ ID NO: 935)
 3'-GUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGGU-5' (SEQ ID NO: 2044)
- βc-m1935 Objetivo: 5'-CAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCCA-3' (SEQ ID NO: 3153)
- 35 5'-AGUACACCCUUCUACUAUCUCCUcc-3' (SEQ ID NO: 936)
 3'-GGUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGG-5' (SEQ ID NO: 2045)
- βc-m1936 Objetivo: 5'-CCAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3154)
- 40 5'-GCUCCAGUACACCCUUCUACUAUct-3' (SEQ ID NO: 937)
 3'-CUCGAGGUCAUGUGGGAAGAUGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 2046)
- βc-m1941 Objetivo: 5'-GAGCTCCAGTACACCCTTCTACTATCT-3' (SEQ ID NO: 3155)
- 5'-ACAAUGGAAUGGUUUGAGUCCUcg-3' (SEQ ID NO: 938)
 3'-UUUGUUACCUUACCAUAACUCAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 2047)
- 45 βc-m2009 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTGAGTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3156)
 5'-GCACAAACAAUGGAAUGGUUUGag-3' (SEQ ID NO: 939)
 3'-GACGUGUUUGUUACCUUACCAUAACUC-5' (SEQ ID NO: 2048)
- βc-m2015 Objetivo: 5'-CTGCACAAACAATGGAATGGTATTGAG-3' (SEQ ID NO: 3157)
- 50 5'-UGCACAAACAAUGGAAUGGUUUGa-3' (SEQ ID NO: 940)
 3'-UGACGUGUUUGUUACCUUACCAUAACU-5' (SEQ ID NO: 2049)

- βc-m2016 Objetivo: 5'-ACTGCACAAACAATGGAATGGTATTGA-3' (SEQ ID NO: 3158)
 5'-GCAACUGCACAAACAAUGGAAUGgt-3' (SEQ ID NO: 941)
 3'-UUCGUUGACGUGUUUGUUACCUUACCA-5' (SEQ ID NO: 2050)
- 5 βc-m2021 Objetivo: 5'-AAGCAACTGCACAAACAATGGAATGGT-3' (SEQ ID NO: 3159)
 5'-GAAUAAAAGCAACUGCACAAACAAtg-3' (SEQ ID NO: 942)
 3'-CUCUUAAUUUCGUUGACGUGUUUGUUAC-5' (SEQ ID NO: 2051)
- 10 βc-m2028 Objetivo: 5'-GAGAATAAAGCAACTGCACAAACAATG-3' (SEQ ID NO: 3160)
 5'-UCAAUUGGGAGAAUAAAAGCAACUGca-3' (SEQ ID NO: 943)
 3'-AAAGUUACCCUCUUAAUUUCGUUGACGU-5' (SEQ ID NO: 2052)
- βc-m2037 Objetivo: 5'-TTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3161)
 15 5'-UUCAAUUGGGAGAAUAAAAGCAACUgc-3' (SEQ ID NO: 944)
 3'-AAAAGUUACCCUCUUAAUUUCGUUGACG-5' (SEQ ID NO: 2053)
- βc-m2038 Objetivo: 5'-TTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGC-3' (SEQ ID NO: 3162)
 5'-UUUCAUUGGGAGAAUAAAAGCAActg-3' (SEQ ID NO: 945)
 20 3'-UAAAAGUUACCCUCUUAAUUUCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2054)
- βc-m2039 Objetivo: 5'-ATTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3163)
 5'-AUAUUUUCAAUGGGAGAAUAAAAGca-3' (SEQ ID NO: 946)
 3'-CCUAUAAAAAGUUACCCUCUUAAUUUCGU-5' (SEQ ID NO: 2055)
- 25 βc-m2043 Objetivo: 5'-GGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3164)
 5'-GAUAUUUUCAAUGGGAGAAUAAAagc-3' (SEQ ID NO: 947)
 3'-ACCUAUAAAAAGUUACCCUCUUAAUUUCG-5' (SEQ ID NO: 2056)
- βc-m2044 Objetivo: 5'-TGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3165)
 30 5'-GGAUAUUUUCAAUGGGAGAAUAAag-3' (SEQ ID NO: 948)
 3'-AACCUAUAAAAAGUUACCCUCUUAAUUUC-5' (SEQ ID NO: 2057)
- βc-m2045 Objetivo: 5'-TTGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 3166)
 35 5'-GCUACUCUUUGGAUAUUUUCAAUgg-3' (SEQ ID NO: 949)
 3'-GUCGAUGAGAAACCUAUAAAAAGUUACC-5' (SEQ ID NO: 2058)
- βc-m2055 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 3167)
 5'-AGCUACUCUUUGGAUAUUUUCAAAtg-3' (SEQ ID NO: 950)
 40 3'-CGUCGAUGAGAAACCUAUAAAAAGUUAC-5' (SEQ ID NO: 2059)
- βc-m2056 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 3168)
 5'-GCUUCUUGUAAUCCUGUGGCUUGtc-3' (SEQ ID NO: 951)
 3'-GGCGAAGAACAUAUAGGACACCGAACAG-5' (SEQ ID NO: 2060)
- 45 βc-m2231 Objetivo: 5'-CCGCTTCTTGTAATCCTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 3169)
 5'-AGUCCAAGAUCUGCAGUCUCAUUcc-3' (SEQ ID NO: 952)
 3'-GGUCAGGUUCUAGACGUCAGAGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 2061)
- βc-m2307 Objetivo: 5'-CCAGTCCAAGATCTGCAGTCTCATTCC-3' (SEQ ID NO: 3170)
 50 5'-UAUCCACCAGAGUGAAAAAGAACGgt-3' (SEQ ID NO: 953)
 3'-GCAUAGGUGGUCUCACUUUUUCUUGCCA-5' (SEQ ID NO: 2062)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2385 Objetivo: 5'-CGTATCCACCAGAGTGAAAAGAACGGT-3' (SEQ ID NO: 3171)
 5'-GGCCAGCUGAUUGCUAUCACCUGgg-3' (SEQ ID NO: 954)
 3'-GUCCGGUCGACUAACGAUAGUGGACCC-5' (SEQ ID NO: 2063)
- 5 βc-m2539 Objetivo: 5'-CAGGCCAGCTGATTGCTATCACCTGGG-3' (SEQ ID NO: 3172)
 5'-AUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAgg-3' (SEQ ID NO: 955)
 3'-GCUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUCC-5' (SEQ ID NO: 2064)
- 10 βc-m2562 Objetivo: 5'-CGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 3173)
 5'-GAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCag-3' (SEQ ID NO: 956)
 3'-UGC UAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 2065)
- βc-m2563 Objetivo: 5'-ACGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 3174)
- 15 5'-UCUUACCUAAAAGGACGAUUUACAgg-3' (SEQ ID NO: 957)
 3'-AAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 2066)
- βc-m2578 Objetivo: 5'-TTTCTTACCTAAAGGACGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3175)
 5'-UUUCUUACCUAAAAGGACGAUUUAca-3' (SEQ ID NO: 958)
 20 3'-CGAAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAUGU-5' (SEQ ID NO: 2067)
- βc-m2580 Objetivo: 5'-GCTTTCTTACCTAAAGGACGATTTACA-3' (SEQ ID NO: 3176)
 5'-UUUUAUAAGCUUUCUUACCUAAAAGga-3' (SEQ ID NO: 959)
 3'-GAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUUCCU-5' (SEQ ID NO: 2068)
- 25 βc-m2589 Objetivo: 5'-CTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 3177)
 5'-UUUUAUAAGCUUUCUUACCUAAAAGg-3' (SEQ ID NO: 960)
 3'-CGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2069)
- βc-m2590 Objetivo: 5'-GCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3178)
- 30 5'-GGCUUUUAUAAGCUUUCUUACCUaa-3' (SEQ ID NO: 961)
 3'-GACCGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUU-5' (SEQ ID NO: 2070)
- βc-m2593 Objetivo: 5'-CTGGCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAA-3' (SEQ ID NO: 3179)
- 35 5'-ACACUGGCUUUUAUAAGCUUUCUta-3' (SEQ ID NO: 962)
 3'-GGUGUGACCGAAAAUAUUCGAAAGAAU-5' (SEQ ID NO: 2071)
- βc-m2598 Objetivo: 5'-CCACACTGGCTTTTATAAGCTTTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3180)
 5'-UCACCCACACUGGCUUUUAUAAGct-3' (SEQ ID NO: 963)
 40 3'-UAAGUGGGUGUGACCGAAAAUAUUCGA-5' (SEQ ID NO: 2072)
- βc-m2604 Objetivo: 5'-ATTCACCCACACTGGCTTTTATAAGCT-3' (SEQ ID NO: 3181)
 5'-UACCAAGUCUUUCUGGAGUUCUGca-3' (SEQ ID NO: 964)
 3'-GGAUGGUUCAGAAAGACCUCAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2073)
- 45 βc-m2644 Objetivo: 5'-CCTACCAAGTCTTTCTGGAGTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3182)
 5'-UUACAAACAGGCCUAAAACCAUUcc-3' (SEQ ID NO: 965)
 3'-UAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 2074)
- βc-m2674 Objetivo: 5'-ATTTACAAACAGGCCTAAAACCATTCC-3' (SEQ ID NO: 3183)
- 50 5'-UUUACAAACAGGCCUAAAACCAUtc-3' (SEQ ID NO: 966)
 3'-CUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 2075)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2675 Objetivo: 5'-GATTTACAAACAGGCCTAAAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3184)
 5'-AUUUACAAACAGGCCUAAAACCA-3' (SEQ ID NO: 967)
 3'-UCUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 2076)
- 5 βc-m2676 Objetivo: 5'-AGATTTACAAACAGGCCTAAAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3185)
 5'-UCUCCUCCAAGGUAUGUAUCUG-3' (SEQ ID NO: 968)
 3'-GUAGAGGAAGGUUCCAUAUAUAGACAA-5' (SEQ ID NO: 2077)
- 10 βc-m2710 Objetivo: 5'-CATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGTT-3' (SEQ ID NO: 3186)
 5'-AUCUCCUCCAAGGUAUGUAUCUG-3' (SEQ ID NO: 969)
 3'-UGUAGAGGAAGGUUCCAUAUAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 2078)
- βc-m2711 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3187)
- 15 5'-UCCACACAUGAACAUCCUUC-3' (SEQ ID NO: 970)
 3'-UGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 2079)
- βc-m2725 Objetivo: 5'-ACTTCCACACATGAACATCTCCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3188)
 5'-AACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 971)
 20 3'-CUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGAA-5' (SEQ ID NO: 2080)
- βc-m2728 Objetivo: 5'-GAAACTTCCACACATGAACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 3189)
 5'-AAACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 972)
 3'-UCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGA-5' (SEQ ID NO: 2081)
- 25 βc-m2729 Objetivo: 5'-AGAAACTTCCACACATGAACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 3190)
 5'-GAAACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 973)
 3'-CUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGG-5' (SEQ ID NO: 2082)
- βc-m2730 Objetivo: 5'-GAGAAACTTCCACACATGAACATCTCC-3' (SEQ ID NO: 3191)
 30 5'-AGAAACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 974)
 3'-ACUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAG-5' (SEQ ID NO: 2083)
- βc-m2731 Objetivo: 5'-TGAGAAACTTCCACACATGAACATCTC-3' (SEQ ID NO: 3192)
- 35 5'-UCAACGUGAGAAACUCCACACATg-3' (SEQ ID NO: 975)
 3'-GUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGUGUAC-5' (SEQ ID NO: 2084)
- βc-m2739 Objetivo: 5'-CATCAACGTGAGAAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 3193)
 5'-ACAUCAACGUGAGAAACUCCACac-3' (SEQ ID NO: 976)
 40 3'-UUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 2085)
- βc-m2742 Objetivo: 5'-AAACATCAACGTGAGAAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 3194)
 5'-AACAUCAACGUGAGAAACUCCAca-3' (SEQ ID NO: 977)
 3'-UUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGU-5' (SEQ ID NO: 2086)
- 45 βc-m2743 Objetivo: 5'-AAAACATCAACGTGAGAAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 3195)
 5'-AAACAUCAACGUGAGAAACUCCac-3' (SEQ ID NO: 978)
 3'-UUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUG-5' (SEQ ID NO: 2087)
- βc-m2744 Objetivo: 5'-AAAAACATCAACGTGAGAAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 3196)
 50 5'-AAAAUCAACGUGAGAAACUUCca-3' (SEQ ID NO: 979)
 3'-GUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 2088)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2745 Objetivo: 5'-CAAAAACATCAACGTGAGAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3197)
 5'-AAAAACAUCAACGUGAGAAACUUcc-3' (SEQ ID NO: 980)
 3'-CGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGG-5' (SEQ ID NO: 2089)
- 5 βc-m2746 Objetivo: 5'-GCAAAAACATCAACGTGAGAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 3198)
 5'-GCAAAAACAUCAACGUGAGAACTt-3' (SEQ ID NO: 981)
 3'-ACCGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAA-5' (SEQ ID NO: 2090)
- 10 βc-m2748 Objetivo: 5'-TGGCAAAAACATCAACGTGAGAACTT-3' (SEQ ID NO: 3199)
 5'-GCAAAAGCUGUGGCAAAAACAUCaa-3' (SEQ ID NO: 982)
 3'-GACGUUUUCGACACCGUUUUUGUAGUU-5' (SEQ ID NO: 2091)
- βc-m2760 Objetivo: 5'-CTGCAAAAGCTGTGGCAAAAACATCAA-3' (SEQ ID NO: 3200)
- 15 5'-UGCAAAAGCUGUGGCAAAAACAUCa-3' (SEQ ID NO: 983)
 3'-CGACGUUUUCGACACCGUUUUUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 2092)
- βc-m2761 Objetivo: 5'-GCTGCAAAAGCTGTGGCAAAAACATCA-3' (SEQ ID NO: 3201)
 5'-UCAUCUGAGUAUAACGCUGCAAAag-3' (SEQ ID NO: 984)
 20 3'-UGAGUAGACUCAUAUUGCGACGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2093)
- βc-m2778 Objetivo: 5'-ACTCATCTGAGTATAACGCTGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3202)
 5'-AAAACAGCAAAUGUUACUCAUCUga-3' (SEQ ID NO: 985)
 3'-ACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGACU-5' (SEQ ID NO: 2094)
- 25 βc-m2795 Objetivo: 5'-TGAAAACAGCAAATGTTACTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 3203)
 5'-GAAAACAGCAAAUGUUACUCAUctg-3' (SEQ ID NO: 986)
 3'-AACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2095)
- βc-m2796 Objetivo: 5'-TTGAAAACAGCAAATGTTACTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3204)
 30 5'-UGAAAACAGCAAAUGUUACUCAUct-3' (SEQ ID NO: 987)
 3'-CAACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGA-5' (SEQ ID NO: 2096)
- βc-m2797 Objetivo: 5'-GTTGAAAACAGCAAATGTTACTCATCT-3' (SEQ ID NO: 3205)
- 35 5'-AUUAAUGUUGAAAACAGCAAUGtt-3' (SEQ ID NO: 988)
 3'-GAUAAUUAACAACUUUUGUCGUUUACAA-5' (SEQ ID NO: 2097)
- βc-m2805 Objetivo: 5'-CTATTAATGTTGAAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3206)
 5'-ACUACAGCUGUAUAGAGAGAAAGgc-3' (SEQ ID NO: 989)
 40 3'-UGUGAUGUCGACAUUCUCUCUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 2098)
- βc-m2834 Objetivo: 5'-ACACTACAGCTGTATAGAGAGAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3207)
 5'-GGCCAAUCACAAUGCACGUUCAGac-3' (SEQ ID NO: 990)
 3'-GUCCGGUUAGUGUUACGUGCAAGUCUG-5' (SEQ ID NO: 2099)
- 45 βc-m2859 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAATGCACGTTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 3208)
 5'-GUUCCCAUAGGAAACUCAGCUUGgt-3' (SEQ ID NO: 991)
 3'-GACAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAACCA-5' (SEQ ID NO: 2100)
- βc-m2946 Objetivo: 5'-CTGTTCCCATAGGAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 3209)
 50 5'-GAACAAAAAGCGUACUUCGACUGtt-3' (SEQ ID NO: 992)
 3'-GUCUUGUUUUCGCAUGAAGCUGACAA-5' (SEQ ID NO: 2101)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2968 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGCGTACTTCGACTGTT-3' (SEQ ID NO: 3210)
- 5'-GGACCAGAACAAAAAGCGUACUUCg-3' (SEQ ID NO: 993)
3'-UUCCUGGUCUUGUUUUUCGCAUGAAGC-5' (SEQ ID NO: 2102)
- 5 βc-m2974 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGCGTACTTCG-3' (SEQ ID NO: 3211)
- 5'-ACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAgc-3' (SEQ ID NO: 994)
3'-GCUGGUUUUUCUGGUCUUGUUUUUCG-5' (SEQ ID NO: 2103)
- 10 βc-m2982 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3212)
- 5'-GACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAag-3' (SEQ ID NO: 995)
3'-AGCUGGUUUUUCUGGUCUUGUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2104)
- βc-m2983 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3213)
- 15 5'-ACUCCUCGACCAAAAAAGGACCAGaa-3' (SEQ ID NO: 996)
3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUUCUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2105)
- βc-m2990 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3214)
- 5'-UCCAUUUGUAUUGUACUCCUCGac-3' (SEQ ID NO: 997)
20 3'-UUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCUG-5' (SEQ ID NO: 2106)
- βc-m3005 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 3215)
- 5'-AUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCga-3' (SEQ ID NO: 998)
3'-UUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCU-5' (SEQ ID NO: 2107)
- 25 βc-m3006 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 3216)
- 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUcg-3' (SEQ ID NO: 999)
3'-GUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 2108)
- βc-m3007 Objetivo: 5'-CAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3217)
- 30 5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUACUCctc-3' (SEQ ID NO: 1000)
3'-GGUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAG-5' (SEQ ID NO: 2109)
- βc-m3008 Objetivo: 5'-CCAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3218)
- 35 5'-ACUCCCCAAAUCCAUUUGUAUUGgtt-3' (SEQ ID NO: 1001)
3'-AGUGAGGGGUUUAGGUAAACAUAACAA-5' (SEQ ID NO: 2110)
- βc-m3015 Objetivo: 5'-TCACTCCCCAAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 3219)
- 5'-UCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACUgc-3' (SEQ ID NO: 1002)
40 3'-CUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGACG-5' (SEQ ID NO: 2111)
- βc-m3047 Objetivo: 5'-GATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTGC-3' (SEQ ID NO: 3220)
- 5'-AUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCActg-3' (SEQ ID NO: 1003)
3'-ACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGAC-5' (SEQ ID NO: 2112)
- 45 βc-m3048 Objetivo: 5'-TGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTG-3' (SEQ ID NO: 3221)
- 5'-GAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCAct-3' (SEQ ID NO: 1004)
3'-CACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 2113)
- βc-m3049 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 3222)
- 50 5'-AAACAAAGAACAAGCAAGGCUAGgg-3' (SEQ ID NO: 1005)
3'-AUUUUGUUUCUUGUUCGUUCCGAUCCC-5' (SEQ ID NO: 2114)

- βc-m3093 Objetivo: 5'-TAAACAAAGAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 3223)
 5'-ACCACUACAGAUUUUUUAAAACAAga-3' (SEQ ID NO: 1006)
 3'-CGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUUGUUUCU-5' (SEQ ID NO: 2115)
- 5 βc-m3109 Objetivo: 5'-GCACCACTACAGATATTAAACAAAGA-3' (SEQ ID NO: 3224)
 5'-GCACCACUACAGAUUUUUUAAAACaa-3' (SEQ ID NO: 1007)
 3'-GUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUUGUUU-5' (SEQ ID NO: 2116)
- 10 βc-m3111 Objetivo: 5'-CAGCACCCTACAGATATTAAACAAA-3' (SEQ ID NO: 3225)
 5'-AGCACCACUACAGAUUUUUUAAAACaa-3' (SEQ ID NO: 1008)
 3'-AGUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 2117)
- βc-m3112 Objetivo: 5'-TCAGCACCCTACAGATATTAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3226)
- 15 5'-AAAAUAAAAGCAAGCAAAGUCAGca-3' (SEQ ID NO: 1009)
 3'-UUUUUUUAUUUUCGUUCGUUCAGUCGU-5' (SEQ ID NO: 2118)
- βc-m3133 Objetivo: 5'-AAAAATAAAAGCAAGCAAAGTCAGCA-3' (SEQ ID NO: 3227)
 5'-GCAAAAAUAAAAGCAAGCAAAGtc-3' (SEQ ID NO: 1010)
 20 3'-GACGUUUUUUAUUUUCGUUCGUUCAG-5' (SEQ ID NO: 2119)
- βc-m3137 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAATAAAAGCAAGCAAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3228)
 5'-UUACUGCAAAAAUAAAAGCAAGca-3' (SEQ ID NO: 1011)
 3'-UCAAGACGUUUUUUAUUUUCGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 2120)
- 25 βc-m3142 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAATAAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3229)
 5'-UAAACAGUACUGCAAAAAUAAAag-3' (SEQ ID NO: 1012)
 3'-UGAUUGUCAAGACGUUUUUUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2121)
- βc-m3148 Objetivo: 5'-ACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3230)
- 30 5'-ACUAAACAGUACUGCAAAAAUAAa-3' (SEQ ID NO: 1013)
 3'-UUUGAUUGUCAAGACGUUUUUUAUUU-5' (SEQ ID NO: 2122)
- βc-m3150 Objetivo: 5'-AAACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAA-3' (SEQ ID NO: 3231)
- 35 5'-AAACUAAACAGUACUGCAAAAAata-3' (SEQ ID NO: 1014)
 3'-UUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUUUAU-5' (SEQ ID NO: 2123)
- βc-m3152 Objetivo: 5'-AAAACTAACAGTTACTGCAAAAAATA-3' (SEQ ID NO: 3232)
 5'-AAAACUAAACAGUACUGCAAAAAat-3' (SEQ ID NO: 1015)
 40 3'-AUUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 2124)
- βc-m3153 Objetivo: 5'-TAAAACTAACAGTTACTGCAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 3233)
 5'-UAAAAACUAAACAGUACUGCAAAaa-3' (SEQ ID NO: 1016)
 3'-GAAUUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 2125)
- 45 βc-m3155 Objetivo: 5'-CTTAAAACTAACAGTTACTGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3234)
 5'-UACUAAAAACUAAACAGUACUGca-3' (SEQ ID NO: 1017)
 3'-UGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2126)
- βc-m3159 Objetivo: 5'-ACTACTTAAAACTAACAGTTACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3235)
- 50 5'-ACUACUAAAAACUAAACAGUUAActg-3' (SEQ ID NO: 1018)
 3'-UGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAGAC-5' (SEQ ID NO: 2127)

- βc-m3161 Objetivo: 5'-ACACTACTTAAAACTAACAGTTACTG-3' (SEQ ID NO: 3236)
 5'-UAAACACUACUAAAAACUAAACAGtt-3' (SEQ ID NO: 1019)
 3'-GUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 2128)
- 5 βc-m3165 Objetivo: 5'-CATAACACTACTTAAAACTAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 3237)
 5'-AUAACACUACUAAAAACUAAACAg-3' (SEQ ID NO: 1020)
 3'-UGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 2129)
- 10 βc-m3166 Objetivo: 5'-ACATAACACTACTTAAAACTAACAGT-3' (SEQ ID NO: 3238)
 5'-ACAUAACACUACUAAAAACUAAca-3' (SEQ ID NO: 1021)
 3'-CUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGU-5' (SEQ ID NO: 2130)
- βc-m3168 Objetivo: 5'-GAACATAACACTACTTAAAACTAACA-3' (SEQ ID NO: 3239)
- 15 5'-AACAUAAACACUACUAAAAACUAAc-3' (SEQ ID NO: 1022)
 3'-UCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUG-5' (SEQ ID NO: 2131)
- βc-m3169 Objetivo: 5'-AGAACATAACACTACTTAAAACTAAC-3' (SEQ ID NO: 3240)
- 20 5'-GAACAUAACACUACUAAAAACUaa-3' (SEQ ID NO: 1023)
 3'-AUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUU-5' (SEQ ID NO: 2132)
- βc-m3170 Objetivo: 5'-TAGAACATAACACTACTTAAAACTAA-3' (SEQ ID NO: 3241)
 5'-AGAACAUAACACUACUAAAAACta-3' (SEQ ID NO: 1024)
 3'-GAUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2133)
- 25 βc-m3171 Objetivo: 5'-CTAGAACATAACACTACTTAAAACTA-3' (SEQ ID NO: 3242)
 5'-UCACUAGAACAUAACACUACUUAaa-3' (SEQ ID NO: 1025)
 3'-CAAGUGUAUCUUGUAUUGUGAUGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 2134)
- βc-m3176 Objetivo: 5'-GTTCACTAGAACATAACACTACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 3243)
- 30 5'-GUUCACUAGAACAUAACACUACUta-3' (SEQ ID NO: 1026)
 3'-UCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAAU-5' (SEQ ID NO: 2135)
- βc-m3178 Objetivo: 5'-AGGTTCACTAGAACATAACACTACTTA-3' (SEQ ID NO: 3244)
- 35 5'-GGUUCACUAGAACAUAACACUACtt-3' (SEQ ID NO: 1027)
 3'-GUCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAA-5' (SEQ ID NO: 2136)
- βc-m3179 Objetivo: 5'-CAGGTTCACTAGAACATAACACTACTT-3' (SEQ ID NO: 3245)
- 40 5'-AUUACUCGGUUCUAGAAAUCAGaa-3' (SEQ ID NO: 1028)
 3'-GGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUAGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2137)
- βc-m3216 Objetivo: 5'-CCATTACTCGGTTCTTAGAAATCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3246)
 5'-ACCAUUAACUCGGUUCUAGAAAUca-3' (SEQ ID NO: 1029)
 3'-UGUGGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUAGU-5' (SEQ ID NO: 2138)
- 45 βc-m3219 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCGGTTCTTAGAAATCA-3' (SEQ ID NO: 3247)
 5'-UCUACACCAUUAACUCGGUUCUUAga-3' (SEQ ID NO: 1030)
 3'-CAAGAUGUGGUAAUGAGCCAAGAAUCU-5' (SEQ ID NO: 2139)
- βc-m3224 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCGGTTCTTAGA-3' (SEQ ID NO: 3248)
- 50 5'-GAAUUAGUGUUCUACACCAUUAActc-3' (SEQ ID NO: 1031)
 3'-UACUUAAUCACAAGAUGUGGUAAUGAG-5' (SEQ ID NO: 2140)

- βc-m3234 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 3249)
 5'-AUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCA-3' (SEQ ID NO: 1032)
 3'-ACUAAUACUAAUCACAAGAUGUGGUA-5' (SEQ ID NO: 2141)
- 5 βc-m3239 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3250)
 5'-GAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCa-3' (SEQ ID NO: 1033)
 3'-CACUAAUACUAAUCACAAGAUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 2142)
- 10 βc-m3240 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 3251)
 5'-UGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACc-3' (SEQ ID NO: 1034)
 3'-GCACUAAUACUAAUCACAAGAUGUGG-5' (SEQ ID NO: 2143)
- βc-m3241 Objetivo: 5'-CGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3252)
- 15 5'-ACAAUUAGCGUGAUUAUGAAUUAgt-3' (SEQ ID NO: 1035)
 3'-AAUGUUAAUCGCACUAAUACUAAUCA-5' (SEQ ID NO: 2144)
- βc-m3251 Objetivo: 5'-TTACAATTAGCGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3253)
 5'-UACAAUUAGCGUGAUUAUGAAUUAag-3' (SEQ ID NO: 1036)
 20 3'-UAAUGUUAAUCGCACUAAUACUAAUC-5' (SEQ ID NO: 2145)
- βc-m3252 Objetivo: 5'-ATTACAATTAGCGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3254)
 5'-AGAUUACAAUUAGCGUGAUUAUGaa-3' (SEQ ID NO: 1037)
 3'-GGUCUAAUGUAAUCGCACUAAUACUU-5' (SEQ ID NO: 2146)
- 25 βc-m3256 Objetivo: 5'-CCAGATTACAATTAGCGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3255)
 5'-UACACGUCUCCAGAUUACAAUUAgc-3' (SEQ ID NO: 1038)
 3'-CAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUAUUCG-5' (SEQ ID NO: 2147)
- βc-m3267 Objetivo: 5'-GTTACACGTCTCCAGATTACAATTAGC-3' (SEQ ID NO: 3256)
- 30 5'-GUUACACGUCUCCAGAUUACAAUta-3' (SEQ ID NO: 1039)
 3'-UACAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 2148)
- βc-m3269 Objetivo: 5'-ATGTTACACGTCTCCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3257)
- 35 5'-UACACAAUGUUACACGUCUCCAGat-3' (SEQ ID NO: 1040)
 3'-CGAUGUGUUACAAUGUGCAGAGGUCUA-5' (SEQ ID NO: 2149)
- βc-m3277 Objetivo: 5'-GCTACACAATGTTACACGTCTCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 3258)
 5'-GCUACACAAUGUUACACGUCUCCag-3' (SEQ ID NO: 1041)
 40 3'-UCCGAUGUGUUACAAUGUGCAGAGGUC-5' (SEQ ID NO: 2150)
- βc-m3279 Objetivo: 5'-AGGCTACACAATGTTACACGTCTCCAG-3' (SEQ ID NO: 3259)
 5'-ACAAAAGGCUACACAAUGUUACacg-3' (SEQ ID NO: 1042)
 3'-UAUGUUUUCCGAUGUGUUACAAUGUGC-5' (SEQ ID NO: 2151)
- 45 βc-m3286 Objetivo: 5'-ATACAAAAGGCTACACAATGTTACACG-3' (SEQ ID NO: 3260)
 5'-UACAAAAGGCUACACAAUGUUACac-3' (SEQ ID NO: 1043)
 3'-AUAUGUUUUCCGAUGUGUUACAAUGUG-5' (SEQ ID NO: 2152)
- βc-m3287 Objetivo: 5'-TATACAAAAGGCTACACAATGTTACAC-3' (SEQ ID NO: 3261)
- 50 5'-UUUAUACAAAAGGCUACACAAUGtt-3' (SEQ ID NO: 1044)
 3'-AUAUAUGUUUUCCGAUGUGUUACAA-5' (SEQ ID NO: 2153)

- βc-m3291 Objetivo: 5'-TATTTATACAAAAGGCTACACAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3262)
 5'-AUUUUAUACAAAAGGCUACACAAUgt-3' (SEQ ID NO: 1045)
 3'-GAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGUUACA-5' (SEQ ID NO: 2154)
- 5 βc-m3292 Objetivo: 5'-CTATTTATACAAAAGGCTACACAATGT-3' (SEQ ID NO: 3263)
 5'-UCUAUUUAUACAAAAGGCUACACaa-3' (SEQ ID NO: 1046)
 3'-ACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGUU-5' (SEQ ID NO: 2155)
- 10 βc-m3295 Objetivo: 5'-TGTCTATTTATACAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3264)
 5'-GUCUAUUUAUACAAAAGGCUACAc-3' (SEQ ID NO: 1047)
 3'-GACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGU-5' (SEQ ID NO: 2156)
- βc-m3296 Objetivo: 5'-CTGTCTATTTATACAAAAGGCTACACA-3' (SEQ ID NO: 3265)
 15 5'-UGUCUAUUUAUACAAAAGGCUACac-3' (SEQ ID NO: 1048)
 3'-AGACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 2157)
- βc-m3297 Objetivo: 5'-TCTGTCTATTTATACAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3266)
 5'-UCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAagg-3' (SEQ ID NO: 1049)
 20 3'-AAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2158)
- βc-m3303 Objetivo: 5'-TTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3267)
 5'-UUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAag-3' (SEQ ID NO: 1050)
 3'-UAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2159)
- 25 βc-m3304 Objetivo: 5'-ATTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3268)
 5'-UUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAaa-3' (SEQ ID NO: 1051)
 3'-GUAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUU-5' (SEQ ID NO: 2160)
- βc-m3305 Objetivo: 5'-CATTTCTATCTGTCTATTTATACAAAA-3' (SEQ ID NO: 3269)
 30 5'-AUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAa-3' (SEQ ID NO: 1052)
 3'-GGUAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 2161)
- βc-m3306 Objetivo: 5'-CCATTTCTATCTGTCTATTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3270)
 35 5'-GACCAUUUCUAUCUGUCUAUUUAta-3' (SEQ ID NO: 1053)
 3'-GCCUGGUAAGAUAGACAGAUAAUAU-5' (SEQ ID NO: 2162)
- βc-m3310 Objetivo: 5'-CGGACCATTTCTATCTGTCTATTTATA-3' (SEQ ID NO: 3271)
 5'-GGACCAUUUCUAUCUGUCUAUUUat-3' (SEQ ID NO: 1054)
 40 3'-AGCCUGGUAAGAUAGACAGAUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2163)
- βc-m3311 Objetivo: 5'-TCGGACCATTTCTATCTGTCTATTTAT-3' (SEQ ID NO: 3272)
 5'-ACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUGtc-3' (SEQ ID NO: 1055)
 3'-UUUGAUUAGCCUGGUAAGAUAGACAG-5' (SEQ ID NO: 2164)
- 45 βc-m3318 Objetivo: 5'-AACTAATCGGACCATTTCTATCTGTC-3' (SEQ ID NO: 3273)
 5'-AACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUgt-3' (SEQ ID NO: 1056)
 3'-CUUUGAUUAGCCUGGUAAGAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 2165)
- βc-m3319 Objetivo: 5'-GAAACTAATCGGACCATTTCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3274)
 50 5'-AAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCtg-3' (SEQ ID NO: 1057)
 3'-CCUUUGAUUAGCCUGGUAAGAUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2166)

- βc-m3320 Objetivo: 5'-GGAAACTAATCGGACCATTCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 3275)
 5'-GAAACUAAUCGGACCAUUUCUUAUct-3' (SEQ ID NO: 1058)
 3'-UCCUUUGAUUAGCCUGGUAAAGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 2167)
- 5 βc-m3321 Objetivo: 5'-AGGAAACTAATCGGACCATTCTATCT-3' (SEQ ID NO: 3276)
 5'-UAAAAAGGAAACUAAUCGGACCAtt-3' (SEQ ID NO: 1059)
 3'-UAAUUUUUCCUUUGAUUAGCCUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2168)
- 10 βc-m3328 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAAACTAATCGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3277)
 5'-GCAUAUAAAAAGGAAACUAAUCgg-3' (SEQ ID NO: 1060)
 3'-UUCGUAAAUUUUCCUUUGAUUAGCC-5' (SEQ ID NO: 2169)
- βc-m3334 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAACTAATCGG-3' (SEQ ID NO: 3278)
 15 5'-AGCAUAUAAAAAGGAAACUAAUcg-3' (SEQ ID NO: 1061)
 3'-AUUCGUAAAUUUUCCUUUGAUUAGC-5' (SEQ ID NO: 2170)
- βc-m3335 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAACTAATCG-3' (SEQ ID NO: 3279)
 5'-UUUAAGCAUAUAAAAAGGAACTa-3' (SEQ ID NO: 1062)
 20 3'-UAAAAUUCGUAAAUUUUCCUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2171)
- βc-m3339 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAACTA-3' (SEQ ID NO: 3280)
 5'-GCUUAUUUUAAGCAUAUAAAAAgg-3' (SEQ ID NO: 1063)
 3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2172)
- 25 βc-m3345 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3281)
 5'-UGCUAUUUUAAGCAUAUAAAAag-3' (SEQ ID NO: 1064)
 3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2173)
- βc-m3346 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3282)
 30 5'-UCCACCUGCUUAUUUUAAGCAUAtt-3' (SEQ ID NO: 1065)
 3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAAUAA-5' (SEQ ID NO: 2174)
- βc-m3352 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3283)
 35 5'-AAAACAUGAAAUAGAUCACCUGct-3' (SEQ ID NO: 1066)
 3'-GUUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 2175)
- βc-m3367 Objetivo: 5'-CAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3284)
 5'-AAAAACAUGAAAUAGAUCACCUGc-3' (SEQ ID NO: 1067)
 40 3'-AGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACG-5' (SEQ ID NO: 2176)
- βc-m3368 Objetivo: 5'-TCAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3285)
 5'-UCAAAAAACAUGAAAUAGAUCACct-3' (SEQ ID NO: 1068)
 3'-CAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA-5' (SEQ ID NO: 2177)
- 45 βc-m3370 Objetivo: 5'-GTTCAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3286)
 5'-UUCAAAAACAUGAAAUAGAUCCAcc-3' (SEQ ID NO: 1069)
 3'-ACAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGG-5' (SEQ ID NO: 2178)
- βc-m3371 Objetivo: 5'-TGTTCAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3287)
 50 5'-GUUCAAAAAACAUGAAAUAGAUCCAc-3' (SEQ ID NO: 1070)
 3'-AACAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUG-5' (SEQ ID NO: 2179)

- βc-m3372 Objetivo: 5'-TTGTTCAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3288)
 5'-UUUUUGUUCAAAAACAUGAAAUAg-3' (SEQ ID NO: 1071)
 3'-UCAAAAAACAAGUUUUUGUACUUUAUCU-5' (SEQ ID NO: 2180)
- 5 βc-m3377 Objetivo: 5'-AGTTTTTGTTCAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3289)
 5'-AUAAGUUUUUGUUCAAAAACAUGa-3' (SEQ ID NO: 1072)
 3'-GCUAUUUCAAAAAACAAGUUUUUGUACU-5' (SEQ ID NO: 2181)
- 10 βc-m3383 Objetivo: 5'-CGATAAAGTTTTGTTCAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3290)
 5'-UCCCCGAUAAAGUUUUUGUUCAAaa-3' (SEQ ID NO: 1073)
 3'-AUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 2182)
- βc-m3389 Objetivo: 5'-TATCCCCGATAAAGTTTTGTTCAAAA-3' (SEQ ID NO: 3291)
 5'-AUCCCCGAUAAAGUUUUUGUUCAAa-3' (SEQ ID NO: 1074)
 3'-CAUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGUUU-5' (SEQ ID NO: 2183)
- 15 βc-m3390 Objetivo: 5'-GTATCCCCGATAAAGTTTTGTTCAAA-3' (SEQ ID NO: 3292)
 5'-ACCUCUACUGAUUUACCCUACCgc-3' (SEQ ID NO: 1075)
 20 3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGGCG-5' (SEQ ID NO: 2184)
- βc-m3419 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTACCTACCGC-3' (SEQ ID NO: 3293)
 5'-ACACCUCUACUGAUUUACCCUAcc-3' (SEQ ID NO: 1076)
 3'-AUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGG-5' (SEQ ID NO: 2185)
- 25 βc-m3421 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTACCTACC-3' (SEQ ID NO: 3294)
 5'-AACACCUCUACUGAUUUACCCUac-3' (SEQ ID NO: 1077)
 3'-UAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUG-5' (SEQ ID NO: 2186)
- βc-m3422 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTACCTAC-3' (SEQ ID NO: 3295)
 30 5'-UAACACCUCUACUGAUUUACCCta-3' (SEQ ID NO: 1078)
 3'-UUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU-5' (SEQ ID NO: 2187)
- βc-m3423 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTACCTA-3' (SEQ ID NO: 3296)
 5'-AUAACACCUCUACUGAUUUACCct-3' (SEQ ID NO: 1079)
 35 3'-UUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGA-5' (SEQ ID NO: 2188)
- βc-m3424 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTACCT-3' (SEQ ID NO: 3297)
 5'-AAUAACACCUCUACUGAUUUACcc-3' (SEQ ID NO: 1080)
 40 3'-GUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG-5' (SEQ ID NO: 2189)
- βc-m3425 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTACCC-3' (SEQ ID NO: 3298)
 5'-GGCUCAAAUAACACCUCUACUGat-3' (SEQ ID NO: 1081)
 3'-UUCCGAGUUUAUUGUGGAGAAUGACUA-5' (SEQ ID NO: 2190)
- 45 βc-m3431 Objetivo: 5'-AAGGCTCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3299)
 5'-AACAAGGCUCAAAUAACACCUCUta-3' (SEQ ID NO: 1082)
 3'-UUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGAAU-5' (SEQ ID NO: 2191)
- βc-m3436 Objetivo: 5'-AAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3300)
 50 5'-AAAACAAGGCUCAAAUAACACCUCtt-3' (SEQ ID NO: 1083)
 3'-GUUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGAA-5' (SEQ ID NO: 2192)

ES 2 635 388 T3

- βc-m3437 Objetivo: 5'-CAAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3301)
 5'-AAAAACAAGGCUCAAAUAACACCUct-3' (SEQ ID NO: 1084)
 3'-GGUUUUGUUCGAGUUUAUUGUGGAGA-5' (SEQ ID NO: 2193)
- 5 βc-m3438 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGCTCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3302)
 5'-UCCAAAACAAGGCUCAAAUAACAcc-3' (SEQ ID NO: 1085)
 3'-ACAGGUUUUGUUCGAGUUUAUUGUGG-5' (SEQ ID NO: 2194)
- 10 βc-m3441 Objetivo: 5'-TGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACACC-3' (SEQ ID NO: 3303)
 5'-UGUCCAAAACAAGGCUCAAAUAACa-3' (SEQ ID NO: 1086)
 3'-UGACAGGUUUUGUUCGAGUUUAUUGU-5' (SEQ ID NO: 2195)
- βc-m3443 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACA-3' (SEQ ID NO: 3304)
- 15 5'-UAUACUGUCCAAAACAAGGCUCAaa-3' (SEQ ID NO: 1087)
 3'-CCAUAUGACAGGUUUUGUUCGAGUUU-5' (SEQ ID NO: 2196)
- βc-m3448 Objetivo: 5'-GGTATACTGTCCAAAACAAGGCTCAA-3' (SEQ ID NO: 3305)
 5'-GCAACUGGUUACUGUCCAAAACaa-3' (SEQ ID NO: 1088)
 20 3'-UCCGUUGACCAUAUGACAGGUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 2197)
- βc-m3456 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTATACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3306)
 5'-GAUAAAAGGCAACUGGUUACUGtc-3' (SEQ ID NO: 1089)
 3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUAUGACAG-5' (SEQ ID NO: 2198)
- 25 βc-m3464 Objetivo: 5'-GGGATAAAAGGCAACTGGTATACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3307)
 5'-GGAUAAAAGGCAACUGGUUACUGt-3' (SEQ ID NO: 1090)
 3'-ACCCUAUUUCCGUUGACCAUAUGACA-5' (SEQ ID NO: 2199)
- βc-m3465 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAGGCAACTGGTATACTGT-3' (SEQ ID NO: 3308)
- 30 5'-AACUUUGGGAUAAAAGGCAACUGgt-3' (SEQ ID NO: 1091)
 3'-UGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGACCA-5' (SEQ ID NO: 2200)
- βc-m3472 Objetivo: 5'-ACAACCTTTGGGATAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3309)
- 35 5'-ACAACUUUGGGAUAAAAGGCAActg-3' (SEQ ID NO: 1092)
 3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2201)
- βc-m3474 Objetivo: 5'-CAACAACCTTTGGGATAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3310)
 5'-UUACAACAACUUUGGGAUAAAAGgc-3' (SEQ ID NO: 1093)
 40 3'-CCAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 2202)
- βc-m3479 Objetivo: 5'-GGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3311)
 5'-GUUACAACAACUUUGGGAUAAAAGg-3' (SEQ ID NO: 1094)
 3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2203)
- 45 βc-m3480 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3312)
 5'-GGUUACAACAACUUUGGGAUAAAag-3' (SEQ ID NO: 1095)
 3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2204)
- βc-m3481 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3313)
- 50 5'-UCACAGCAGGUUACAACAACUUUgg-3' (SEQ ID NO: 1096)
 3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAACC-5' (SEQ ID NO: 2205)

- βc-m3489 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTGG-3' (SEQ ID NO: 3314)
 5'-AUCACAGCAGGUUACAACAACUtg-3' (SEQ ID NO: 1097)
 3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAAC-5' (SEQ ID NO: 2206)
- 5 βc-m3490 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTG-3' (SEQ ID NO: 3315)
 5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACtt-3' (SEQ ID NO: 1098)
 3'-AACAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA-5' (SEQ ID NO: 2207)
- 10 βc-m3492 Objetivo: 5'-TTGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3316)
 5'-GCAUCUGUUGAAGCAUUGUAUCa-3' (SEQ ID NO: 1099)
 3'-GGCGUAGACAACUUCGUAAAUAGUGU-5' (SEQ ID NO: 2208)
- βc-m3509 Objetivo: 5'-CCGCATCTGTTGAAGCATTGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3317)
- 15 5'-UGAACCAUUUCUAUAACCGCAUctg-3' (SEQ ID NO: 1100)
 3'-AGACUUGGUAAAGAUUUGGCGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2209)
- βc-m3527 Objetivo: 5'-TCTGAACCATTTCTATAACCGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3318)
 5'-AUUCUGAACCAUUUCUAUAACCGca-3' (SEQ ID NO: 1101)
 20 3'-AUUAAGACUUGGUAAAGAUUUGGCGU-5' (SEQ ID NO: 2210)
- βc-m3531 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTCTATAACCGCA-3' (SEQ ID NO: 3319)
 5'-UAAUUCUGAACCAUUUCUAUAACcg-3' (SEQ ID NO: 1102)
 3'-AAAUUAAGACUUGGUAAAGAUUUGGC-5' (SEQ ID NO: 2211)
- 25 βc-m3533 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTCTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3320)
 5'-UAAUUCUGAACCAUUUCUAUAAcc-3' (SEQ ID NO: 1103)
 3'-CAAAUUAAGACUUGGUAAAGAUUUGG-5' (SEQ ID NO: 2212)
- βc-m3534 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTCTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3321)
 30 5'-UUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAac-3' (SEQ ID NO: 1104)
 3'-UCAAAUUAAGACUUGGUAAAGAUUUG-5' (SEQ ID NO: 2213)
- βc-m3535 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTCTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3322)
- 35 5'-GUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUaa-3' (SEQ ID NO: 1105)
 3'-UUCAAAUUAAGACUUGGUAAAGAUUU-5' (SEQ ID NO: 2214)
- βc-m3536 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTCTATAA-3' (SEQ ID NO: 3323)
 5'-UAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUt-3' (SEQ ID NO: 1106)
 40 3'-UAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAAG-5' (SEQ ID NO: 2215)
- βc-m3541 Objetivo: 5'-ATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTTC-3' (SEQ ID NO: 3324)
 5'-UAAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUtt-3' (SEQ ID NO: 1107)
 3'-UUAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 2216)
- 45 βc-m3542 Objetivo: 5'-AATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 3325)
 5'-AAUAAAAAGUUUAAUUCUGAACCAat-3' (SEQ ID NO: 1108)
 3'-ACUUAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 2217)
- βc-m3544 Objetivo: 5'-TGAATTAAAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3326)
 50 5'-UGAAUGAAUAAAAAGUUUAAUUCtg-3' (SEQ ID NO: 1109)
 3'-AAACUUACUUAAUUUUCAAAUUAAGAC-5' (SEQ ID NO: 2218)

βc-m3550 Objetivo: 5'-TTTGAATGAATTAAAAGTTTAATTCTG-3' (SEQ ID NO: 3327)

5'-UUUUUGAAUGAAUAAAAAGUUUAat-3' (SEQ ID NO: 1110)
3'-AAAAAAACUACUUAUUUUCAAUUA-5' (SEQ ID NO: 2219)

5 βc-m3554 Objetivo: 5'-TTTTTTTGAATGAATTAAAAGTTTAAT-3' (SEQ ID NO: 3328)

5'-UUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAGtt-3' (SEQ ID NO: 1111)
3'-AAAAAACUACUUAUUUUCAA-5' (SEQ ID NO: 2220)

10 βc-m3558 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGTT-3' (SEQ ID NO: 3329)

5'-UUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAgt-3' (SEQ ID NO: 1112)
3'-AAAAAACUACUUAUUUUCAA-5' (SEQ ID NO: 2221)

βc-m3559 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 3330)

15 5'-UUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAag-3' (SEQ ID NO: 1113)
3'-AAAAAACUACUUAUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2222)

βc-m3560 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3331)

20 5'-UUUUUUUUUGAAUGAAUAAaa-3' (SEQ ID NO: 1114)
3'-AAAAAACUACUUAUUUU-5' (SEQ ID NO: 2223)

βc-m3561 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAA-3' (SEQ ID NO: 3332)

5'-UUUUUUUUUGAAUGAAUAAa-3' (SEQ ID NO: 1115)
3'-AAAAAACUACUUAUUUU-5' (SEQ ID NO: 2224)

25 βc-m3562 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 3333)

5'-UUUUUUUUUGAAUGAAUaa-3' (SEQ ID NO: 1116)
3'-AAAAAACUACUUAUU-5' (SEQ ID NO: 2225)

30 βc-m3563 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3334)

[0236] Secuencias objetivo de 21 nucleótidos proyectadas para cada DsiRNA de la Tabla 9 anterior y de las tablas 11-13 a continuación se presentan en la Tabla 10.

βc-244 21 nt Objetivo: 5'-GTTGTATGGTATACTTCAAAT-3' (SEQ ID NO: 4932)
35 βc-251 21 nt Objetivo: 5'-CAAAACAGTTGTATGGTATAC-3' (SEQ ID NO: 4933)
βc-252 21 nt Objetivo: 5'-TCAAAACAGTTGTATGGTATA-3' (SEQ ID NO: 4934)
βc-254 21 nt Objetivo: 5'-TTTCAAAACAGTTGTATGGTA-3' (SEQ ID NO: 4935)
βc-255 21 nt Objetivo: 5'-TTTTCAAAACAGTTGTATGGT-3' (SEQ ID NO: 4936)
βc-256 21 nt Objetivo: 5'-ATTTTCAAAACAGTTGTATGG-3' (SEQ ID NO: 4937)
40 βc-269 21 nt Objetivo: 5'-TTGTCCACGCTGGATTTTCAA-3' (SEQ ID NO: 4938)
βc-270 21 nt Objetivo: 5'-ATTGTCCACGCTGGATTTTCA-3' (SEQ ID NO: 4939)
βc-293 21 nt Objetivo: 5'-CCATCAAATCAGCTTGAGTAG-3' (SEQ ID NO: 4940)
βc-302 21 nt Objetivo: 5'-TGTCCAACCTCCATCAAATCAG-3' (SEQ ID NO: 4941)
βc-431 21 nt Objetivo: 5'-CTTCCTCAGGATTGCCTTTAC-3' (SEQ ID NO: 4942)
45 βc-432 21 nt Objetivo: 5'-TCTTCCTCAGGATTGCCTTTA-3' (SEQ ID NO: 4943)
βc-518 21 nt Objetivo: 5'-CATCAATATCAGCTACTTGT-3' (SEQ ID NO: 4944)
βc-519 21 nt Objetivo: 5'-CCATCAATATCAGCTACTTGT-3' (SEQ ID NO: 4945)
βc-524 21 nt Objetivo: 5'-ACTGTCCATCAATATCAGCTA-3' (SEQ ID NO: 4946)
βc-531 21 nt Objetivo: 5'-ATTGCATACTGTCCATCAATA-3' (SEQ ID NO: 4947)
50 βc-537 21 nt Objetivo: 5'-CGAGTCATTGCATACTGTCCA-3' (SEQ ID NO: 4948)
βc-584 21 nt Objetivo: 5'-CCTCATCTAATGTCTCAGGGA-3' (SEQ ID NO: 4949)
βc-680 21 nt Objetivo: 5'-TTACAACATGCATGTTTCAGCA-3' (SEQ ID NO: 4950)

		βc-682	21	nt	Objetivo:	5'-GTTTACAACATGCATGTTTCAG-3'	(SEQ ID NO: 4951)
		βc-692	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTAATCAAGTTTACAACATG-3'	(SEQ ID NO: 4952)
		βc-698	21	nt	Objetivo:	5'-CTTGATAGTTAATCAAGTTTA-3'	(SEQ ID NO: 4953)
		βc-707	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCATCATCTTGATAGTTAA-3'	(SEQ ID NO: 4954)
5		βc-708	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGCATCATCTTGATAGTTA-3'	(SEQ ID NO: 4955)
		βc-763	21	nt	Objetivo:	5'-CTGGTCCCTCGTCATTTAGCAG-3'	(SEQ ID NO: 4956)
		βc-790	21	nt	Objetivo:	5'-CATAACTGCAGCCTTATTAAC-3'	(SEQ ID NO: 4957)
		βc-791	21	nt	Objetivo:	5'-CCATAACTGCAGCCTTATTAAC-3'	(SEQ ID NO: 4958)
		βc-794	21	nt	Objetivo:	5'-GGACCATAACTGCAGCCTTAT-3'	(SEQ ID NO: 4959)
10		βc-812	21	nt	Objetivo:	5'-CCTTTTTTAGAAAAGCTGATGGA-3'	(SEQ ID NO: 4960)
		βc-873	21	nt	Objetivo:	5'-ATGGTACGTACAATAGCAGAC-3'	(SEQ ID NO: 4961)
		βc-890	21	nt	Objetivo:	5'-CATCATTTGTATTCTGCATGG-3'	(SEQ ID NO: 4962)
		βc-899	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTTTCTACATCATTTGTAT-3'	(SEQ ID NO: 4963)
		βc-900	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGTTTCTACATCATTTGTA-3'	(SEQ ID NO: 4964)
15		βc-909	21	nt	Objetivo:	5'-GTACAACGAGCTGTTTCTACA-3'	(SEQ ID NO: 4965)
		βc-911	21	nt	Objetivo:	5'-CGGTACAACGAGCTGTTTCTA-3'	(SEQ ID NO: 4966)
		βc-912	21	nt	Objetivo:	5'-GCGGTACAACGAGCTGTTTCT-3'	(SEQ ID NO: 4967)
		βc-1032	21	nt	Objetivo:	5'-GCATAAAACAACACAGAATCC-3'	(SEQ ID NO: 4968)
		βc-1034	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCATAAAACAACACAGAAT-3'	(SEQ ID NO: 4969)
20		βc-1035	21	nt	Objetivo:	5'-ATGGCATAAAACAACACAGAA-3'	(SEQ ID NO: 4970)
		βc-1076	21	nt	Objetivo:	5'-TAGCTCCTTCTTGATGTAATA-3'	(SEQ ID NO: 4971)
		βc-1077	21	nt	Objetivo:	5'-TTAGCTCCTTCTTGATGTAAT-3'	(SEQ ID NO: 4972)
		βc-1144	21	nt	Objetivo:	5'-TTTAACATTTGTTTTGTTGAG-3'	(SEQ ID NO: 4973)
		βc-1154	21	nt	Objetivo:	5'-TAGCCAAGAATTTAACATTTG-3'	(SEQ ID NO: 4974)
25		βc-1159	21	nt	Objetivo:	5'-CGTAATAGCCAAGAATTTAAC-3'	(SEQ ID NO: 4975)
		βc-1160	21	nt	Objetivo:	5'-TCGTAATAGCCAAGAATTTAA-3'	(SEQ ID NO: 4976)
		βc-1185	21	nt	Objetivo:	5'-TAAGCTAAAATTTGAAGGCAG-3'	(SEQ ID NO: 4977)
		βc-1260	21	nt	Objetivo:	5'-TAGGTCCCTCATTATATTTACT-3'	(SEQ ID NO: 4978)
		βc-1265	21	nt	Objetivo:	5'-AAGTATAGGTCCTCATTATAT-3'	(SEQ ID NO: 4979)
30		βc-1266	21	nt	Objetivo:	5'-TAAGTATAGGTCCTCATTATA-3'	(SEQ ID NO: 4980)
		βc-1274	21	nt	Objetivo:	5'-GTTTTTCGTAAGTATAGGTCC-3'	(SEQ ID NO: 4981)
		βc-1275	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTTTTCGTAAGTATAGGTC-3'	(SEQ ID NO: 4982)
		βc-1276	21	nt	Objetivo:	5'-TAGTTTTTCGTAAGTATAGGT-3'	(SEQ ID NO: 4983)
		βc-1277	21	nt	Objetivo:	5'-GTAGTTTTTCGTAAGTATAGG-3'	(SEQ ID NO: 4984)
35		βc-1287	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGTCCACAGTAGTTTTTCG-3'	(SEQ ID NO: 4985)
		βc-1344	21	nt	Objetivo:	5'-TCTACAATAGCCGGCTTATTA-3'	(SEQ ID NO: 4986)
		βc-1346	21	nt	Objetivo:	5'-CTTCTACAATAGCCGGCTTAT-3'	(SEQ ID NO: 4987)
		βc-1371	21	nt	Objetivo:	5'-AGTCCTAAAGCTTGCATTCCA-3'	(SEQ ID NO: 4988)
		βc-1372	21	nt	Objetivo:	5'-AAGTCCTAAAGCTTGCATTCC-3'	(SEQ ID NO: 4989)
40		βc-1373	21	nt	Objetivo:	5'-GAAGTCCTAAAGCTTGCATTCC-3'	(SEQ ID NO: 4990)
		βc-1410	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTTCTGAACAAGACGTTGA-3'	(SEQ ID NO: 4991)
		βc-1411	21	nt	Objetivo:	5'-ACAGTTCTGAACAAGACGTTG-3'	(SEQ ID NO: 4992)
		βc-1421	21	nt	Objetivo:	5'-GAGTCCAAAGACAGTTCTGAA-3'	(SEQ ID NO: 4993)
		βc-1458	21	nt	Objetivo:	5'-CCTTCCTGTTTAGTTGCAGCA-3'	(SEQ ID NO: 4994)
45		βc-1517	21	nt	Objetivo:	5'-CCACATTTATATCATCTGAAC-3'	(SEQ ID NO: 4995)
		βc-1520	21	nt	Objetivo:	5'-TGACCACATTTATATCATCTG-3'	(SEQ ID NO: 4996)
		βc-1529	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCACAGGTGACCACATTTA-3'	(SEQ ID NO: 4997)
		βc-1530	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGCACAGGTGACCACATTT-3'	(SEQ ID NO: 4998)
		βc-1558	21	nt	Objetivo:	5'-ATTGCAAGTGAGGTTAGAAAG-3'	(SEQ ID NO: 4999)
50		βc-1566	21	nt	Objetivo:	5'-TTATAATTATTGCAAGTGAGG-3'	(SEQ ID NO: 5000)
		βc-1579	21	nt	Objetivo:	5'-CATCATCTTGTTCTTATAATT-3'	(SEQ ID NO: 5001)
		βc-1580	21	nt	Objetivo:	5'-CCATCATCTTGTTCTTATAAT-3'	(SEQ ID NO: 5002)

ES 2 635 388 T3

				βc-1583	21	nt	Objetivo:	5'-AGACCATCATCTTGTCTTAT-3'	(SEQ ID NO: 5003)
				βc-1585	21	nt	Objetivo:	5'-GCAGACCATCATCTTGTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5004)
				βc-1808	21	nt	Objetivo:	5'-TCAATCCAACAGTAGCCTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5005)
				βc-1813	21	nt	Objetivo:	5'-TCGAATCAATCCAACAGTAGC-3'	(SEQ ID NO: 5006)
5				βc-1955	21	nt	Objetivo:	5'-CCTCCACAAATTGCTGCTGTG-3'	(SEQ ID NO: 5007)
				βc-1989	21	nt	Objetivo:	5'-GTACAACCTTCAACTATTTCT-3'	(SEQ ID NO: 5008)
				βc-1990	21	nt	Objetivo:	5'-GGTACAACCTTCAACTATTTCT-3'	(SEQ ID NO: 5009)
				βc-1991	21	nt	Objetivo:	5'-CGGTACAACCTTCAACTATTT-3'	(SEQ ID NO: 5010)
				βc-1992	21	nt	Objetivo:	5'-CCGGTACAACCTTCAACTATT-3'	(SEQ ID NO: 5011)
10				βc-1997	21	nt	Objetivo:	5'-GGGCTCCGGTACAACCTTCAA-3'	(SEQ ID NO: 5012)
				βc-2036	21	nt	Objetivo:	5'-TAACAATTCCGGTTGTGAACAT-3'	(SEQ ID NO: 5013)
				βc-2037	21	nt	Objetivo:	5'-ATAACAATTCCGGTTGTGAACA-3'	(SEQ ID NO: 5014)
				βc-2038	21	nt	Objetivo:	5'-GATAACAATTCCGGTTGTGAAC-3'	(SEQ ID NO: 5015)
				βc-2039	21	nt	Objetivo:	5'-TGATAACAATTCCGGTTGTGAA-3'	(SEQ ID NO: 5016)
15				βc-2040	21	nt	Objetivo:	5'-CTGATAACAATTCCGGTTGTGA-3'	(SEQ ID NO: 5017)
				βc-2041	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGATAACAATTCCGGTTGTG-3'	(SEQ ID NO: 5018)
				βc-2052	21	nt	Objetivo:	5'-GTATTTAGTCCTCTGATAACA-3'	(SEQ ID NO: 5019)
				βc-2053	21	nt	Objetivo:	5'-GGTATTTAGTCCTCTGATAAC-3'	(SEQ ID NO: 5020)
				βc-2054	21	nt	Objetivo:	5'-TGGTATTTAGTCCTCTGATAA-3'	(SEQ ID NO: 5021)
20				βc-2055	21	nt	Objetivo:	5'-ATGGTATTTAGTCCTCTGATA-3'	(SEQ ID NO: 5022)
				βc-2065	21	nt	Objetivo:	5'-AAACAATGGAATGGTATTTAG-3'	(SEQ ID NO: 5023)
				βc-2069	21	nt	Objetivo:	5'-GCACAAAACAATGGAATGGTAT-3'	(SEQ ID NO: 5024)
				βc-2071	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCACAAAACAATGGAATGGT-3'	(SEQ ID NO: 5025)
				βc-2072	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGCACAAAACAATGGAATGG-3'	(SEQ ID NO: 5026)
25				βc-2111	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCTACTCTTTGGATGTTTT-3'	(SEQ ID NO: 5027)
				βc-2112	21	nt	Objetivo:	5'-GCAGCTACTCTTTGGATGTTTT-3'	(SEQ ID NO: 5028)
				βc-2168	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCTTCAATAGCTTCTGCAG-3'	(SEQ ID NO: 5029)
				βc-2175	21	nt	Objetivo:	5'-GCTCCCTCAGCTTCAATAGCT-3'	(SEQ ID NO: 5030)
				βc-2177	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCTCCCTCAGCTTCAATAG-3'	(SEQ ID NO: 5031)
30				βc-2214	21	nt	Objetivo:	5'-TCATTCCCTAGAGTGAAGTAAC-3'	(SEQ ID NO: 5032)
				βc-2216	21	nt	Objetivo:	5'-CTTCATTCCCTAGAGTGAAGTA-3'	(SEQ ID NO: 5033)
				βc-2217	21	nt	Objetivo:	5'-CCTTCATTCCCTAGAGTGAAGT-3'	(SEQ ID NO: 5034)
				βc-2264	21	nt	Objetivo:	5'-TGTCCCTCAGACATTCGGAACA-3'	(SEQ ID NO: 5035)
				βc-2266	21	nt	Objetivo:	5'-CTTGCTCCTCAGACATTCGGA-3'	(SEQ ID NO: 5036)
35				βc-2287	21	nt	Objetivo:	5'-CCGTTTCTTGTAATCTTGTGG-3'	(SEQ ID NO: 5037)
				βc-2295	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGAAAGCCGTTTCTTGTA-3'	(SEQ ID NO: 5038)
				βc-2302	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCTCAACTGAAAGCCGTTT-3'	(SEQ ID NO: 5039)
				βc-2363	21	nt	Objetivo:	5'-CAAGTCCAAGATCAGCAGTCT-3'	(SEQ ID NO: 5040)
				βc-2373	21	nt	Objetivo:	5'-GCACCAATATCAAGTCCAAGA-3'	(SEQ ID NO: 5041)
40				βc-2424	21	nt	Objetivo:	5'-AAAGAACGATAGCTAGGATCA-3'	(SEQ ID NO: 5042)
				βc-2441	21	nt	Objetivo:	5'-CATATCCACCAGAGTGAAG-3'	(SEQ ID NO: 5043)
				βc-2618	21	nt	Objetivo:	5'-TGATTTACAGGTCAGTATCAA-3'	(SEQ ID NO: 5044)
				βc-2619	21	nt	Objetivo:	5'-ATGATTTACAGGTCAGTATCA-3'	(SEQ ID NO: 5045)
				βc-2620	21	nt	Objetivo:	5'-GATGATTTACAGGTCAGTATC-3'	(SEQ ID NO: 5046)
45				βc-2634	21	nt	Objetivo:	5'-CTTCTTACCTAAAGGATGATT-3'	(SEQ ID NO: 5047)
				βc-2635	21	nt	Objetivo:	5'-ACTTCTTACCTAAAGGATGAT-3'	(SEQ ID NO: 5048)
				βc-2637	21	nt	Objetivo:	5'-AAACTTCTTACCTAAAGGATG-3'	(SEQ ID NO: 5049)
				βc-2645	21	nt	Objetivo:	5'-GCTTTTTAAACTTCTTACCT-3'	(SEQ ID NO: 5050)
				βc-2647	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCTTTTTAAACTTCTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5051)
50				βc-2653	21	nt	Objetivo:	5'-CCAAACTGGCTTTTTAAACT-3'	(SEQ ID NO: 5052)
				βc-2657	21	nt	Objetivo:	5'-TTACCCAAACTGGCTTTTTAA-3'	(SEQ ID NO: 5053)
				βc-2658	21	nt	Objetivo:	5'-TTTACCCAAACTGGCTTTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5054)

ES 2 635 388 T3

				βc-2659	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTACCCAACTGGCTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 5055)
				βc-2660	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTACCCAACTGGCTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 5056)
				βc-2701	21	nt	Objetivo:	5'-CCAACCAAGTCTTTCTGAAGT-3'	(SEQ ID NO: 5057)
				βc-2709	21	nt	Objetivo:	5'-CCACCCTACCAACCAAGTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5058)
5				βc-2733	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTACAAAATAGCCTAAACCA-3'	(SEQ ID NO: 5059)
				βc-2734	21	nt	Objetivo:	5'-GATTTACAAAATAGCCTAAACC-3'	(SEQ ID NO: 5060)
				βc-2735	21	nt	Objetivo:	5'-AGATTTACAAAATAGCCTAAAC-3'	(SEQ ID NO: 5061)
				βc-2736	21	nt	Objetivo:	5'-CAGATTTACAAAATAGCCTAAA-3'	(SEQ ID NO: 5062)
				βc-2747	21	nt	Objetivo:	5'-TGTTTTTGTGGCAGATTTACA-3'	(SEQ ID NO: 5063)
10				βc-2748	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTTTTTGTGGCAGATTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5064)
				βc-2749	21	nt	Objetivo:	5'-CCTGTTTTTGTGGCAGATTTA-3'	(SEQ ID NO: 5065)
				βc-2754	21	nt	Objetivo:	5'-ATATACCTGTTTTTGTGGCAG-3'	(SEQ ID NO: 5066)
				βc-2764	21	nt	Objetivo:	5'-CTTTCAAAGTATATACCTGTT-3'	(SEQ ID NO: 5067)
				βc-2770	21	nt	Objetivo:	5'-CATCTCCTTTCAAAGTATATA-3'	(SEQ ID NO: 5068)
15				βc-2771	21	nt	Objetivo:	5'-ACATCTCCTTTCAAAGTATAT-3'	(SEQ ID NO: 5069)
				βc-2773	21	nt	Objetivo:	5'-AGACATCTCCTTTCAAAGTAT-3'	(SEQ ID NO: 5070)
				βc-2774	21	nt	Objetivo:	5'-AAGACATCTCCTTTCAAAGTA-3'	(SEQ ID NO: 5071)
				βc-2775	21	nt	Objetivo:	5'-CAAGACATCTCCTTTCAAAGT-3'	(SEQ ID NO: 5072)
				βc-2780	21	nt	Objetivo:	5'-TGTTCCAAGACATCTCCTTTC-3'	(SEQ ID NO: 5073)
20				βc-2788	21	nt	Objetivo:	5'-CATTCCAATGTTCCAAGACAT-3'	(SEQ ID NO: 5074)
				βc-2789	21	nt	Objetivo:	5'-ACATTCCAATGTTCCAAGACA-3'	(SEQ ID NO: 5075)
				βc-2791	21	nt	Objetivo:	5'-GAACATTCCAATGTTCCAAGA-3'	(SEQ ID NO: 5076)
				βc-2803	21	nt	Objetivo:	5'-CCAGAAATCTGAGAACATTCC-3'	(SEQ ID NO: 5077)
				βc-2807	21	nt	Objetivo:	5'-ACAACCAGAAATCTGAGAACA-3'	(SEQ ID NO: 5078)
25				βc-2809	21	nt	Objetivo:	5'-TAACAACCAGAAATCTGAGAA-3'	(SEQ ID NO: 5079)
				βc-2810	21	nt	Objetivo:	5'-ATAACAACCAGAAATCTGAGA-3'	(SEQ ID NO: 5080)
				βc-2811	21	nt	Objetivo:	5'-CATAACAACCAGAAATCTGAG-3'	(SEQ ID NO: 5081)
				βc-2817	21	nt	Objetivo:	5'-TGATCACATAACAACCAGAAA-3'	(SEQ ID NO: 5082)
				βc-2818	21	nt	Objetivo:	5'-ATGATCACATAACAACCAGAA-3'	(SEQ ID NO: 5083)
30				βc-2824	21	nt	Objetivo:	5'-CCACACATGATCACATAACAA-3'	(SEQ ID NO: 5084)
				βc-2827	21	nt	Objetivo:	5'-CTTCCACACATGATCACATAA-3'	(SEQ ID NO: 5085)
				βc-2832	21	nt	Objetivo:	5'-AATAACTTCCACACATGATCA-3'	(SEQ ID NO: 5086)
				βc-2833	21	nt	Objetivo:	5'-TAATAACTTCCACACATGATC-3'	(SEQ ID NO: 5087)
				βc-2834	21	nt	Objetivo:	5'-TTAATAACTTCCACACATGAT-3'	(SEQ ID NO: 5088)
35				βc-2835	21	nt	Objetivo:	5'-GTTAATAACTTCCACACATGA-3'	(SEQ ID NO: 5089)
				βc-2842	21	nt	Objetivo:	5'-CATTAAGTTAATAACTTCCA-3'	(SEQ ID NO: 5090)
				βc-2843	21	nt	Objetivo:	5'-ACATTAAAGTTAATAACTTCC-3'	(SEQ ID NO: 5091)
				βc-2845	21	nt	Objetivo:	5'-AAACATTAAAGTTAATAACTT-3'	(SEQ ID NO: 5092)
				βc-2846	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAACATTAAAGTTAATAACT-3'	(SEQ ID NO: 5093)
40				βc-2847	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAACATTAAAGTTAATAAC-3'	(SEQ ID NO: 5094)
				βc-2848	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAACATTAAAGTTAATAA-3'	(SEQ ID NO: 5095)
				βc-2849	21	nt	Objetivo:	5'-CAAAAAACATTAAAGTTAATA-3'	(SEQ ID NO: 5096)
				βc-2850	21	nt	Objetivo:	5'-GCAAAAAACATTAAAGTTAAT-3'	(SEQ ID NO: 5097)
				βc-2852	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCAAAAAACATTAAAGTTA-3'	(SEQ ID NO: 5098)
45				βc-2853	21	nt	Objetivo:	5'-GTGGCAAAAAACATTAAAGTT-3'	(SEQ ID NO: 5099)
				βc-2864	21	nt	Objetivo:	5'-TTGCAAAAAGCTGTGGCAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5100)
				βc-2865	21	nt	Objetivo:	5'-GTTGCAAAAAGCTGTGGCAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5101)
				βc-2882	21	nt	Objetivo:	5'-ACTCATTTGAGTATTAAGTTG-3'	(SEQ ID NO: 5102)
				βc-2899	21	nt	Objetivo:	5'-TTAAAACAGCAAATGTTACTC-3'	(SEQ ID NO: 5103)
50				βc-2900	21	nt	Objetivo:	5'-TTTAAAACAGCAAATGTTACT-3'	(SEQ ID NO: 5104)
				βc-2901	21	nt	Objetivo:	5'-GTTTAAAACAGCAAATGTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5105)
				βc-2902	21	nt	Objetivo:	5'-TGTTTAAAACAGCAAATGTTA-3'	(SEQ ID NO: 5106)

ES 2 635 388 T3

				βc-2903	21	nt	Objetivo:	5'-ATGTTTAAAAACAGCAAATGTT-3'	(SEQ ID NO: 5107)
				βc-2904	21	nt	Objetivo:	5'-AATGTTTAAAAACAGCAAATGT-3'	(SEQ ID NO: 5108)
				βc-2909	21	nt	Objetivo:	5'-CTATTAATGTTTAAAAACAGCA-3'	(SEQ ID NO: 5109)
				βc-2921	21	nt	Objetivo:	5'-AGAGAAAAGGCTGCTATTAATG-3'	(SEQ ID NO: 5110)
5				βc-2949	21	nt	Objetivo:	5'-CAAGTTCAGACAATACAGCTG-3'	(SEQ ID NO: 5111)
				βc-2957	21	nt	Objetivo:	5'-TCACAATGCAAGTTCAGACAA-3'	(SEQ ID NO: 5112)
				βc-2959	21	nt	Objetivo:	5'-AATCACAATGCAAGTTCAGAC-3'	(SEQ ID NO: 5113)
				βc-2961	21	nt	Objetivo:	5'-CCAATCACAATGCAAGTTCAG-3'	(SEQ ID NO: 5114)
				βc-2965	21	nt	Objetivo:	5'-CAGGCCAATCACAATGCAAGT-3'	(SEQ ID NO: 5115)
10				βc-3052	21	nt	Objetivo:	5'-TTGTTCCCATAGGAACTCAG-3'	(SEQ ID NO: 5116)
				βc-3058	21	nt	Objetivo:	5'-CTTCAATTGTTCCCATAGGAA-3'	(SEQ ID NO: 5117)
				βc-3059	21	nt	Objetivo:	5'-ACTTCAATTGTTCCCATAGGA-3'	(SEQ ID NO: 5118)
				βc-3065	21	nt	Objetivo:	5'-AAGTTTACTTCAATTGTTCCC-3'	(SEQ ID NO: 5119)
				βc-3066	21	nt	Objetivo:	5'-AAAGTTTACTTCAATTGTTCC-3'	(SEQ ID NO: 5120)
15				βc-3070	21	nt	Objetivo:	5'-ACAAAAAGTTTACTTCAATTG-3'	(SEQ ID NO: 5121)
				βc-3074	21	nt	Objetivo:	5'-CAGAACAAAAAGTTTACTTCA-3'	(SEQ ID NO: 5122)
				βc-3079	21	nt	Objetivo:	5'-AGGACCAGAACAAAAAGTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5123)
				βc-3080	21	nt	Objetivo:	5'-AAGGACCAGAACAAAAAGTTT-3'	(SEQ ID NO: 5124)
				βc-3088	21	nt	Objetivo:	5'-CGACCAAAAAGGACCAGAACA-3'	(SEQ ID NO: 5125)
20				βc-3089	21	nt	Objetivo:	5'-TCGACCAAAAAGGACCAGAAC-3'	(SEQ ID NO: 5126)
				βc-3096	21	nt	Objetivo:	5'-TTACTCCTCGACCAAAAAGGA-3'	(SEQ ID NO: 5127)
				βc-3111	21	nt	Objetivo:	5'-AATCCATTTGTATTGTTACTC-3'	(SEQ ID NO: 5128)
				βc-3112	21	nt	Objetivo:	5'-AAATCCATTTGTATTGTTACT-3'	(SEQ ID NO: 5129)
				βc-3113	21	nt	Objetivo:	5'-AAAATCCATTTGTATTGTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5130)
25				βc-3114	21	nt	Objetivo:	5'-CAAAATCCATTTGTATTGTTA-3'	(SEQ ID NO: 5131)
				βc-3115	21	nt	Objetivo:	5'-CCAAAATCCATTTGTATTGTT-3'	(SEQ ID NO: 5132)
				βc-3121	21	nt	Objetivo:	5'-TCACTCCCAAAATCCATTTGT-3'	(SEQ ID NO: 5133)
				βc-3136	21	nt	Objetivo:	5'-TCTTCACTTCTTGAGTCACTC-3'	(SEQ ID NO: 5134)
				βc-3138	21	nt	Objetivo:	5'-ATTCTTCACTTCTTGAGTCAC-3'	(SEQ ID NO: 5135)
30				βc-3139	21	nt	Objetivo:	5'-CATTCCTTCACTTCTTGAGTCA-3'	(SEQ ID NO: 5136)
				βc-3140	21	nt	Objetivo:	5'-GCATTCCTTCACTTCTTGAGTC-3'	(SEQ ID NO: 5137)
				βc-3142	21	nt	Objetivo:	5'-GTGCATTCTTCACTTCTTGAG-3'	(SEQ ID NO: 5138)
				βc-3150	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTCTTGTGCATTCTTCAC-3'	(SEQ ID NO: 5139)
				βc-3153	21	nt	Objetivo:	5'-GATCCATTCTTGTGCATTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5140)
35				βc-3154	21	nt	Objetivo:	5'-TGATCCATTCTTGTGCATTCT-3'	(SEQ ID NO: 5141)
				βc-3155	21	nt	Objetivo:	5'-GTGATCCATTCTTGTGCATTCT-3'	(SEQ ID NO: 5142)
				βc-3168	21	nt	Objetivo:	5'-TAAATTCATCTTGTGATCCA-3'	(SEQ ID NO: 5143)
				βc-3170	21	nt	Objetivo:	5'-GATAAATTCATCTTGTGATC-3'	(SEQ ID NO: 5144)
				βc-3171	21	nt	Objetivo:	5'-TGATAAATTCATCTTGTGAT-3'	(SEQ ID NO: 5145)
40				βc-3172	21	nt	Objetivo:	5'-TTGATAAATTCATCTTGTGA-3'	(SEQ ID NO: 5146)
				βc-3173	21	nt	Objetivo:	5'-TTTGATAAATTCATCTTGTG-3'	(SEQ ID NO: 5147)
				βc-3183	21	nt	Objetivo:	5'-AAGGCTAGGTTTGTGATAAATT-3'	(SEQ ID NO: 5148)
				βc-3200	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAATTTAACAAGCAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5149)
				βc-3209	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAA-3'	(SEQ ID NO: 5150)
45				βc-3210	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTA-3'	(SEQ ID NO: 5151)
				βc-3211	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTT-3'	(SEQ ID NO: 5152)
				βc-3212	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTT-3'	(SEQ ID NO: 5153)
				βc-3213	21	nt	Objetivo:	5'-TAAAAAAAAAAAAAAAAAAT-3'	(SEQ ID NO: 5154)
				βc-3214	21	nt	Objetivo:	5'-TAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5155)
50				βc-3215	21	nt	Objetivo:	5'-CTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5156)
				βc-3216	21	nt	Objetivo:	5'-TCTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5157)
				βc-3218	21	nt	Objetivo:	5'-ATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5158)

ES 2 635 388 T3

				βc-3219	21	nt	Objetivo:	5'-TATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5159)
				βc-3220	21	nt	Objetivo:	5'-ATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5160)
				βc-3221	21	nt	Objetivo:	5'-GATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5161)
				βc-3222	21	nt	Objetivo:	5'-AGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5162)
5				βc-3223	21	nt	Objetivo:	5'-CAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5163)
				βc-3224	21	nt	Objetivo:	5'-ACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5164)
				βc-3228	21	nt	Objetivo:	5'-CATTACAGATATTCTTAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5165)
				βc-3229	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTACAGATATTCTTAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5166)
				βc-3233	21	nt	Objetivo:	5'-AGTACCATTACAGATATTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5167)
10				βc-3234	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTACCATTACAGATATTCT-3'	(SEQ ID NO: 5168)
				βc-3235	21	nt	Objetivo:	5'-TCAGTACCATTACAGATATTC-3'	(SEQ ID NO: 5169)
				βc-3239	21	nt	Objetivo:	5'-AAAGTCAGTACCATTACAGAT-3'	(SEQ ID NO: 5170)
				βc-3256	21	nt	Objetivo:	5'-GCTACTTCAAAGCAAGCAAAG-3'	(SEQ ID NO: 5171)
				βc-3265	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAGAGCTACTTCAAAG-3'	(SEQ ID NO: 5172)
15				βc-3270	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTT-3'	(SEQ ID NO: 5173)
				βc-3271	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAGAGCTACT-3'	(SEQ ID NO: 5174)
				βc-3273	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAGAGCTA-3'	(SEQ ID NO: 5175)
				βc-3274	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAGAGCT-3'	(SEQ ID NO: 5176)
				βc-3275	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAGAGC-3'	(SEQ ID NO: 5177)
20				βc-3276	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAGAG-3'	(SEQ ID NO: 5178)
				βc-3282	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5179)
				βc-3283	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5180)
				βc-3284	21	nt	Objetivo:	5'-CAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5181)
				βc-3285	21	nt	Objetivo:	5'-GCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5182)
25				βc-3287	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5183)
				βc-3288	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5184)
				βc-3292	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTACTGCAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5185)
				βc-3293	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5186)
				βc-3294	21	nt	Objetivo:	5'-ACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5187)
30				βc-3298	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAACAGTTACTGCAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5188)
				βc-3299	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAACAGTTACTGCAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5189)
				βc-3300	21	nt	Objetivo:	5'-TAAAAACAGTTACTGCAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5190)
				βc-3302	21	nt	Objetivo:	5'-CTTAAAAACAGTTACTGCAA-3'	(SEQ ID NO: 5191)
				βc-3303	21	nt	Objetivo:	5'-ACTTAAAAACAGTTACTGCA-3'	(SEQ ID NO: 5192)
35				βc-3305	21	nt	Objetivo:	5'-AGACTTAAAAACAGTTACTG-3'	(SEQ ID NO: 5193)
				βc-3315	21	nt	Objetivo:	5'-ACACTACGAGAGACTTAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5194)
				βc-3317	21	nt	Objetivo:	5'-TAACACTACGAGAGACTTAAA-3'	(SEQ ID NO: 5195)
				βc-3318	21	nt	Objetivo:	5'-TTAACACTACGAGAGACTTAA-3'	(SEQ ID NO: 5196)
				βc-3320	21	nt	Objetivo:	5'-ACTTAACACTACGAGAGACTT-3'	(SEQ ID NO: 5197)
40				βc-3323	21	nt	Objetivo:	5'-ATAACTTAACACTACGAGAGA-3'	(SEQ ID NO: 5198)
				βc-3324	21	nt	Objetivo:	5'-TATAACTTAACACTACGAGAG-3'	(SEQ ID NO: 5199)
				βc-3332	21	nt	Objetivo:	5'-GTATTCACTATAACTTAACAC-3'	(SEQ ID NO: 5200)
				βc-3333	21	nt	Objetivo:	5'-AGTATTCACTATAACTTAACA-3'	(SEQ ID NO: 5201)
				βc-3334	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTATTCACTATAACTTAAC-3'	(SEQ ID NO: 5202)
45				βc-3335	21	nt	Objetivo:	5'-GCAGTATTCACTATAACTTAA-3'	(SEQ ID NO: 5203)
				βc-3348	21	nt	Objetivo:	5'-AGAAATTGCTGTAGCAGTATT-3'	(SEQ ID NO: 5204)
				βc-3349	21	nt	Objetivo:	5'-TAGAAATTGCTGTAGCAGTAT-3'	(SEQ ID NO: 5205)
				βc-3350	21	nt	Objetivo:	5'-TTAGAAATTGCTGTAGCAGTA-3'	(SEQ ID NO: 5206)
				βc-3366	21	nt	Objetivo:	5'-ACTCAATTCTTAAAAATTAGA-3'	(SEQ ID NO: 5207)
50				βc-3371	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTACTCAATTCTTAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5208)
				βc-3374	21	nt	Objetivo:	5'-ACACCATTACTCAATTCTTAA-3'	(SEQ ID NO: 5209)
				βc-3376	21	nt	Objetivo:	5'-CTACACCATTACTCAATTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5210)

ES 2 635 388 T3

				βc-3377	21	nt	Objetivo:	5'-TCTACACCATTACTCAATTCT-3'	(SEQ ID NO: 5211)
				βc-3379	21	nt	Objetivo:	5'-GTTCTACACCATTACTCAATT-3'	(SEQ ID NO: 5212)
				βc-3381	21	nt	Objetivo:	5'-GTGTTCTACACCATTACTCAA-3'	(SEQ ID NO: 5213)
				βc-3389	21	nt	Objetivo:	5'-ATGAATTAGTGTTCTACACCA-3'	(SEQ ID NO: 5214)
5				βc-3394	21	nt	Objetivo:	5'-TGATTATGAATTAGTGTTCTA-3'	(SEQ ID NO: 5215)
				βc-3395	21	nt	Objetivo:	5'-GTGATTATGAATTAGTGTTCT-3'	(SEQ ID NO: 5216)
				βc-3396	21	nt	Objetivo:	5'-AGTGATTATGAATTAGTGTTCT-3'	(SEQ ID NO: 5217)
				βc-3405	21	nt	Objetivo:	5'-ATTAATTAGAGTGATTATGAA-3'	(SEQ ID NO: 5218)
				βc-3406	21	nt	Objetivo:	5'-AATTAATTAGAGTGATTATGA-3'	(SEQ ID NO: 5219)
10				βc-3407	21	nt	Objetivo:	5'-CAATTAATTAGAGTGATTATG-3'	(SEQ ID NO: 5220)
				βc-3411	21	nt	Objetivo:	5'-ATTACAATTAATTAGAGTGAT-3'	(SEQ ID NO: 5221)
				βc-3412	21	nt	Objetivo:	5'-GATTACAATTAATTAGAGTGA-3'	(SEQ ID NO: 5222)
				βc-3413	21	nt	Objetivo:	5'-AGATTACAATTAATTAGAGTG-3'	(SEQ ID NO: 5223)
				βc-3421	21	nt	Objetivo:	5'-CTTTATTTCAGATTACAATTAA-3'	(SEQ ID NO: 5224)
15				βc-3422	21	nt	Objetivo:	5'-ACTTTATTTCAGATTACAATTA-3'	(SEQ ID NO: 5225)
				βc-3426	21	nt	Objetivo:	5'-TTACACTTTATTTCAGATTACA-3'	(SEQ ID NO: 5226)
				βc-3427	21	nt	Objetivo:	5'-GTTACACTTTATTTCAGATTAC-3'	(SEQ ID NO: 5227)
				βc-3428	21	nt	Objetivo:	5'-TGTTACACTTTATTTCAGATTA-3'	(SEQ ID NO: 5228)
				βc-3429	21	nt	Objetivo:	5'-TTGTTACACTTTATTTCAGATT-3'	(SEQ ID NO: 5229)
20				βc-3430	21	nt	Objetivo:	5'-ATTGTTACACTTTATTTCAGAT-3'	(SEQ ID NO: 5230)
				βc-3437	21	nt	Objetivo:	5'-CTACACAATTGTTACACTTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5231)
				βc-3441	21	nt	Objetivo:	5'-AAGGCTACACAATTGTTACAC-3'	(SEQ ID NO: 5232)
				βc-3446	21	nt	Objetivo:	5'-ACAAAAAGGCTACACAATTGT-3'	(SEQ ID NO: 5233)
				βc-3452	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTATACAAAAAGGCTACAC-3'	(SEQ ID NO: 5234)
25				βc-3453	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTATACAAAAAGGCTACA-3'	(SEQ ID NO: 5235)
				βc-3455	21	nt	Objetivo:	5'-CTATTTTATACAAAAAGGCTA-3'	(SEQ ID NO: 5236)
				βc-3456	21	nt	Objetivo:	5'-TCTATTTTATACAAAAAGGCT-3'	(SEQ ID NO: 5237)
				βc-3458	21	nt	Objetivo:	5'-TGTCTATTTTATACAAAAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5238)
				βc-3464	21	nt	Objetivo:	5'-TCTATTTGTCTATTTTATACA-3'	(SEQ ID NO: 5239)
30				βc-3466	21	nt	Objetivo:	5'-TTTCTATTTGTCTATTTTATA-3'	(SEQ ID NO: 5240)
				βc-3467	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTCTATTTGTCTATTTTAT-3'	(SEQ ID NO: 5241)
				βc-3468	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTCTATTTGTCTATTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5242)
				βc-3469	21	nt	Objetivo:	5'-CATTTTCTATTTGTCTATTTT-3'	(SEQ ID NO: 5243)
				βc-3470	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTTTCTATTTGTCTATTT-3'	(SEQ ID NO: 5244)
35				βc-3473	21	nt	Objetivo:	5'-GGACCATTTTCTATTTGTCTA-3'	(SEQ ID NO: 5245)
				βc-3474	21	nt	Objetivo:	5'-TGGACCATTTTCTATTTGTCT-3'	(SEQ ID NO: 5246)
				βc-3475	21	nt	Objetivo:	5'-TTGGACCATTTTCTATTTGTC-3'	(SEQ ID NO: 5247)
				βc-3482	21	nt	Objetivo:	5'-AAACTAATTGGACCATTTTCT-3'	(SEQ ID NO: 5248)
				βc-3483	21	nt	Objetivo:	5'-GAAACTAATTGGACCATTTTC-3'	(SEQ ID NO: 5249)
40				βc-3484	21	nt	Objetivo:	5'-GGAAACTAATTGGACCATTTT-3'	(SEQ ID NO: 5250)
				βc-3485	21	nt	Objetivo:	5'-AGGAAACTAATTGGACCATTT-3'	(SEQ ID NO: 5251)
				βc-3491	21	nt	Objetivo:	5'-TTAAAAAGGAACTAATTGGA-3'	(SEQ ID NO: 5252)
				βc-3492	21	nt	Objetivo:	5'-ATTAAAAAGGAACTAATTGG-3'	(SEQ ID NO: 5253)
				βc-3498	21	nt	Objetivo:	5'-AAGCATATTAAAAAGGAACT-3'	(SEQ ID NO: 5254)
45				βc-3499	21	nt	Objetivo:	5'-TAAGCATATTAAAAAGGAAAC-3'	(SEQ ID NO: 5255)
				βc-3503	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5256)
				βc-3509	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTA-3'	(SEQ ID NO: 5257)
				βc-3510	21	nt	Objetivo:	5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATT-3'	(SEQ ID NO: 5258)
				βc-3516	21	nt	Objetivo:	5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAG-3'	(SEQ ID NO: 5259)
50				βc-3531	21	nt	Objetivo:	5'-CAAAAAACATGAAATAGATCCA-3'	(SEQ ID NO: 5260)
				βc-3532	21	nt	Objetivo:	5'-TCAAAAAACATGAAATAGATCC-3'	(SEQ ID NO: 5261)
				βc-3534	21	nt	Objetivo:	5'-GATCAAAAAACATGAAATAGAT-3'	(SEQ ID NO: 5262)

ES 2 635 388 T3

				βc-3535	21	nt	Objetivo:	5'-TGATCAAAAACATGAAATAGA-3'	(SEQ ID NO: 5263)
				βc-3536	21	nt	Objetivo:	5'-TTGATCAAAAACATGAAATAG-3'	(SEQ ID NO: 5264)
				βc-3541	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTTTTGATCAAAAACATGA-3'	(SEQ ID NO: 5265)
				βc-3547	21	nt	Objetivo:	5'-CCAAATAGTTTTTGATCAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5266)
5				βc-3551	21	nt	Objetivo:	5'-TATCCCAAATAGTTTTTGATC-3'	(SEQ ID NO: 5267)
				βc-3552	21	nt	Objetivo:	5'-ATATCCCAAATAGTTTTTGAT-3'	(SEQ ID NO: 5268)
				βc-3553	21	nt	Objetivo:	5'-CATATCCCAAATAGTTTTTGA-3'	(SEQ ID NO: 5269)
				βc-3554	21	nt	Objetivo:	5'-ACATATCCCAAATAGTTTTTG-3'	(SEQ ID NO: 5270)
				βc-3558	21	nt	Objetivo:	5'-CCATACATATCCCAAATAGTT-3'	(SEQ ID NO: 5271)
10				βc-3567	21	nt	Objetivo:	5'-TTACCCTACCCATACATATCC-3'	(SEQ ID NO: 5272)
				βc-3568	21	nt	Objetivo:	5'-TTTACCCTACCCATACATATC-3'	(SEQ ID NO: 5273)
				βc-3569	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTACCCTACCCATACATAT-3'	(SEQ ID NO: 5274)
				βc-3582	21	nt	Objetivo:	5'-ACACCTCTTACTGATTTACCC-3'	(SEQ ID NO: 5275)
				βc-3584	21	nt	Objetivo:	5'-TAACACCTCTTACTGATTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5276)
15				βc-3585	21	nt	Objetivo:	5'-ATAACACCTCTTACTGATTTA-3'	(SEQ ID NO: 5277)
				βc-3586	21	nt	Objetivo:	5'-AATAACACCTCTTACTGATT-3'	(SEQ ID NO: 5278)
				βc-3587	21	nt	Objetivo:	5'-AAATAACACCTCTTACTGATT-3'	(SEQ ID NO: 5279)
				βc-3588	21	nt	Objetivo:	5'-CAAATAACACCTCTTACTGAT-3'	(SEQ ID NO: 5280)
				βc-3594	21	nt	Objetivo:	5'-AGGTTCCAAATAACACCTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5281)
20				βc-3600	21	nt	Objetivo:	5'-AAAACAAGGTTCCAAATAACA-3'	(SEQ ID NO: 5282)
				βc-3601	21	nt	Objetivo:	5'-CAAAACAAGGTTCCAAATAAC-3'	(SEQ ID NO: 5283)
				βc-3602	21	nt	Objetivo:	5'-CCAAAACAAGGTTCCAAATAA-3'	(SEQ ID NO: 5284)
				βc-3607	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGTCCAAAACAAGGTTCCA-3'	(SEQ ID NO: 5285)
				βc-3611	21	nt	Objetivo:	5'-GTAAACTGTCCAAAACAAGGT-3'	(SEQ ID NO: 5286)
25				βc-3612	21	nt	Objetivo:	5'-GGTAAACTGTCCAAAACAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5287)
				βc-3620	21	nt	Objetivo:	5'-AGGCAACTGGTAAACTGTCCA-3'	(SEQ ID NO: 5288)
				βc-3628	21	nt	Objetivo:	5'-GGGATAAAAAGGCAACTGGTAA-3'	(SEQ ID NO: 5289)
				βc-3629	21	nt	Objetivo:	5'-TGGGATAAAAAGGCAACTGGTA-3'	(SEQ ID NO: 5290)
				βc-3636	21	nt	Objetivo:	5'-ACAACCTTTGGGATAAAAAGGCA-3'	(SEQ ID NO: 5291)
30				βc-3638	21	nt	Objetivo:	5'-CAACAACCTTTGGGATAAAAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5292)
				βc-3643	21	nt	Objetivo:	5'-GGTTACAACAACCTTTGGGATA-3'	(SEQ ID NO: 5293)
				βc-3644	21	nt	Objetivo:	5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGAT-3'	(SEQ ID NO: 5294)
				βc-3645	21	nt	Objetivo:	5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGA-3'	(SEQ ID NO: 5295)
				βc-3653	21	nt	Objetivo:	5'-TATCACAGCAGGTTACAACAA-3'	(SEQ ID NO: 5296)
35				βc-3654	21	nt	Objetivo:	5'-GTATCACAGCAGGTTACAACA-3'	(SEQ ID NO: 5297)
				βc-3656	21	nt	Objetivo:	5'-TCGTATCACAGCAGGTTACAA-3'	(SEQ ID NO: 5298)
				βc-3670	21	nt	Objetivo:	5'-TTTCTCTTGAAGCATCGTATC-3'	(SEQ ID NO: 5299)
				βc-3671	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTCTCTTGAAGCATCGTAT-3'	(SEQ ID NO: 5300)
				βc-3673	21	nt	Objetivo:	5'-CATTTTCTCTTGAAGCATCGT-3'	(SEQ ID NO: 5301)
40				βc-3686	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTTTTATAACCGCATTTTCT-3'	(SEQ ID NO: 5302)
				βc-3687	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTTTTATAACCGCATTTTC-3'	(SEQ ID NO: 5303)
				βc-3688	21	nt	Objetivo:	5'-CATTTTTTTATAACCGCATTTT-3'	(SEQ ID NO: 5304)
				βc-3689	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTTTTTTATAACCGCATTT-3'	(SEQ ID NO: 5305)
				βc-3694	21	nt	Objetivo:	5'-CTGAACCATTTTTTTATAACCG-3'	(SEQ ID NO: 5306)
45				βc-3699	21	nt	Objetivo:	5'-TAATTCTGAACCATTTTTTTAT-3'	(SEQ ID NO: 5307)
				βc-3700	21	nt	Objetivo:	5'-TTAATTCTGAACCATTTTTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5308)
				βc-3701	21	nt	Objetivo:	5'-TTTAATTCTGAACCATTTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 5309)
				βc-3702	21	nt	Objetivo:	5'-GTTTAATTCTGAACCATTTTTT-3'	(SEQ ID NO: 5310)
				βc-3703	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTTT-3'	(SEQ ID NO: 5311)
50				βc-3704	21	nt	Objetivo:	5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTT-3'	(SEQ ID NO: 5312)
				βc-3709	21	nt	Objetivo:	5'-ATTA AAAAGTTTAATTCTGAAC-3'	(SEQ ID NO: 5313)
				βc-3710	21	nt	Objetivo:	5'-AATTA AAAAGTTTAATTCTGAA-3'	(SEQ ID NO: 5314)

ES 2 635 388 T3

βc-3712 21 nt Objetivo: 5'-TGAATTAAGTTTAATTCTG-3' (SEQ ID NO: 5315)
 βc-2634t2 21 nt Objetivo: 5'-CAATACAGCTAAAGGATGATT-3' (SEQ ID NO: 5316)
 βc-2635t2 21 nt Objetivo: 5'-ACAATACAGCTAAAGGATGAT-3' (SEQ ID NO: 5317)
 βc-2637t2 21 nt Objetivo: 5'-AGACAATACAGCTAAAGGATG-3' (SEQ ID NO: 5318)
 5 βc-2633t3 21 nt Objetivo: 5'-GTTACTCCTAAAGGATGATTT-3' (SEQ ID NO: 5319)
 βc-2634t3 21 nt Objetivo: 5'-TGTTACTCCTAAAGGATGATT-3' (SEQ ID NO: 5320)
 βc-2635t3 21 nt Objetivo: 5'-TTGTTACTCCTAAAGGATGAT-3' (SEQ ID NO: 5321)
 βc-2636t3 21 nt Objetivo: 5'-ATTGTTACTCCTAAAGGATGA-3' (SEQ ID NO: 5322)
 βc-m318 21 nt Objetivo: 5'-GGATTCCAGAATCCAAGTAAG-3' (SEQ ID NO: 5323)
 10 βc-m417 21 nt Objetivo: 5'-CTTGCTCCCATTTCATAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 5324)
 βc-m462 21 nt Objetivo: 5'-CGTCAATATCAGCTACTTGCT-3' (SEQ ID NO: 5325)
 βc-m463 21 nt Objetivo: 5'-CCGTCAATATCAGCTACTTGC-3' (SEQ ID NO: 5326)
 βc-m468 21 nt Objetivo: 5'-ACTGCCCCGTCAATATCAGCTA-3' (SEQ ID NO: 5327)
 βc-m613 21 nt Objetivo: 5'-TGTTTCAACATCTGTGATGGT-3' (SEQ ID NO: 5328)
 15 βc-m614 21 nt Objetivo: 5'-ATGTTTCAACATCTGTGATGG-3' (SEQ ID NO: 5329)
 βc-m624 21 nt Objetivo: 5'-TGACAACTGCATGTTTCAACA-3' (SEQ ID NO: 5330)
 βc-m626 21 nt Objetivo: 5'-ATTGACAACTGCATGTTTCAA-3' (SEQ ID NO: 5331)
 βc-m630 21 nt Objetivo: 5'-TCAAATTGACAACTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 5332)
 βc-m636 21 nt Objetivo: 5'-AGTTAATCAAATTGACAACTG-3' (SEQ ID NO: 5333)
 20 βc-m642 21 nt Objetivo: 5'-CCTGATAGTTAATCAAATTGA-3' (SEQ ID NO: 5334)
 βc-m648 21 nt Objetivo: 5'-CGTCATCCTGATAGTTAATCA-3' (SEQ ID NO: 5335)
 βc-m649 21 nt Objetivo: 5'-GCGTCATCCTGATAGTTAATC-3' (SEQ ID NO: 5336)
 βc-m702 21 nt Objetivo: 5'-CCTCATCGTTTTAGCAGTTTTG-3' (SEQ ID NO: 5337)
 βc-m707 21 nt Objetivo: 5'-CTGGTCTCATCGTTTTAGCAG-3' (SEQ ID NO: 5338)
 25 βc-m734 21 nt Objetivo: 5'-CATAACAGCAGCTTTATTAAC-3' (SEQ ID NO: 5339)
 βc-m735 21 nt Objetivo: 5'-CCATAACAGCAGCTTTATTAA-3' (SEQ ID NO: 5340)
 βc-m738 21 nt Objetivo: 5'-GGACCATAACAGCAGCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 5341)
 βc-m739 21 nt Objetivo: 5'-TGGACCATAACAGCAGCTTTA-3' (SEQ ID NO: 5342)
 βc-m843 21 nt Objetivo: 5'-CTGTCTCTACATCATTTGTAT-3' (SEQ ID NO: 5343)
 30 βc-m844 21 nt Objetivo: 5'-GCTGTCTCTACATCATTTGTA-3' (SEQ ID NO: 5344)
 βc-m1063 21 nt Objetivo: 5'-GCAACCATTTTCTGCAGTCCA-3' (SEQ ID NO: 5345)
 βc-m1065 21 nt Objetivo: 5'-AAGCAACCATTTTCTGCAGTC-3' (SEQ ID NO: 5346)
 βc-m1080 21 nt Objetivo: 5'-TTGTTTTGTTGAGCAAAGCAA-3' (SEQ ID NO: 5347)
 βc-m1081 21 nt Objetivo: 5'-TTTGTTTTGTTGAGCAAAGCA-3' (SEQ ID NO: 5348)
 35 βc-m1098 21 nt Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTTCACGTTTG-3' (SEQ ID NO: 5349)
 βc-m1140 21 nt Objetivo: 5'-CTTGATTGCCATAAGCTAAGA-3' (SEQ ID NO: 5350)
 βc-m1145 21 nt Objetivo: 5'-GCTCTCTTGATTGCCATAAGC-3' (SEQ ID NO: 5351)
 βc-m1217 21 nt Objetivo: 5'-CTTCTCATAAGTGTAGGTCCT-3' (SEQ ID NO: 5352)
 βc-m1218 21 nt Objetivo: 5'-GCTTCTCATAAGTGTAGGTCC-3' (SEQ ID NO: 5353)
 40 βc-m1220 21 nt Objetivo: 5'-AAGCTTCTCATAAGTGTAGGT-3' (SEQ ID NO: 5354)
 βc-m1221 21 nt Objetivo: 5'-GAAGCTTCTCATAAGTGTAGG-3' (SEQ ID NO: 5355)
 βc-m1365 21 nt Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTTTGAA-3' (SEQ ID NO: 5356)
 βc-m1366 21 nt Objetivo: 5'-AGAGTCCAAAGACAGTTTTGA-3' (SEQ ID NO: 5357)
 βc-m1461 21 nt Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCGGAAC-3' (SEQ ID NO: 5358)
 45 βc-m1464 21 nt Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCGG-3' (SEQ ID NO: 5359)
 βc-m1473 21 nt Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTA-3' (SEQ ID NO: 5360)
 βc-m1474 21 nt Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTT-3' (SEQ ID NO: 5361)
 βc-m1510 21 nt Objetivo: 5'-TTGTAATTATTGCAAGTGAGG-3' (SEQ ID NO: 5362)
 βc-m1523 21 nt Objetivo: 5'-CATCATCTTGTTTTTGTAATT-3' (SEQ ID NO: 5363)
 50 βc-m1524 21 nt Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTTTTTGTAAT-3' (SEQ ID NO: 5364)
 βc-m1527 21 nt Objetivo: 5'-ACACCATCATCTTGTTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 5365)
 βc-m1532 21 nt Objetivo: 5'-TTGGCACACCATCATCTTGTT-3' (SEQ ID NO: 5366)

ES 2 635 388 T3

		βc-m1752	21	nt	Objetivo:	5'-TCAATCCAACAGTTGCCTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5367)
		βc-m1757	21	nt	Objetivo:	5'-TCGAATCAATCCAACAGTTGC-3'	(SEQ ID NO: 5368)
		βc-m1827	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGAAGTACTCGTGGAAATAG-3'	(SEQ ID NO: 5369)
		βc-m1934	21	nt	Objetivo:	5'-AGTACACCCCTTCTACTATCTC-3'	(SEQ ID NO: 5370)
5		βc-m1935	21	nt	Objetivo:	5'-CAGTACACCCCTTCTACTATCT-3'	(SEQ ID NO: 5371)
		βc-m1936	21	nt	Objetivo:	5'-CCAGTACACCCCTTCTACTATC-3'	(SEQ ID NO: 5372)
		βc-m1941	21	nt	Objetivo:	5'-GAGCTCCAGTACACCCCTTCTA-3'	(SEQ ID NO: 5373)
		βc-m2009	21	nt	Objetivo:	5'-AAACAATGGAATGGTATTGAG-3'	(SEQ ID NO: 5374)
		βc-m2015	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCACAAACAATGGAATGGT-3'	(SEQ ID NO: 5375)
10		βc-m2016	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGCACAAACAATGGAATGG-3'	(SEQ ID NO: 5376)
		βc-m2021	21	nt	Objetivo:	5'-AAGCAACTGCACAAACAATGG-3'	(SEQ ID NO: 5377)
		βc-m2028	21	nt	Objetivo:	5'-GAGAATAAAGCAACTGCACAA-3'	(SEQ ID NO: 5378)
		βc-m2037	21	nt	Objetivo:	5'-TTTCAATGGGAGAATAAAGCA-3'	(SEQ ID NO: 5379)
		βc-m2038	21	nt	Objetivo:	5'-TTTTCAATGGGAGAATAAAGC-3'	(SEQ ID NO: 5380)
15		βc-m2039	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTCAATGGGAGAATAAAG-3'	(SEQ ID NO: 5381)
		βc-m2043	21	nt	Objetivo:	5'-GGATATTTTCAATGGGAGAAT-3'	(SEQ ID NO: 5382)
		βc-m2044	21	nt	Objetivo:	5'-TGGATATTTTCAATGGGAGAA-3'	(SEQ ID NO: 5383)
		βc-m2045	21	nt	Objetivo:	5'-TTGGATATTTTCAATGGGAGA-3'	(SEQ ID NO: 5384)
		βc-m2055	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCTACTCTTTGGATATTTT-3'	(SEQ ID NO: 5385)
20		βc-m2056	21	nt	Objetivo:	5'-GCAGCTACTCTTTGGATATTT-3'	(SEQ ID NO: 5386)
		βc-m2231	21	nt	Objetivo:	5'-CCGCTTCTTGTAATCCTGTGG-3'	(SEQ ID NO: 5387)
		βc-m2307	21	nt	Objetivo:	5'-CCAGTCCAAGATCTGCAGTCT-3'	(SEQ ID NO: 5388)
		βc-m2385	21	nt	Objetivo:	5'-CGTATCCACCAGAGTAAAAAG-3'	(SEQ ID NO: 5389)
		βc-m2539	21	nt	Objetivo:	5'-CAGGCCAGCTGATTGCTATCA-3'	(SEQ ID NO: 5390)
25		βc-m2562	21	nt	Objetivo:	5'-CGATTTACAGGTCAGTATCAA-3'	(SEQ ID NO: 5391)
		βc-m2563	21	nt	Objetivo:	5'-ACGATTTACAGGTCAGTATCA-3'	(SEQ ID NO: 5392)
		βc-m2578	21	nt	Objetivo:	5'-TTTCTTACCTAAAGGACGATT-3'	(SEQ ID NO: 5393)
		βc-m2580	21	nt	Objetivo:	5'-GCTTTCTTACCTAAAGGACGA-3'	(SEQ ID NO: 5394)
		βc-m2589	21	nt	Objetivo:	5'-CTTTTATAAGCTTTCTTACCT-3'	(SEQ ID NO: 5395)
30		βc-m2590	21	nt	Objetivo:	5'-GCTTTTATAAGCTTTCTTACC-3'	(SEQ ID NO: 5396)
		βc-m2593	21	nt	Objetivo:	5'-CTGGCTTTTATAAGCTTTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5397)
		βc-m2598	21	nt	Objetivo:	5'-CCACACTGGCTTTTATAAGCT-3'	(SEQ ID NO: 5398)
		βc-m2604	21	nt	Objetivo:	5'-ATTACCCACACTGGCTTTTA-3'	(SEQ ID NO: 5399)
		βc-m2644	21	nt	Objetivo:	5'-CCTACCAAGTCTTTCTGGAGT-3'	(SEQ ID NO: 5400)
35		βc-m2674	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTACAAACAGGCCTAAAAAC-3'	(SEQ ID NO: 5401)
		βc-m2675	21	nt	Objetivo:	5'-GATTTACAAACAGGCCTAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5402)
		βc-m2676	21	nt	Objetivo:	5'-AGATTTACAAACAGGCCTAAA-3'	(SEQ ID NO: 5403)
		βc-m2710	21	nt	Objetivo:	5'-CATCTCCTTCCAAGGTATGTA-3'	(SEQ ID NO: 5404)
		βc-m2711	21	nt	Objetivo:	5'-ACATCTCCTTCCAAGGTATGT-3'	(SEQ ID NO: 5405)
40		βc-m2725	21	nt	Objetivo:	5'-ACTTCCACACATGAACATCTC-3'	(SEQ ID NO: 5406)
		βc-m2728	21	nt	Objetivo:	5'-GAAACTTCCACACATGAACAT-3'	(SEQ ID NO: 5407)
		βc-m2729	21	nt	Objetivo:	5'-AGAACTTCCACACATGAACA-3'	(SEQ ID NO: 5408)
		βc-m2730	21	nt	Objetivo:	5'-GAGAACTTCCACACATGAAC-3'	(SEQ ID NO: 5409)
		βc-m2731	21	nt	Objetivo:	5'-TGAGAACTTCCACACATGAA-3'	(SEQ ID NO: 5410)
45		βc-m2739	21	nt	Objetivo:	5'-CATCAACGTGAGAACTTCCA-3'	(SEQ ID NO: 5411)
		βc-m2742	21	nt	Objetivo:	5'-AAACATCAACGTGAGAACTT-3'	(SEQ ID NO: 5412)
		βc-m2743	21	nt	Objetivo:	5'-AAAACATCAACGTGAGAACT-3'	(SEQ ID NO: 5413)
		βc-m2744	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAACATCAACGTGAGAAAC-3'	(SEQ ID NO: 5414)
		βc-m2745	21	nt	Objetivo:	5'-CAAAAACATCAACGTGAGAAA-3'	(SEQ ID NO: 5415)
50		βc-m2746	21	nt	Objetivo:	5'-GCAAAAACATCAACGTGAGAA-3'	(SEQ ID NO: 5416)
		βc-m2748	21	nt	Objetivo:	5'-TGGCAAAAACATCAACGTGAG-3'	(SEQ ID NO: 5417)
		βc-m2760	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCAAAAAGCTGTGGCAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5418)

ES 2 635 388 T3

		β c-m2761	21	nt	Objetivo:	5'-GCTGCAAAAGCTGTGGCAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5419)
		β c-m2778	21	nt	Objetivo:	5'-ACTCATCTGAGTATAACGCTG-3'	(SEQ ID NO: 5420)
		β c-m2795	21	nt	Objetivo:	5'-TGAAAAACAGCAAATGTTACTC-3'	(SEQ ID NO: 5421)
		β c-m2796	21	nt	Objetivo:	5'-TTGAAAAACAGCAAATGTTACT-3'	(SEQ ID NO: 5422)
5		β c-m2797	21	nt	Objetivo:	5'-GTTGAAAAACAGCAAATGTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5423)
		β c-m2805	21	nt	Objetivo:	5'-CTATTAATGTTGAAAAACAGCA-3'	(SEQ ID NO: 5424)
		β c-m2834	21	nt	Objetivo:	5'-ACACTACAGCTGTATAGAGAG-3'	(SEQ ID NO: 5425)
		β c-m2859	21	nt	Objetivo:	5'-CAGGCCAATCACAATGCACGT-3'	(SEQ ID NO: 5426)
		β c-m2946	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTTCCCATAGGAACTCAG-3'	(SEQ ID NO: 5427)
10		β c-m2968	21	nt	Objetivo:	5'-CAGAACAAAAAGCGTACTTCG-3'	(SEQ ID NO: 5428)
		β c-m2974	21	nt	Objetivo:	5'-AAGGACCAGAACAAAAAGCGT-3'	(SEQ ID NO: 5429)
		β c-m2982	21	nt	Objetivo:	5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACA-3'	(SEQ ID NO: 5430)
		β c-m2983	21	nt	Objetivo:	5'-TCGACCAAAAAAGGACCAGAAC-3'	(SEQ ID NO: 5431)
		β c-m2990	21	nt	Objetivo:	5'-TTACTCCTCGACCAAAAAAGGA-3'	(SEQ ID NO: 5432)
15		β c-m3005	21	nt	Objetivo:	5'-AATCCATTTGTATTGTTACTC-3'	(SEQ ID NO: 5433)
		β c-m3006	21	nt	Objetivo:	5'-AAATCCATTTGTATTGTTACT-3'	(SEQ ID NO: 5434)
		β c-m3007	21	nt	Objetivo:	5'-CAATCCATTTGTATTGTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5435)
		β c-m3008	21	nt	Objetivo:	5'-CCAAATCCATTTGTATTGTTA-3'	(SEQ ID NO: 5436)
		β c-m3015	21	nt	Objetivo:	5'-TCACTCCCCAAATCCATTTGT-3'	(SEQ ID NO: 5437)
20		β c-m3047	21	nt	Objetivo:	5'-GATCCATTCGTGTGCATTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5438)
		β c-m3048	21	nt	Objetivo:	5'-TGATCCATTCGTGTGCATTCT-3'	(SEQ ID NO: 5439)
		β c-m3049	21	nt	Objetivo:	5'-GTGATCCATTCGTGTGCATTC-3'	(SEQ ID NO: 5440)
		β c-m3093	21	nt	Objetivo:	5'-TAAAAACAAAGAACAAGCAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5441)
		β c-m3109	21	nt	Objetivo:	5'-GCACCACTACAGATATTAATA-3'	(SEQ ID NO: 5442)
25		β c-m3111	21	nt	Objetivo:	5'-CAGCACCCTACAGATATTAATA-3'	(SEQ ID NO: 5443)
		β c-m3112	21	nt	Objetivo:	5'-TCAGCACCCTACAGATATTA-3'	(SEQ ID NO: 5444)
		β c-m3133	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAAATAAAAGCAAGCAAAG-3'	(SEQ ID NO: 5445)
		β c-m3137	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCAAAAAATAAAAGCAAGC-3'	(SEQ ID NO: 5446)
		β c-m3142	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTACTGCAAAAAATAAAAG-3'	(SEQ ID NO: 5447)
30		β c-m3148	21	nt	Objetivo:	5'-ACTAACAGTTACTGCAAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5448)
		β c-m3150	21	nt	Objetivo:	5'-AAACTAACAGTTACTGCAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5449)
		β c-m3152	21	nt	Objetivo:	5'-AAAAACTAACAGTTACTGCAA-3'	(SEQ ID NO: 5450)
		β c-m3153	21	nt	Objetivo:	5'-TAAAAACTAACAGTTACTGCA-3'	(SEQ ID NO: 5451)
		β c-m3155	21	nt	Objetivo:	5'-CTTAAAAACTAACAGTTACTG-3'	(SEQ ID NO: 5452)
35		β c-m3159	21	nt	Objetivo:	5'-ACTACTTAAAAACTAACAGTT-3'	(SEQ ID NO: 5453)
		β c-m3161	21	nt	Objetivo:	5'-ACACTACTTAAAAACTAACAG-3'	(SEQ ID NO: 5454)
		β c-m3165	21	nt	Objetivo:	5'-CATAACACTACTTAAAAACTA-3'	(SEQ ID NO: 5455)
		β c-m3166	21	nt	Objetivo:	5'-ACATAACACTACTTAAAAACT-3'	(SEQ ID NO: 5456)
		β c-m3168	21	nt	Objetivo:	5'-GAACATAACACTACTTAAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5457)
40		β c-m3169	21	nt	Objetivo:	5'-AGAACATAACACTACTTAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5458)
		β c-m3170	21	nt	Objetivo:	5'-TAGAACATAACACTACTTAAA-3'	(SEQ ID NO: 5459)
		β c-m3171	21	nt	Objetivo:	5'-CTAGAACATAACACTACTTAA-3'	(SEQ ID NO: 5460)
		β c-m3176	21	nt	Objetivo:	5'-GTTCACTAGAACATAACACTA-3'	(SEQ ID NO: 5461)
		β c-m3178	21	nt	Objetivo:	5'-AGGTTCACTAGAACATAACAC-3'	(SEQ ID NO: 5462)
45		β c-m3179	21	nt	Objetivo:	5'-CAGGTTCACTAGAACATAACA-3'	(SEQ ID NO: 5463)
		β c-m3216	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTACTCGGTTCTTAGAAA-3'	(SEQ ID NO: 5464)
		β c-m3219	21	nt	Objetivo:	5'-ACACCATTACTCGGTTCTTAG-3'	(SEQ ID NO: 5465)
		β c-m3224	21	nt	Objetivo:	5'-GTTCTACACCATTACTCGGTT-3'	(SEQ ID NO: 5466)
		β c-m3234	21	nt	Objetivo:	5'-ATGAATTAGTGTCTACACCA-3'	(SEQ ID NO: 5467)
50		β c-m3239	21	nt	Objetivo:	5'-TGATTATGAATTAGTGTCTA-3'	(SEQ ID NO: 5468)
		β c-m3240	21	nt	Objetivo:	5'-GTGATTATGAATTAGTGTCT-3'	(SEQ ID NO: 5469)
		β c-m3241	21	nt	Objetivo:	5'-CGTGATTATGAATTAGTGTTC-3'	(SEQ ID NO: 5470)

ES 2 635 388 T3

		βc-m3251	21	nt	Objetivo:	5'-TTACAATTAGCGTGATTATGA-3'	(SEQ ID NO: 5471)
		βc-m3252	21	nt	Objetivo:	5'-ATTACAATTAGCGTGATTATG-3'	(SEQ ID NO: 5472)
		βc-m3256	21	nt	Objetivo:	5'-CCAGATTACAATTAGCGTGAT-3'	(SEQ ID NO: 5473)
		βc-m3267	21	nt	Objetivo:	5'-GTTACACGTCTCCAGATTACA-3'	(SEQ ID NO: 5474)
5		βc-m3269	21	nt	Objetivo:	5'-ATGTTACACGTCTCCAGATTA-3'	(SEQ ID NO: 5475)
		βc-m3277	21	nt	Objetivo:	5'-GCTACACAATGTTACACGTCT-3'	(SEQ ID NO: 5476)
		βc-m3279	21	nt	Objetivo:	5'-AGGCTACACAATGTTACACGT-3'	(SEQ ID NO: 5477)
		βc-m3286	21	nt	Objetivo:	5'-ATACAAAAGGCTACACAATGT-3'	(SEQ ID NO: 5478)
		βc-m3287	21	nt	Objetivo:	5'-TATACAAAAGGCTACACAATG-3'	(SEQ ID NO: 5479)
10		βc-m3291	21	nt	Objetivo:	5'-TATTTATACAAAAGGCTACAC-3'	(SEQ ID NO: 5480)
		βc-m3292	21	nt	Objetivo:	5'-CTATTTATACAAAAGGCTACA-3'	(SEQ ID NO: 5481)
		βc-m3295	21	nt	Objetivo:	5'-TGCTATTTATACAAAAGGCT-3'	(SEQ ID NO: 5482)
		βc-m3296	21	nt	Objetivo:	5'-CTGTCTATTTATACAAAAGGC-3'	(SEQ ID NO: 5483)
		βc-m3297	21	nt	Objetivo:	5'-TCTGTCTATTTATACAAAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5484)
15		βc-m3303	21	nt	Objetivo:	5'-TTTCTATCTGTCTATTTATAC-3'	(SEQ ID NO: 5485)
		βc-m3304	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTCTATCTGTCTATTTATA-3'	(SEQ ID NO: 5486)
		βc-m3305	21	nt	Objetivo:	5'-CATTTCTATCTGTCTATTTAT-3'	(SEQ ID NO: 5487)
		βc-m3306	21	nt	Objetivo:	5'-CCATTTCTATCTGTCTATTTA-3'	(SEQ ID NO: 5488)
		βc-m3310	21	nt	Objetivo:	5'-CGGACCATTTCTATCTGTCTA-3'	(SEQ ID NO: 5489)
20		βc-m3311	21	nt	Objetivo:	5'-TCGGACCATTTCTATCTGTCT-3'	(SEQ ID NO: 5490)
		βc-m3318	21	nt	Objetivo:	5'-AAACTAATCGGACCATTTCTA-3'	(SEQ ID NO: 5491)
		βc-m3319	21	nt	Objetivo:	5'-GAAACTAATCGGACCATTTCT-3'	(SEQ ID NO: 5492)
		βc-m3320	21	nt	Objetivo:	5'-GGAAACTAATCGGACCATTTTC-3'	(SEQ ID NO: 5493)
		βc-m3321	21	nt	Objetivo:	5'-AGGAACTAATCGGACCATTT-3'	(SEQ ID NO: 5494)
25		βc-m3328	21	nt	Objetivo:	5'-ATTAAAAAGGAACTAATCGG-3'	(SEQ ID NO: 5495)
		βc-m3334	21	nt	Objetivo:	5'-AAGCATATTAAAAAGGAACT-3'	(SEQ ID NO: 5496)
		βc-m3335	21	nt	Objetivo:	5'-TAAGCATATTAAAAAGGAAAC-3'	(SEQ ID NO: 5497)
		βc-m3339	21	nt	Objetivo:	5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3'	(SEQ ID NO: 5498)
		βc-m3345	21	nt	Objetivo:	5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTA-3'	(SEQ ID NO: 5499)
30		βc-m3346	21	nt	Objetivo:	5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATT-3'	(SEQ ID NO: 5500)
		βc-m3352	21	nt	Objetivo:	5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAG-3'	(SEQ ID NO: 5501)
		βc-m3367	21	nt	Objetivo:	5'-CAAAAACATGAAATAGATCCA-3'	(SEQ ID NO: 5502)
		βc-m3368	21	nt	Objetivo:	5'-TCAAAAACATGAAATAGATCC-3'	(SEQ ID NO: 5503)
		βc-m3370	21	nt	Objetivo:	5'-GTTCAAAAACATGAAATAGAT-3'	(SEQ ID NO: 5504)
35		βc-m3371	21	nt	Objetivo:	5'-TGTTCAAAAACATGAAATAGA-3'	(SEQ ID NO: 5505)
		βc-m3372	21	nt	Objetivo:	5'-TTGTTCAAAAACATGAAATAG-3'	(SEQ ID NO: 5506)
		βc-m3377	21	nt	Objetivo:	5'-AGTTTTTGTTCAAAAACATGA-3'	(SEQ ID NO: 5507)
		βc-m3383	21	nt	Objetivo:	5'-CGATAAAGTTTTTGTTCAAAA-3'	(SEQ ID NO: 5508)
		βc-m3389	21	nt	Objetivo:	5'-TATCCCCGATAAAGTTTTTGT-3'	(SEQ ID NO: 5509)
40		βc-m3390	21	nt	Objetivo:	5'-GTATCCCCGATAAAGTTTTTG-3'	(SEQ ID NO: 5510)
		βc-m3419	21	nt	Objetivo:	5'-ACACCTCTTACTGATTTACCC-3'	(SEQ ID NO: 5511)
		βc-m3421	21	nt	Objetivo:	5'-TAACACCTCTTACTGATTTAC-3'	(SEQ ID NO: 5512)
		βc-m3422	21	nt	Objetivo:	5'-ATAACACCTCTTACTGATTTA-3'	(SEQ ID NO: 5513)
		βc-m3423	21	nt	Objetivo:	5'-AATAACACCTCTTACTGATTT-3'	(SEQ ID NO: 5514)
45		βc-m3424	21	nt	Objetivo:	5'-AAATAACACCTCTTACTGATT-3'	(SEQ ID NO: 5515)
		βc-m3425	21	nt	Objetivo:	5'-CAAATAACACCTCTTACTGAT-3'	(SEQ ID NO: 5516)
		βc-m3431	21	nt	Objetivo:	5'-AAGGCTCAAATAACACCTCTT-3'	(SEQ ID NO: 5517)
		βc-m3436	21	nt	Objetivo:	5'-AAAACAAGGCTCAAATAACAC-3'	(SEQ ID NO: 5518)
		βc-m3437	21	nt	Objetivo:	5'-CAAACAAGGCTCAAATAACA-3'	(SEQ ID NO: 5519)
50		βc-m3438	21	nt	Objetivo:	5'-CCAAAACAAGGCTCAAATAAC-3'	(SEQ ID NO: 5520)
		βc-m3441	21	nt	Objetivo:	5'-TGTCAAAACAAGGCTCAAAT-3'	(SEQ ID NO: 5521)
		βc-m3443	21	nt	Objetivo:	5'-ACTGTCCAAAACAAGGCTCAA-3'	(SEQ ID NO: 5522)

		β c-m3448	21	nt	Objetivo: 5'-GGTATACTGTCCAAAACAAGG-3' (SEQ ID NO: 5523)
		β c-m3456	21	nt	Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTATACTGTCCA-3' (SEQ ID NO: 5524)
		β c-m3464	21	nt	Objetivo: 5'-GGGATAAAAAGGCAACTGGTAT-3' (SEQ ID NO: 5525)
		β c-m3465	21	nt	Objetivo: 5'-TGGGATAAAAAGGCAACTGGTA-3' (SEQ ID NO: 5526)
5		β c-m3472	21	nt	Objetivo: 5'-ACAACCTTTGGGATAAAAAGGCA-3' (SEQ ID NO: 5527)
		β c-m3474	21	nt	Objetivo: 5'-CAACAACCTTTGGGATAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 5528)
		β c-m3479	21	nt	Objetivo: 5'-GGTTACAACAACCTTTGGGATA-3' (SEQ ID NO: 5529)
		β c-m3480	21	nt	Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGAT-3' (SEQ ID NO: 5530)
		β c-m3481	21	nt	Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGA-3' (SEQ ID NO: 5531)
10		β c-m3489	21	nt	Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAA-3' (SEQ ID NO: 5532)
		β c-m3490	21	nt	Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACA-3' (SEQ ID NO: 5533)
		β c-m3492	21	nt	Objetivo: 5'-TTGTATCACAGCAGGTTACAA-3' (SEQ ID NO: 5534)
		β c-m3509	21	nt	Objetivo: 5'-CCGCATCTGTTGAAGCATTTGT-3' (SEQ ID NO: 5535)
		β c-m3527	21	nt	Objetivo: 5'-TCTGAACCATTTCTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 5536)
15		β c-m3531	21	nt	Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTCTATA-3' (SEQ ID NO: 5537)
		β c-m3533	21	nt	Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTCTA-3' (SEQ ID NO: 5538)
		β c-m3534	21	nt	Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTCT-3' (SEQ ID NO: 5539)
		β c-m3535	21	nt	Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTCT-3' (SEQ ID NO: 5540)
		β c-m3536	21	nt	Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 5541)
20		β c-m3541	21	nt	Objetivo: 5'-ATTAAAAAGTTTAATTCTGAAC-3' (SEQ ID NO: 5542)
		β c-m3542	21	nt	Objetivo: 5'-AATTA AAAAGTTTAATTCTGAA-3' (SEQ ID NO: 5543)
		β c-m3544	21	nt	Objetivo: 5'-TGAATTA AAAAGTTTAATTCTG-3' (SEQ ID NO: 5544)
		β c-m3550	21	nt	Objetivo: 5'-TTTGAATGAATTA AAAAGTTTA-3' (SEQ ID NO: 5545)
		β c-m3554	21	nt	Objetivo: 5'-TTTTTTTTGAATGAATTA AAAAG-3' (SEQ ID NO: 5546)
25		β c-m3558	21	nt	Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTA-3' (SEQ ID NO: 5547)
		β c-m3559	21	nt	Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTGAATGAATT-3' (SEQ ID NO: 5548)
		β c-m3560	21	nt	Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTGAATGAAT-3' (SEQ ID NO: 5549)
		β c-m3561	21	nt	Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTGAATGAA-3' (SEQ ID NO: 5550)
		β c-m3562	21	nt	Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAATGA-3' (SEQ ID NO: 5551)
30		β c-m3563	21	nt	Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAATG-3' (SEQ ID NO: 5552)

Tabla 11: DsiRNAs anti- β -catenina seleccionados adicionales, duplex 25/27meros no modificados

35		5'-UGUAUGGUAUACUUCAAAAUACCCUC-3' (SEQ ID NO: 3823)
		3'-CAACAUAACCAUAUGAAGUUUAUGGGAG-5' (SEQ ID NO: 1605)
		β c-244 Objetivo: 5'-GTTGTATGGTATACTTCAAAATACCCTC-3' (SEQ ID NO: 2714)
		5'-AAACAGUUGUAUGGUAUACUUCAAA-3' (SEQ ID NO: 3824)
		3'-GUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAGUUU-5' (SEQ ID NO: 1606)
40		β c-251 Objetivo: 5'-CAAAACAGTTGTATGGTATACTTCAAA-3' (SEQ ID NO: 2715)
		5'-AAAACAGUUGUAUGGUAUACUUCAA-3' (SEQ ID NO: 3825)
		3'-AGUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1607)
		β c-252 Objetivo: 5'-TCAAAACAGTTGTATGGTATACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2716)
45		5'-UCAAAACAGUUGUAUGGUAUACUUC-3' (SEQ ID NO: 3826)
		3'-AAAGUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1608)
		β c-254 Objetivo: 5'-TTTCAAAACAGTTGTATGGTATACTTC-3' (SEQ ID NO: 2717)
50		5'-UUCAAAAACAGUUGUAUGGUAUACUU-3' (SEQ ID NO: 3827)
		3'-AAAAGUUUUGUCAACAUACCAUAUGAA-5' (SEQ ID NO: 1609)

- βc-255 Objetivo: 5'-TTTTCAAAACAGTTGTATGGTATACTT-3' (SEQ ID NO: 2718)
- 5' -UUUCAAAAACAGUUGUAUGGUAUACU-3' (SEQ ID NO: 3828)
3' -UAAAAGUUUUGUCAACAUACCAUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1610)
- 5 βc-256 Objetivo: 5'-ATTTTCAAAACAGTTGTATGGTATACT-3' (SEQ ID NO: 2719)
- 5' -GUCCACGCUGGAUUUUCAAAAACAGU-3' (SEQ ID NO: 3829)
3' -AACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 1611)
- 10 βc-269 Objetivo: 5'-TTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAGT-3' (SEQ ID NO: 2720)
- 5' -UGUCCACGCUGGAUUUUCAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 3830)
3' -UAACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1612)
- βc-270 Objetivo: 5'-ATTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2721)
- 15 5' -AUCAAAUCAGCUUGAGUAGCCAUUG-3' (SEQ ID NO: 3831)
3' -GGUAGUUUAGUCGAACUCAUCGGUAAC-5' (SEQ ID NO: 1613)
- βc-293 Objetivo: 5'-CCATCAAATCAGCTTGAGTAGCCATTG-3' (SEQ ID NO: 2722)
- 20 5' -UCCAACUCCAUCAAAUCAGCUUGAG-3' (SEQ ID NO: 3832)
3' -ACAGGUUGAGGUAGUUUAGUCGAACUC-5' (SEQ ID NO: 1614)
- βc-302 Objetivo: 5'-TGTCCAACCTCCATCAAATCAGCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2723)
- 5' -UCCUCAGGAUUGCCUUUACCACUCA-3' (SEQ ID NO: 3833)
3' -GAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1615)
- 25 βc-431 Objetivo: 5'-CTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTCA-3' (SEQ ID NO: 2724)
- 5' -UUCCUCAGGAUUGCCUUUACCACUC-3' (SEQ ID NO: 3834)
3' -AGAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1616)
- βc-432 Objetivo: 5'-TCTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2725)
- 30 5' -UCAAUUAUCAGCUACUUGUUCUUGAG-3' (SEQ ID NO: 3835)
3' -GUAGUUUAUAGUCGAUGAACAAGAACUC-5' (SEQ ID NO: 1617)
- βc-518 Objetivo: 5'-CATCAATATCAGCTACTTGTTCCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2726)
- 35 5' -AUCAAUAUCAGCUACUUGUUCUUGA-3' (SEQ ID NO: 3836)
3' -GGUAGUUUAUAGUCGAUGAACAAGAACU-5' (SEQ ID NO: 1618)
- βc-519 Objetivo: 5'-CCATCAATATCAGCTACTTGTTCCTTGA-3' (SEQ ID NO: 2727)
- 40 5' -UGUCCAUCAAUAUCAGCUACUUGUU-3' (SEQ ID NO: 3837)
3' -UGACAGGUAGUUUAUAGUCGAUGAACAA-5' (SEQ ID NO: 1619)
- βc-524 Objetivo: 5'-ACTGTCCATCAATATCAGCTACTTGT-3' (SEQ ID NO: 2728)
- 5' -UGCAUACUGUCCAUCAAUAUCAGCU-3' (SEQ ID NO: 3838)
3' -UAACGUAUGACAGGUAGUUUAUAGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1620)
- 45 βc-531 Objetivo: 5'-ATTGCATACTGTCCATCAATATCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2729)
- 5' -AGUCAUUGCAUACUGUCCAUCAAUA-3' (SEQ ID NO: 3839)
3' -GCUCAGUAACGUAUGACAGGUAGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1621)
- βc-537 Objetivo: 5'-CGAGTCATTGCATACTGTCCATCAATA-3' (SEQ ID NO: 2730)
- 50 5' -UCAUCUAAUGUCUCAGGGAACAUAG-3' (SEQ ID NO: 3840)
3' -GGAGUAGAUUACAGAGUCCCUUGUAUC-5' (SEQ ID NO: 1622)

- βc-584 Objetivo: 5'-CCTCATCTAATGTCTCAGGGAACATAG-3' (SEQ ID NO: 2731)
- 5'-ACAACUGCAUGUUUCAGCAUCUGUG-3' (SEQ ID NO: 3841)
3'-AAUGUUGACGUACAAAGUCGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 1623)
- 5 βc-680 Objetivo: 5'-TTACAACCTGCATGTTTCAGCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2732)
- 5'-UUACAACUGCAUGUUUCAGCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 3842)
3'-CAAAUGUUGACGUACAAAGUCGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1624)
- 10 βc-682 Objetivo: 5'-GTTTACAACCTGCATGTTTCAGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2733)
- 5'-UUAACAAGUUUACAACUGCAUGUU-3' (SEQ ID NO: 3843)
3'-UCAAUUAGUUCAAUUGUUGACGUACAA-5' (SEQ ID NO: 1625)
- βc-692 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAGTTTACAACCTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 2734)
- 15 5'-UGAUAGUUAACAAGUUUACAACUG-3' (SEQ ID NO: 3844)
3'-GAACUAUCAAUUAGUUCAAUUGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1626)
- βc-698 Objetivo: 5'-CTTGATAGTTAATCAAGTTTACAACCTG-3' (SEQ ID NO: 2735)
- 5'-GCAUCAUCUUGAUAGUUAACAAGU-3' (SEQ ID NO: 3845)
20 3'-GACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGUUCA-5' (SEQ ID NO: 1627)
- βc-707 Objetivo: 5'-CTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAGT-3' (SEQ ID NO: 2736)
- 5'-UGCAUCAUCUUGAUAGUUAACAAG-3' (SEQ ID NO: 3846)
3'-AGACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGUUC-5' (SEQ ID NO: 1628)
- 25 βc-708 Objetivo: 5'-TCTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAG-3' (SEQ ID NO: 2737)
- 5'-GGUCCUCGUCAUUUAGCAGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 3847)
3'-GACCAGGAGCAGUAAAUCGUCAAAACA-5' (SEQ ID NO: 1629)
- βc-763 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCGTCATTTAGCAGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2738)
- 30 5'-UAAUCGCAGCCUUAUUAACCACCAC-3' (SEQ ID NO: 3848)
3'-GUUUUAGCAGUUGGAAUAAUUGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 1630)
- βc-790 Objetivo: 5'-CATAACTGCAGCCTTATTAACCACCAC-3' (SEQ ID NO: 2739)
- 35 5'-AUAACUGCAGCCUUAUUAACCACCA-3' (SEQ ID NO: 3849)
3'-GGUAUUGACGUCGGAUAAUUGGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1631)
- βc-791 Objetivo: 5'-CCATAACTGCAGCCTTATTAACCACCA-3' (SEQ ID NO: 2740)
- 5'-ACCAUAACUGCAGCCUUAUUAACCA-3' (SEQ ID NO: 3850)
40 3'-CCUGGUAAUUGACGUCGGAUAAUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1632)
- βc-794 Objetivo: 5'-GGACCATAACTGCAGCCTTATTAACCA-3' (SEQ ID NO: 2741)
- 5'-UUUUUAGAAAGCUGAUGGACCAUAA-3' (SEQ ID NO: 3851)
3'-GGAAAAAUCUUUCGACUACCGUUAUU-5' (SEQ ID NO: 1633)
- 45 βc-812 Objetivo: 5'-CCTTTTGTAGAAAGCTGATGGACCATAA-3' (SEQ ID NO: 2742)
- 5'-GGUACGUACAAUAGCAGACACCAUC-3' (SEQ ID NO: 3852)
3'-UACCAUGCAUGUUAUCGUCUGUGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1634)
- βc-873 Objetivo: 5'-ATGGTACGTACAATAGCAGACACCATC-3' (SEQ ID NO: 2743)
- 50 5'-UCAUUUGUAUUCUGCAUGGUACGUA-3' (SEQ ID NO: 3853)
3'-GUAGUAAACAUAAGACGUACCAUGCAU-5' (SEQ ID NO: 1635)

ES 2 635 388 T3

- βc-890 Objetivo: 5'-CATCATTTGTATTCTGCATGGTACGTA-3' (SEQ ID NO: 2744)
- 5'-GUUUCUACAUCAUUUGUAUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 3854)
3'-GACAAAGAUGUAGUAAACAUAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 1636)
- 5 βc-899 Objetivo: 5'-CTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2745)
- 5'-UGUUUCUACAUCAUUUGUAUUCUGC-3' (SEQ ID NO: 3855)
3'-CGACAAAGAUGUAGUAAACAUAAGACG-5' (SEQ ID NO: 1637)
- 10 βc-900 Objetivo: 5'-GCTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 2746)
- 5'-ACAACGAGCUGUUUCUACAUCAUUU-3' (SEQ ID NO: 3856)
3'-CAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1638)
- βc-909 Objetivo: 5'-GTACAACGAGCTGTTTCTACATCATTT-3' (SEQ ID NO: 2747)
- 15 5'-GUACAACGAGCUGUUUCUACAUCAU-3' (SEQ ID NO: 3857)
3'-GCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1639)
- βc-911 Objetivo: 5'-CGGTACAACGAGCTGTTTCTACATC-3' (SEQ ID NO: 2748)
- 5'-GGUACAACGAGCUGUUUCUACAUCA-3' (SEQ ID NO: 3858)
20 3'-CGCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1640)
- βc-912 Objetivo: 5'-GCGGTACAACGAGCTGTTTCTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2749)
- 5'-AUAAAACAACACAGAAUCCACUGGU-3' (SEQ ID NO: 3859)
3'-CGUAUUUUGUUGUGUCUUAGGUGACCA-5' (SEQ ID NO: 1641)
- 25 βc-1032 Objetivo: 5'-GCATAAAACAACACAGAATCCACTGGT-3' (SEQ ID NO: 2750)
- 5'-GCAUAAAACAACACAGAAUCCACUG-3' (SEQ ID NO: 3860)
3'-ACCGUAUUUUGUUGUGUCUUAGGUGAC-5' (SEQ ID NO: 1642)
- βc-1034 Objetivo: 5'-TGGCATAAAACAACACAGAATCCACTG-3' (SEQ ID NO: 2751)
- 30 5'-GGCAUAAAACAACACAGAAUCCACU-3' (SEQ ID NO: 3861)
3'-UACCGUAUUUUGUUGUGUCUUAGGUGA-5' (SEQ ID NO: 1643)
- βc-1035 Objetivo: 5'-ATGGCATAAAACAACACAGAATCCACT-3' (SEQ ID NO: 2752)
- 35 5'-GCUCCUUCUUGAUGUAAUAAAAGGU-3' (SEQ ID NO: 3862)
3'-AUCGAGGAAGAACUACAUUAUUUUCCA-5' (SEQ ID NO: 1644)
- βc-1076 Objetivo: 5'-TAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2753)
- 5'-AGCUCCUUCUUGAUGUAAUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3863)
40 3'-AAUCGAGGAAGAACUACAUUAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1645)
- βc-1077 Objetivo: 5'-TTAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 2754)
- 5'-UAACAUUUGUUUGUUGAGCAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3864)
3'-AAAUUGUAAACAAACAACUCGUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1646)
- 45 βc-1144 Objetivo: 5'-TTTAACATTTGTTTGTGAGCAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2755)
- 5'-GCCAAGAAUUUAACAUUUGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 3865)
3'-AUCGGUUCUAAAAUUGUAAACAAACA-5' (SEQ ID NO: 1647)
- βc-1154 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTAACATTTGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2756)
- 50 5'-UAAUAGCCAAGAAUUUAACAUUUGU-3' (SEQ ID NO: 3866)
3'-GCAUUAUCGGUUCUAAAAUUGUAAACA-5' (SEQ ID NO: 1648)

- βc-1159 Objetivo: 5'-CGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTGT-3' (SEQ ID NO: 2757)
 5'-GUAUUAGCCAAGAAUUUAACAUUUG-3' (SEQ ID NO: 3867)
 3'-AGCAUUAUCGGUUCUUAAAUGUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1649)
- 5 βc-1160 Objetivo: 5'-TCGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTG-3' (SEQ ID NO: 2758)
 5'-AGCUAAAAUUUGAAGGCAGUCUGUC-3' (SEQ ID NO: 3868)
 3'-AUUCGAUUUUAAACUUCGUCAGACAG-5' (SEQ ID NO: 1650)
- 10 βc-1185 Objetivo: 5'-TAAGCTAAAAATTTGAAGGCAGTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2759)
 5'-GGUCCUCAUUAUUAUUUACUAAAGCU-3' (SEQ ID NO: 3869)
 3'-AUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGAUUUCGA-5' (SEQ ID NO: 1651)
- βc-1260 Objetivo: 5'-TAGGTCCTCATTATATTTACTAAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2760)
- 15 5'-GUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUACUA-3' (SEQ ID NO: 3870)
 3'-UUCAUAUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGAU-5' (SEQ ID NO: 1652)
- βc-1265 Objetivo: 5'-AAGTATAGGTCCTCATTATATTTACTA-3' (SEQ ID NO: 2761)
 5'-AGUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUACU-3' (SEQ ID NO: 3871)
 20 3'-AUUCAUAUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGA-5' (SEQ ID NO: 1653)
- βc-1266 Objetivo: 5'-TAAGTATAGGTCCTCATTATATTTACT-3' (SEQ ID NO: 2762)
 5'-UUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCAUUA-3' (SEQ ID NO: 3872)
 3'-CAAAAAGCAUUCUAUCCAGGAGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1654)
- 25 βc-1274 Objetivo: 5'-GTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATT-3' (SEQ ID NO: 2763)
 5'-UUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCAU-3' (SEQ ID NO: 3873)
 3'-UCAAAAAGCAUUCUAUCCAGGAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1655)
- βc-1275 Objetivo: 5'-AGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATT-3' (SEQ ID NO: 2764)
 30 5'-GUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCAU-3' (SEQ ID NO: 3874)
 3'-AUCAAAAAGCAUUCUAUCCAGGAGUA-5' (SEQ ID NO: 1656)
- βc-1276 Objetivo: 5'-TAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2765)
- 35 5'-AGUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCA-3' (SEQ ID NO: 3875)
 3'-CAUCAAAAAGCAUUCUAUCCAGGAGU-5' (SEQ ID NO: 1657)
- βc-1277 Objetivo: 5'-GTAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 2766)
 5'-GGUCCACAGUAGUUUUUCGUAAGUA-3' (SEQ ID NO: 3876)
 40 3'-CACCAGGUGUCAUCAAAAAGCAUUCAU-5' (SEQ ID NO: 1658)
- βc-1287 Objetivo: 5'-GTGGTCCACAGTAGTTTTTCGTAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2767)
 5'-UACAAUAGCCGGCUUAUUACUAGAG-3' (SEQ ID NO: 3877)
 3'-AGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGAUCUC-5' (SEQ ID NO: 1659)
- 45 βc-1344 Objetivo: 5'-TCTACAATAGCCGGCTTATTACTAGAG-3' (SEQ ID NO: 2768)
 5'-UCUACAAUAGCCGGCUUAUUACUAG-3' (SEQ ID NO: 3878)
 3'-GAAGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGAUC-5' (SEQ ID NO: 1660)
- βc-1346 Objetivo: 5'-CTTCTACAATAGCCGGCTTATTACTAG-3' (SEQ ID NO: 2769)
 50 5'-UCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAGCU-3' (SEQ ID NO: 3879)
 3'-UCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1661)

- βc-1371 Objetivo: 5'-AGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2770)
 5'-GUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAGC-3' (SEQ ID NO: 3880)
 3'-UUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1662)
- 5 βc-1372 Objetivo: 5'-AAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2771)
 5'-AGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 3881)
 3'-CUUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1663)
- 10 βc-1373 Objetivo: 5'-GAAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 2772)
 5'-GUUCUGAACAAGACGUUGACUUGGA-3' (SEQ ID NO: 3882)
 3'-GUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAACCU-5' (SEQ ID NO: 1664)
- βc-1410 Objetivo: 5'-CAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2773)
 15 5'-AGUUCUGAACAAGACGUUGACUUGG-3' (SEQ ID NO: 3883)
 3'-UGUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAACC-5' (SEQ ID NO: 1665)
- βc-1411 Objetivo: 5'-ACAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2774)
 5'-GUCCAAAGACAGUUCUGAACAAGAC-3' (SEQ ID NO: 3884)
 20 3'-CUCAGGUUUCUGUCAAGACUUGUUCUG-5' (SEQ ID NO: 1666)
- βc-1421 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTCTGAACAAGAC-3' (SEQ ID NO: 2775)
 5'-UUCCUGUUUAGUUGCAGCAUCUGAA-3' (SEQ ID NO: 3885)
 3'-GGAAGGACAAAUCAACGUCGUAGACUU-5' (SEQ ID NO: 1667)
- 25 βc-1458 Objetivo: 5'-CCTTCCTGTTTAGTTGCAGCATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2776)
 5'-ACAUUUAUAUCAUCUGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3886)
 3'-GGUGUAAAUAUAGUAGACUUGGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1668)
- βc-1517 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCTGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2777)
 30 5'-ACCACAUUUUAUAUCAUCUGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 3887)
 3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGACUUGGGU-5' (SEQ ID NO: 1669)
- βc-1520 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCTGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 2778)
 35 5'-GCACAGGUGACCACAUUUUAUAUCAU-3' (SEQ ID NO: 3888)
 3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1670)
- βc-1529 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 2779)
 5'-UGCACAGGUGACCACAUUUUAUAUCA-3' (SEQ ID NO: 3889)
 40 3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGU-5' (SEQ ID NO: 1671)
- βc-1530 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 2780)
 5'-UGCAAGUGAGGUUAGAAAGAAUUC-3' (SEQ ID NO: 3890)
 3'-UAACGUUCACUCCAAUCUUUCUUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1672)
- 45 βc-1558 Objetivo: 5'-ATTGCAAGTGAGGTTAGAAAGAATTCC-3' (SEQ ID NO: 2781)
 5'-AUAAUUAUUGCAAGUGAGGUUAGAA-3' (SEQ ID NO: 3891)
 3'-AAUAUUAUAACGUUCACUCCAAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1673)
- βc-1566 Objetivo: 5'-TTATAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2782)
 50 5'-UCAUCUUGUUCUUAUAAUUAUUGCA-3' (SEQ ID NO: 3892)
 3'-GUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUACGU-5' (SEQ ID NO: 1674)

- βc-1579 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTCTTATAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 2783)
 5'-AUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAUUGC-3' (SEQ ID NO: 3893)
 3'-GGUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUACG-5' (SEQ ID NO: 1675)
- 5 βc-1580 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTCTTATAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 2784)
 5'-ACCAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 3894)
 3'-UCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUA-5' (SEQ ID NO: 1676)
- 10 βc-1583 Objetivo: 5'-AGACCATCATCTTGTCTTATAATTAT-3' (SEQ ID NO: 2785)
 5'-AGACCAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 3895)
 3'-CGUCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAUAA-5' (SEQ ID NO: 1677)
- βc-1585 Objetivo: 5'-GCAGACCATCATCTTGTCTTATAATT-3' (SEQ ID NO: 2786)
- 15 5'-AAUCCAACAGUAGCCUUUAUCAGAG-3' (SEQ ID NO: 3896)
 3'-AGUUAGGUUGUCAUCGGAUAGUCUC-5' (SEQ ID NO: 1678)
- βc-1808 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTAGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 2787)
 5'-GAAUCAAUCCAACAGUAGCCUUUAU-3' (SEQ ID NO: 3897)
 20 3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAUCGGAUUA-5' (SEQ ID NO: 1679)
- βc-1813 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTAGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 2788)
 5'-UCCACAAAUUGCUGCUGUGUCCAC-3' (SEQ ID NO: 3898)
 3'-GGAGGUGUUUAAACGACGACACAGGGUG-5' (SEQ ID NO: 1680)
- 25 βc-1955 Objetivo: 5'-CCTCCACAAATTGCTGCTGTGTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2789)
 5'-ACAACCUUCAACUAUUUCUCCAUG-3' (SEQ ID NO: 3899)
 3'-CAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGUAC-5' (SEQ ID NO: 1681)
- βc-1989 Objetivo: 5'-GTACAACCTTCAACTATTTCTTCCATG-3' (SEQ ID NO: 2790)
 30 5'-UACAACCUUCAACUAUUUCUCCAU-3' (SEQ ID NO: 3900)
 3'-CCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGUA-5' (SEQ ID NO: 1682)
- βc-1990 Objetivo: 5'-GGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2791)
- 35 5'-GUACAACCUUCAACUAUUUCUCCA-3' (SEQ ID NO: 3901)
 3'-GCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 1683)
- βc-1991 Objetivo: 5'-CGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2792)
 5'-GGUACAACCUUCAACUAUUUCUCC-3' (SEQ ID NO: 3902)
 40 3'-GGCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGG-5' (SEQ ID NO: 1684)
- βc-1992 Objetivo: 5'-CCGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2793)
 5'-GCUCCGGUACAACCUUCAACUAUUU-3' (SEQ ID NO: 3903)
 3'-CCCGAGGCCAUGUUGGAAGUUGAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1685)
- 45 βc-1997 Objetivo: 5'-GGGCTCCGGTACAACCTTCAACTATTT-3' (SEQ ID NO: 2794)
 5'-ACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCGAG-3' (SEQ ID NO: 3904)
 3'-AUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGCUC-5' (SEQ ID NO: 1686)
- βc-2036 Objetivo: 5'-TAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGAG-3' (SEQ ID NO: 2795)
 50 5'-AACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCGA-3' (SEQ ID NO: 3905)
 3'-UAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGCU-5' (SEQ ID NO: 1687)

- βc-2037 Objetivo: 5'-ATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGA-3' (SEQ ID NO: 2796)
 5'-UAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCG-3' (SEQ ID NO: 3906)
 3'-CUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGC-5' (SEQ ID NO: 1688)
- 5 βc-2038 Objetivo: 5'-GATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCG-3' (SEQ ID NO: 2797)
 5'-AUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCG-3' (SEQ ID NO: 3907)
 3'-ACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGG-5' (SEQ ID NO: 1689)
- 10 βc-2039 Objetivo: 5'-TGATAACAATTCGGTTGTGAACATCCC-3' (SEQ ID NO: 2798)
 5'-GAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 3908)
 3'-GACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1690)
- βc-2040 Objetivo: 5'-CTGATAACAATTCGGTTGTGAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2799)
 15 5'-UGAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUC-3' (SEQ ID NO: 3909)
 3'-AGACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAG-5' (SEQ ID NO: 1691)
- βc-2041 Objetivo: 5'-TCTGATAACAATTCGGTTGTGAACATC-3' (SEQ ID NO: 2800)
 5'-AUUUAGUCCUCUGAUAACAAUUCGG-3' (SEQ ID NO: 3910)
 20 3'-CAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAGCC-5' (SEQ ID NO: 1692)
- βc-2052 Objetivo: 5'-GTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCGG-3' (SEQ ID NO: 2801)
 5'-UAUUUAGUCCUCUGAUAACAAUUCG-3' (SEQ ID NO: 3911)
 3'-CCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAGC-5' (SEQ ID NO: 1693)
- 25 βc-2053 Objetivo: 5'-GGTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCG-3' (SEQ ID NO: 2802)
 5'-GUAUUUAGUCCUCUGAUAACAAUUC-3' (SEQ ID NO: 3912)
 3'-ACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1694)
- βc-2054 Objetivo: 5'-TGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2803)
 30 5'-GGUAUUUAGUCCUCUGAUAACAAUU-3' (SEQ ID NO: 3913)
 3'-UACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1695)
- βc-2055 Objetivo: 5'-ATGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2804)
 35 5'-ACAAUGGAAUGGUAUUUAGUCCUCU-3' (SEQ ID NO: 3914)
 3'-UUUGUUACCUUACCAUAAAUCAGGAGA-5' (SEQ ID NO: 1696)
- βc-2065 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTTAGTCCTCT-3' (SEQ ID NO: 2805)
 5'-ACAAACAAUGGAAUGGUAUUUAGUC-3' (SEQ ID NO: 3915)
 40 3'-CGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAUCAG-5' (SEQ ID NO: 1697)
- βc-2069 Objetivo: 5'-GCACAAACAATGGAATGGTATTTAGTC-3' (SEQ ID NO: 2806)
 5'-GCACAAACAAUGGAAUGGUAUUUAG-3' (SEQ ID NO: 3916)
 3'-GACGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAUC-5' (SEQ ID NO: 1698)
- 45 βc-2071 Objetivo: 5'-CTGCACAAACAATGGAATGGTATTTAG-3' (SEQ ID NO: 2807)
 5'-UGCACAAACAAUGGAAUGGUAUUUA-3' (SEQ ID NO: 3917)
 3'-CGACGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAU-5' (SEQ ID NO: 1699)
- βc-2072 Objetivo: 5'-GCTGCACAAACAATGGAATGGTATTTA-3' (SEQ ID NO: 2808)
 50 5'-GCUACUCUUUGGAUGUUUCAAUGG-3' (SEQ ID NO: 3918)
 3'-GUCGAUGAGAAACCUACAAAAGUUACC-5' (SEQ ID NO: 1700)

- βc-2111 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 2809)
 5'-AGCUACUCUUUGGAUGUUUCAAUG-3' (SEQ ID NO: 3919)
 3'-CGUCGAUGAGAAAACCUACAAAAGUUAC-5' (SEQ ID NO: 1701)
- 5 βc-2112 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 2810)
 5'-GCUUCAAUAGCUUCUGCAGCUUCCU-3' (SEQ ID NO: 3920)
 3'-GUCGAAGUUAUCGAAGACGUCGAAGGA-5' (SEQ ID NO: 1702)
- 10 βc-2168 Objetivo: 5'-CAGCTTCAATAGCTTCTGCAGCTTCCT-3' (SEQ ID NO: 2811)
 5'-UCCCUACAGCUUCAAUAGCUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 3921)
 3'-CGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 1703)
- βc-2175 Objetivo: 5'-GCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2812)
 15 5'-GCUCCCUCAGCUUCAAUAGCUUCUG-3' (SEQ ID NO: 3922)
 3'-ACCGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAGAC-5' (SEQ ID NO: 1704)
- βc-2177 Objetivo: 5'-TGGCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2813)
 5'-AUUCCUAGAGUGAAGUAACUCUGUC-3' (SEQ ID NO: 3923)
 20 3'-AGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGACAG-5' (SEQ ID NO: 1705)
- βc-2214 Objetivo: 5'-TCATTCCCTAGAGTGAAGTAACTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2814)
 5'-UCAUUCCUAGAGUGAAGUAACUCUG-3' (SEQ ID NO: 3924)
 3'-GAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGAC-5' (SEQ ID NO: 1706)
- 25 βc-2216 Objetivo: 5'-CTTCATTCCCTAGAGTGAAGTAACTCTG-3' (SEQ ID NO: 2815)
 5'-UUCAUCCUAGAGUGAAGUAACUCU-3' (SEQ ID NO: 3925)
 3'-GGAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGA-5' (SEQ ID NO: 1707)
- βc-2217 Objetivo: 5'-CCTTCATTCCCTAGAGTGAAGTAACTCT-3' (SEQ ID NO: 2816)
 30 5'-UCCUCAGACAUUCGGAACAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 3926)
 3'-ACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1708)
- βc-2264 Objetivo: 5'-TGTCCCTCAGACATTCGGAACAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2817)
 35 5'-UGUCCUCAGACAUUCGGAACAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3927)
 3'-GAACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1709)
- βc-2266 Objetivo: 5'-CTTGTCCCTCAGACATTCGGAACAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2818)
 5'-GUUUCUUGUAAUCUUGUGGCUUGUC-3' (SEQ ID NO: 3928)
 40 3'-GGCAAAGAACAUAUAGAACACCGAACAG-5' (SEQ ID NO: 1710)
- βc-2287 Objetivo: 5'-CCGTTTCTTGTAATCTTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 2819)
 5'-UGAAAGCCGUUUCUUGUAAUCUUGU-3' (SEQ ID NO: 3929)
 3'-UGACUUUCGGCAAAGAACAUAUAGAACA-5' (SEQ ID NO: 1711)
- 45 βc-2295 Objetivo: 5'-ACTGAAAGCCGTTTCTTGTAATCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2820)
 5'-GCUCAACUGAAAGCCGUUUCUUGUA-3' (SEQ ID NO: 3930)
 3'-GUCGAGUUGACUUUCGGCAAAGAACA-5' (SEQ ID NO: 1712)
- βc-2302 Objetivo: 5'-CAGCTCAACTGAAAGCCGTTTCTTGTA-3' (SEQ ID NO: 2821)
 50 5'-AGUCCAAGAUCAGCAGUCUCAUUC-3' (SEQ ID NO: 3931)
 3'-GUUCAGGUUCUAGUCGUCAGAGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1713)

ES 2 635 388 T3

- βc-2363 Objetivo: 5'-CAAGTCCAAGATCAGCAGTCTCATTC-3' (SEQ ID NO: 2822)
- 5'-ACCAAUAUCAAGUCCAAGAUCAGCA-3' (SEQ ID NO: 3932)
3'-CGUGGUUAUAGUUCAGGUUCUAGUCGU-5' (SEQ ID NO: 1714)
- 5 βc-2373 Objetivo: 5'-GCACCAATATCAAGTCCAAGATCAGCA-3' (SEQ ID NO: 2823)
- 5'-AGAACGAUAGCUAGGAUCAUCCUGG-3' (SEQ ID NO: 3933)
3'-UUUCUUGCUAUCGAUCCUAGUAGGACC-5' (SEQ ID NO: 1715)
- 10 βc-2424 Objetivo: 5'-AAAGAACGATAGCTAGGATCATCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2824)
- 5'-UAUCCACCAGAGUGAAAAAGAACGAU-3' (SEQ ID NO: 3934)
3'-GUAUAGGUGGUCUCACUUUUCUUGCUA-5' (SEQ ID NO: 1716)
- βc-2441 Objetivo: 5'-CATATCCACCAGAGTGAAAAGAACGAT-3' (SEQ ID NO: 2825)
- 15 5'-AUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 3935)
3'-ACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUCC-5' (SEQ ID NO: 1717)
- βc-2618 Objetivo: 5'-TGATTACAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 2826)
- 5'-GAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 3936)
20 3'-UACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1718)
- βc-2619 Objetivo: 5'-ATGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2827)
- 5'-UGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCA-3' (SEQ ID NO: 3937)
3'-CUACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1719)
- 25 βc-2620 Objetivo: 5'-GATGATTTACAGGTCAGTATCAAACCA-3' (SEQ ID NO: 2828)
- 5'-UCUUACCUAAAAGGAUGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 3938)
3'-GAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 1720)
- βc-2634 Objetivo: 5'-CTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 2829)
- 30 5'-UUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUACAG-3' (SEQ ID NO: 3939)
3'-UGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUGUC-5' (SEQ ID NO: 1721)
- βc-2635 Objetivo: 5'-ACTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 2830)
- 35 5'-ACUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUAC-3' (SEQ ID NO: 3940)
3'-UUUGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1722)
- βc-2637 Objetivo: 5'-AAACTTCTTACCTAAAGGATGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2831)
- 5'-UUUUUAAAACUUCUUACCUAAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 3941)
40 3'-CGAAAAAUUUUGAAGAAUGGAUUUCCU-5' (SEQ ID NO: 1723)
- βc-2645 Objetivo: 5'-GCTTTTAAACTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2832)
- 5'-GCUUUUAAAACUUCUUACCUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3942)
3'-ACCGAAAAAUUUUGAAGAAUGGAUUUC-5' (SEQ ID NO: 1724)
- 45 βc-2647 Objetivo: 5'-TGGCTTTTAAACTTCTTACCTAAAG-3' (SEQ ID NO: 2833)
- 5'-AAACUGGCUUUUAAAACUUCUUAC-3' (SEQ ID NO: 3943)
3'-GGUUUGACCGAAAAAUUUUGAAGAAUG-5' (SEQ ID NO: 1725)
- βc-2653 Objetivo: 5'-CCAACTGGCTTTTAAACTTCTTAC-3' (SEQ ID NO: 2834)
- 50 5'-ACCCAAAACUGGCUUUUAAAACUUC-3' (SEQ ID NO: 3944)
3'-AAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1726)

- βc-2657 Objetivo: 5'-TTACCCAAACTGGCTTTTAAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2835)
 5'-UACCCAAACUGGCUUUUAAAAACUU-3' (SEQ ID NO: 3945)
 3'-AAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGAA-5' (SEQ ID NO: 1727)
- 5 βc-2658 Objetivo: 5'-TTTACCCAAACTGGCTTTTAAACTT-3' (SEQ ID NO: 2836)
 5'-UUACCCAAACUGGCUUUUAAAAACU-3' (SEQ ID NO: 3946)
 3'-AAAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGA-5' (SEQ ID NO: 1728)
- 10 βc-2659 Objetivo: 5'-TTTTACCCAAACTGGCTTTTAAACT-3' (SEQ ID NO: 2837)
 5'-UUUACCCAAACUGGCUUUUAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3947)
 3'-UAAAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1729)
- βc-2660 Objetivo: 5'-ATTTTACCCAAACTGGCTTTTAAAC-3' (SEQ ID NO: 2838)
 5'-AACCAAGUCUUUCUGAAGUUCUGUA-3' (SEQ ID NO: 3948)
 3'-GGUUGGUUCAGAAAGACUUCAGACAU-5' (SEQ ID NO: 1730)
- 15 βc-2701 Objetivo: 5'-CCAACCAAGTCTTCTGAAGTTCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2839)
 5'-ACCCUACCAACCAAGUCUUUCUGAA-3' (SEQ ID NO: 3949)
 20 3'-GGUGGGAUGGUUGGUUCAGAAAGACUU-5' (SEQ ID NO: 1731)
- βc-2709 Objetivo: 5'-CCACCCTACCAACCAAGTCTTCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2840)
 5'-UUACAAAUAGCCUAAACCACUCCCA-3' (SEQ ID NO: 3950)
 3'-UAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1732)
- 25 βc-2733 Objetivo: 5'-ATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2841)
 5'-UUUACAAAUAGCCUAAACCACUCCC-3' (SEQ ID NO: 3951)
 3'-CUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGGG-5' (SEQ ID NO: 1733)
- βc-2734 Objetivo: 5'-GATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2842)
 30 5'-AUUUACAAAUAGCCUAAACCACUCC-3' (SEQ ID NO: 3952)
 3'-UCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGG-5' (SEQ ID NO: 1734)
- βc-2735 Objetivo: 5'-AGATTTACAAATAGCCTAAACCACTCC-3' (SEQ ID NO: 2843)
 5'-GAUUUACAAAUAGCCUAAACCACUC-3' (SEQ ID NO: 3953)
 35 3'-GUCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1735)
- βc-2736 Objetivo: 5'-CAGATTTACAAATAGCCTAAACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2844)
 5'-UUUUUGUGGCAGAUUUACAAAUAGC-3' (SEQ ID NO: 3954)
 40 3'-ACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAUCG-5' (SEQ ID NO: 1736)
- βc-2747 Objetivo: 5'-TGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2845)
 5'-GUUUUUGUGGCAGAUUUACAAAUAG-3' (SEQ ID NO: 3955)
 3'-GACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAUC-5' (SEQ ID NO: 1737)
- 45 βc-2748 Objetivo: 5'-CTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAG-3' (SEQ ID NO: 2846)
 5'-UGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAUA-3' (SEQ ID NO: 3956)
 3'-GGACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1738)
- βc-2749 Objetivo: 5'-CCTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATA-3' (SEQ ID NO: 2847)
 50 5'-AUACCUGUUUUUGUGGCAGAUUUAC-3' (SEQ ID NO: 3957)
 3'-UAUAUGGACAAAAACACCGUCUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1739)

ES 2 635 388 T3

- βc-2754 Objetivo: 5'-ATATACCTGTTTTGTGGCAGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2848)
- 5'-UUCAAAAGUAUAUACCUGUUUUUGUG-3' (SEQ ID NO: 3958)
3'-GAAAGUUUCAUAUAUGGACAAAAACAC-5' (SEQ ID NO: 1740)
- 5 βc-2764 Objetivo: 5'-CTTTCAAAGTATATACCTGTTTTGTG-3' (SEQ ID NO: 2849)
- 5'-UCUCCUUUCAAGUAUAUACCUGUU-3' (SEQ ID NO: 3959)
3'-GUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGACAA-5' (SEQ ID NO: 1741)
- 10 βc-2770 Objetivo: 5'-CATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGTT-3' (SEQ ID NO: 2850)
- 5'-AUCUCCUUUCAAGUAUAUACCUGU-3' (SEQ ID NO: 3960)
3'-UGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGACA-5' (SEQ ID NO: 1742)
- βc-2771 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2851)
- 15 5'-ACAUCUCCUUUCAAGUAUAUACCU-3' (SEQ ID NO: 3961)
3'-UCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGA-5' (SEQ ID NO: 1743)
- βc-2773 Objetivo: 5'-AGACATCTCCTTTCAAAGTATATACCT-3' (SEQ ID NO: 2852)
- 20 5'-GACAUCUCCUUUCAAGUAUAUACC-3' (SEQ ID NO: 3962)
3'-UUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGG-5' (SEQ ID NO: 1744)
- βc-2774 Objetivo: 5'-AAGACATCTCCTTTCAAAGTATATACC-3' (SEQ ID NO: 2853)
- 5'-AGACAUCUCCUUUCAAGUAUAUAC-3' (SEQ ID NO: 3963)
3'-GUUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUG-5' (SEQ ID NO: 1745)
- 25 βc-2775 Objetivo: 5'-CAAGACATCTCCTTTCAAAGTATATAC-3' (SEQ ID NO: 2854)
- 5'-UUCCAAGACAUCUCCUUUCAAGUA-3' (SEQ ID NO: 3964)
3'-ACAAGGUUCUGUAGAGGAAAGUUUCAU-5' (SEQ ID NO: 1746)
- βc-2780 Objetivo: 5'-TGTTCCAAGACATCTCCTTTCAAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2855)
- 30 5'-UUCCAAGUCCAAGACAUCUCCUU-3' (SEQ ID NO: 3965)
3'-GUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAGGAA-5' (SEQ ID NO: 1747)
- βc-2788 Objetivo: 5'-CATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 2856)
- 35 5'-AUUCCAAUGUCCAAGACAUCUCCU-3' (SEQ ID NO: 3966)
3'-UGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1748)
- βc-2789 Objetivo: 5'-ACATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2857)
- 40 5'-ACAUUCCAAUGUCCAAGACAUCUC-3' (SEQ ID NO: 3967)
3'-CUUGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAG-5' (SEQ ID NO: 1749)
- βc-2791 Objetivo: 5'-GAACATTCCAATGTTCCAAGACATCTC-3' (SEQ ID NO: 2858)
- 5'-AGAAAUCUGAGAACAUAUCCAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 3968)
3'-GGUCUUUAGACUCUUGUAAGGUUACAA-5' (SEQ ID NO: 1750)
- 45 βc-2803 Objetivo: 5'-CCAGAAATCTGAGAACATTCCAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2859)
- 5'-AACCAGAAAUCUGAGAACAUAUCCAA-3' (SEQ ID NO: 3969)
3'-UGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAGGUU-5' (SEQ ID NO: 1751)
- βc-2807 Objetivo: 5'-ACAACCAGAAATCTGAGAACATTCCA-3' (SEQ ID NO: 2860)
- 50 5'-ACAACCAGAAAUCUGAGAACAUAUCC-3' (SEQ ID NO: 3970)
3'-AUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1752)

- βc-2809 Objetivo: 5'-TAACAACCAGAAATCTGAGAACATTCC-3' (SEQ ID NO: 2861)
 5'-AACCAACCAGAAAUCUGAGAACAUUC-3' (SEQ ID NO: 3971)
 3'-UAUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1753)
- 5 βc-2810 Objetivo: 5'-ATAACAACCAGAAATCTGAGAACATT-3' (SEQ ID NO: 2862)
 5'-UAACAACCAGAAAUCUGAGAACAUUC-3' (SEQ ID NO: 3972)
 3'-GUAUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1754)
- 10 βc-2811 Objetivo: 5'-CATAACAACCAGAAATCTGAGAACATT-3' (SEQ ID NO: 2863)
 5'-AUCACAUAACAACCAGAAAUCUGAG-3' (SEQ ID NO: 3973)
 3'-ACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGACUC-5' (SEQ ID NO: 1755)
- βc-2817 Objetivo: 5'-TGATCACATAACAACCAGAAATCTGAG-3' (SEQ ID NO: 2864)
 15 5'-GAUCACAUAACAACCAGAAAUCUGA-3' (SEQ ID NO: 3974)
 3'-UACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGACU-5' (SEQ ID NO: 1756)
- βc-2818 Objetivo: 5'-ATGATCACATAACAACCAGAAATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2865)
 5'-ACACAUGAUCACAUAACAACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3975)
 20 3'-GGUGUGUACUAGUGUAUUGUUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1757)
- βc-2824 Objetivo: 5'-CCACACATGATCACATAACAACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2866)
 5'-UCCACACAUGAUCACAUAACAACCA-3' (SEQ ID NO: 3976)
 3'-GAAGGUGUGUACUAGUGUAUUGUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1758)
- 25 βc-2827 Objetivo: 5'-CTTCCACACATGATCACATAACAACCA-3' (SEQ ID NO: 2867)
 5'-UAACUCCACACAUGAUCACAUAAC-3' (SEQ ID NO: 3977)
 3'-UUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1759)
- βc-2832 Objetivo: 5'-AATAACTTCCACACATGATCACATAAC-3' (SEQ ID NO: 2868)
 30 5'-AUAACUCCACACAUGAUCACAUAAC-3' (SEQ ID NO: 3978)
 3'-AUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1760)
- βc-2833 Objetivo: 5'-TAATAACTTCCACACATGATCACATAA-3' (SEQ ID NO: 2869)
 35 5'-AAUAACUCCACACAUGAUCACAUA-3' (SEQ ID NO: 3979)
 3'-AAUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAU-5' (SEQ ID NO: 1761)
- βc-2834 Objetivo: 5'-TTAATAACTTCCACACATGATCACATA-3' (SEQ ID NO: 2870)
 5'-UAAUAACUCCACACAUGAUCACAUA-3' (SEQ ID NO: 3980)
 40 3'-CAAUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUA-5' (SEQ ID NO: 1762)
- βc-2835 Objetivo: 5'-GTTAATAACTTCCACACATGATCAC-3' (SEQ ID NO: 2871)
 5'-UUAAGUUAUAACUCCACACAUG-3' (SEQ ID NO: 3981)
 3'-GUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUGUAC-5' (SEQ ID NO: 1763)
- 45 βc-2842 Objetivo: 5'-CATTAAGTTAATAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 2872)
 5'-AUUAAAGUUAUAACUCCACACAUA-3' (SEQ ID NO: 3982)
 3'-UGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUGUA-5' (SEQ ID NO: 1764)
- βc-2843 Objetivo: 5'-ACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2873)
 50 5'-ACAUUAAAGUUAUAACUCCACAC-3' (SEQ ID NO: 3983)
 3'-UUUGUAAUUCAAUUAUUGAAGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 1765)

ES 2 635 388 T3

- βc-2845 Objetivo: 5'-AAACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2874)
- 5'-AACAUUAAAAGUUAUAACUCCACA-3' (SEQ ID NO: 3984)
3'-UUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGU-5' (SEQ ID NO: 1766)
- 5 βc-2846 Objetivo: 5'-AAAACATTAAAGTTAATAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 2875)
- 5'-AACAUUAAAAGUUAUAACUCCAC-3' (SEQ ID NO: 3985)
3'-UUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUG-5' (SEQ ID NO: 1767)
- 10 βc-2847 Objetivo: 5'-AAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2876)
- 5'-AAAACAUUAAGUUAUAACUCCA-3' (SEQ ID NO: 3986)
3'-UUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 1768)
- βc-2848 Objetivo: 5'-AAAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2877)
- 15 5'-AAAAACAUUAAGUUAUAACUCC-3' (SEQ ID NO: 3987)
3'-GUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGG-5' (SEQ ID NO: 1769)
- βc-2849 Objetivo: 5'-CAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 2878)
- 5'-AAAAACAUUAAGUUAUAACUUC-3' (SEQ ID NO: 3988)
20 3'-CGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1770)
- βc-2850 Objetivo: 5'-GCAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2879)
- 5'-GCAAAAAACAUUAAGUUAUAACU-3' (SEQ ID NO: 3989)
3'-ACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1771)
- 25 βc-2852 Objetivo: 5'-TGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAACT-3' (SEQ ID NO: 2880)
- 5'-GGCAAAAAACAUUAAGUUAUAAC-3' (SEQ ID NO: 3990)
3'-CACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1772)
- βc-2853 Objetivo: 5'-GTGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAAC-3' (SEQ ID NO: 2881)
- 30 5'-GCAAAAGCUGUGGCAAAAAACAUA-3' (SEQ ID NO: 3991)
3'-AACGUUUUCGACACCGUUUUUUGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1773)
- βc-2864 Objetivo: 5'-TTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATTA-3' (SEQ ID NO: 2882)
- 35 5'-UGCAAAAGCUGUGGCAAAAAACAUA-3' (SEQ ID NO: 3992)
3'-CAACGUUUUCGACACCGUUUUUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1774)
- βc-2865 Objetivo: 5'-GTTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATT-3' (SEQ ID NO: 2883)
- 5'-UCAUUUGAGUAUUAAGUUGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3993)
40 3'-UGAGUAAACUCAUAAUUAACGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1775)
- βc-2882 Objetivo: 5'-ACTCATTTGAGTATTAAGTTGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2884)
- 5'-AAAACAGCAAAUGUACUCAUUUGA-3' (SEQ ID NO: 3994)
3'-AAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAAACU-5' (SEQ ID NO: 1776)
- 45 βc-2899 Objetivo: 5'-TTAAACAGCAAATGTTACTCATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2885)
- 5'-UAAACAGCAAAUGUACUCAUUUG-3' (SEQ ID NO: 3995)
3'-AAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1777)
- βc-2900 Objetivo: 5'-TTTAAACAGCAAATGTTACTCATTTG-3' (SEQ ID NO: 2886)
- 50 5'-UUAACAGCAAAUGUACUCAUUU-3' (SEQ ID NO: 3996)
3'-CAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1778)

- βc-2901 Objetivo: 5'-GTTTAAACAGCAAATGTTACTCATTT-3' (SEQ ID NO: 2887)
 5'-UUUAAAAACAGCAAAUGUUACUCAUU-3' (SEQ ID NO: 3997)
 3'-ACAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1779)
- 5 βc-2902 Objetivo: 5'-TGTTTAAACAGCAAATGTTACTCATT-3' (SEQ ID NO: 2888)
 5'-GUUAAAAACAGCAAAUGUUACUCAU-3' (SEQ ID NO: 3998)
 3'-UACAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUA-5' (SEQ ID NO: 1780)
- 10 βc-2903 Objetivo: 5'-ATGTTTAAACAGCAAATGTTACTC-3' (SEQ ID NO: 2889)
 5'-UGUUAAAAACAGCAAAUGUUACUCA-3' (SEQ ID NO: 3999)
 3'-UUACAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1781)
- βc-2904 Objetivo: 5'-AATGTTTAAACAGCAAATGTTACTCA-3' (SEQ ID NO: 2890)
- 15 5'-AUUAAUGUUUAAAAACAGCAAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 4000)
 3'-GAUAAUUACAAAUUUUGUCGUUUACAA-5' (SEQ ID NO: 1782)
- βc-2909 Objetivo: 5'-CTATTAATGTTTAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2891)
 5'-AGAAAGGCUGCUAUUAAUGUUUAAA-3' (SEQ ID NO: 4001)
 20 3'-UCUCUUUCCGACGAUAAUUACAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1783)
- βc-2921 Objetivo: 5'-AGAGAAAGGCTGCTATTAATGTTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2892)
 5'-AGUUCAGACAAUACAGCUGUAUAAA-3' (SEQ ID NO: 4002)
 3'-GUUCAAGUCUGUUAUGUCGACAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1784)
- 25 βc-2949 Objetivo: 5'-CAAGTTCAGACAATACAGCTGTATAAA-3' (SEQ ID NO: 2893)
 5'-ACAAUGCAAGUUCAGACAAUACAGC-3' (SEQ ID NO: 4003)
 3'-AGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1785)
- βc-2957 Objetivo: 5'-TCACAATGCAAGTTCAGACAATACAGC-3' (SEQ ID NO: 2894)
 30 5'-UCACAAUGCAAGUUCAGACAAUACA-3' (SEQ ID NO: 4004)
 3'-UUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1786)
- βc-2959 Objetivo: 5'-AATCACAATGCAAGTTCAGACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2895)
- 35 5'-AAUCACAAUGCAAGUUCAGACAAUA-3' (SEQ ID NO: 4005)
 3'-GGUUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1787)
- βc-2961 Objetivo: 5'-CCAATCACAATGCAAGTTCAGACAATA-3' (SEQ ID NO: 2896)
 5'-GGCCAAUCACAAUGCAAGUUCAGAC-3' (SEQ ID NO: 4006)
 40 3'-GUCCGGUUAGUGUUACGUUCAAGUCUG-5' (SEQ ID NO: 1788)
- βc-2965 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAATGCAAGTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 2897)
 5'-GUUCCCAUAGGAAACUCAGCUUGGU-3' (SEQ ID NO: 4007)
 3'-AACAAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAACCA-5' (SEQ ID NO: 1789)
- 45 βc-3052 Objetivo: 5'-TTGTTCCCATAGGAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 2898)
 5'-UCAAUUGUCCCCAUAGGAAACUCAG-3' (SEQ ID NO: 4008)
 3'-GAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGAGUC-5' (SEQ ID NO: 1790)
- βc-3058 Objetivo: 5'-CTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCAG-3' (SEQ ID NO: 2899)
 50 5'-UUCAAUUGUCCCCAUAGGAAACUCA-3' (SEQ ID NO: 4009)
 3'-UGAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1791)

- βc-3059 Objetivo: 5'-ACTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCA-3' (SEQ ID NO: 2900)
- 5'-GUUUACUUCAAUUGUUCCCAUAGGA-3' (SEQ ID NO: 4010)
3'-UUCAAAUGAAGUUAACAAGGGUAUCCU-5' (SEQ ID NO: 1792)
- 5 βc-3065 Objetivo: 5'-AAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGGA-3' (SEQ ID NO: 2901)
- 5'-AGUUUACUUCAAUUGUUCCCAUAGG-3' (SEQ ID NO: 4011)
3'-UUUCAAUGAAGUUAACAAGGGUAUCC-5' (SEQ ID NO: 1793)
- 10 βc-3066 Objetivo: 5'-AAAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGG-3' (SEQ ID NO: 2902)
- 5'-AAAAAGUUUACUUCAAUUGUUCCCA-3' (SEQ ID NO: 4012)
3'-UGUUUUUCAAUGAAGUUAACAAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1794)
- βc-3070 Objetivo: 5'-ACAAAAAGTTTACTTCAATTGTTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2903)
- 15 5'-GAACAAAAAGUUUACUUCAAUUGUU-3' (SEQ ID NO: 4013)
3'-GUCUUGUUUUCAAUGAAGUUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1795)
- βc-3074 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGTTTACTTCAATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2904)
- 20 5'-GACCAGAACAAAAAGUUUACUUCAA-3' (SEQ ID NO: 4014)
3'-UCCUGGUCUUGUUUUCAAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1796)
- βc-3079 Objetivo: 5'-AGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2905)
- 5'-GGACCAGAACAAAAAGUUUACUUC-3' (SEQ ID NO: 4015)
3'-UUCUGGUCUUGUUUUCAAUGAAGU-5' (SEQ ID NO: 1797)
- 25 βc-3080 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2906)
- 5'-ACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAGU-3' (SEQ ID NO: 4016)
3'-GCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUCA-5' (SEQ ID NO: 1798)
- βc-3088 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2907)
- 30 5'-GACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4017)
3'-AGCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1799)
- βc-3089 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2908)
- 35 5'-ACUCCUCGACCAAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 4018)
3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUCCUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1800)
- βc-3096 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2909)
- 40 5'-UCCAUUUUGUAUUGUACUCCUCGAC-3' (SEQ ID NO: 4019)
3'-UUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCUG-5' (SEQ ID NO: 1801)
- βc-3111 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 2910)
- 5'-AUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCGA-3' (SEQ ID NO: 4020)
3'-UUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCU-5' (SEQ ID NO: 1802)
- 45 βc-3112 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2911)
- 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCG-3' (SEQ ID NO: 4021)
3'-UUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 1803)
- βc-3113 Objetivo: 5'-AAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 2912)
- 50 5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUC-3' (SEQ ID NO: 4022)
3'-GUUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAG-5' (SEQ ID NO: 1804)

ES 2 635 388 T3

- βc-3114 Objetivo: 5'-CAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2913)
 5'-AAAAUCCAUUUUGUAUUGUUACUCCU-3' (SEQ ID NO: 4023)
 3'-GGUUUUAGGUAAAACAUACAAUGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1805)
- 5 βc-3115 Objetivo: 5'-CCAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2914)
 5'-ACUCCCCAAAUCCAUUUUGUAUUGUU-3' (SEQ ID NO: 4024)
 3'-AGUGAGGGUUUUAGGUAAAACAUACAA-5' (SEQ ID NO: 1806)
- 10 βc-3121 Objetivo: 5'-TCACTCCCAAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2915)
 5'-UUCACUUCUUGAGUCACUCCCCAAA-3' (SEQ ID NO: 4025)
 3'-AGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1807)
- βc-3136 Objetivo: 5'-TCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2916)
 15 5'-UCUUCACUUCUUGAGUCACUCCCAA-3' (SEQ ID NO: 4026)
 3'-UAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGUU-5' (SEQ ID NO: 1808)
- βc-3138 Objetivo: 5'-ATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAA-3' (SEQ ID NO: 2917)
 5'-UUCUUCACUUCUUGAGUCACUCCCA-3' (SEQ ID NO: 4027)
 20 3'-GUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1809)
- βc-3139 Objetivo: 5'-CATCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2918)
 5'-AUUCUUCACUUCUUGAGUCACUCCC-3' (SEQ ID NO: 4028)
 3'-CGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGG-5' (SEQ ID NO: 1810)
- 25 βc-3140 Objetivo: 5'-GCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2919)
 5'-GCAUUCUUCACUUCUUGAGUCACUC-3' (SEQ ID NO: 4029)
 3'-CACGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1811)
- βc-3142 Objetivo: 5'-GTGCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTC-3' (SEQ ID NO: 2920)
 30 5'-AUUCUUGUGCAUUCUUCACUUCUUG-3' (SEQ ID NO: 4030)
 3'-GGUAAGAACACGUAAGAAGUGAAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1812)
- βc-3150 Objetivo: 5'-CCATTCTTGTGCATTCTTCACTTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2921)
 35 5'-UCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACUUC-3' (SEQ ID NO: 4031)
 3'-CUAGGUAAGAACACGUAAGAAGUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1813)
- βc-3153 Objetivo: 5'-GATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTTC-3' (SEQ ID NO: 2922)
 5'-AUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACUU-3' (SEQ ID NO: 4032)
 40 3'-ACUAGGUAAGAACACGUAAGAAGUGAA-5' (SEQ ID NO: 1814)
- βc-3154 Objetivo: 5'-TGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTT-3' (SEQ ID NO: 2923)
 5'-GAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACU-3' (SEQ ID NO: 4033)
 3'-CACUAGGUAAGAACACGUAAGAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 1815)
- 45 βc-3155 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 2924)
 5'-AAUCCAUCUUGUGAUCCAUCUUG-3' (SEQ ID NO: 4034)
 3'-AUUUAAAGGUAGAACACUAGGUAGAAG-5' (SEQ ID NO: 1816)
- βc-3168 Objetivo: 5'-TAAATTCCATCTTGTGATCCATTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2925)
 50 5'-UAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 4035)
 3'-CUAUUUAAAGGUAGAACACUAGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1817)

- βc-3170 Objetivo: 5'-GATAAATTCATCTTGTGATCCATTCT-3' (SEQ ID NO: 2926)
- 5'-AUAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUC-3' (SEQ ID NO: 4036)
3'-ACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 1818)
- 5 βc-3171 Objetivo: 5'-TGATAAATTCATCTTGTGATCCATTC-3' (SEQ ID NO: 2927)
- 5'-GAUAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUC-3' (SEQ ID NO: 4037)
3'-AACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 1819)
- 10 βc-3172 Objetivo: 5'-TTGATAAATTCATCTTGTGATCCATT-3' (SEQ ID NO: 2928)
- 5'-UGAUAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUC-3' (SEQ ID NO: 4038)
3'-AAACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 1820)
- βc-3173 Objetivo: 5'-TTTGATAAATTCATCTTGTGATCC-3' (SEQ ID NO: 2929)
- 15 5'-GGCUAGGGUUUGAUAAAUCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 4039)
3'-UCCGAUCCCAAACUAUUUAAGGUAGAA-5' (SEQ ID NO: 1821)
- βc-3183 Objetivo: 5'-AAGGCTAGGGTTTGATAAATTCATCT-3' (SEQ ID NO: 2930)
- 20 5'-AAAAAUUUAACAAGCAAGGCUAGGG-3' (SEQ ID NO: 4040)
3'-UUUUUUUUAAAUUGUUCGUCCGAUCCC-5' (SEQ ID NO: 1822)
- βc-3200 Objetivo: 5'-AAAAAAATTTAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 2931)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACAAGCA-3' (SEQ ID NO: 4041)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1823)
- 25 βc-3209 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2932)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACAAGC-3' (SEQ ID NO: 4042)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUUCG-5' (SEQ ID NO: 1824)
- βc-3210 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGC-3' (SEQ ID NO: 2933)
- 30 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACAAG-3' (SEQ ID NO: 4043)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUUC-5' (SEQ ID NO: 1825)
- βc-3211 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAG-3' (SEQ ID NO: 2934)
- 35 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACAA-3' (SEQ ID NO: 4044)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1826)
- βc-3212 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAA-3' (SEQ ID NO: 2935)
- 40 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAACA-3' (SEQ ID NO: 4045)
3'-AUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUGU-5' (SEQ ID NO: 1827)
- βc-3213 Objetivo: 5'-TAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACA-3' (SEQ ID NO: 2936)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAAC-3' (SEQ ID NO: 4046)
3'-AAUUUUUUUUUUUUUUUUAAAUUG-5' (SEQ ID NO: 1828)
- 45 βc-3214 Objetivo: 5'-TTAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAAC-3' (SEQ ID NO: 2937)
- 5'-UAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAA-3' (SEQ ID NO: 4047)
3'-GAAUUUUUUUUUUUUUUUUAAAU-5' (SEQ ID NO: 1829)
- βc-3215 Objetivo: 5'-CTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAA-3' (SEQ ID NO: 2938)
- 50 5'-UUAAAAAAAAAAAAAAAAUUUA-3' (SEQ ID NO: 4048)
3'-AGAAUUUUUUUUUUUUUUUUAAAU-5' (SEQ ID NO: 1830)

- βc-3216 Objetivo: 5'-TCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTA-3' (SEQ ID NO: 2939)
- 5' -UCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAU-3' (SEQ ID NO: 4049)
3' -UAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1831)
- 5 βc-3218 Objetivo: 5'-ATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATT-3' (SEQ ID NO: 2940)
- 5' -UUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAU-3' (SEQ ID NO: 4050)
3' -AUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1832)
- 10 βc-3219 Objetivo: 5'-TATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2941)
- 5' -AUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4051)
3' -UAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1833)
- βc-3220 Objetivo: 5'-ATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2942)
- 15 5' -UAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4052)
3' -CUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1834)
- βc-3221 Objetivo: 5'-GATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2943)
- 20 5' -AUAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4053)
3' -UCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1835)
- βc-3222 Objetivo: 5'-AGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2944)
- 5' -GAUAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4054)
3' -GUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1836)
- 25 βc-3223 Objetivo: 5'-CAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2945)
- 5' -AGAUAUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4055)
3' -UGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1837)
- βc-3224 Objetivo: 5'-ACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2946)
- 30 5' -UUACAGAUUUCUUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4056)
3' -GUAUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1838)
- βc-3228 Objetivo: 5'-CATTACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2947)
- 35 5' -AUUACAGAUUUCUUAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4057)
3' -GGUAAUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1839)
- βc-3229 Objetivo: 5'-CCATTACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2948)
- 5' -UACCAUACAGAUUUCUUAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4058)
40 3' -UCAUGGUAUGUCUAUAAGAAUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1840)
- βc-3233 Objetivo: 5'-AGTACCATTACAGATATTCTTAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2949)
- 5' -GUACCAUACAGAUUUCUUAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4059)
3' -GUCAUGGUAUGUCUAUAAGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1841)
- 45 βc-3234 Objetivo: 5'-CAGTACCATTACAGATATTCTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2950)
- 5' -AGUACCAUACAGAUUUCUUAAAA-3' (SEQ ID NO: 4060)
3' -AGUCAUGGUAUGUCUAUAAGAAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1842)
- βc-3235 Objetivo: 5'-TCAGTACCATTACAGATATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2951)
- 50 5' -AGUCAGUACCAUACAGAUUUCUU-3' (SEQ ID NO: 4061)
3' -UUUCAGUCAUGGUAUGUCUAUAAGAA-5' (SEQ ID NO: 1843)

ES 2 635 388 T3

- βc-3239 Objetivo: 5'-AAAGTCAGTACCATTACAGATATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2952)
- 5'-UACUUCAAAAGCAAGCAAAGUCAGUA-3' (SEQ ID NO: 4062)
3'-CGAUGAAGUUUCGUUCGUUCAGUCAU-5' (SEQ ID NO: 1844)
- 5 βc-3256 Objetivo: 5'-GCTACTTCAAAGCAAGCAAAGTCAGTA-3' (SEQ ID NO: 2953)
- 5'-AAAAAGAGCUACUUCAAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 4063)
3'-UUUUUUUCUCGAUGAAGUUUCGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1845)
- 10 βc-3265 Objetivo: 5'-AAAAAAAGAGCTACTTCAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2954)
- 5'-AAAAAAGAGCUACUUCAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 4064)
3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUUUCG-5' (SEQ ID NO: 1846)
- βc-3270 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTCAAAGC-3' (SEQ ID NO: 2955)
- 15 5'-AAAAAAGAGCUACUUCAAAG-3' (SEQ ID NO: 4065)
3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUUUC-5' (SEQ ID NO: 1847)
- βc-3271 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTCAAAG-3' (SEQ ID NO: 2956)
- 20 5'-AAAAAAGAGCUACUUCAA-3' (SEQ ID NO: 4066)
3'-UUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1848)
- βc-3273 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2957)
- 5'-AAAAAAGAGCUACUUC-3' (SEQ ID NO: 4067)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGU-5' (SEQ ID NO: 1849)
- 25 βc-3274 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2958)
- 5'-AAAAAAGAGCUACUUC-3' (SEQ ID NO: 4068)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1850)
- βc-3275 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTC-3' (SEQ ID NO: 2959)
- 30 5'-AAAAAAGAGCUACUU-3' (SEQ ID NO: 4069)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAA-5' (SEQ ID NO: 1851)
- βc-3276 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTT-3' (SEQ ID NO: 2960)
- 35 5'-AAAAAAGAG-3' (SEQ ID NO: 4070)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUCUC-5' (SEQ ID NO: 1852)
- βc-3282 Objetivo: 5'-AAAAAAGAG-3' (SEQ ID NO: 2961)
- 40 5'-AAAAAAGAGA-3' (SEQ ID NO: 4071)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUCU-5' (SEQ ID NO: 1853)
- βc-3283 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGA-3' (SEQ ID NO: 2962)
- 5'-AAAAAAGAG-3' (SEQ ID NO: 4072)
3'-GUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1854)
- 45 βc-3284 Objetivo: 5'-CAAAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2963)
- 5'-AAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4073)
3'-CGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1855)
- βc-3285 Objetivo: 5'-GCAAAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2964)
- 50 5'-GCAAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4074)
3'-GACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1856)

- βc-3287 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2965)
 5'-UGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4075)
 3'-UGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1857)
- 5 βc-3288 Objetivo: 5'-ACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2966)
 5'-UUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4076)
 3'-UCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1858)
- 10 βc-3292 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2967)
 5'-GUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4077)
 3'-GUCAAUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1859)
- βc-3293 Objetivo: 5'-CAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2968)
- 15 5'-AGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4078)
 3'-UGUCAAUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1860)
- βc-3294 Objetivo: 5'-ACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2969)
- 20 5'-AAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4079)
 3'-UUUUUGUCAAUGACGUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1861)
- βc-3298 Objetivo: 5'-AAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2970)
 5'-AAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4080)
 3'-UUUUUUUGUCAAUGACGUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1862)
- 25 βc-3299 Objetivo: 5'-AAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2971)
 5'-AAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4081)
 3'-AUUUUUUGUCAAUGACGUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1863)
- βc-3300 Objetivo: 5'-TAAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2972)
- 30 5'-UAAAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4082)
 3'-GAAUUUUUGUCAAUGACGUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1864)
- βc-3302 Objetivo: 5'-CTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2973)
- 35 5'-UUAAAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4083)
 3'-UGAAUUUUUUUGUCAAUGACGUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1865)
- βc-3303 Objetivo: 5'-ACTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2974)
- 40 5'-ACUUAAAAAACAGUUACUGCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4084)
 3'-UCUGAAUUUUUUUGUCAAUGACGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1866)
- βc-3305 Objetivo: 5'-AGACTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2975)
 5'-ACUACGAGAGACUUAAAAAACAGUU-3' (SEQ ID NO: 4085)
 3'-UGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUUGUCAA-5' (SEQ ID NO: 1867)
- 45 βc-3315 Objetivo: 5'-ACACTACGAGAGACTTAAAAAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 2976)
 5'-ACACUACGAGAGACUUAAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 4086)
 3'-AUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1868)
- βc-3317 Objetivo: 5'-TAACACTACGAGAGACTTAAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2977)
- 50 5'-AACACUACGAGAGACUUAAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 4087)
 3'-AAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1869)

ES 2 635 388 T3

- βc-3318 Objetivo: 5'-TTAACTACTACGAGAGACTTAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2978)
- 5'-UUAACACUACGAGAGACUAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4088)
3'-UGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1870)
- 5 βc-3320 Objetivo: 5'-ACTTAACACTACGAGAGACTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2979)
- 5'-AACUUAACACUACGAGAGACUAAAA-3' (SEQ ID NO: 4089)
3'-UAUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1871)
- 10 βc-3323 Objetivo: 5'-ATAACTTAACACTACGAGAGACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2980)
- 5'-UAACUUAACACUACGAGAGACUAAA-3' (SEQ ID NO: 4090)
3'-AUUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1872)
- βc-3324 Objetivo: 5'-TATAACTTAACACTACGAGAGACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2981)
- 15 5'-AUUCACUAUAACUUAACACUACGAG-3' (SEQ ID NO: 4091)
3'-CAUAAGUGAUUUGAAUUGUGAUGCUC-5' (SEQ ID NO: 1873)
- βc-3332 Objetivo: 5'-GTATTCTACTATACTTAACACTACGAG-3' (SEQ ID NO: 2982)
- 20 5'-UAUUCACUAUAACUUAACACUACGA-3' (SEQ ID NO: 4092)
3'-UCAUAAGUGAUUUGAAUUGUGAUGCU-5' (SEQ ID NO: 1874)
- βc-3333 Objetivo: 5'-AGTATTCTACTATACTTAACACTACGA-3' (SEQ ID NO: 2983)
- 5'-GUAUUCACUAUAACUUAACACUACG-3' (SEQ ID NO: 4093)
3'-GUCAUAAGUGAUUUGAAUUGUGAUGC-5' (SEQ ID NO: 1875)
- 25 βc-3334 Objetivo: 5'-CAGTATTCTACTATACTTAACACTACG-3' (SEQ ID NO: 2984)
- 5'-AGUAUUCACUAUAACUUAACACUAC-3' (SEQ ID NO: 4094)
3'-CGUCAUAAGUGAUUUGAAUUGUGAUG-5' (SEQ ID NO: 1876)
- βc-3335 Objetivo: 5'-GCAGTATTCTACTATACTTAACACTAC-3' (SEQ ID NO: 2985)
- 30 5'-AAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACUAU-3' (SEQ ID NO: 4095)
3'-UCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGAUA-5' (SEQ ID NO: 1877)
- βc-3348 Objetivo: 5'-AGAAATTGCTGTAGCAGTATTCTACTAT-3' (SEQ ID NO: 2986)
- 35 5'-GAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACUA-3' (SEQ ID NO: 4096)
3'-AUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGAU-5' (SEQ ID NO: 1878)
- βc-3349 Objetivo: 5'-TAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCTACTA-3' (SEQ ID NO: 2987)
- 40 5'-AGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACU-3' (SEQ ID NO: 4097)
3'-AAUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 1879)
- βc-3350 Objetivo: 5'-TTAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCTACT-3' (SEQ ID NO: 2988)
- 5'-UCAAUUCUUAUUUUUAGAAUUGC-3' (SEQ ID NO: 4098)
3'-UGAGUUUAAGAAUUUUUAAUCUUUACG-5' (SEQ ID NO: 1880)
- 45 βc-3366 Objetivo: 5'-ACTCAATTCTTAAAAATTAGAAATTGC-3' (SEQ ID NO: 2989)
- 5'-AUUACUCAAUUCUUAUUUUUAGAA-3' (SEQ ID NO: 4099)
3'-GGUAAUGAGUUUAGAAUUUUUAAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1881)
- βc-3371 Objetivo: 5'-CCATTACTCAATTCTTAAAAATTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2990)
- 50 5'-ACCAUUCUCAAUUCUUAUUUUUUAU-3' (SEQ ID NO: 4100)
3'-UGUGGUAAUGAGUUUAGAAUUUUUAAU-5' (SEQ ID NO: 1882)

- βc-3374 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCAATTCTTAAAAATTA-3' (SEQ ID NO: 2991)
 5'-ACACCAUUAUCUCAAUUCUAAAAAU-3' (SEQ ID NO: 4101)
 3'-GAUGUGGUAAUGAGUUAAGAAUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1883)
- 5 βc-3376 Objetivo: 5'-CTACACCATTACTCAATTCTTAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2992)
 5'-UACACCAUUAUCUCAAUUCUAAAA-3' (SEQ ID NO: 4102)
 3'-AGAUGUGGUAAUGAGUUAAGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1884)
- 10 βc-3377 Objetivo: 5'-TCTACACCATTACTCAATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2993)
 5'-UCUACACCAUUAUCUCAAUUCUAAA-3' (SEQ ID NO: 4103)
 3'-CAAGAUGUGGUAAUGAGUUAAGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1885)
- βc-3379 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCAATTCTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2994)
 5'-GUUCUACACCAUUAUCUCAAUUCUUA-3' (SEQ ID NO: 4104)
 3'-CACAAGAUGUGGUAAUGAGUUAAGAAU-5' (SEQ ID NO: 1886)
- 15 βc-3381 Objetivo: 5'-GTGTTCTACACCATTACTCAATTCTTA-3' (SEQ ID NO: 2995)
 5'-GAAUUAGUGUUCUACACCAUACUC-3' (SEQ ID NO: 4105)
 20 3'-UACUUAUACACAAGAUGUGGUAAUGAG-5' (SEQ ID NO: 1887)
- βc-3389 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 2996)
 5'-AUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCAU-3' (SEQ ID NO: 4106)
 3'-ACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGUA-5' (SEQ ID NO: 1888)
- 25 βc-3394 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2997)
 5'-GAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCA-3' (SEQ ID NO: 4107)
 3'-CACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1889)
- βc-3395 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 2998)
 30 5'-UGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACC-3' (SEQ ID NO: 4108)
 3'-UCACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGG-5' (SEQ ID NO: 1890)
- βc-3396 Objetivo: 5'-AGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2999)
 5'-UAAUUAGAGUGAUUAUGAAUAGUG-3' (SEQ ID NO: 4109)
 35 3'-UAAUUAAUCUCACUAAUACUUAUACAC-5' (SEQ ID NO: 1891)
- βc-3405 Objetivo: 5'-ATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGTG-3' (SEQ ID NO: 3000)
 5'-UUAUUAGAGUGAUUAUGAAUAGU-3' (SEQ ID NO: 4110)
 40 3'-UUAUUAAUCUCACUAAUACUUAUACA-5' (SEQ ID NO: 1892)
- βc-3406 Objetivo: 5'-AATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3001)
 5'-AUUAAUUAGAGUGAUUAUGAAUAG-3' (SEQ ID NO: 4111)
 3'-GUUAAUUAAUCUCACUAAUACUUAUAC-5' (SEQ ID NO: 1893)
- 45 βc-3407 Objetivo: 5'-CAATTAATTAGAGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3002)
 5'-UACAAUUAAUUAGAGUGAUUAUGAA-3' (SEQ ID NO: 4112)
 3'-UAAUGUUAUUAAUACUCACUAAUACUU-5' (SEQ ID NO: 1894)
- βc-3411 Objetivo: 5'-ATTACAATTAATTAGAGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3003)
 50 5'-UUACAAUUAAUUAGAGUGAUUAUGA-3' (SEQ ID NO: 4113)
 3'-CUAAUGUUAUUAAUACUCACUAAUACU-5' (SEQ ID NO: 1895)

- βc-3412 Objetivo: 5'-GATTACAATTAATTAGAGTGATTATGA-3' (SEQ ID NO: 3004)
 5'-AUUACAAUUAUAGAGUGAUUAUG-3' (SEQ ID NO: 4114)
 3'-UCUAAUGUUAUUAUCUCACUAAUAC-5' (SEQ ID NO: 1896)
- 5 βc-3413 Objetivo: 5'-AGATTACAATTAATTAGAGTGATTATG-3' (SEQ ID NO: 3005)
 5'-UUAUUCAGAUUACAAUUAUAGAG-3' (SEQ ID NO: 4115)
 3'-GAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUAUCUC-5' (SEQ ID NO: 1897)
- 10 βc-3421 Objetivo: 5'-CTTTATTCAGATTACAATTAATTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3006)
 5'-UUUAUUCAGAUUACAAUUAUAGA-3' (SEQ ID NO: 4116)
 3'-UGAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUAUCU-5' (SEQ ID NO: 1898)
- βc-3422 Objetivo: 5'-ACTTTATTCAGATTACAATTAATTAGA-3' (SEQ ID NO: 3007)
 15 5'-ACACUUUAUUCAGAUUACAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 4117)
 3'-AAUGUGAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUA-5' (SEQ ID NO: 1899)
- βc-3426 Objetivo: 5'-TTACACTTTATTCAGATTACAATTAAT-3' (SEQ ID NO: 3008)
 5'-UACACUUUAUUCAGAUUACAAUUA-3' (SEQ ID NO: 4118)
 20 3'-CAAUGUGAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUA-5' (SEQ ID NO: 1900)
- βc-3427 Objetivo: 5'-GTTACACTTTATTCAGATTACAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3009)
 5'-UUACACUUUAUUCAGAUUACAAUUA-3' (SEQ ID NO: 4119)
 3'-ACAAUGUGAAAUAAAGUCUAAUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1901)
- 25 βc-3428 Objetivo: 5'-TGTTACACTTTATTCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3010)
 5'-GUUACACUUUAUUCAGAUUACAAU-3' (SEQ ID NO: 4120)
 3'-AACAAUGUGAAAUAAAGUCUAAUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1902)
- βc-3429 Objetivo: 5'-TTGTTACACTTTATTCAGATTACAATT-3' (SEQ ID NO: 3011)
 30 5'-UGUUACACUUUAUUCAGAUUACAAU-3' (SEQ ID NO: 4121)
 3'-UAACAAUGUGAAAUAAAGUCUAAUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1903)
- βc-3430 Objetivo: 5'-ATTGTTACACTTTATTCAGATTACAAT-3' (SEQ ID NO: 3012)
 35 5'-ACACAAUUGUUACACUUUAUUCAGA-3' (SEQ ID NO: 4122)
 3'-GAUGUGUUAACAAUGUGAAAUAAAGUCU-5' (SEQ ID NO: 1904)
- βc-3437 Objetivo: 5'-CTACACAATTGTTACACTTTATTCAGA-3' (SEQ ID NO: 3013)
 5'-GGCUACACAAUUGUUACACUUUAU-3' (SEQ ID NO: 4123)
 40 3'-UUCCGAUGUGUUAACAAUGUGAAAUAA-5' (SEQ ID NO: 1905)
- βc-3441 Objetivo: 5'-AAGGCTACACAATTGTTACACTTTATT-3' (SEQ ID NO: 3014)
 5'-AAAAAGGCUACACAAUUGUUACACU-3' (SEQ ID NO: 4124)
 3'-UGUUUUUCCGAUGUGUUAACAAUGUGA-5' (SEQ ID NO: 1906)
- 45 βc-3446 Objetivo: 5'-ACAAAAAGGCTACACAATTGTTACT-3' (SEQ ID NO: 3015)
 5'-UUAUACAAAAAGGCUACACAAUUGU-3' (SEQ ID NO: 4125)
 3'-AAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUAACA-5' (SEQ ID NO: 1907)
- βc-3452 Objetivo: 5'-TTTTATACAAAAAGGCTACACAATTGT-3' (SEQ ID NO: 3016)
 50 5'-UUUAUACAAAAAGGCUACACAAUUG-3' (SEQ ID NO: 4126)
 3'-UAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUAAC-5' (SEQ ID NO: 1908)

- βc-3453 Objetivo: 5'-ATTTTATACAAAAAGGCTACACAATTG-3' (SEQ ID NO: 3017)
 5'-AUUUUUAUACAAAAAGGCUACACAAU-3' (SEQ ID NO: 4127)
 3'-GAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1909)
- 5 βc-3455 Objetivo: 5'-CTATTTTATACAAAAAGGCTACACAAT-3' (SEQ ID NO: 3018)
 5'-UAUUUUAUACAAAAAGGCUACACAA-3' (SEQ ID NO: 4128)
 3'-AGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUU-5' (SEQ ID NO: 1910)
- 10 βc-3456 Objetivo: 5'-TCTATTTTATACAAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3019)
 5'-UCUAUUUUUAUACAAAAAGGCUACAC-3' (SEQ ID NO: 4129)
 3'-ACAGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 1911)
- βc-3458 Objetivo: 5'-TGTCTATTTTATACAAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3020)
- 15 5'-UAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 4130)
 3'-AGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1912)
- βc-3464 Objetivo: 5'-TCTATTTGTCTATTTTATACAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3021)
 5'-UCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAA-3' (SEQ ID NO: 4131)
 20 3'-AAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1913)
- βc-3466 Objetivo: 5'-TTTCTATTTGTCTATTTTATACAAAA-3' (SEQ ID NO: 3022)
 5'-UUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAA-3' (SEQ ID NO: 4132)
 3'-AAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1914)
- 25 βc-3467 Objetivo: 5'-TTTTCTATTTGTCTATTTTATACAAAA-3' (SEQ ID NO: 3023)
 5'-UUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAA-3' (SEQ ID NO: 4133)
 3'-UAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 1915)
- βc-3468 Objetivo: 5'-ATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3024)
 30 5'-UUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAA-3' (SEQ ID NO: 4134)
 3'-GUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUU-5' (SEQ ID NO: 1916)
- βc-3469 Objetivo: 5'-CATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAA-3' (SEQ ID NO: 3025)
- 35 5'-AUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACA-3' (SEQ ID NO: 4135)
 3'-GGUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1917)
- βc-3470 Objetivo: 5'-CCATTTTCTATTTGTCTATTTTATACA-3' (SEQ ID NO: 3026)
 5'-ACCAUUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAU-3' (SEQ ID NO: 4136)
 40 3'-CCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUA-5' (SEQ ID NO: 1918)
- βc-3473 Objetivo: 5'-GGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3027)
 5'-GACCAUUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUA-3' (SEQ ID NO: 4137)
 3'-ACCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1919)
- 45 βc-3474 Objetivo: 5'-TGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTA-3' (SEQ ID NO: 3028)
 5'-GGACCAUUUUUCUAUUUGUCUAUUUU-3' (SEQ ID NO: 4138)
 3'-AACCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1920)
- βc-3475 Objetivo: 5'-TTGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTT-3' (SEQ ID NO: 3029)
 50 5'-ACUAAUUGGACCAUUUUUCUAUUUGU-3' (SEQ ID NO: 4139)
 3'-UUUGAUUAACUGGUAAAAGAUAAACA-5' (SEQ ID NO: 1921)

- βc-3482 Objetivo: 5'-AAACTAATTGGACCATTTTCTATTTGT-3' (SEQ ID NO: 3030)
 5'-AACUAAUUGGACCAUUUUCUAAUUUG-3' (SEQ ID NO: 4140)
 3'-CUUUGAUUAACCUUGGUAAGAUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1922)
- 5 βc-3483 Objetivo: 5'-GAAACTAATTGGACCATTTTCTATTTG-3' (SEQ ID NO: 3031)
 5'-AACUAAUUGGACCAUUUUCUAAUUUG-3' (SEQ ID NO: 4141)
 3'-CCUUGAUUAACCUUGGUAAGAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1923)
- 10 βc-3484 Objetivo: 5'-GGAACTAATTGGACCATTTTCTATTT-3' (SEQ ID NO: 3032)
 5'-GAAACUAAUUGGACCAUUUUCUAAUUUG-3' (SEQ ID NO: 4142)
 3'-UCCUUGAUUAACCUUGGUAAGAUAA-5' (SEQ ID NO: 1924)
- βc-3485 Objetivo: 5'-AGGAACTAATTGGACCATTTTCTATT-3' (SEQ ID NO: 3033)
 15 5'-AAAAAGGAAACUAAUUGGACCAUUUG-3' (SEQ ID NO: 4143)
 3'-AAUUUUUCCUUGAUUAACCUUGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 1925)
- βc-3491 Objetivo: 5'-TTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3034)
 5'-UAAAAAGGAAACUAAUUGGACCAUUUG-3' (SEQ ID NO: 4144)
 20 3'-UAAUUUUUCCUUGAUUAACCUUGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 1926)
- βc-3492 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3035)
 5'-GCAUAAUAAAAAGGAAACUAAUUGG-3' (SEQ ID NO: 4145)
 3'-UUCGUAAAUUUUCCUUGAUUAACC-5' (SEQ ID NO: 1927)
- 25 βc-3498 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAACTAATTGG-3' (SEQ ID NO: 3036)
 5'-AGCAUAAUAAAAAGGAAACUAAUUG-3' (SEQ ID NO: 4146)
 3'-AUUCGUAAAUUUUCCUUGAUUAAC-5' (SEQ ID NO: 1928)
- βc-3499 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAACTAATTG-3' (SEQ ID NO: 3037)
 30 5'-UUUAAGCAUAAUAAAAAGGAAACUA-3' (SEQ ID NO: 4147)
 3'-UAAAAUUCGUAAAUUUUCCUUGAU-5' (SEQ ID NO: 1929)
- βc-3503 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAACTA-3' (SEQ ID NO: 3038)
 35 5'-GCUAAUUUUAAGCAUAAUAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 4148)
 3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1930)
- βc-3509 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3039)
 5'-UGC UAAUUUUAAGCAUAAUAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4149)
 40 3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1931)
- βc-3510 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3040)
 5'-UCCACCUGCUAAUUUUAAGCAUAAU-3' (SEQ ID NO: 4150)
 3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAA-5' (SEQ ID NO: 1932)
- 45 βc-3516 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3041)
 5'-AAAACAUGAAAUAGA UCCACCUGCU-3' (SEQ ID NO: 4151)
 3'-GUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 1933)
- βc-3531 Objetivo: 5'-CAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3042)
 50 5'-AAAAACAUGAAAUAGA UCCACCUGC-3' (SEQ ID NO: 4152)
 3'-AGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACG-5' (SEQ ID NO: 1934)

- βc-3532 Objetivo: 5'-TCAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3043)
 5'-UCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCACCU-3' (SEQ ID NO: 4153)
 3'-CUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA-5' (SEQ ID NO: 1935)
- 5 βc-3534 Objetivo: 5'-GATCAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3044)
 5'-AUCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCACC-3' (SEQ ID NO: 4154)
 3'-ACUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGG-5' (SEQ ID NO: 1936)
- 10 βc-3535 Objetivo: 5'-TGATCAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3045)
 5'-GAUCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCAC-3' (SEQ ID NO: 4155)
 3'-AACUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUG-5' (SEQ ID NO: 1937)
- βc-3536 Objetivo: 5'-TTGATCAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3046)
 15 5'-UUUUUGAUCAAAAACAUGAAAUAGA-3' (SEQ ID NO: 4156)
 3'-UCAAAAACUAGUUUUUGUACUUUAUCU-5' (SEQ ID NO: 1938)
- βc-3541 Objetivo: 5'-AGTTTTTGATCAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3047)
 5'-AAAUAGUUUUUGAUCAAAAACAUGA-3' (SEQ ID NO: 4157)
 20 3'-GGUUUAUCAAAAACUAGUUUUUGUACU-5' (SEQ ID NO: 1939)
- βc-3547 Objetivo: 5'-CCAAATAGTTTTTGATCAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3048)
 5'-UCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 4158)
 3'-AUAGGGUUUAUCAAAAACUAGUUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1940)
- 25 βc-3551 Objetivo: 5'-TATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3049)
 5'-AUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4159)
 3'-UAUAGGGUUUAUCAAAAACUAGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1941)
- βc-3552 Objetivo: 5'-ATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3050)
 30 5'-UAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAA-3' (SEQ ID NO: 4160)
 3'-GUAUAGGGUUUAUCAAAAACUAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1942)
- βc-3553 Objetivo: 5'-CATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAA-3' (SEQ ID NO: 3051)
 35 5'-AUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAA-3' (SEQ ID NO: 4161)
 3'-UGUAUAGGGUUUAUCAAAAACUAGUUU-5' (SEQ ID NO: 1943)
- βc-3554 Objetivo: 5'-ACATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAA-3' (SEQ ID NO: 3052)
 5'-AUACAUAUCCCAAAUAGUUUUUGAU-3' (SEQ ID NO: 4162)
 40 3'-GGUAUGUAUAGGGUUUAUCAAAAACUA-5' (SEQ ID NO: 1944)
- βc-3558 Objetivo: 5'-CCATACATATCCCAAATAGTTTTTGAT-3' (SEQ ID NO: 3053)
 5'-ACCCUACCCAUACAUAUCCCAAAUA-3' (SEQ ID NO: 4163)
 3'-AAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1945)
- 45 βc-3567 Objetivo: 5'-TTACCCTACCCATACATATCCCAAATA-3' (SEQ ID NO: 3054)
 5'-UACCCUACCCAUACAUAUCCCAAAU-3' (SEQ ID NO: 4164)
 3'-AAAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUUA-5' (SEQ ID NO: 1946)
- βc-3568 Objetivo: 5'-TTTACCCTACCCATACATATCCCAAAT-3' (SEQ ID NO: 3055)
 50 5'-UUACCCUACCCAUACAUAUCCCAAA-3' (SEQ ID NO: 4165)
 3'-UAAAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1947)

- βc-3569 Objetivo: 5'-ATTTACCCTACCCATACATATCCCAA-3' (SEQ ID NO: 3056)
 5'-ACCUCUUACUGAUUUACCCUACCA-3' (SEQ ID NO: 4166)
 3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1948)
- 5 βc-3582 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTTACCCTACCA-3' (SEQ ID NO: 3057)
 5'-ACACCUCUUACUGAUUUACCCUACC-3' (SEQ ID NO: 4167)
 3'-AUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGG-5' (SEQ ID NO: 1949)
- 10 βc-3584 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTTACCCTACC-3' (SEQ ID NO: 3058)
 5'-AACACCUCUUACUGAUUUACCCUAC-3' (SEQ ID NO: 4168)
 3'-UAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUG-5' (SEQ ID NO: 1950)
- βc-3585 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTTACCCTAC-3' (SEQ ID NO: 3059)
 15 5'-UAACACCUCUUACUGAUUUACCCUA-3' (SEQ ID NO: 4169)
 3'-UUUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU-5' (SEQ ID NO: 1951)
- βc-3586 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTTACCCTA-3' (SEQ ID NO: 3060)
 5'-AUAACACCUCUUACUGAUUUACCCU-3' (SEQ ID NO: 4170)
 20 3'-UUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGA-5' (SEQ ID NO: 1952)
- βc-3587 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTTACCCT-3' (SEQ ID NO: 3061)
 5'-AAUAACACCUCUUACUGAUUUACCC-3' (SEQ ID NO: 4171)
 3'-GUUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG-5' (SEQ ID NO: 1953)
- 25 βc-3588 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTTACCC-3' (SEQ ID NO: 3062)
 5'-GUUCCAAAUAACACCUCUUACUGAU-3' (SEQ ID NO: 4172)
 3'-UCCAAGGUUUUAUUGUGGAGAAUGACUA-5' (SEQ ID NO: 1954)
- βc-3594 Objetivo: 5'-AGGTTCCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3063)
 30 5'-AACCAAGGUUCCAAAUAACACCUCUU-3' (SEQ ID NO: 4173)
 3'-UUUUGUCCAAGGUUUUAUUGUGGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1955)
- βc-3600 Objetivo: 5'-AAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3064)
 35 5'-AAAACAAGGUUCCAAAUAACACCUCU-3' (SEQ ID NO: 4174)
 3'-GUUUUGUCCAAGGUUUUAUUGUGGAGA-5' (SEQ ID NO: 1956)
- βc-3601 Objetivo: 5'-CAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3065)
 5'-AAAACAAGGUUCCAAAUAACACCUC-3' (SEQ ID NO: 4175)
 40 3'-GGUUUUGUCCAAGGUUUUAUUGUGGAG-5' (SEQ ID NO: 1957)
- βc-3602 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTC-3' (SEQ ID NO: 3066)
 5'-UGUCCAAAACAAGGUUCCAAAUAAC-3' (SEQ ID NO: 4176)
 3'-UGACAGGUUUUGUCCAAGGUUUUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1958)
- 45 βc-3607 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGTTCCAAATAAC-3' (SEQ ID NO: 3067)
 5'-AAACUGUCCAAAACAAGGUUCCAAA-3' (SEQ ID NO: 4177)
 3'-CAUUUGACAGGUUUUGUCCAAGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1959)
- βc-3611 Objetivo: 5'-GTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAA-3' (SEQ ID NO: 3068)
 50 5'-UAAACUGUCCAAAACAAGGUUCCAA-3' (SEQ ID NO: 4178)
 3'-CCAUUUGACAGGUUUUGUCCAAGGUU-5' (SEQ ID NO: 1960)

- βc-3612 Objetivo: 5'-GGTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAA-3' (SEQ ID NO: 3069)
 5'-GCAACUGGUAAAACUGUCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 4179)
 3'-UCCGUUGACCAUUUGACAGGUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1961)
- 5 βc-3620 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTAAACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3070)
 5'-GAUAAAAGGCAACUGGUAAAACUGUC-3' (SEQ ID NO: 4180)
 3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUUUGACAG-5' (SEQ ID NO: 1962)
- 10 βc-3628 Objetivo: 5'-GGGATAAAAAGGCAACTGGTAAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3071)
 5'-GGAUAAAAGGCAACUGGUAAAACUGU-3' (SEQ ID NO: 4181)
 3'-ACCCUAUUUUCCGUUGACCAUUUGACA-5' (SEQ ID NO: 1963)
- βc-3629 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAAGGCAACTGGTAAACTGT-3' (SEQ ID NO: 3072)
- 15 5'-AACUUUGGGAUAAAAGGCAACUGGU-3' (SEQ ID NO: 4182)
 3'-UGUUGAAACCCUAUUUUCCGUUGACCA-5' (SEQ ID NO: 1964)
- βc-3636 Objetivo: 5'-ACAACCTTTGGGATAAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3073)
 5'-ACAACUUUGGGAUAAAAGGCAACUG-3' (SEQ ID NO: 4183)
 20 3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUUCCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1965)
- βc-3638 Objetivo: 5'-CAACAACCTTTGGGATAAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3074)
 5'-UUACAACAACUUUGGGAUAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 4184)
 3'-CCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1966)
- 25 βc-3643 Objetivo: 5'-GGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3075)
 5'-GUUACAACAACUUUGGGAUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 4185)
 3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1967)
- βc-3644 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3076)
 30 5'-GGUUACAACAACUUUGGGAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4186)
 3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1968)
- βc-3645 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3077)
- 35 5'-UCACAGCAGGUUACAACAACUUUGG-3' (SEQ ID NO: 4187)
 3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAACC-5' (SEQ ID NO: 1969)
- βc-3653 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTGG-3' (SEQ ID NO: 3078)
 5'-AUCACAGCAGGUUACAACAACUUUG-3' (SEQ ID NO: 4188)
 40 3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAAC-5' (SEQ ID NO: 1970)
- βc-3654 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTG-3' (SEQ ID NO: 3079)
 5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACUU-3' (SEQ ID NO: 4189)
 3'-AGCAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA-5' (SEQ ID NO: 1971)
- 45 βc-3656 Objetivo: 5'-TCGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3080)
 5'-UCUCUUGAAGCAUCGUAUCACAGCA-3' (SEQ ID NO: 4190)
 3'-AAAGAGAAACUUCGUAGCAUAGUGUCGU-5' (SEQ ID NO: 1972)
- βc-3670 Objetivo: 5'-TTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGCA-3' (SEQ ID NO: 3081)
 50 5'-UUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACAGC-3' (SEQ ID NO: 4191)
 3'-AAAAGAGAAACUUCGUAGCAUAGUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1973)

ES 2 635 388 T3

- βc-3671 Objetivo: 5'-TTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGC-3' (SEQ ID NO: 3082)
- 5'-UUUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACA-3' (SEQ ID NO: 4192)
3'-GAAAAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGU-5' (SEQ ID NO: 1974)
- 5 βc-3673 Objetivo: 5'-CATTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3083)
- 5'-UUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUGAA-3' (SEQ ID NO: 4193)
3'-AAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAACUU-5' (SEQ ID NO: 1975)
- 10 βc-3686 Objetivo: 5'-TTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGAA-3' (SEQ ID NO: 3084)
- 5'-UUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUGA-3' (SEQ ID NO: 4194)
3'-UAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAAU-5' (SEQ ID NO: 1976)
- βc-3687 Objetivo: 5'-ATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGA-3' (SEQ ID NO: 3085)
- 15 5'-UUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUG-3' (SEQ ID NO: 4195)
3'-GUAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1977)
- βc-3688 Objetivo: 5'-CATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTG-3' (SEQ ID NO: 3086)
- 20 5'-AUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUU-3' (SEQ ID NO: 4196)
3'-GGUAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1978)
- βc-3689 Objetivo: 5'-CCATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3087)
- 5'-GAACCAUUUUUAUAACCGCAUUUU-3' (SEQ ID NO: 4197)
3'-GACUUGGUAAAAAAUAUUGGCGUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1979)
- 25 βc-3694 Objetivo: 5'-CTGAACCATTTTTTATAACCGCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3088)
- 5'-AUUCUGAACCAUUUUUAUAACCGC-3' (SEQ ID NO: 4198)
3'-AUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUGGCG-5' (SEQ ID NO: 1980)
- βc-3699 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTTTTATAACCGC-3' (SEQ ID NO: 3089)
- 30 5'-AAUUCUGAACCAUUUUUAUAACCG-3' (SEQ ID NO: 4199)
3'-AAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUGGC-5' (SEQ ID NO: 1981)
- βc-3700 Objetivo: 5'-TTAATTCTGAACCATTTTTTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3090)
- 35 5'-UAAUUCUGAACCAUUUUUAUAACC-3' (SEQ ID NO: 4200)
3'-AAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUGG-5' (SEQ ID NO: 1982)
- βc-3701 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTTTTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3091)
- 5'-UUAUUCUGAACCAUUUUUAUAAC-3' (SEQ ID NO: 4201)
40 3'-CAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1983)
- βc-3702 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3092)
- 5'-UUUAAUUCUGAACCAUUUUUAUAA-3' (SEQ ID NO: 4202)
3'-UCAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUU-5' (SEQ ID NO: 1984)
- 45 βc-3703 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAA-3' (SEQ ID NO: 3093)
- 5'-GUUUAAUUCUGAACCAUUUUUAUA-3' (SEQ ID NO: 4203)
3'-UUCAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAU-5' (SEQ ID NO: 1985)
- βc-3704 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATA-3' (SEQ ID NO: 3094)
- 50 5'-UAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUUU-3' (SEQ ID NO: 4204)
3'-UAAUUUUCAAAUAAGACUUGGUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1986)

- βc-3709 Objetivo: 5'-ATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3095)
- 5' -UUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUU-3' (SEQ ID NO: 4205)
3' -UUAAUUUUUCAAUUAAGACUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 1987)
- 5 βc-3710 Objetivo: 5'-AATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 3096)
- 5' -AAUAAAAAGUUUAAUUCUGAACCAU-3' (SEQ ID NO: 4206)
3' -ACUAAUUUUCAAUUAAGACUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 1988)
- 10 βc-3712 Objetivo: 5'-TGAATTAAAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3097)
- 5' -AUACAGCUAAAAGGAUGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 4207)
3' -GUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 1989)
- βc-2634t2 Objetivo: 5'-CAATACAGCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3098)
- 15 5' -AAUACAGCUAAAAGGAUGAUUUACAG-3' (SEQ ID NO: 4208)
3' -UGUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUGUC-5' (SEQ ID NO: 1990)
- βc-2635t2 Objetivo: 5'-ACAATACAGCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 3099)
- 5' -ACAAUACAGCUAAAAGGAUGAUUUAC-3' (SEQ ID NO: 4209)
20 3' -UCUGUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1991)
- βc-2637t2 Objetivo: 5'-AGACAATACAGCTAAAGGATGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 3100)
- 5' -UACUCCUAAAAGGAUGAUUUACAGGU-3' (SEQ ID NO: 4210)
3' -CAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGUCCA-5' (SEQ ID NO: 1992)
- 25 βc-2633t3 Objetivo: 5'-GTTACTCCTAAAGGATGATTTACAGGT-3' (SEQ ID NO: 3101)
- 5' -UUACUCCUAAAAGGAUGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 4211)
3' -ACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 1993)
- βc-2634t3 Objetivo: 5'-TGTTACTCCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3102)
- 30 5' -GUUACUCCUAAAAGGAUGAUUUACAG-3' (SEQ ID NO: 4212)
3' -AACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGUC-5' (SEQ ID NO: 1994)
- βc-2635t3 Objetivo: 5'-TTGTTACTCCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 3103)
- 35 5' -UGUUAUCCUAAAAGGAUGAUUUACA-3' (SEQ ID NO: 4213)
3' -UAACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGU-5' (SEQ ID NO: 1995)
- βc-2636t3 Objetivo: 5'-ATTGTTACTCCTAAAGGATGATTTACA-3' (SEQ ID NO: 3104)
- 5' -AUUCCAGAAUCCAAGUAAGACUGCU-3' (SEQ ID NO: 4214)
40 3' -CCUAAGGUCUUAAGGUUCAUUCUGACGA-5' (SEQ ID NO: 1996)
- βc-m318 Objetivo: 5'-GGATTCCAGAATCCAAGTAAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 3105)
- 5' -UGCUCUCCAUUCAUAAAGGACUUGGG-3' (SEQ ID NO: 4215)
3' -GAACGAGGGUAAGUAUUUCCUGAACCC-5' (SEQ ID NO: 1997)
- 45 βc-m417 Objetivo: 5'-CTTGCTCCCATTCATAAAGGACTTGGG-3' (SEQ ID NO: 3106)
- 5' -UCAAUUACAGCUACUUGCUCUUGCG-3' (SEQ ID NO: 4216)
3' -GCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAACGC-5' (SEQ ID NO: 1998)
- βc-m462 Objetivo: 5'-CGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGCG-3' (SEQ ID NO: 3107)
- 50 5' -GUCAAUAUCAGCUACUUGCUCUUGC-3' (SEQ ID NO: 4217)
3' -GGCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAACG-5' (SEQ ID NO: 1999)

- βc-m463 Objetivo: 5'-CCGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGC-3' (SEQ ID NO: 3108)
 5'-UGCCCGUCAAUAUCAGCUACUUGCU-3' (SEQ ID NO: 4218)
 3'-UGACGGGCAGUUAUAGUCGAUGAACGA-5' (SEQ ID NO: 2000)
- 5 βc-m468 Objetivo: 5'-ACTGCCCCGTCAATATCAGCTACTTGCT-3' (SEQ ID NO: 3109)
 5'-UUUCAACAUCUGUGAUGGUUCAGCC-3' (SEQ ID NO: 4219)
 3'-ACAAAGUUGUAGACACUACCAAGUCGG-5' (SEQ ID NO: 2001)
- 10 βc-m613 Objetivo: 5'-TGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGCC-3' (SEQ ID NO: 3110)
 5'-GUUUCAACAUCUGUGAUGGUUCAGC-3' (SEQ ID NO: 4220)
 3'-UACAAAGUUGUAGACACUACCAAGUCG-5' (SEQ ID NO: 2002)
- βc-m614 Objetivo: 5'-ATGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGC-3' (SEQ ID NO: 3111)
- 15 5'-ACAACUGCAUGUUUCAACAUCUGUG-3' (SEQ ID NO: 4221)
 3'-ACUGUUGACGUACAAAGUUGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 2003)
- βc-m624 Objetivo: 5'-TGACAACTGCATGTTTCAACATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 3112)
 5'-UGACAACUGCAUGUUUCAACAUCUG-3' (SEQ ID NO: 4222)
 20 3'-UACUGUUGACGUACAAAGUUGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2004)
- βc-m626 Objetivo: 5'-ATTGACAACCTGCATGTTTCAACATCTG-3' (SEQ ID NO: 3113)
 5'-AAAUUGACAACUGCAUGUUUCAACA-3' (SEQ ID NO: 4223)
 3'-AGUUUAACUGUUGACGUACAAAGUUGU-5' (SEQ ID NO: 2005)
- 25 βc-m630 Objetivo: 5'-TCAAATTGACAACCTGCATGTTTCAACA-3' (SEQ ID NO: 3114)
 5'-UUAUAUCAAUUGACAACUGCAUGUU-3' (SEQ ID NO: 4224)
 3'-UCAAUUAGUUUAACUGUUGACGUACAA-5' (SEQ ID NO: 2006)
- βc-m636 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAATTGACAACCTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 3115)
 30 5'-UGAUAGUUAAUCAAUUGACAACUG-3' (SEQ ID NO: 4225)
 3'-GGACUAUCAAUAGUUUAACUGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2007)
- βc-m642 Objetivo: 5'-CCTGATAGTTAATCAAATTGACAACCTG-3' (SEQ ID NO: 3116)
- 35 5'-UCAUCCUGAUAGUUAAUCAAUUGA-3' (SEQ ID NO: 4226)
 3'-GCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUAACU-5' (SEQ ID NO: 2008)
- βc-m648 Objetivo: 5'-CGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTGA-3' (SEQ ID NO: 3117)
 5'-GUCAUCCUGAUAGUUAAUCAAUUG-3' (SEQ ID NO: 4227)
 40 3'-CGCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUAAC-5' (SEQ ID NO: 2009)
- βc-m649 Objetivo: 5'-GCGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTG-3' (SEQ ID NO: 3118)
 5'-UCAUCGUUUAGCAGUUUUGUCAGCU-3' (SEQ ID NO: 4228)
 3'-GGAGUAGCAAUUCGUCAAAACAGUCGA-5' (SEQ ID NO: 2010)
- 45 βc-m702 Objetivo: 5'-CCTCATCGTTTAGCAGTTTTGTCAGCT-3' (SEQ ID NO: 3119)
 5'-GGUCCUCAUCGUUUAGCAGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 4229)
 3'-GACCAGGAGUAGCAAAUCGUCAAAACA-5' (SEQ ID NO: 2011)
- βc-m707 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCATCGTTTAGCAGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 3120)
 50 5'-UAAACAGCAGCUUUUAUUAACUACCAC-3' (SEQ ID NO: 4230)
 3'-GUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUGGUG-5' (SEQ ID NO: 2012)

- βc-m734 Objetivo: 5'-CATAACAGCAGCTTTATTAACCTACCAC-3' (SEQ ID NO: 3121)
- 5'-AUAACAGCAGCUUUUAUUAACUACCA-3' (SEQ ID NO: 4231)
3'-GGUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 2013)
- 5 βc-m735 Objetivo: 5'-CCATAACAGCAGCTTTATTAACCTACCA-3' (SEQ ID NO: 3122)
- 5'-ACCAUAACAGCAGCUUUUAUUAACUA-3' (SEQ ID NO: 4232)
3'-CCUGGUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2014)
- 10 βc-m738 Objetivo: 5'-GGACCATAACAGCAGCTTTATTAACCTA-3' (SEQ ID NO: 3123)
- 5'-GACCAUAACAGCAGCUUUUAUUAACU-3' (SEQ ID NO: 4233)
3'-ACCUGGUAUUGUCGUCGAAAUAUUGA-5' (SEQ ID NO: 2015)
- βc-m739 Objetivo: 5'-TGGACCATAACAGCAGCTTTATTAACCT-3' (SEQ ID NO: 3124)
- 15 5'-GUCUCUACAUCAUUUUGUAUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 4234)
3'-GACAGAGAUGUAGUAAACAUAAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2016)
- βc-m843 Objetivo: 5'-CTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3125)
- 5'-UGUCUCUACAUCAUUUUGUAUUCUGC-3' (SEQ ID NO: 4235)
20 3'-CGACAGAGAUGUAGUAAACAUAAAGACG-5' (SEQ ID NO: 2017)
- βc-m844 Objetivo: 5'-GCTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 3126)
- 5'-AACCAUUUUCUGCAGUCCACCAGCU-3' (SEQ ID NO: 4236)
3'-CGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGGUCGA-5' (SEQ ID NO: 2018)
- 25 βc-m1063 Objetivo: 5'-GCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 3127)
- 5'-GCAACCAUUUUCUGCAGUCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 4237)
3'-UUCGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGGUC-5' (SEQ ID NO: 2019)
- βc-m1065 Objetivo: 5'-AAGCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 3128)
- 30 5'-GUUUUGUUGAGCAAAGCAACCAUUU-3' (SEQ ID NO: 4238)
3'-AACAAAACAACUCGUUUCGUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 2020)
- βc-m1080 Objetivo: 5'-TTGTTTTGTTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3129)
- 35 5'-UGUUUUGUUGAGCAAAGCAACCAUU-3' (SEQ ID NO: 4239)
3'-AAACAAAACAACUCGUUUCGUUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2021)
- βc-m1081 Objetivo: 5'-TTTGTTTTGTTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3130)
- 5'-GCCAAGAAUUUCACGUUUGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 4240)
40 3'-AUCGGUUCUAAAAGUGCAAACAAAACA-5' (SEQ ID NO: 2022)
- βc-m1098 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTACGTTTGTGTTTGT-3' (SEQ ID NO: 3131)
- 5'-UGAUUGCCAUAAGCUAAGAUCUGAA-3' (SEQ ID NO: 4241)
3'-GAACUAACGGUAUUCGAUUCUAGACUU-5' (SEQ ID NO: 2023)
- 45 βc-m1140 Objetivo: 5'-CTTGATTGCCATAAGCTAAGATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 3132)
- 5'-UCUCUUGAUUGCCAUAAGCUAAGAU-3' (SEQ ID NO: 4242)
3'-CGAGAGAACUAACGGUAUUCGAUUCUA-5' (SEQ ID NO: 2024)
- βc-m1145 Objetivo: 5'-GCTCTCTTGATTGCCATAAGCTAAGAT-3' (SEQ ID NO: 3133)
- 50 5'-UCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAUUUAU-3' (SEQ ID NO: 4243)
3'-GAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2025)

- βc-m1217 Objetivo: 5'-CTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTAT-3' (SEQ ID NO: 3134)
 5'-UUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAUUA-3' (SEQ ID NO: 4244)
 3'-CGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUAAU-5' (SEQ ID NO: 2026)
- 5 βc-m1218 Objetivo: 5'-GCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTAT-3' (SEQ ID NO: 3135)
 5'-GCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAU-3' (SEQ ID NO: 4245)
 3'-UUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUA-5' (SEQ ID NO: 2027)
- 10 βc-m1220 Objetivo: 5'-AAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3136)
 5'-AGCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCA-3' (SEQ ID NO: 4246)
 3'-CUUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGU-5' (SEQ ID NO: 2028)
- βc-m1221 Objetivo: 5'-GAAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 3137)
- 15 5'-GUCCAAAGACAGUUUUGAACAAGUC-3' (SEQ ID NO: 4247)
 3'-CUCAGGUUUCUGUCAAAACUUGUUCAG-5' (SEQ ID NO: 2029)
- βc-m1365 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3138)
 5'-AGUCCAAAGACAGUUUUGAACAAGU-3' (SEQ ID NO: 4248)
 20 3'-UCUCAGGUUUCUGUCAAAACUUGUUC-5' (SEQ ID NO: 2030)
- βc-m1366 Objetivo: 5'-AGAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGT-3' (SEQ ID NO: 3139)
 5'-ACAUUUAUAUCAUCGGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 4249)
 3'-GGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2031)
- 25 βc-m1461 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCGGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3140)
 5'-ACCACAUUUUAUAUCAUCGGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 4250)
 3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGGGU-5' (SEQ ID NO: 2032)
- βc-m1464 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCGGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 3141)
- 30 5'-GCACAGGUGACCACAUUUUAUAUCAU-3' (SEQ ID NO: 4251)
 3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGUA-5' (SEQ ID NO: 2033)
- βc-m1473 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 3142)
- 35 5'-UGCACAGGUGACCACAUUUUAUAUCA-3' (SEQ ID NO: 4252)
 3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGU-5' (SEQ ID NO: 2034)
- βc-m1474 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 3143)
 5'-GUAAUUAUUGCAAGUGAGGUUAGAG-3' (SEQ ID NO: 4253)
 40 3'-AACAUUAAUACGUUCACUCCAAUCUC-5' (SEQ ID NO: 2035)
- βc-m1510 Objetivo: 5'-TTGTAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3144)
 5'-UCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUUGCA-3' (SEQ ID NO: 4254)
 3'-GUAGUAGAACAAAAACAUUAAUACGU-5' (SEQ ID NO: 2036)
- 45 βc-m1523 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTTTTTGTAAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 3145)
 5'-AUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUUGC-3' (SEQ ID NO: 4255)
 3'-GGUAGUAGAACAAAAACAUUAAUACG-5' (SEQ ID NO: 2037)
- βc-m1524 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTTTTTGTAAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 3146)
- 50 5'-ACCAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 4256)
 3'-UGUGGUAGUAGAACAAAAACAUUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2038)

- βc-m1527 Objetivo: 5'-ACACCATCATCTTGTGTTTTGTAATTAT-3' (SEQ ID NO: 3147)
 5'-GGCACACCAUCAUCUUGUUUUUGUA-3' (SEQ ID NO: 4257)
 3'-AACCGUGUGGUAGUAGAACAAAAACAU-5' (SEQ ID NO: 2039)
- 5 βc-m1532 Objetivo: 5'-TTGGCACACCATCATCTTGTGTTTTGTA-3' (SEQ ID NO: 3148)
 5'-AAUCCAACAGUUGCCUUUAUCAGAG-3' (SEQ ID NO: 4258)
 3'-AGUUAGGUUGUCAACGGAAAUAGUCUC-5' (SEQ ID NO: 2040)
- 10 βc-m1752 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTTGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 3149)
 5'-GAAUCAAAUCCAACAGUUGCCUUUAU-3' (SEQ ID NO: 4259)
 3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAACGGAAUA-5' (SEQ ID NO: 2041)
- βc-m1757 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTTGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3150)
- 15 5'-UGAACUAGUCGUGGAAUAGCACCCU-3' (SEQ ID NO: 4260)
 3'-CGACUUGAUCAGCACCUUAUCGUGGGA-5' (SEQ ID NO: 2042)
- βc-m1827 Objetivo: 5'-GCTGAAGTAGTCGTGGAATAGCACCT-3' (SEQ ID NO: 3151)
 5'-UACACCCUUCUACUAUCUCCUCCAU-3' (SEQ ID NO: 4261)
 20 3'-UCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGGUA-5' (SEQ ID NO: 2043)
- βc-m1934 Objetivo: 5'-AGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3152)
 5'-GUACACCCUUCUACUAUCUCCUCCA-3' (SEQ ID NO: 4262)
 3'-GUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGGU-5' (SEQ ID NO: 2044)
- 25 βc-m1935 Objetivo: 5'-CAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCCA-3' (SEQ ID NO: 3153)
 5'-AGUACACCCUUCUACUAUCUCCUCC-3' (SEQ ID NO: 4263)
 3'-GGUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGG-5' (SEQ ID NO: 2045)
- βc-m1936 Objetivo: 5'-CCAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3154)
 30 5'-GCUCCAGUACACCCUUCUACUAUCU-3' (SEQ ID NO: 4264)
 3'-CUCGAGGUCAUGUGGGAAGAUGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 2046)
- βc-m1941 Objetivo: 5'-GAGCTCCAGTACACCCTTCTACTATCT-3' (SEQ ID NO: 3155)
- 35 5'-ACAAUGGAAUGGUUUGAGUCCUCG-3' (SEQ ID NO: 4265)
 3'-UUUGUUACCUUACCAUAACUCAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 2047)
- βc-m2009 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTGAGTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3156)
 5'-GCACAAACAAUGGAAUGGUUUGAG-3' (SEQ ID NO: 4266)
 40 3'-GACGUGUUUGUUACCUUACCAUAACUC-5' (SEQ ID NO: 2048)
- βc-m2015 Objetivo: 5'-CTGCACAAACAATGGAATGGTATTGAG-3' (SEQ ID NO: 3157)
 5'-UGCACAAACAAUGGAAUGGUUUGA-3' (SEQ ID NO: 4267)
 3'-UGACGUGUUUGUUACCUUACCAUAACU-5' (SEQ ID NO: 2049)
- 45 βc-m2016 Objetivo: 5'-ACTGCACAAACAATGGAATGGTATTGA-3' (SEQ ID NO: 3158)
 5'-GCAACUGCACAAACAAUGGAAUGGU-3' (SEQ ID NO: 4268)
 3'-UUCGUUGACGUGUUUGUUACCUUACCA-5' (SEQ ID NO: 2050)
- βc-m2021 Objetivo: 5'-AAGCAACTGCACAAACAATGGAATGGT-3' (SEQ ID NO: 3159)
 50 5'-GAAUAAAAGCAACUGCACAAACAAUG-3' (SEQ ID NO: 4269)
 3'-CUCUUAUUUCGUUGACGUGUUUGUAC-5' (SEQ ID NO: 2051)

- βc-m2028 Objetivo: 5'-GAGAATAAAGCAACTGCACAAACAATG-3' (SEQ ID NO: 3160)
- 5'-UCAAUUGGGAGAAUAAAGCAACUGCA-3' (SEQ ID NO: 4270)
3'-AAAGUUACCCUCUUAUUUCGUUGACGU-5' (SEQ ID NO: 2052)
- 5 βc-m2037 Objetivo: 5'-TTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3161)
- 5'-UUCAAUUGGGAGAAUAAAGCAACUGC-3' (SEQ ID NO: 4271)
3'-AAAAGUUACCCUCUUAUUUCGUUGACG-5' (SEQ ID NO: 2053)
- 10 βc-m2038 Objetivo: 5'-TTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGC-3' (SEQ ID NO: 3162)
- 5'-UUUCAUUGGGAGAAUAAAGCAACUG-3' (SEQ ID NO: 4272)
3'-UAAAAGUUACCCUCUUAUUUCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2054)
- βc-m2039 Objetivo: 5'-ATTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3163)
- 15 5'-AUUUUUCAAUUGGGAGAAUAAAGCA-3' (SEQ ID NO: 4273)
3'-CCUAUAAAAGUUACCCUCUUAUUUCGU-5' (SEQ ID NO: 2055)
- βc-m2043 Objetivo: 5'-GGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3164)
- 5'-GAUUAUUUCAAUUGGGAGAAUAAAGC-3' (SEQ ID NO: 4274)
20 3'-ACCUAUA AAAAGUUACCCUCUUAUUUCG-5' (SEQ ID NO: 2056)
- βc-m2044 Objetivo: 5'-TGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3165)
- 5'-GGAUAUUUUCAAUUGGGAGAAUAAAG-3' (SEQ ID NO: 4275)
3'-AACCUAUAAAAGUUACCCUCUUAUUUC-5' (SEQ ID NO: 2057)
- 25 βc-m2045 Objetivo: 5'-TTGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 3166)
- 5'-GCUACUCUUUGGAUAUUUUCAAUGG-3' (SEQ ID NO: 4276)
3'-GUCGAUGAGAAAACCUAUA AAAAGUUACC-5' (SEQ ID NO: 2058)
- βc-m2055 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 3167)
- 30 5'-AGCUACUCUUUGGAUAUUUUCAAUG-3' (SEQ ID NO: 4277)
3'-CGUCGAUGAGAAAACCUAUA AAAAGUUAC-5' (SEQ ID NO: 2059)
- βc-m2056 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 3168)
- 35 5'-GCUUCUUGUAAUCCUGUGGCUUGUC-3' (SEQ ID NO: 4278)
3'-GGCGAAGAACAUAUAGGACACCGAACAG-5' (SEQ ID NO: 2060)
- βc-m2231 Objetivo: 5'-CCGCTTCTTGTAATCCTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 3169)
- 5'-AGUCCAAGAUCUGCAGUCUCAUUC-3' (SEQ ID NO: 4279)
40 3'-GGUCAGGUUCUAGACGUCAGAGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 2061)
- βc-m2307 Objetivo: 5'-CCAGTCCAAGATCTGCAGTCTCATTC-3' (SEQ ID NO: 3170)
- 5'-UAUCCACCAGAGUGAAAAAGAACGGU-3' (SEQ ID NO: 4280)
3'-GCAUAGGUGGUCUCACUUUUCUUGCCA-5' (SEQ ID NO: 2062)
- 45 βc-m2385 Objetivo: 5'-CGTATCCACCAGAGTGAAAAGAACGGT-3' (SEQ ID NO: 3171)
- 5'-GGCCAGCUGAUUGCUAUCACCUUGGG-3' (SEQ ID NO: 4281)
3'-GUCCGGUCGACUAACGAUAGUGGACCC-5' (SEQ ID NO: 2063)
- βc-m2539 Objetivo: 5'-CAGGCCAGCTGATTGCTATCACCTGGG-3' (SEQ ID NO: 3172)
- 50 5'-AUUUACAGGUCAGUAUCAAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 4282)
3'-GCUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUCC-5' (SEQ ID NO: 2064)

- βc-m2562 Objetivo: 5'-CGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 3173)
- 5'-GAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 4283)
3'-UGCUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 2065)
- 5 βc-m2563 Objetivo: 5'-ACGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 3174)
- 5'-UCUUACCUAAAAGGACGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 4284)
3'-AAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 2066)
- 10 βc-m2578 Objetivo: 5'-TTTCTTACCTAAAGGACGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3175)
- 5'-UUUCUUACCUAAAAGGACGAUUUACA-3' (SEQ ID NO: 4285)
3'-CGAAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAUGU-5' (SEQ ID NO: 2067)
- βc-m2580 Objetivo: 5'-GCTTTCTTACCTAAAGGACGATTTACA-3' (SEQ ID NO: 3176)
- 15 5'-UUUUAUAAGCUUUCUUACCUAAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 4286)
3'-GAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUUCCU-5' (SEQ ID NO: 2068)
- βc-m2589 Objetivo: 5'-CTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 3177)
- 5'-UUUUAUAAGCUUUCUUACCUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 4287)
20 3'-CGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2069)
- βc-m2590 Objetivo: 5'-GCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3178)
- 5'-GGCUUUUAUAAGCUUUCUUACCUAA-3' (SEQ ID NO: 4288)
3'-GACCGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUU-5' (SEQ ID NO: 2070)
- 25 βc-m2593 Objetivo: 5'-CTGGCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAA-3' (SEQ ID NO: 3179)
- 5'-ACACUGGCUUUUAUAAGCUUUCUUA-3' (SEQ ID NO: 4289)
3'-GGUGUGACCGAAAAUAUUCGAAAGAAU-5' (SEQ ID NO: 2071)
- βc-m2598 Objetivo: 5'-CCACACTGGCTTTTATAAGCTTTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3180)
- 30 5'-UCACCCACACUGGCUUUUAUAAGCU-3' (SEQ ID NO: 4290)
3'-UAAGUGGGUGUGACCGAAAAUAUUCGA-5' (SEQ ID NO: 2072)
- βc-m2604 Objetivo: 5'-ATTACCCACACTGGCTTTTATAAGCT-3' (SEQ ID NO: 3181)
- 35 5'-UACCAAGUCUUUCUGGAGUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 4291)
3'-GGAUGGUUCAGAAAGACCUCAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2073)
- βc-m2644 Objetivo: 5'-CCTACCAAGTCTTTCTGGAGTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3182)
- 5'-UUACAAACAGGCCUAAAACCAUUC-3' (SEQ ID NO: 4292)
40 3'-UAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 2074)
- βc-m2674 Objetivo: 5'-ATTTACAAACAGGCCTAAAACCATTC-3' (SEQ ID NO: 3183)
- 5'-UUUACAAACAGGCCUAAAACCAUUC-3' (SEQ ID NO: 4293)
3'-CUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 2075)
- 45 βc-m2675 Objetivo: 5'-GATTTACAAACAGGCCTAAAACCATTC-3' (SEQ ID NO: 3184)
- 5'-AUUUACAAACAGGCCUAAAACCAUU-3' (SEQ ID NO: 4294)
3'-UCUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 2076)
- βc-m2676 Objetivo: 5'-AGATTTACAAACAGGCCTAAAACCATTC-3' (SEQ ID NO: 3185)
- 50 5'-UCUCCUCCAAGGUAUGUAUCUGUU-3' (SEQ ID NO: 4295)
3'-GUAGAGGAAGGUUCCAUAUAGACAA-5' (SEQ ID NO: 2077)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2710 Objetivo: 5'-CATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGTT-3' (SEQ ID NO: 3186)
 5'-AUCUCCUUCCAAGGUUAUGUAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 4296)
 3'-UGUAGAGGAAGGUUCCAUAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 2078)
- 5 βc-m2711 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3187)
 5'-UUCCACACAUGAACAUCCUCCA-3' (SEQ ID NO: 4297)
 3'-UGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 2079)
- 10 βc-m2725 Objetivo: 5'-ACTTCCACACATGAACATCTCCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3188)
 5'-AACUCCACACAUGAACAUCCUU-3' (SEQ ID NO: 4298)
 3'-CUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGAA-5' (SEQ ID NO: 2080)
- βc-m2728 Objetivo: 5'-GAAACTTCCACACATGAACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 3189)
 15 5'-AAACUCCACACAUGAACAUCCU-3' (SEQ ID NO: 4299)
 3'-UCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGA-5' (SEQ ID NO: 2081)
- βc-m2729 Objetivo: 5'-AGAAACTTCCACACATGAACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 3190)
 5'-GAAACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 4300)
 20 3'-CUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGG-5' (SEQ ID NO: 2082)
- βc-m2730 Objetivo: 5'-GAGAAACTTCCACACATGAACATCTCC-3' (SEQ ID NO: 3191)
 5'-AGAAACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 4301)
 3'-ACUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAG-5' (SEQ ID NO: 2083)
- 25 βc-m2731 Objetivo: 5'-TGAGAAACTTCCACACATGAACATCTC-3' (SEQ ID NO: 3192)
 5'-UCAACGUGAGAAACUCCACACAUG-3' (SEQ ID NO: 4302)
 3'-GUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGUGUAC-5' (SEQ ID NO: 2084)
- βc-m2739 Objetivo: 5'-CATCAACGTGAGAAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 3193)
 30 5'-ACAUCAACGUGAGAAACUCCACAC-3' (SEQ ID NO: 4303)
 3'-UUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 2085)
- βc-m2742 Objetivo: 5'-AAACATCAACGTGAGAAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 3194)
 35 5'-AACAUCAACGUGAGAAACUCCACA-3' (SEQ ID NO: 4304)
 3'-UUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGU-5' (SEQ ID NO: 2086)
- βc-m2743 Objetivo: 5'-AAAAACATCAACGTGAGAAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 3195)
 5'-AAACAUCAACGUGAGAAACUCCAC-3' (SEQ ID NO: 4305)
 40 3'-UUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUG-5' (SEQ ID NO: 2087)
- βc-m2744 Objetivo: 5'-AAAAACATCAACGTGAGAAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 3196)
 5'-AAAAACAUCAACGUGAGAAACUCCA-3' (SEQ ID NO: 4306)
 3'-GUUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 2088)
- 45 βc-m2745 Objetivo: 5'-CAAAAACATCAACGTGAGAAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3197)
 5'-AAAAACAUCAACGUGAGAAACUCC-3' (SEQ ID NO: 4307)
 3'-CGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGG-5' (SEQ ID NO: 2089)
- βc-m2746 Objetivo: 5'-GCAAAAACATCAACGTGAGAAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 3198)
 50 5'-GCAAAAACAUCAACGUGAGAAACUU-3' (SEQ ID NO: 4308)
 3'-ACCGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAA-5' (SEQ ID NO: 2090)

- βc-m2748 Objetivo: 5'-TGGCAAAAACATCAACGTGAGAACTT-3' (SEQ ID NO: 3199)
 5'-GCAAAAAGCUGUGGCAAAAACAUCAA-3' (SEQ ID NO: 4309)
 3'-GACGUUUUCGACACCGUUUUUGUAGUU-5' (SEQ ID NO: 2091)
- 5 βc-m2760 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAGCTGTGGCAAAAACATCAA-3' (SEQ ID NO: 3200)
 5'-UGCAAAAAGCUGUGGCAAAAACAUCA-3' (SEQ ID NO: 4310)
 3'-CGACGUUUUCGACACCGUUUUUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 2092)
- 10 βc-m2761 Objetivo: 5'-GCTGCAAAAAGCTGTGGCAAAAACATCA-3' (SEQ ID NO: 3201)
 5'-UCAUCUGAGUAUAACGCUGCAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4311)
 3'-UGAGUAGACUCAUAUUGCGACGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2093)
- βc-m2778 Objetivo: 5'-ACTCATCTGAGTATAACGCTGCAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3202)
- 15 5'-AAAACAGCAAAUGUUACUCAUCUGA-3' (SEQ ID NO: 4312)
 3'-ACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGACU-5' (SEQ ID NO: 2094)
- βc-m2795 Objetivo: 5'-TGAAAACAGCAAATGTTACTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 3203)
 5'-GAAAACAGCAAAUGUUACUCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 4313)
 20 3'-AACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2095)
- βc-m2796 Objetivo: 5'-TTGAAAACAGCAAATGTTACTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3204)
 5'-UGAAAACAGCAAAUGUUACUCAUCU-3' (SEQ ID NO: 4314)
 3'-CAACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGA-5' (SEQ ID NO: 2096)
- 25 βc-m2797 Objetivo: 5'-GTTGAAAACAGCAAATGTTACTCATCT-3' (SEQ ID NO: 3205)
 5'-AUUAAUGUUGAAAACAGCAAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 4315)
 3'-GAUAAUUAACAACUUUUGUCGUUUACAA-5' (SEQ ID NO: 2097)
- βc-m2805 Objetivo: 5'-CTATTAATGTTGAAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3206)
- 30 5'-ACUACAGCUGUAUAGAGAGAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 4316)
 3'-UGUGAUGUCGACAUAUUCUCUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 2098)
- βc-m2834 Objetivo: 5'-ACACTACAGCTGTATAGAGAGAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3207)
- 35 5'-GGCCAAUCACAAUGCACGUUCAGAC-3' (SEQ ID NO: 4317)
 3'-GUCCGGUUAGUGUUACGUGCAAGUCUG-5' (SEQ ID NO: 2099)
- βc-m2859 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAATGCACGTTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 3208)
 5'-GUUCCCAUAGGAAACUCAGCUUGGU-3' (SEQ ID NO: 4318)
 40 3'-GACAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAACCA-5' (SEQ ID NO: 2100)
- βc-m2946 Objetivo: 5'-CTGTTCCCATAGGAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 3209)
 5'-GAACAAAAAGCGUACUUCGACUGUU-3' (SEQ ID NO: 4319)
 3'-GUCUUGUUUUUCGCAUGAAGCUGACAA-5' (SEQ ID NO: 2101)
- 45 βc-m2968 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGCGTACTTCGACTGTT-3' (SEQ ID NO: 3210)
 5'-GGACCAGAACAAAAAGCGUACUUCG-3' (SEQ ID NO: 4320)
 3'-UUCCUGGUCUUGUUUUUCGCAUGAAGC-5' (SEQ ID NO: 2102)
- βc-m2974 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGCGTACTTCG-3' (SEQ ID NO: 3211)
- 50 5'-ACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 4321)
 3'-GCUGGUUUUUCUGGUCUUGUUUUUCG-5' (SEQ ID NO: 2103)

- βc-m2982 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3212)
- 5'-GACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4322)
3'-AGCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2104)
- 5 βc-m2983 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3213)
- 5'-ACUCCUCGACCAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 4323)
3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUCCUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2105)
- 10 βc-m2990 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3214)
- 5'-UCCAUUUUGUAUUGUUACUCCUCGAC-3' (SEQ ID NO: 4324)
3'-UUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCUG-5' (SEQ ID NO: 2106)
- βc-m3005 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 3215)
- 15 5'-AUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUCGA-3' (SEQ ID NO: 4325)
3'-UUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCU-5' (SEQ ID NO: 2107)
- βc-m3006 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 3216)
- 20 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUCG-3' (SEQ ID NO: 4326)
3'-GUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 2108)
- βc-m3007 Objetivo: 5'-CAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3217)
- 5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUC-3' (SEQ ID NO: 4327)
3'-GGUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAG-5' (SEQ ID NO: 2109)
- 25 βc-m3008 Objetivo: 5'-CCAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3218)
- 5'-ACUCCCCAAAUCCAUUUGUAUUGUU-3' (SEQ ID NO: 4328)
3'-AGUGAGGGGUUUAGGUAAACAUAACAA-5' (SEQ ID NO: 2110)
- 30 βc-m3015 Objetivo: 5'-TCACTCCCCAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 3219)
- 5'-UCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACUGC-3' (SEQ ID NO: 4329)
3'-CUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGACG-5' (SEQ ID NO: 2111)
- βc-m3047 Objetivo: 5'-GATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTGC-3' (SEQ ID NO: 3220)
- 35 5'-AUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACUG-3' (SEQ ID NO: 4330)
3'-ACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGAC-5' (SEQ ID NO: 2112)
- βc-m3048 Objetivo: 5'-TGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTG-3' (SEQ ID NO: 3221)
- 40 5'-GAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACU-3' (SEQ ID NO: 4331)
3'-CACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 2113)
- βc-m3049 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 3222)
- 5'-AAACAAAGAACAAGCAAGGCUAGGG-3' (SEQ ID NO: 4332)
3'-AUUUUGUUUCUUGUUCGUUCCGAUCCC-5' (SEQ ID NO: 2114)
- 45 βc-m3093 Objetivo: 5'-TAAAACAAAGAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 3223)
- 5'-ACCACUACAGAUAAUAAAAACAAGA-3' (SEQ ID NO: 4333)
3'-CGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUGUUUCU-5' (SEQ ID NO: 2115)
- 50 βc-m3109 Objetivo: 5'-GCACCACTACAGATATTAACAAAGA-3' (SEQ ID NO: 3224)
- 5'-GCACCACUACAGAUAAUAAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 4334)
3'-GUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUGUUU-5' (SEQ ID NO: 2116)

- βc-m3111 Objetivo: 5'-CAGCACCCTACAGATATTAAACAAA-3' (SEQ ID NO: 3225)
 5'-AGCACCACUACAGAUUUUUUAAACAA-3' (SEQ ID NO: 4335)
 3'-AGUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 2117)
- 5 βc-m3112 Objetivo: 5'-TCAGCACCCTACAGATATTAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3226)
 5'-AAAAUAAAAGCAAGCAAAGUCAGCA-3' (SEQ ID NO: 4336)
 3'-UUUUUUUUUUUCGUUCGUUCAGUCGU-5' (SEQ ID NO: 2118)
- 10 βc-m3133 Objetivo: 5'-AAAAAATAAAAGCAAGCAAAGTCAGCA-3' (SEQ ID NO: 3227)
 5'-GCAAAAAAUAAAAGCAAGCAAAGUC-3' (SEQ ID NO: 4337)
 3'-GACGUUUUUUUAUUUCGUUCGUUCAG-5' (SEQ ID NO: 2119)
- βc-m3137 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAATAAAAGCAAGCAAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3228)
- 15 5'-UUACUGCAAAAAAUAAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 4338)
 3'-UCAUUGACGUUUUUUAUUUUCGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 2120)
- βc-m3142 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAATAAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3229)
 5'-UACAGUUACUGCAAAAAAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4339)
 20 3'-UGAUUGUCAAUGACGUUUUUUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2121)
- βc-m3148 Objetivo: 5'-ACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3230)
 5'-ACUACAGUUACUGCAAAAAAUAAA-3' (SEQ ID NO: 4340)
 3'-UUUGAUUGUCAAUGACGUUUUUUAUUU-5' (SEQ ID NO: 2122)
- 25 βc-m3150 Objetivo: 5'-AACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAA-3' (SEQ ID NO: 3231)
 5'-AAACUACAGUUACUGCAAAAAAU-3' (SEQ ID NO: 4341)
 3'-UUUUUGAUUGUCAAUGACGUUUUUUAU-5' (SEQ ID NO: 2123)
- βc-m3152 Objetivo: 5'-AAAACTAACAGTTACTGCAAAAAATA-3' (SEQ ID NO: 3232)
 30 5'-AAAACUACAGUUACUGCAAAAAAU-3' (SEQ ID NO: 4342)
 3'-AUUUUUGAUUGUCAAUGACGUUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 2124)
- βc-m3153 Objetivo: 5'-TAAAACTAACAGTTACTGCAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 3233)
- 35 5'-UAAAAACUACAGUUACUGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 4343)
 3'-GAAUUUUUGAUUGUCAAUGACGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 2125)
- βc-m3155 Objetivo: 5'-CTTAAAACTAACAGTTACTGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3234)
 5'-UACUUAAAAACUACAGUUACUGCA-3' (SEQ ID NO: 4344)
 40 3'-UGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAUGACGU-5' (SEQ ID NO: 2126)
- βc-m3159 Objetivo: 5'-ACTACTTAAAACTAACAGTTACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3235)
 5'-ACUACUUAAAAACUACAGUUACUG-3' (SEQ ID NO: 4345)
 3'-UGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAUGAC-5' (SEQ ID NO: 2127)
- 45 βc-m3161 Objetivo: 5'-ACACTACTTAAAACTAACAGTTACTG-3' (SEQ ID NO: 3236)
 5'-UACACUACUUAAAAACUACAGUU-3' (SEQ ID NO: 4346)
 3'-GUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 2128)
- βc-m3165 Objetivo: 5'-CATAACTACTTAAAACTAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 3237)
 50 5'-AUAACACUACUUAAAAACUACAGU-3' (SEQ ID NO: 4347)
 3'-UGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 2129)

- βc-m3166 Objetivo: 5'-ACATAACACTACTTAAAACTAACAGT-3' (SEQ ID NO: 3238)
 5'-ACAUAACACUACUAAAAACUAACA-3' (SEQ ID NO: 4348)
 3'-CUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUG-5' (SEQ ID NO: 2130)
- 5 βc-m3168 Objetivo: 5'-GAACATAACACTACTTAAAACTAACA-3' (SEQ ID NO: 3239)
 5'-AACAUAAACACUACUAAAAACUAAC-3' (SEQ ID NO: 4349)
 3'-UCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUG-5' (SEQ ID NO: 2131)
- 10 βc-m3169 Objetivo: 5'-AGAACATAACACTACTTAAAACTAAC-3' (SEQ ID NO: 3240)
 5'-GAACAUAAACACUACUAAAAACUAA-3' (SEQ ID NO: 4350)
 3'-AUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUU-5' (SEQ ID NO: 2132)
- βc-m3170 Objetivo: 5'-TAGAACATAACACTACTTAAAACTAA-3' (SEQ ID NO: 3241)
 15 5'-AGAACAUAAACACUACUAAAAACUA-3' (SEQ ID NO: 4351)
 3'-GAUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2133)
- βc-m3171 Objetivo: 5'-CTAGAACATAACACTACTTAAAACTA-3' (SEQ ID NO: 3242)
 5'-UCACUAGAACAUAACACUACUAAA-3' (SEQ ID NO: 4352)
 20 3'-CAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 2134)
- βc-m3176 Objetivo: 5'-GTTCACTAGAACATAACACTACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 3243)
 5'-GUUCACUAGAACAUAACACUACUUA-3' (SEQ ID NO: 4353)
 3'-UCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAAU-5' (SEQ ID NO: 2135)
- 25 βc-m3178 Objetivo: 5'-AGGTTCACTAGAACATAACACTACTTA-3' (SEQ ID NO: 3244)
 5'-GGUUCACUAGAACAUAACACUACUU-3' (SEQ ID NO: 4354)
 3'-GUCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAA-5' (SEQ ID NO: 2136)
- βc-m3179 Objetivo: 5'-CAGGTTCACTAGAACATAACACTACTT-3' (SEQ ID NO: 3245)
 30 5'-AUUACUCGGUUCUAGAAAUCAGAA-3' (SEQ ID NO: 4355)
 3'-GGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUAGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2137)
- βc-m3216 Objetivo: 5'-CCATTACTCGGTTCTTAGAAATCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3246)
 35 5'-ACCAUUACUCGGUUCUAGAAAUCA-3' (SEQ ID NO: 4356)
 3'-UGUGGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUAGU-5' (SEQ ID NO: 2138)
- βc-m3219 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCGGTTCTTAGAAATCA-3' (SEQ ID NO: 3247)
 5'-UCUACACCAUUACUCGGUUCUAGA-3' (SEQ ID NO: 4357)
 40 3'-CAAGAUGUGGUAAUGAGCCAAGAAUCU-5' (SEQ ID NO: 2139)
- βc-m3224 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCGGTTCTTAGA-3' (SEQ ID NO: 3248)
 5'-GAAUUAGUGUUCUACACCAUUACUC-3' (SEQ ID NO: 4358)
 3'-UACUUAAUCACAAGAUGUGGUAAUGAG-5' (SEQ ID NO: 2140)
- 45 βc-m3234 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 3249)
 5'-AUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCAU-3' (SEQ ID NO: 4359)
 3'-ACUAAUACUAAUCACAAGAUGUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2141)
- βc-m3239 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3250)
 50 5'-GAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCA-3' (SEQ ID NO: 4360)
 3'-CACUAAUACUAAUCACAAGAUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 2142)

- βc-m3240 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 3251)
 5'-UGAUUUAUGAAUAGUGUUCUACACC-3' (SEQ ID NO: 4361)
 3'-GCACUAAUACUUAACACAAGAUGUGG-5' (SEQ ID NO: 2143)
- 5 βc-m3241 Objetivo: 5'-CGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3252)
 5'-ACAAUUAAGCGUGAUUAUGAAUAGU-3' (SEQ ID NO: 4362)
 3'-AAUGUUAACGCACUAAUACUUAUCA-5' (SEQ ID NO: 2144)
- 10 βc-m3251 Objetivo: 5'-TTACAATTAGCGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3253)
 5'-UACAAUUAAGCGUGAUUAUGAAUAG-3' (SEQ ID NO: 4363)
 3'-UAAUGUUAACGCACUAAUACUUAUC-5' (SEQ ID NO: 2145)
- βc-m3252 Objetivo: 5'-ATTACAATTAGCGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3254)
- 15 5'-AGAUUACAAUUAAGCGUGAUUAUGAA-3' (SEQ ID NO: 4364)
 3'-GGUCUAAUGUUAACGCACUAAUACUU-5' (SEQ ID NO: 2146)
- βc-m3256 Objetivo: 5'-CCAGATTACAATTAGCGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3255)
- 20 5'-UACACGUCUCCAGAUUACAAUAGC-3' (SEQ ID NO: 4365)
 3'-CAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUAUCG-5' (SEQ ID NO: 2147)
- βc-m3267 Objetivo: 5'-GTTACACGTCTCCAGATTACAATTAGC-3' (SEQ ID NO: 3256)
- 5'-GUUACACGUCUCCAGAUUACAAUUA-3' (SEQ ID NO: 4366)
 3'-UACAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 2148)
- 25 βc-m3269 Objetivo: 5'-ATGTTACACGTCTCCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3257)
 5'-UACACAAUGUUAACGUCUCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 4367)
 3'-CGAUGUGUUAACAAUGUGCAGAGGUCUA-5' (SEQ ID NO: 2149)
- βc-m3277 Objetivo: 5'-GCTACACAATGTTACACGTCTCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 3258)
- 30 5'-GCUACACAAUGUUAACGUCUCCAG-3' (SEQ ID NO: 4368)
 3'-UCCGAUGUGUUAACAAUGUGCAGAGGUC-5' (SEQ ID NO: 2150)
- βc-m3279 Objetivo: 5'-AGGCTACACAATGTTACACGTCTCCAG-3' (SEQ ID NO: 3259)
- 35 5'-ACAAAAGGCUACACAAUGUUAACG-3' (SEQ ID NO: 4369)
 3'-UAUGUUUCCGAUGUGUUAACAAUGUG-5' (SEQ ID NO: 2151)
- βc-m3286 Objetivo: 5'-ATACAAAAGGCTACACAATGTTACACG-3' (SEQ ID NO: 3260)
- 40 5'-UACAAAAGGCUACACAAUGUUAAC-3' (SEQ ID NO: 4370)
 3'-AUAUGUUUCCGAUGUGUUAACAAUGUG-5' (SEQ ID NO: 2152)
- βc-m3287 Objetivo: 5'-TATACAAAAGGCTACACAATGTTACAC-3' (SEQ ID NO: 3261)
- 5'-UUUAUACAAAAGGCUACACAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 4371)
 3'-AUAAAUAUGUUUCCGAUGUGUUAACA-5' (SEQ ID NO: 2153)
- 45 βc-m3291 Objetivo: 5'-TATTTATACAAAAGGCTACACAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3262)
 5'-AUUUUAUACAAAAGGCUACACAAUGU-3' (SEQ ID NO: 4372)
 3'-GAUAAAUAUGUUUCCGAUGUGUUAACA-5' (SEQ ID NO: 2154)
- βc-m3292 Objetivo: 5'-CTATTTATACAAAAGGCTACACAATGT-3' (SEQ ID NO: 3263)
- 50 5'-UCUAUUUAUACAAAAGGCUACACAA-3' (SEQ ID NO: 4373)
 3'-ACAGAUAAAUAUGUUUCCGAUGUGUU-5' (SEQ ID NO: 2155)

- βc-m3295 Objetivo: 5'-TGTCTATTTATACAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3264)
 5'-GUCUAUUUAUACAAAAGGCUACACA-3' (SEQ ID NO: 4374)
 3'-GACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGU-5' (SEQ ID NO: 2156)
- 5 βc-m3296 Objetivo: 5'-CTGTCTATTTATACAAAAGGCTACACA-3' (SEQ ID NO: 3265)
 5'-UGUCUAUUUAUACAAAAGGCUACAC-3' (SEQ ID NO: 4375)
 3'-AGACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 2157)
- 10 βc-m3297 Objetivo: 5'-TCTGTCTATTTATACAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3266)
 5'-UCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 4376)
 3'-AAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2158)
- βc-m3303 Objetivo: 5'-TTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3267)
 15 5'-UUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4377)
 3'-UAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2159)
- βc-m3304 Objetivo: 5'-ATTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3268)
 5'-UUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAA-3' (SEQ ID NO: 4378)
 20 3'-GUAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUU-5' (SEQ ID NO: 2160)
- βc-m3305 Objetivo: 5'-CATTTCTATCTGTCTATTTATACAAAA-3' (SEQ ID NO: 3269)
 5'-AUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAA-3' (SEQ ID NO: 4379)
 3'-GGUAAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 2161)
- 25 βc-m3306 Objetivo: 5'-CCATTTCTATCTGTCTATTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3270)
 5'-GACCAUUUCUAUCUGUCUAUUUAUA-3' (SEQ ID NO: 4380)
 3'-GCCUGGUAAAAGAUAGACAGAUAAUAU-5' (SEQ ID NO: 2162)
- βc-m3310 Objetivo: 5'-CGGACCATTTCTATCTGTCTATTTATA-3' (SEQ ID NO: 3271)
 30 5'-GGACCAUUUCUAUCUGUCUAUUUAU-3' (SEQ ID NO: 4381)
 3'-AGCCUGGUAAAAGAUAGACAGAUAAAUA-5' (SEQ ID NO: 2163)
- βc-m3311 Objetivo: 5'-TCGGACCATTTCTATCTGTCTATTTAT-3' (SEQ ID NO: 3272)
 35 5'-ACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUGUC-3' (SEQ ID NO: 4382)
 3'-UUUGAUUAGCCUGGUAAAAGAUAGACAG-5' (SEQ ID NO: 2164)
- βc-m3318 Objetivo: 5'-AAACTAATCGGACCATTTCTATCTGTC-3' (SEQ ID NO: 3273)
 5'-AACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 4383)
 40 3'-CUUUGAUUAGCCUGGUAAAAGAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 2165)
- βc-m3319 Objetivo: 5'-GAAACTAATCGGACCATTTCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3274)
 5'-AAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUG-3' (SEQ ID NO: 4384)
 3'-CCUUUGAUUAGCCUGGUAAAAGAUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2166)
- 45 βc-m3320 Objetivo: 5'-GGAACTAATCGGACCATTTCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 3275)
 5'-GAAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCU-3' (SEQ ID NO: 4385)
 3'-UCCUUUGAUUAGCCUGGUAAAAGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 2167)
- βc-m3321 Objetivo: 5'-AGGAACTAATCGGACCATTTCTATCT-3' (SEQ ID NO: 3276)
 50 5'-UAAAAAGGAAACUAAUCGGACCAUU-3' (SEQ ID NO: 4386)
 3'-UAAUUUUUCCUUUGAUUAGCCUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2168)

- βc-m3328 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAACTAATCGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3277)
 5'-GCAUAUUAUAAAAAGGAAACUAAUCGG-3' (SEQ ID NO: 4387)
 3'-UUCGUAAUAAUUUUUCCUUUGAUUAGCC-5' (SEQ ID NO: 2169)
- 5 βc-m3334 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAACTAATCGG-3' (SEQ ID NO: 3278)
 5'-AGCAUAUUAUAAAAAGGAAACUAAUCG-3' (SEQ ID NO: 4388)
 3'-AUUCGUAAUAAUUUUUCCUUUGAUUAGC-5' (SEQ ID NO: 2170)
- 10 βc-m3335 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAACTAATCG-3' (SEQ ID NO: 3279)
 5'-UUUAAGCAUAUUAUAAAAAGGAAACUA-3' (SEQ ID NO: 4389)
 3'-UAAAAUUCGUAAUAAUUUUUCCUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2171)
- βc-m3339 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAACTA-3' (SEQ ID NO: 3280)
 5'-GCUUAUUUUUAAAGCAUAUUAUAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 4390)
 3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAUAAUUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2172)
- 15 βc-m3345 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3281)
 5'-UGCUUAUUUUUAAAGCAUAUUAUAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4391)
 20 3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAUAAUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2173)
- βc-m3346 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3282)
 5'-UCCACCUGCUUAUUUUUAAAGCAUAUU-3' (SEQ ID NO: 4392)
 3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2174)
- 25 βc-m3352 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3283)
 5'-AAAAACAUGAAAUAGAUCACCUGCU-3' (SEQ ID NO: 4393)
 3'-GUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 2175)
- βc-m3367 Objetivo: 5'-CAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3284)
 30 5'-AAAAACAUGAAAUAGAUCACCUGC-3' (SEQ ID NO: 4394)
 3'-AGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACG-5' (SEQ ID NO: 2176)
- βc-m3368 Objetivo: 5'-TCAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3285)
 35 5'-UCAAAAACAUGAAAUAGAUCACCUC-3' (SEQ ID NO: 4395)
 3'-CAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA-5' (SEQ ID NO: 2177)
- βc-m3370 Objetivo: 5'-GTTCAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3286)
 5'-UUCAAAAACAUGAAAUAGAUCACC-3' (SEQ ID NO: 4396)
 40 3'-ACAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGG-5' (SEQ ID NO: 2178)
- βc-m3371 Objetivo: 5'-TGTTCAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3287)
 5'-GUUCAAAAACAUGAAAUAGAUCACC-3' (SEQ ID NO: 4397)
 3'-AACAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUG-5' (SEQ ID NO: 2179)
- 45 βc-m3372 Objetivo: 5'-TTGTTCAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3288)
 5'-UUUUUUGUUCAAAAACAUGAAAUAGA-3' (SEQ ID NO: 4398)
 3'-UCAAAAACAAGUUUUUGUACUUUAUCU-5' (SEQ ID NO: 2180)
- βc-m3377 Objetivo: 5'-AGTTTTTGTTCAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3289)
 50 5'-AUAAAAGUUUUUGUUCAAAAACAUGA-3' (SEQ ID NO: 4399)
 3'-GCUAUUUCAAAAACAAGUUUUUGUACU-5' (SEQ ID NO: 2181)

- βc-m3383 Objetivo: 5'-CGATAAAGTTTTTGTTCAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3290)
 5'-UCCCCGAUAAAAGUUUUUGUUCAAAA-3' (SEQ ID NO: 4400)
 3'-AUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 2182)
- 5 βc-m3389 Objetivo: 5'-TATCCCCGATAAAGTTTTTGTTCAAAA-3' (SEQ ID NO: 3291)
 5'-AUCCCCGAUAAAAGUUUUUGUUCAAA-3' (SEQ ID NO: 4401)
 3'-CAUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGUUU-5' (SEQ ID NO: 2183)
- 10 βc-m3390 Objetivo: 5'-GTATCCCCGATAAAGTTTTTGTTCAAA-3' (SEQ ID NO: 3292)
 5'-ACCUCUUACUGAUUUACCCUACCGC-3' (SEQ ID NO: 4402)
 3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGGCG-5' (SEQ ID NO: 2184)
- βc-m3419 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTACCCTACCGC-3' (SEQ ID NO: 3293)
- 15 5'-ACACCUCUUACUGAUUUACCCUACC-3' (SEQ ID NO: 4403)
 3'-AUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGG-5' (SEQ ID NO: 2185)
- βc-m3421 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTACCCTACC-3' (SEQ ID NO: 3294)
 5'-AACACCUCUUACUGAUUUACCCUAC-3' (SEQ ID NO: 4404)
 20 3'-UAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUG-5' (SEQ ID NO: 2186)
- βc-m3422 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTACCCTAC-3' (SEQ ID NO: 3295)
 5'-UAACACCUCUUACUGAUUUACCCUA-3' (SEQ ID NO: 4405)
 3'-UUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU-5' (SEQ ID NO: 2187)
- 25 βc-m3423 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTACCCTA-3' (SEQ ID NO: 3296)
 5'-AUAACACCUCUUACUGAUUUACCCU-3' (SEQ ID NO: 4406)
 3'-UUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGA-5' (SEQ ID NO: 2188)
- βc-m3424 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTACCCT-3' (SEQ ID NO: 3297)
 30 5'-AAUAACACCUCUUACUGAUUUACCC-3' (SEQ ID NO: 4407)
 3'-GUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG-5' (SEQ ID NO: 2189)
- βc-m3425 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTACCC-3' (SEQ ID NO: 3298)
- 35 5'-GGCUCAAAUAACACCUCUUACUGAU-3' (SEQ ID NO: 4408)
 3'-UUCCGAGUUUAUUGUGGAGAAUGACUA-5' (SEQ ID NO: 2190)
- βc-m3431 Objetivo: 5'-AAGGCTCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3299)
 5'-AACAAGGCUCAAAUAACACCUCUUA-3' (SEQ ID NO: 4409)
 40 3'-UUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGAAU-5' (SEQ ID NO: 2191)
- βc-m3436 Objetivo: 5'-AAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3300)
 5'-AAACAAGGCUCAAAUAACACCUCUU-3' (SEQ ID NO: 4410)
 3'-GUUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGAA-5' (SEQ ID NO: 2192)
- 45 βc-m3437 Objetivo: 5'-CAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3301)
 5'-AAAACAAGGCUCAAAUAACACCUCU-3' (SEQ ID NO: 4411)
 3'-GGUUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGA-5' (SEQ ID NO: 2193)
- βc-m3438 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGCTCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3302)
 50 5'-UCCAAAACAAGGCUCAAAUAACACC-3' (SEQ ID NO: 4412)
 3'-ACAGGUUUUGUCCGAGUUUAUUGUGG-5' (SEQ ID NO: 2194)

- βc-m3441 Objetivo: 5'-TGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACACC-3' (SEQ ID NO: 3303)
 5'-UGUCCAAAACAAGGCUCAAAUAACA-3' (SEQ ID NO: 4413)
 3'-UGACAGGUUUUGUCCGAGUUUAUUGU-5' (SEQ ID NO: 2195)
- 5 βc-m3443 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACA-3' (SEQ ID NO: 3304)
 5'-UAUACUGUCCAAAACAAGGCUCAAA-3' (SEQ ID NO: 4414)
 3'-CCAUAUGACAGGUUUUGUCCGAGUUU-5' (SEQ ID NO: 2196)
- 10 βc-m3448 Objetivo: 5'-GGTATACTGTCCAAAACAAGGCTCAAA-3' (SEQ ID NO: 3305)
 5'-GCAACUGGUUAUACUGUCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 4415)
 3'-UCCGUUGACCAUAUGACAGGUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 2197)
- βc-m3456 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTATACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3306)
 15 5'-GAUAAAAGGCAACUGGUUAUACUGUC-3' (SEQ ID NO: 4416)
 3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUAUGACAG-5' (SEQ ID NO: 2198)
- βc-m3464 Objetivo: 5'-GGGATAAAAGGCAACTGGTATACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3307)
 5'-GGAUAAAAGGCAACUGGUUAUACUGU-3' (SEQ ID NO: 4417)
 20 3'-ACCCUAUUUCCGUUGACCAUAUGACA-5' (SEQ ID NO: 2199)
- βc-m3465 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAGGCAACTGGTATACTGT-3' (SEQ ID NO: 3308)
 5'-AACUUUGGGAUAAAAGGCAACUGGU-3' (SEQ ID NO: 4418)
 3'-UGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGACCA-5' (SEQ ID NO: 2200)
- 25 βc-m3472 Objetivo: 5'-ACAACCTTTGGGATAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3309)
 5'-ACAACUUUGGGAUAAAAGGCAACUG-3' (SEQ ID NO: 4419)
 3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2201)
- βc-m3474 Objetivo: 5'-CAACAACCTTTGGGATAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3310)
 30 5'-UUACAACAACUUUGGGAUAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 4420)
 3'-CCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 2202)
- βc-m3479 Objetivo: 5'-GGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3311)
 35 5'-GUUACAACAACUUUGGGAUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 4421)
 3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2203)
- βc-m3480 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3312)
 5'-GGUUACAACAACUUUGGGAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4422)
 40 3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2204)
- βc-m3481 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3313)
 5'-UCACAGCAGGUUACAACAACUUUGG-3' (SEQ ID NO: 4423)
 3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAACC-5' (SEQ ID NO: 2205)
- 45 βc-m3489 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTGG-3' (SEQ ID NO: 3314)
 5'-AUCACAGCAGGUUACAACAACUUUG-3' (SEQ ID NO: 4424)
 3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAAC-5' (SEQ ID NO: 2206)
- βc-m3490 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTG-3' (SEQ ID NO: 3315)
 50 5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACUU-3' (SEQ ID NO: 4425)
 3'-AACAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA-5' (SEQ ID NO: 2207)

- βc-m3492 Objetivo: 5'-TTGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3316)
 5'-GCAUCUGUUGAAGCAUUGUAUCACA-3' (SEQ ID NO: 4426)
 3'-GGCGUAGACAACUUCGUAAACAUAGUGU-5' (SEQ ID NO: 2208)
- 5 βc-m3509 Objetivo: 5'-CCGCATCTGTTGAAGCATTGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3317)
 5'-UGAACCAUUUCUAUAACCGCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 4427)
 3'-AGACUUGGUAAAAGAUUUGGCGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2209)
- 10 βc-m3527 Objetivo: 5'-TCTGAACCATTCTCTATAACCGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3318)
 5'-AUUCUGAACCAUUUCUAUAACCGCA-3' (SEQ ID NO: 4428)
 3'-AUUAAGACUUGGUAAAAGAUUUGGCGU-5' (SEQ ID NO: 2210)
- βc-m3531 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTCTCTATAACCGCA-3' (SEQ ID NO: 3319)
- 15 5'-UAAUUCUGAACCAUUUCUAUAACCG-3' (SEQ ID NO: 4429)
 3'-AAAUUAAGACUUGGUAAAAGAUUUGGC-5' (SEQ ID NO: 2211)
- βc-m3533 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTCTCTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3320)
 5'-UAAUUCUGAACCAUUUCUAUAACC-3' (SEQ ID NO: 4430)
 20 3'-CAAAUUAAGACUUGGUAAAAGAUUUGG-5' (SEQ ID NO: 2212)
- βc-m3534 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTCTCTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3321)
 5'-UUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAAC-3' (SEQ ID NO: 4431)
 3'-UCAAUUAAGACUUGGUAAAAGAUUUG-5' (SEQ ID NO: 2213)
- 25 βc-m3535 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTCTCTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3322)
 5'-GUUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAA-3' (SEQ ID NO: 4432)
 3'-UUCAAAUUAAGACUUGGUAAAAGAUUU-5' (SEQ ID NO: 2214)
- βc-m3536 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTCTCTATAA-3' (SEQ ID NO: 3323)
 30 5'-UAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUUC-3' (SEQ ID NO: 4433)
 3'-UAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAAAG-5' (SEQ ID NO: 2215)
- βc-m3541 Objetivo: 5'-ATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTC-3' (SEQ ID NO: 3324)
- 35 5'-UUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUU-3' (SEQ ID NO: 4434)
 3'-UUAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 2216)
- βc-m3542 Objetivo: 5'-AATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 3325)
 5'-AAUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAU-3' (SEQ ID NO: 4435)
 40 3'-ACUAAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 2217)
- βc-m3544 Objetivo: 5'-TGAATTAAAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3326)
 5'-UGAAUGAAUUAAGUUUAAUUCUG-3' (SEQ ID NO: 4436)
 3'-AAACUUACUUAUUUUCAAAUUAAGAC-5' (SEQ ID NO: 2218)
- 45 βc-m3550 Objetivo: 5'-TTTGAATGAATTAAAAGTTTAATTCTG-3' (SEQ ID NO: 3327)
 5'-UUUUUGAAUGAAUUAAGUUUAAU-3' (SEQ ID NO: 4437)
 3'-AAAAAACUUACUUAUUUUCAAAUUA-5' (SEQ ID NO: 2219)
- βc-m3554 Objetivo: 5'-TTTTTTTGAATGAATTAAAAGTTTAAT-3' (SEQ ID NO: 3328)
 50 5'-UUUUUUUUUGAAUGAAUUAAGUUU-3' (SEQ ID NO: 4438)
 3'-AAAAAAAAAACUUACUUAUUUUCAA-5' (SEQ ID NO: 2220)

- βc-m3558 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGTT-3' (SEQ ID NO: 3329)
 5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAGU-3' (SEQ ID NO: 4439)
 3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAUUUUCA-5' (SEQ ID NO: 2221)
- 5 βc-m3559 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 3330)
 5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 4440)
 3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2222)
- 10 βc-m3560 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3331)
 5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAA-3' (SEQ ID NO: 4441)
 3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAUUUU-5' (SEQ ID NO: 2223)
- βc-m3561 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAA-3' (SEQ ID NO: 3332)
 15 5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAA-3' (SEQ ID NO: 4442)
 3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAUUUU-5' (SEQ ID NO: 2224)
- βc-m3562 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 3333)
 5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAA-3' (SEQ ID NO: 4443)
 20 3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAUU-5' (SEQ ID NO: 2225)
- βc-m3563 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3334)

**Tabla 12: DsiRNAs anti-β-catenina seleccionados adicionales, duplex
romos/desgastados**

- 25 5'-GUUGUAUGGUAUACUUCAAAACCC^{C^A-3'} (SEQ ID NO: 6041)
 3'-CAACAUACCAUAUGAAGUUUAUGGG^{A_G-5'} (SEQ ID NO: 1605)
- βc-244 Objetivo: 5'-GTTGTATGGTATACTTCAAATACCCTC-3' (SEQ ID NO: 2714)
- 30 5'-CAAAACAGUUGUAUGGUAUACUUC^{C^C-3'} (SEQ ID NO: 6042)
 3'-GUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAGU^{U_U-5'} (SEQ ID NO: 1606)
- βc-251 Objetivo: 5'-CAAAACAGTTGTATGGTATACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2715)
- 5'-UCAAACAGUUGUAUGGUAUACUUC^{C^C-3'} (SEQ ID NO: 6043)
 3'-AGUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAG^{U_U-5'} (SEQ ID NO: 1607)
- 35 βc-252 Objetivo: 5'-TCAAACAGTTGTATGGTATACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2716)
- 5'-UUUCAAACAGUUGUAUGGUAUACU^{C^A-3'} (SEQ ID NO: 6044)
 3'-AAAGUUUUGUCAACAUACCAUAUGA^{A_G-5'} (SEQ ID NO: 1608)
- 40 βc-254 Objetivo: 5'-TTTCAAACAGTTGTATGGTATACTTC-3' (SEQ ID NO: 2717)
- 5'-UUUCAAACAGUUGUAUGGUAUAC^{C^C-3'} (SEQ ID NO: 6045)
 3'-AAAAGUUUUGUCAACAUACCAUAUG^{A_A-5'} (SEQ ID NO: 1609)
- βc-255 Objetivo: 5'-TTTTCAAACAGTTGTATGGTATACTT-3' (SEQ ID NO: 2718)
- 45 5'-AUUUUCAAACAGUUGUAUGGUAUA^{A^C-3'} (SEQ ID NO: 6046)

- 3'-UAAAAGUUUUGUCAACAUACCAUUAU_{G_A-5'} (SEQ ID NO: 1610)
- βc-256 Objetivo: 5'-ATTTTCAAAACAGTTGTATGGTATACT-3' (SEQ ID NO: 2719)
- 5'-UUGUCCACGCUGGAUUUUUCAAACA^AC-3' (SEQ ID NO: 6047)
- 5 3'-AACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUGU_{C_A-5'} (SEQ ID NO: 1611)
- βc-269 Objetivo: 5'-TTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAGT-3' (SEQ ID NO: 2720)
- 5'-AUUGUCCACGCUGGAUUUUUCAAACA^CA-3' (SEQ ID NO: 6048)
- 3'-UAACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUG_{U_C-5'} (SEQ ID NO: 1612)
- 10 βc-270 Objetivo: 5'-ATTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2721)
- 5'-CCAUCAAUACAGCUUGAGUAGCCAU^CA-3' (SEQ ID NO: 6049)
- 3'-GGUAGUUUAGUCGAACUCAUCGGUA_{A_C-5'} (SEQ ID NO: 1613)
- βc-293 Objetivo: 5'-CCATCAAATCAGCTTGAGTAGCCATTG-3' (SEQ ID NO: 2722)
- 15 5'-UGUCCAACUCCAUCAAAUCAGCUUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6050)
- 3'-ACAGGUUGAGGUAGUUUAGUCGAAC_{U_C-5'} (SEQ ID NO: 1614)
- βc-302 Objetivo: 5'-TGTCCAACCTCCATCAAATCAGCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2723)
- 20 5'-CUUCCUCAGGAUUGCCUUUACCAU^AC-3' (SEQ ID NO: 6051)
- 3'-GAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUGA_{G_U-5'} (SEQ ID NO: 1615)
- βc-431 Objetivo: 5'-CTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTCA-3' (SEQ ID NO: 2724)
- 5'-UCUCCUCAGGAUUGCCUUUACCAU^CA-3' (SEQ ID NO: 6052)
- 25 3'-AGAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUG_{A_G-5'} (SEQ ID NO: 1616)
- βc-432 Objetivo: 5'-TCTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2725)
- 5'-CAUCAAUAUCAGCUACUUGUUCUUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6053)
- 3'-GUAGUUUAUAGUCGAUGAACAAGAAC_{U_C-5'} (SEQ ID NO: 1617)
- 30 βc-518 Objetivo: 5'-CATCAATATCAGCTACTTGTCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2726)
- 5'-CCAUCAAUAUCAGCUACUUGUUCUUA^AC-3' (SEQ ID NO: 6054)
- 3'-GGUAGUUUAUAGUCGAUGAACAAGAA_{C_U-5'} (SEQ ID NO: 1618)
- βc-519 Objetivo: 5'-CCATCAATATCAGCTACTTGTCTTGA-3' (SEQ ID NO: 2727)
- 35 5'-ACUGUCCAUCAAUAUCAGCUACUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6055)
- 3'-UGACAGGUAGUUUAUAGUCGAUGAAC_{A_A-5'} (SEQ ID NO: 1619)
- βc-524 Objetivo: 5'-ACTGTCCATCAATATCAGCTACTTGTT-3' (SEQ ID NO: 2728)
- 40 5'-AUUGCAUACUGUCCAUCAAUAUCAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6056)
- 3'-UAACGUAUGACAGGUAGUUUAUAGUC_{G_A-5'} (SEQ ID NO: 1620)

ES 2 635 388 T3

- βc-531 Objetivo: 5'-ATTGCATACTGTCCATCAATATCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2729)
- 5'-CGAGUCAUUGCAUACUGUCCAUCAA^C-3' (SEQ ID NO: 6057)
 3'-GCUCAGUAACGUAUGACAGGUAGUU_A-5' (SEQ ID NO: 1621)
- 5 βc-537 Objetivo: 5'-CGAGTCATTGCATACTGTCCATCAATA-3' (SEQ ID NO: 2730)
- 5'-CCUCAUCUAAUGUCUCAGGGAACAU^CA-3' (SEQ ID NO: 6058)
 3'-GGAGUAGAUUACAGAGUCCCUUGUA_UC-5' (SEQ ID NO: 1622)
- 10 βc-584 Objetivo: 5'-CCTCATCTAATGTCTCAGGGAACATAG-3' (SEQ ID NO: 2731)
- 5'-UUACAACUGCAUGUUUCAGCAUCUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6059)
 3'-AAUGUUGACGUACAAAGUCGUAGAC_AC-5' (SEQ ID NO: 1623)
- βc-680 Objetivo: 5'-TTACAACCTGCATGTTTCAGCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2732)
- 15 5'-GUUUACAACUGCAUGUUUCAGCAUC^CA-3' (SEQ ID NO: 6060)
 3'-CAAUGUUGACGUACAAAGUCGUAG_AC-5' (SEQ ID NO: 1624)
- βc-682 Objetivo: 5'-GTTTACAACCTGCATGTTTCAGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2733)
- 20 5'-AGUUAACAAGUUUACAACUGCAUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6061)
 3'-UCAAUUAGUUCAAAUGUUGACGUAC_AA-5' (SEQ ID NO: 1625)
- βc-692 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAGTTTACAACCTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 2734)
- 5'-CUUGAUAGUUAACAAGUUUACAAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6062)
 3'-GAACUAUCAAUUAGUUCAAAUGUUG_AC-5' (SEQ ID NO: 1626)
- 25 βc-698 Objetivo: 5'-CTTGATAGTTAATCAAGTTTACAACCTG-3' (SEQ ID NO: 2735)
- 5'-CUGCAUCAUCUUGAUAGUUAACAAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6063)
 3'-GACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGUU_CA-5' (SEQ ID NO: 1627)
- βc-707 Objetivo: 5'-CTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAGT-3' (SEQ ID NO: 2736)
- 30 5'-UCUGCAUCAUCUUGAUAGUUAACA^CA-3' (SEQ ID NO: 6064)
 3'-AGACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGU_UC-5' (SEQ ID NO: 1628)
- βc-708 Objetivo: 5'-TCTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAG-3' (SEQ ID NO: 2737)
- 35 5'-CUGGUCCUCGUCAUUUAGCAGUUUU^AC-3' (SEQ ID NO: 6065)
 3'-GACCAGGAGCAGUAAAUCGUCAAAA_CA-5' (SEQ ID NO: 1629)
- βc-763 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCGTCATTTAGCAGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2738)
- 40 5'-CAUAACUGCAGCCUUAUUAACCACC^CA-3' (SEQ ID NO: 6066)
 3'-GUAUUGACGUCGGAUAAUUGGUGG_UG-5' (SEQ ID NO: 1630)
- βc-790 Objetivo: 5'-CATAACTGCAGCCTTATTAACCACCAC-3' (SEQ ID NO: 2739)

ES 2 635 388 T3

5'-CCAUAACUGCAGCCUUAUUAACCA^AC-3' (SEQ ID NO: 6067)
3'-GGUAUUGACGUCGGAUAAUUGGUG_GU-5' (SEQ ID NO: 1631)

βc-791 Objetivo: 5'-CCATAACTGCAGCCTTATTAACCACCA-3' (SEQ ID NO: 2740)

5 5'-GGACCAUAACUGCAGCCUUAUUAAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6068)
3'-CCUGGUAAUUGACGUCGGAUAAUUG_GU-5' (SEQ ID NO: 1632)

βc-794 Objetivo: 5'-GGACCATAACTGCAGCCTTATTAACCA-3' (SEQ ID NO: 2741)

10 5'-CCUUUUUAGAAAGCUGAUGGACCAU^CC-3' (SEQ ID NO: 6069)
3'-GGAAAAAUCUUUCGACUACCGGUA_UU-5' (SEQ ID NO: 1633)

βc-812 Objetivo: 5'-CCTTTT TAGAAAGCTGATGGACCATAA-3' (SEQ ID NO: 2742)

5'-AUGGUACGUACAAUAGCAGACACCA^AC-3' (SEQ ID NO: 6070)
3'-UACCAUGCAUGUUAUCGUCUGUGGUA_G-5' (SEQ ID NO: 1634)

15 βc-873 Objetivo: 5'-ATGGTACGTACAATAGCAGACACCATC-3' (SEQ ID NO: 2743)

5'-CAUCAUUUGUAUUCUGCAUGGUACG^CC-3' (SEQ ID NO: 6071)
3'-GUAGUAAACAUAAGACGUACCAUGC_AU-5' (SEQ ID NO: 1635)

20 βc-890 Objetivo: 5'-CATCATTTGTATTCTGCATGGTACGTA-3' (SEQ ID NO: 2744)

5'-CUGUUUCUACAUCAUUUGUAUUCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6072)
3'-GACAAAAGAUGUAGUAAACAUAAGAC_GU-5' (SEQ ID NO: 1636)

βc-899 Objetivo: 5'-CTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2745)

25 5'-GUGUUUCUACAUCAUUUGUAUUCU^AA-3' (SEQ ID NO: 6073)
3'-CGACAAAGAUGUAGUAAACAUAAGAC_G-5' (SEQ ID NO: 1637)

βc-900 Objetivo: 5'-GCTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 2746)

30 5'-GUACAACGAGCUGUUUCUACAUCAU^CC-3' (SEQ ID NO: 6074)
3'-CAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGUA_AA-5' (SEQ ID NO: 1638)

βc-909 Objetivo: 5'-GTACAACGAGCTGTTTCTACATCATTT-3' (SEQ ID NO: 2747)

5'-CGGUACAACGAGCUGUUUCUACAUC^CC-3' (SEQ ID NO: 6075)
3'-GCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAG_UA-5' (SEQ ID NO: 1639)

35 βc-911 Objetivo: 5'-CGGTACAACGAGCTGTTTCTACATC-3' (SEQ ID NO: 2748)

5'-GCGGUACAACGAGCUGUUUCUACAUA^AC-3' (SEQ ID NO: 6076)
3'-CGCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUA_GU-5' (SEQ ID NO: 1640)

40 βc-912 Objetivo: 5'-GCGGTACAACGAGCTGTTTCTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2749)

5'-GCAUAAAAACAACACAGAAUCCACUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6077)
3'-CGUAUUUUUGUUGUCUUAGGUGAC_CA-5' (SEQ ID NO: 1641)

- βc-1032 Objetivo: 5'-GCATAAAACAACACAGAATCCACTGGT-3' (SEQ ID NO: 2750)
- 5'-UGGCAUAAAAACAACAGAAUCCAC^A-3' (SEQ ID NO: 6078)
3'-ACCGUAUUUUGUUGUGUCUUAGGUG_A-5' (SEQ ID NO: 1642)
- 5 βc-1034 Objetivo: 5'-TGGCATAAAACAACACAGAATCCACTG-3' (SEQ ID NO: 2751)
- 5'-AUGGCAUAAAAACAACAGAAUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 6079)
3'-UACCGUAUUUUGUUGUGUCUUAGGU_G-5' (SEQ ID NO: 1643)
- 10 βc-1035 Objetivo: 5'-ATGGCATAAAACAACACAGAATCCACT-3' (SEQ ID NO: 2752)
- 5'-UAGCUCCUUCUUGAUGUAAUAAAA^G-3' (SEQ ID NO: 6080)
3'-AUCGAGGAAGAACUACAUUAUUUUC_C-5' (SEQ ID NO: 1644)
- βc-1076 Objetivo: 5'-TAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2753)
- 15 5'-UUAGCUCCUUCUUGAUGUAAUAAAA^A-3' (SEQ ID NO: 6081)
3'-AAUCGAGGAAGAACUACAUUAUUUUC_C-5' (SEQ ID NO: 1645)
- βc-1077 Objetivo: 5'-TTAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 2754)
- 20 5'-UUUACAUAUUUGUUUUGUUGAGCAAG^A-3' (SEQ ID NO: 6082)
3'-AAAUUGUAAACAAAACACUCGUUC_G-5' (SEQ ID NO: 1646)
- βc-1144 Objetivo: 5'-TTTAACATTTGTTTTGTTGAGCAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2755)
- 5'-UAGCCAAGAAUUUAAACAUUUGUUU^A-3' (SEQ ID NO: 6083)
3'-AUCGGUUCUAAAAUUGUAAACAAA_C-5' (SEQ ID NO: 1647)
- 25 βc-1154 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTAACATTTGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2756)
- 5'-CGUAAUAGCCAAGAAUUUAAACAUU^A-3' (SEQ ID NO: 6084)
3'-GCAUUAUCGGUUCUAAAAUUGUAAA_C-5' (SEQ ID NO: 1648)
- 30 βc-1159 Objetivo: 5'-CGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTGT-3' (SEQ ID NO: 2757)
- 5'-UCGUAAUAGCCAAGAAUUUAAACAUU^C-3' (SEQ ID NO: 6085)
3'-AGCAUUAUCGGUUCUAAAAUUGUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1649)
- βc-1160 Objetivo: 5'-TCGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTG-3' (SEQ ID NO: 2758)
- 35 5'-UAAGCUAAAAUUUGAAGGCAGUCUG^C-3' (SEQ ID NO: 6086)
3'-AUUCGAUUUUAACUUCGUCAGAC_A-5' (SEQ ID NO: 1650)
- βc-1185 Objetivo: 5'-TAAGCTAAAATTTGAAGGCAGTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2759)
- 40 5'-UAGGUCCUCAUUAUUAUUUACUAAAG^A-3' (SEQ ID NO: 6087)
3'-AUCCAGGAGUAAUUAUAAUUGAUUUC_G-5' (SEQ ID NO: 1651)
- βc-1260 Objetivo: 5'-TAGGTCCTCATTATATTTACTAAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2760)

ES 2 635 388 T3

5'-AAGUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUAC^{C-3'} (SEQ ID NO: 6088)
3'-UUCAUAUCCAGGAGUAAUAUAAAUG_{AU-5'} (SEQ ID NO: 1652)

βc-1265 Objetivo: 5'-AAGTATAGGTCCTCATTATATTTACTA-3' (SEQ ID NO: 2761)

5 5'-UAAGUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUA^{A-3'} (SEQ ID NO: 6089)
3'-AUUCAUAUCCAGGAGUAAUAUAAAUG_{GA-5'} (SEQ ID NO: 1653)

βc-1266 Objetivo: 5'-TAAGTATAGGTCCTCATTATATTTACT-3' (SEQ ID NO: 2762)

10 5'-GUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCAU^{C-3'} (SEQ ID NO: 6090)
3'-CAAAAAGCAUUCAUUCCAGGAGUA_{AU-5'} (SEQ ID NO: 1654)

βc-1274 Objetivo: 5'-GTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATTA-3' (SEQ ID NO: 2763)

5'-AGUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCA^{C-3'} (SEQ ID NO: 6091)
3'-UCAAAAAGCAUUCAUUCCAGGAGU_{AA-5'} (SEQ ID NO: 1655)

15 βc-1275 Objetivo: 5'-AGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATT-3' (SEQ ID NO: 2764)

5'-UAGUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUC^{C-3'} (SEQ ID NO: 6092)
3'-AUCAAAAAGCAUUCAUUCCAGGAGU_{UA-5'} (SEQ ID NO: 1656)

20 βc-1276 Objetivo: 5'-TAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2765)

5'-GUAGUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCU^{A-3'} (SEQ ID NO: 6093)
3'-CAUCAAAAAGCAUUCAUUCCAGGA_{GU-5'} (SEQ ID NO: 1657)

βc-1277 Objetivo: 5'-GTAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 2766)

25 5'-GUGGUCCACAGUAGUUUUUCGUAAG^{C-3'} (SEQ ID NO: 6094)
3'-CACCAGGUGUCAUCAAAAAGCAUUC_{AU-5'} (SEQ ID NO: 1658)

βc-1287 Objetivo: 5'-GTGGTCCACAGTAGTTTTTCGTAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2767)

30 5'-UCUACAAUAGCCGGCUUAUUAUACUAG^{C-3'} (SEQ ID NO: 6095)
3'-AGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGAUC_{UC-5'} (SEQ ID NO: 1659)

βc-1344 Objetivo: 5'-TCTACAATAGCCGGCTTATTACTAGAG-3' (SEQ ID NO: 2768)

5'-CUUCUACAAUAGCCGGCUUAUUAUACU^{C-3'} (SEQ ID NO: 6096)
3'-GAAGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGA_{UC-5'} (SEQ ID NO: 1660)

35 βc-1346 Objetivo: 5'-CTTCTACAATAGCCGGCTTATTACTAG-3' (SEQ ID NO: 2769)

5'-AGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAG^{A-3'} (SEQ ID NO: 6097)
3'-UCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUC_{GA-5'} (SEQ ID NO: 1661)

40 βc-1371 Objetivo: 5'-AGTCCTAAAGCTTGCAATCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2770)

5'-AAGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCA^{A-3'} (SEQ ID NO: 6098)
3'-UUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGU_{CG-5'} (SEQ ID NO: 1662)

- βc-1372 Objetivo: 5'-AAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2771)
- 5'-GAAGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACC^CA-3' (SEQ ID NO: 6099)
3'-CUUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUG^UC-5' (SEQ ID NO: 1663)
- 5 βc-1373 Objetivo: 5'-GAAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 2772)
- 5'-CAGUUCUGAACAAGACGUUGACUUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6100)
3'-GUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAAC^CU-5' (SEQ ID NO: 1664)
- 10 βc-1410 Objetivo: 5'-CAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2773)
- 5'-ACAGUUCUGAACAAGACGUUGACUUG^AA-3' (SEQ ID NO: 6101)
3'-UGUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAA^CC-5' (SEQ ID NO: 1665)
- βc-1411 Objetivo: 5'-ACAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGG-3' (SEQ ID NO: 2774)
- 15 5'-GAGUCCAAAGACAGUUCUGAACAAG^CA-3' (SEQ ID NO: 6102)
3'-CUCAGGUUUCUGUCAAGACUUGUUC^UG-5' (SEQ ID NO: 1666)
- βc-1421 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTCTGAACAAGAC-3' (SEQ ID NO: 2775)
- 20 5'-CCUUCCUGUUUAGUUGCAGCAUCUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6103)
3'-GGAAGGACAAAUCAACGUCGUAGAC^UU-5' (SEQ ID NO: 1667)
- βc-1458 Objetivo: 5'-CCTTCCTGTTTAGTTGCAGCATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2776)
- 5'-CCACAUUUUAUAUCAUCUGAACCCAG^CC-3' (SEQ ID NO: 6104)
3'-GGUGUAAAUAUAGUAGACUUGGGUC^UU-5' (SEQ ID NO: 1668)
- 25 βc-1517 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCTGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2777)
- 5'-UGACCACAUUUUAUAUCAUCUGAACCC^AC-3' (SEQ ID NO: 6105)
3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGACUUGG^GU-5' (SEQ ID NO: 1669)
- 30 βc-1520 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCTGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 2778)
- 5'-CUGCACAGGUGACCACAUUUUAUAUC^CC-3' (SEQ ID NO: 6106)
3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAG^UA-5' (SEQ ID NO: 1670)
- βc-1529 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 2779)
- 35 5'-GCUGCACAGGUGACCACAUUUUAUAU^AC-3' (SEQ ID NO: 6107)
3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUA^GU-5' (SEQ ID NO: 1671)
- βc-1530 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 2780)
- 40 5'-AUUGCAAGUGAGGUUAGAAAGAAUU^AA-3' (SEQ ID NO: 6108)
3'-UAACGUUCACUCCAAUCUUUCUUA^GG-5' (SEQ ID NO: 1672)
- βc-1558 Objetivo: 5'-ATTGCAAGTGAGGTTAGAAAGAATTCC-3' (SEQ ID NO: 2781)

ES 2 635 388 T3

5'-UUAUAAUUAUUGCAAGUGAGGUUAG^C-3' (SEQ ID NO: 6109)
 3'-AAUAUUAUAAACGUUCACUCCAAUC_U-5' (SEQ ID NO: 1673)

βc-1566 Objetivo: 5'-TTATAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2782)

5 5'-CAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAUUG^A-3' (SEQ ID NO: 6110)
 3'-GUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUAA_G-5' (SEQ ID NO: 1674)

βc-1579 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTCTTATAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 2783)

10 5'-CCAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAU^A-3' (SEQ ID NO: 6111)
 3'-GGUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUAA_C-5' (SEQ ID NO: 1675)

βc-1580 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTCTTATAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 2784)

5'-AGACCAUCAUCUUGUUCUUAUAAU^C-3' (SEQ ID NO: 6112)
 3'-UCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAUAA_U-5' (SEQ ID NO: 1676)

15 βc-1583 Objetivo: 5'-AGACCATCATCTTGTCTTATAATTAT-3' (SEQ ID NO: 2785)

5'-GCAGACCAUCAUCUUGUUCUUAUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6113)
 3'-CGUCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAU_A-5' (SEQ ID NO: 1677)

20 βc-1585 Objetivo: 5'-GCAGACCATCATCTTGTCTTATAATT-3' (SEQ ID NO: 2786)

5'-UCAAUCCAACAGUAGCCUUAUCAG^C-3' (SEQ ID NO: 6114)
 3'-AGUUAGGUUGUCAUCGGAAUAGUC_U-5' (SEQ ID NO: 1678)

βc-1808 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTAGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 2787)

25 5'-UCGAAUCAAAUCCAACAGUAGCCUUU^C-3' (SEQ ID NO: 6115)
 3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAUCGGAAU_A-5' (SEQ ID NO: 1679)

βc-1813 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTAGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 2788)

30 5'-CCUCCACAAAUUGCUGCUGUGUCCC^A-3' (SEQ ID NO: 6116)
 3'-GGAGGUGUUUAAACGACGACACAGGG_U-5' (SEQ ID NO: 1680)

βc-1955 Objetivo: 5'-CCTCCACAAATTGCTGCTGTGTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2789)

5'-GUACAACCUUCAACUAAUUCUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 6117)
 3'-CAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGG_A-5' (SEQ ID NO: 1681)

35 βc-1989 Objetivo: 5'-GTACAACCTTCAACTATTTCTTCCATG-3' (SEQ ID NO: 2790)

5'-GGUACAACCUUCAACUAAUUCUUC^C-3' (SEQ ID NO: 6118)
 3'-CCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAG_U-5' (SEQ ID NO: 1682)

40 βc-1990 Objetivo: 5'-GGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2791)

5'-CGGUACAACCUUCAACUAAUUCUUC^A-3' (SEQ ID NO: 6119)
 3'-GCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAG_G-5' (SEQ ID NO: 1683)

- βc-1991 Objetivo: 5'-CGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2792)
- 5'-CCGGUACAACCUUCAACUAAUUCUU^A-3' (SEQ ID NO: 6120)
3'-GGCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAA_G-5' (SEQ ID NO: 1684)
- 5 βc-1992 Objetivo: 5'-CCGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2793)
- 5'-GGGCUCCGGUACAACCUUCAACUAAU^C-3' (SEQ ID NO: 6121)
3'-CCCAGAGCCAUGUUGGAAGUUGAUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1685)
- 10 βc-1997 Objetivo: 5'-GGGCTCCGGTACAACCTTCAACTATTT-3' (SEQ ID NO: 2794)
- 5'-UAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCG^C-3' (SEQ ID NO: 6122)
3'-AUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGC_U-5' (SEQ ID NO: 1686)
- βc-2036 Objetivo: 5'-TAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGAG-3' (SEQ ID NO: 2795)
- 15 5'-AUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCC^A-3' (SEQ ID NO: 6123)
3'-UAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGG_C-5' (SEQ ID NO: 1687)
- βc-2037 Objetivo: 5'-ATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGA-3' (SEQ ID NO: 2796)
- 20 5'-GAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCC^A-3' (SEQ ID NO: 6124)
3'-CUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGG_G-5' (SEQ ID NO: 1688)
- βc-2038 Objetivo: 5'-GATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCG-3' (SEQ ID NO: 2797)
- 5'-UGAUAAACAAUUCGGUUGUGAACAUC^A-3' (SEQ ID NO: 6125)
3'-ACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAG_G-5' (SEQ ID NO: 1689)
- 25 βc-2039 Objetivo: 5'-TGATAACAATTCGGTTGTGAACATCCC-3' (SEQ ID NO: 2798)
- 5'-CUGAUAAACAAUUCGGUUGUGAACAUC^A-3' (SEQ ID NO: 6126)
3'-GACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUA_G-5' (SEQ ID NO: 1690)
- 30 βc-2040 Objetivo: 5'-CTGATAACAATTCGGTTGTGAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2799)
- 5'-UCUGAUAAACAAUUCGGUUGUGAACA^C-3' (SEQ ID NO: 6127)
3'-AGACUAUUGUUAAGCCAACACUUGU_A-5' (SEQ ID NO: 1691)
- βc-2041 Objetivo: 5'-TCTGATAACAATTCGGTTGTGAACATC-3' (SEQ ID NO: 2800)
- 35 5'-GUAUUUAGUCCUCUGAUAAACAAUUC^A-3' (SEQ ID NO: 6128)
3'-CAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAG_C-5' (SEQ ID NO: 1692)
- βc-2052 Objetivo: 5'-GTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCGG-3' (SEQ ID NO: 2801)
- 40 5'-GGUAUUUAGUCCUCUGAUAAACAAUUC^A-3' (SEQ ID NO: 6129)
3'-CCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAG_G-5' (SEQ ID NO: 1693)
- βc-2053 Objetivo: 5'-GGTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCG-3' (SEQ ID NO: 2802)

ES 2 635 388 T3

5'-UGGUUUUUAGUCCUCUGAUAAACAAU^CA-3' (SEQ ID NO: 6130)
 3'-ACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUA^AG-5' (SEQ ID NO: 1694)

βc-2054 Objetivo: 5'-TGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2803)

5 5'-AUGGUUUUUAGUCCUCUGAUAAACAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6131)
 3'-UACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUA^AA-5' (SEQ ID NO: 1695)

βc-2055 Objetivo: 5'-ATGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2804)

10 5'-AAACAAUGGAAUGGUUUUUAGUCCU^AC-3' (SEQ ID NO: 6132)
 3'-UUUGUUUACCUUACCAUAAAUCAGGA^GA-5' (SEQ ID NO: 1696)

βc-2065 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTTAGTCCTCT-3' (SEQ ID NO: 2805)

5'-GCACAAACAAUGGAAUGGUUUUUAG^CA-3' (SEQ ID NO: 6133)
 3'-CGUGUUUUGUUACCUUACCAUAAAUC^AG-5' (SEQ ID NO: 1697)

15 βc-2069 Objetivo: 5'-GCACAAACAATGGAATGGTATTTAGTC-3' (SEQ ID NO: 2806)

5'-CUGCACAACAAUGGAAUGGUUUUU^CA-3' (SEQ ID NO: 6134)
 3'-GACGUGUUUUGUUACCUUACCAUAAA^UC-5' (SEQ ID NO: 1698)

20 βc-2071 Objetivo: 5'-CTGCACAAACAATGGAATGGTATTTAG-3' (SEQ ID NO: 2807)

5'-GCUGCACAACAAUGGAAUGGUUUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 6135)
 3'-CGACGUGUUUUGUUACCUUACCAUAA^AU-5' (SEQ ID NO: 1699)

βc-2072 Objetivo: 5'-GCTGCACAAACAATGGAATGGTATTTA-3' (SEQ ID NO: 2808)

25 5'-CAGCUACUCUUUGGAUGUUUUCAAU^AA-3' (SEQ ID NO: 6136)
 3'-GUCGAUGAGAAACCUACAAAAGUUA^CC-5' (SEQ ID NO: 1700)

βc-2111 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 2809)

30 5'-GCAGCUACUCUUUGGAUGUUUUCAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6137)
 3'-CGUCGAUGAGAAACCUACAAAAGUUA^AC-5' (SEQ ID NO: 1701)

βc-2112 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 2810)

5'-CAGCUUCAAUAGCUUCUGCAGCUUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6138)
 3'-GUCGAAGUUAUCGAAGACGUCGAAG^GA-5' (SEQ ID NO: 1702)

35 βc-2168 Objetivo: 5'-CAGCTTCAATAGCTTCTGCAGCTTCCT-3' (SEQ ID NO: 2811)

5'-GCUCCCUAGCUUCAAUAGCUUCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6139)
 3'-CGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAGAC^GU-5' (SEQ ID NO: 1703)

40 βc-2175 Objetivo: 5'-GCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2812)

5'-UGGCUCCCUAGCUUCAAUAGCUUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6140)
 3'-ACCGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAG^AC-5' (SEQ ID NO: 1704)

- βc-2177 Objetivo: 5'-TGGCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2813)
- 5'-UCAUCCUAGAGUGAAGUAACUCUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6141)
3'-AGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGAC_AG-5' (SEQ ID NO: 1705)
- 5 βc-2214 Objetivo: 5'-TCATTCTAGAGTGAAGTAACTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2814)
- 5'-CUUCAUCCUAGAGUGAAGUAACUC^CA-3' (SEQ ID NO: 6142)
3'-GAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAG_AC-5' (SEQ ID NO: 1706)
- 10 βc-2216 Objetivo: 5'-CTTCATTCTAGAGTGAAGTAACTCTG-3' (SEQ ID NO: 2815)
- 5'-CCUUCAUCCUAGAGUGAAGUAACU^CA-3' (SEQ ID NO: 6143)
3'-GGAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGA_GA-5' (SEQ ID NO: 1707)
- βc-2217 Objetivo: 5'-CCTTCATTCTAGAGTGAAGTAACTCT-3' (SEQ ID NO: 2816)
- 15 5'-UGUCCUCAGACAUUCGGAACAAAAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6144)
3'-ACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUUUG_UC-5' (SEQ ID NO: 1708)
- βc-2264 Objetivo: 5'-TGTCTCAGACATTCGGAACAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2817)
- 20 5'-CUUGUCCUCAGACAUUCGGAACAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6145)
3'-GAACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUU_UG-5' (SEQ ID NO: 1709)
- βc-2266 Objetivo: 5'-CTTGTCTCAGACATTCGGAACAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2818)
- 5'-CCGUUUCUUGUAAUCUUGUGGCUUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6146)
3'-GGCAAAGAACAUAAGAACACCGAAC_AG-5' (SEQ ID NO: 1710)
- 25 βc-2287 Objetivo: 5'-CCGTTTCTTGTAATCTTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 2819)
- 5'-ACUGAAAGCCGUUUCUUGUAAUCU^CA-3' (SEQ ID NO: 6147)
3'-UGACUUUCGGCAAAGAACAUAAGAA_CA-5' (SEQ ID NO: 1711)
- 30 βc-2295 Objetivo: 5'-ACTGAAAGCCGTTTCTTGTAATCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2820)
- 5'-CAGCUCAACUGAAAGCCGUUUCUUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6148)
3'-GUCGAGUUGACUUUCGGCAAAGAAC_AU-5' (SEQ ID NO: 1712)
- βc-2302 Objetivo: 5'-CAGCTCAACTGAAAGCCGTTTCTTGTA-3' (SEQ ID NO: 2821)
- 35 5'-CAAGUCCAAGAUCAGCAGUCUCAU^AA-3' (SEQ ID NO: 6149)
3'-GUUCAGGUUCUAGUCGUCAGAGUAA_GG-5' (SEQ ID NO: 1713)
- βc-2363 Objetivo: 5'-CAAGTCCAAGATCAGCAGTCTCATTC-3' (SEQ ID NO: 2822)
- 40 5'-GCACCAAUAUCAAGUCCAAGAUCAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6150)
3'-CGUGGUUAUAGUUCAGGUUCUAGUC_GU-5' (SEQ ID NO: 1714)
- βc-2373 Objetivo: 5'-GCACCAATATCAAGTCCAAGATCAGCA-3' (SEQ ID NO: 2823)

ES 2 635 388 T3

5'-AAAGAACGAUAGCUAGGAUCAUCCU^A-3' (SEQ ID NO: 6151)
3'-UUUCUUGCUAUCGAUCCUAGUAGGA_C-5' (SEQ ID NO: 1715)

βc-2424 Objetivo: 5'-AAAGAACGATAGCTAGGATCATCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2824)

5 5'-CAUAUCCACCAGAGUGAAAAAGAACG^C-3' (SEQ ID NO: 6152)
3'-GUAUAGGUGGUCUCACUUUUCUUGC_U-5' (SEQ ID NO: 1716)

βc-2441 Objetivo: 5'-CATATCCACCAGAGTGAAAAAGAACGAT-3' (SEQ ID NO: 2825)

10 5'-UGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCA^A-3' (SEQ ID NO: 6153)
3'-ACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGG_C-5' (SEQ ID NO: 1717)

βc-2618 Objetivo: 5'-TGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 2826)

5'-AUGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACC^C-3' (SEQ ID NO: 6154)
3'-UACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGG_U-5' (SEQ ID NO: 1718)

15 βc-2619 Objetivo: 5'-ATGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2827)

5'-GAUGAUUUACAGGUCAGUAUCAAAC^A-3' (SEQ ID NO: 6155)
3'-CUACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUG_G-5' (SEQ ID NO: 1719)

20 βc-2620 Objetivo: 5'-GATGATTTACAGGTCAGTATCAAACCA-3' (SEQ ID NO: 2828)

5'-CUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6156)
3'-GAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUG_C-5' (SEQ ID NO: 1720)

βc-2634 Objetivo: 5'-CTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 2829)

25 5'-ACUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUAC^C-3' (SEQ ID NO: 6157)
3'-UGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUG_U-5' (SEQ ID NO: 1721)

βc-2635 Objetivo: 5'-ACTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 2830)

30 5'-AAACUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUU^C-3' (SEQ ID NO: 6158)
3'-UUUGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAA_U-5' (SEQ ID NO: 1722)

βc-2637 Objetivo: 5'-AAACTTCTTACCTAAAGGATGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2831)

5'-GCUUUUUAAAACUUCUUACCUAAAAG^A-3' (SEQ ID NO: 6159)
3'-CGAAAAUUUUUGAAGAAUGGAUUUC_C-5' (SEQ ID NO: 1723)

35 βc-2645 Objetivo: 5'-GCTTTTAAACTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2832)

5'-UGGCUUUUUAAAACUUCUUACCUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6160)
3'-ACCGAAAAUUUUUGAAGAAUGGAUU_U-5' (SEQ ID NO: 1724)

40 βc-2647 Objetivo: 5'-TGGCTTTTAAACTTCTTACCTAAAG-3' (SEQ ID NO: 2833)

5'-CCAAACUGGCUUUUUAAAACUUCU^C-3' (SEQ ID NO: 6161)
3'-GGUUUGACCGAAAAUUUUUGAAGAA_U-5' (SEQ ID NO: 1725)

- βc-2653 Objetivo: 5'-CCAAACTGGCTTTTTTAAACTTCTTAC-3' (SEQ ID NO: 2834)
- 5'-UUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAAC^A-3' (SEQ ID NO: 6162)
3'-AAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGA_A-5' (SEQ ID NO: 1726)
- 5 βc-2657 Objetivo: 5'-TTACCCAAACTGGCTTTTTTAAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2835)
- 5'-UUUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6163)
3'-AAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGA_A-5' (SEQ ID NO: 1727)
- 10 βc-2658 Objetivo: 5'-TTTACCCAAACTGGCTTTTTTAAACTT-3' (SEQ ID NO: 2836)
- 5'-UUUUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6164)
3'-AAAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGA_A-5' (SEQ ID NO: 1728)
- βc-2659 Objetivo: 5'-TTTTACCCAAACTGGCTTTTTTAAACT-3' (SEQ ID NO: 2837)
- 15 5'-AUUUUACCCAAACUGGCUUUUUAAAA^A-3' (SEQ ID NO: 6165)
3'-UAAAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGA_U-5' (SEQ ID NO: 1729)
- βc-2660 Objetivo: 5'-ATTTTACCCAAACTGGCTTTTTTAAAC-3' (SEQ ID NO: 2838)
- 20 5'-CCAACCAAGUCUUUCUGAAGUUCUG^C-3' (SEQ ID NO: 6166)
3'-GGUUGGUUCAGAAAGACUUCAGAC_A-5' (SEQ ID NO: 1730)
- βc-2701 Objetivo: 5'-CCAACCAAGTCTTCTGAAGTTCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2839)
- 5'-CCACCCUACCAACCAAGUCUUUCUG^C-3' (SEQ ID NO: 6167)
3'-GGUGGGAUGGUUGGUUCAGAAAGAC_U-5' (SEQ ID NO: 1731)
- 25 βc-2709 Objetivo: 5'-CCACCCTACCAACCAAGTCTTCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2840)
- 5'-AUUUACAAAUAGCCUAAACCACUCC^A-3' (SEQ ID NO: 6168)
3'-UAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAG_G-5' (SEQ ID NO: 1732)
- 30 βc-2733 Objetivo: 5'-ATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2841)
- 5'-GAUUUACAAAUAGCCUAAACCACUC^A-3' (SEQ ID NO: 6169)
3'-CUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAG_G-5' (SEQ ID NO: 1733)
- βc-2734 Objetivo: 5'-GATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2842)
- 35 5'-AGAUUUACAAAUAGCCUAAACCACU^A-3' (SEQ ID NO: 6170)
3'-UCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGA_G-5' (SEQ ID NO: 1734)
- βc-2735 Objetivo: 5'-AGATTTACAAATAGCCTAAACCACTCC-3' (SEQ ID NO: 2843)
- 40 5'-CAGAUUUACAAAUAGCCUAAACCAC^A-3' (SEQ ID NO: 6171)
3'-GUCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGA_A-5' (SEQ ID NO: 1735)
- βc-2736 Objetivo: 5'-CAGATTTACAAATAGCCTAAACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2844)

ES 2 635 388 T3

5'-UGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAUA^A-3' (SEQ ID NO: 6172)
3'-ACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAU_C-5' (SEQ ID NO: 1736)

βc-2747 Objetivo: 5'-TGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2845)

5 5'-CUGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAU^C-3' (SEQ ID NO: 6173)
3'-GACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUA_U-5' (SEQ ID NO: 1737)

βc-2748 Objetivo: 5'-CTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAG-3' (SEQ ID NO: 2846)

10 5'-CCUGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6174)
3'-GGACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUA_A-5' (SEQ ID NO: 1738)

βc-2749 Objetivo: 5'-CCTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATA-3' (SEQ ID NO: 2847)

5'-AUUAUACCUGUUUUUGUGGCAGAUUU^C-3' (SEQ ID NO: 6175)
3'-UAUAUGGACAAAAACACCGUCUAAA_U-5' (SEQ ID NO: 1739)

15 βc-2754 Objetivo: 5'-ATATACCTGTTTTTGTGGCAGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2848)

5'-CUUUCAAAGUAUAUACCUGUUUUUG^C-3' (SEQ ID NO: 6176)
3'-GAAAGUUUCAUAUAUGGACAAAAAC_A-5' (SEQ ID NO: 1740)

20 βc-2764 Objetivo: 5'-CTTTCAAAGTATATACCTGTTTTTGTG-3' (SEQ ID NO: 2849)

5'-CAUCUCCUUUCAAAAGUAUAUACCUG^C-3' (SEQ ID NO: 6177)
3'-GUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGAC_A-5' (SEQ ID NO: 1741)

βc-2770 Objetivo: 5'-CATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGTT-3' (SEQ ID NO: 2850)

25 5'-ACAUCUCCUUUCAAAAGUAUAUACCU^A-3' (SEQ ID NO: 6178)
3'-UGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGA_C-5' (SEQ ID NO: 1742)

βc-2771 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2851)

30 5'-AGACAUCUCCUUUCAAAAGUAUAUAC^A-3' (SEQ ID NO: 6179)
3'-UCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUG_G-5' (SEQ ID NO: 1743)

βc-2773 Objetivo: 5'-AGACATCTCCTTTCAAAGTATATACCT-3' (SEQ ID NO: 2852)

5'-AAGACAUCUCCUUUCAAAAGUAUAUA^A-3' (SEQ ID NO: 6180)
3'-UUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAU_G-5' (SEQ ID NO: 1744)

35 βc-2774 Objetivo: 5'-AAGACATCTCCTTTCAAAGTATATACC-3' (SEQ ID NO: 2853)

5'-CAAGACAUCUCCUUUCAAAAGUAUAU^C-3' (SEQ ID NO: 6181)
3'-GUUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUA_U-5' (SEQ ID NO: 1745)

40 βc-2775 Objetivo: 5'-CAAGACATCTCCTTTCAAAGTATATAC-3' (SEQ ID NO: 2854)

5'-UGUCCAAGACAUCUCCUUUCAAAAG^C-3' (SEQ ID NO: 6182)
3'-ACAAGGUUCUGUAGAGGAAAGUUUC_A-5' (SEQ ID NO: 1746)

- βc-2780 Objetivo: 5'-TGTTCCAAGACATCTCCTTTCAAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2855)
- 5'-CAUUCCAAUGUUCCAAGACAUCUCC^C-3' (SEQ ID NO: 6183)
3'-GUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAGG_A-5' (SEQ ID NO: 1747)
- 5 βc-2788 Objetivo: 5'-CATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 2856)
- 5'-ACAUUCCAAUGUUCCAAGACAUCUC^A-3' (SEQ ID NO: 6184)
3'-UGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAG_G-5' (SEQ ID NO: 1748)
- 10 βc-2789 Objetivo: 5'-ACATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2857)
- 5'-GAACAUUCCAAUGUUCCAAGACAUC^C-3' (SEQ ID NO: 6185)
3'-CUUGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAG_A-5' (SEQ ID NO: 1749)
- βc-2791 Objetivo: 5'-GAACATTCCAATGTTCCAAGACATCTC-3' (SEQ ID NO: 2858)
- 15 5'-CCAGAAAUCUGAGAACAUUCCAAUG^C-3' (SEQ ID NO: 6186)
3'-GGUCUUUAGACUCUUGUAAGGUUAC_A-5' (SEQ ID NO: 1750)
- βc-2803 Objetivo: 5'-CCAGAAATCTGAGAACATTCCAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2859)
- 20 5'-ACAACCAGAAAUCUGAGAACAUUCC^C-3' (SEQ ID NO: 6187)
3'-UGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAGG_U-5' (SEQ ID NO: 1751)
- βc-2807 Objetivo: 5'-ACAACCAGAAATCTGAGAACATTCCAA-3' (SEQ ID NO: 2860)
- 5'-UAACAACCAGAAAUCUGAGAACAUU^A-3' (SEQ ID NO: 6188)
3'-AUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAA_G-5' (SEQ ID NO: 1752)
- 25 βc-2809 Objetivo: 5'-TAACAACCAGAAATCTGAGAACATTCC-3' (SEQ ID NO: 2861)
- 5'-AUAACAACCAGAAAUCUGAGAACAU^C-3' (SEQ ID NO: 6189)
3'-UAUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUA_A-5' (SEQ ID NO: 1753)
- 30 βc-2810 Objetivo: 5'-ATAACAACCAGAAATCTGAGAACATTCC-3' (SEQ ID NO: 2862)
- 5'-CAUAACAACCAGAAAUCUGAGAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6190)
3'-GUAUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGU_A-5' (SEQ ID NO: 1754)
- βc-2811 Objetivo: 5'-CATAACAACCAGAAATCTGAGAACATT-3' (SEQ ID NO: 2863)
- 35 5'-UGAUCACAUAACAACCAGAAAUCUG^A-3' (SEQ ID NO: 6191)
3'-ACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGAC_U-5' (SEQ ID NO: 1755)
- βc-2817 Objetivo: 5'-TGATCACATAACAACCAGAAATCTGAG-3' (SEQ ID NO: 2864)
- 40 5'-AUGAUCACAUAACAACCAGAAAUCU^A-3' (SEQ ID NO: 6192)
3'-UACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGA_C-5' (SEQ ID NO: 1756)
- βc-2818 Objetivo: 5'-ATGATCACATAACAACCAGAAATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2865)

ES 2 635 388 T3

5'-CCACACAUGAUCACAUAACAACCCAG^C-3' (SEQ ID NO: 6193)
3'-GGUGUGUACUAGUGUAUUGUUGGUC_U-5' (SEQ ID NO: 1757)

βc-2824 Objetivo: 5'-CCACACATGATCACATAACAACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2866)

5 5'-CUUCCACACAUGAUCACAUAACAAC^A-3' (SEQ ID NO: 6194)
3'-GAAGGUGUGUACUAGUGUAUUGUUG_G-5' (SEQ ID NO: 1758)

βc-2827 Objetivo: 5'-CTTCCACACATGATCACATAACAACCA-3' (SEQ ID NO: 2867)

10 5'-AAUAACUCCACACAUGAUCACAUA^C-3' (SEQ ID NO: 6195)
3'-UUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1759)

βc-2832 Objetivo: 5'-AATAACTTCCACACATGATCACATAAC-3' (SEQ ID NO: 2868)

5'-UAAUAACUCCACACAUGAUCACAU^C-3' (SEQ ID NO: 6196)
3'-AUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUA_U-5' (SEQ ID NO: 1760)

15 βc-2833 Objetivo: 5'-TAATAACTTCCACACATGATCACATAA-3' (SEQ ID NO: 2869)

5'-UUAUAACUCCACACAUGAUCACA^C-3' (SEQ ID NO: 6197)
3'-AAUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGU_A-5' (SEQ ID NO: 1761)

20 βc-2834 Objetivo: 5'-TTAATAACTTCCACACATGATCACATA-3' (SEQ ID NO: 2870)

5'-GUUAAUAACUCCACACAUGAUCAC^C-3' (SEQ ID NO: 6198)
3'-CAAUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUG_U-5' (SEQ ID NO: 1762)

βc-2835 Objetivo: 5'-GTTAATAACTTCCACACATGATCAC-3' (SEQ ID NO: 2871)

25 5'-CAUUAAGUUAUAACUCCACACA^C-3' (SEQ ID NO: 6199)
3'-GUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUGU_A-5' (SEQ ID NO: 1763)

βc-2842 Objetivo: 5'-CATTAAAGTTAATAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 2872)

30 5'-ACAUUAAGUUAUAACUCCACAC^C-3' (SEQ ID NO: 6200)
3'-UGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUG_U-5' (SEQ ID NO: 1764)

βc-2843 Objetivo: 5'-ACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2873)

5'-AAACAUUAAGUUAUAACUCCAC^C-3' (SEQ ID NO: 6201)
3'-UUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUG_U-5' (SEQ ID NO: 1765)

35 βc-2845 Objetivo: 5'-AACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2874)

5'-AAAACAUUAAGUUAUAACUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 6202)
3'-UUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGU_G-5' (SEQ ID NO: 1766)

40 βc-2846 Objetivo: 5'-AAAACATTAAAGTTAATAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 2875)

5'-AAAAACAUUAAGUUAUAACUCC^A-3' (SEQ ID NO: 6203)
3'-UUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGG_U-5' (SEQ ID NO: 1767)

- βc-2847 Objetivo: 5'-AAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2876)
- 5'-AAAAAACAUUAAAAGUUAUAACUUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6204)
3'-UUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAG_GU-5' (SEQ ID NO: 1768)
- 5 βc-2848 Objetivo: 5'-AAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2877)
- 5'-CAAAAAACAUUAAAAGUUAUAACUUC^AA-3' (SEQ ID NO: 6205)
3'-GUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAA_GG-5' (SEQ ID NO: 1769)
- 10 βc-2849 Objetivo: 5'-CAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 2878)
- 5'-GCAAAAAACAUUAAAAGUUAUAACUUC^AA-3' (SEQ ID NO: 6206)
3'-CGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAA_AG-5' (SEQ ID NO: 1770)
- βc-2850 Objetivo: 5'-GCAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2879)
- 15 5'-UGGCAAAAAACAUUAAAAGUUAUAAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6207)
3'-ACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUG_AA-5' (SEQ ID NO: 1771)
- βc-2852 Objetivo: 5'-TGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAACT-3' (SEQ ID NO: 2880)
- 20 5'-GUGGCAAAAAACAUUAAAAGUUAUAAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6208)
3'-CACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUG_UG-5' (SEQ ID NO: 1772)
- βc-2853 Objetivo: 5'-GTGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAAC-3' (SEQ ID NO: 2881)
- 5'-UUGCAAAAAGCUGUGGCAAAAAACAU^CC-3' (SEQ ID NO: 6209)
3'-AACGUUUUCGACACCGUUUUUUGUA_AU-5' (SEQ ID NO: 1773)
- 25 βc-2864 Objetivo: 5'-TTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATTA-3' (SEQ ID NO: 2882)
- 5'-GUUGCAAAAAGCUGUGGCAAAAAACA^CC-3' (SEQ ID NO: 6210)
3'-CAACGUUUUCGACACCGUUUUUUGU_AA-5' (SEQ ID NO: 1774)
- βc-2865 Objetivo: 5'-GTTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATT-3' (SEQ ID NO: 2883)
- 30 5'-ACUCAUUUGAGUAUUAAGUUGCAA^AC-3' (SEQ ID NO: 6211)
3'-UGAGUAAACUCAUAAUUCACGUUU_UC-5' (SEQ ID NO: 1775)
- βc-2882 Objetivo: 5'-ACTCATTTGAGTATTAAGTTGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2884)
- 35 5'-UUAAAACAGCAAAUGUUACUCAUUU^AC-3' (SEQ ID NO: 6212)
3'-AAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAAA_CU-5' (SEQ ID NO: 1776)
- βc-2899 Objetivo: 5'-TTAAAACAGCAAATGTTACTCATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2885)
- 40 5'-UUUAAAACAGCAAAUGUUACUCAUU^AC-3' (SEQ ID NO: 6213)
3'-AAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAA_AC-5' (SEQ ID NO: 1777)
- βc-2900 Objetivo: 5'-TTTAAAACAGCAAATGTTACTCATTTG-3' (SEQ ID NO: 2886)

ES 2 635 388 T3

5'-GUUUAAAAACAGCAAAUGUUACUCA^C-3' (SEQ ID NO: 6214)
 3'-CAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUA_A-5' (SEQ ID NO: 1778)

βc-2901 Objetivo: 5'-GTTTAAAAACAGCAAATGTTACTCATTT-3' (SEQ ID NO: 2887)

5 5'-UGUUUAAAAACAGCAAAUGUUACUCA^C-3' (SEQ ID NO: 6215)
 3'-ACAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUA_A-5' (SEQ ID NO: 1779)

βc-2902 Objetivo: 5'-TGTTTAAAAACAGCAAATGTTACTCATT-3' (SEQ ID NO: 2888)

10 5'-AUGUUUAAAAACAGCAAAUGUUACUC^C-3' (SEQ ID NO: 6216)
 3'-UACAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGU_A-5' (SEQ ID NO: 1780)

βc-2903 Objetivo: 5'-ATGTTTAAAAACAGCAAATGTTACTC-3' (SEQ ID NO: 2889)

5'-AAUGUUUAAAAACAGCAAAUGUUACU^A-3' (SEQ ID NO: 6217)
 3'-UUACAAUUUUGUCGUUUACAAUGA_G-5' (SEQ ID NO: 1781)

15 βc-2904 Objetivo: 5'-AATGTTTAAAAACAGCAAATGTTACTCA-3' (SEQ ID NO: 2890)

5'-CUAUUAAUGUUUAAAAACAGCAAAUG^C-3' (SEQ ID NO: 6218)
 3'-GAUAAUUACAAUUUUGUCGUUUAC_A-5' (SEQ ID NO: 1782)

20 βc-2909 Objetivo: 5'-CTATTAATGTTTAAAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2891)

5'-AGAGAAAGGCUGCUAUUAAUGUUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6219)
 3'-UCUCUUUCCGACGAUAAUUACAAAU_U-5' (SEQ ID NO: 1783)

βc-2921 Objetivo: 5'-AGAGAAAGGCTGTATTAATGTTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2892)

25 5'-CAAGUUCAGACAAUACAGCUGUAUA^C-3' (SEQ ID NO: 6220)
 3'-GUUCAAGUCUGUUAUGUCGACAUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1784)

βc-2949 Objetivo: 5'-CAAGTTCAGACAATACAGCTGTATAAA-3' (SEQ ID NO: 2893)

30 5'-UCACAAUGCAAGUUCAGACAAUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6221)
 3'-AGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAUGU_G-5' (SEQ ID NO: 1785)

βc-2957 Objetivo: 5'-TCACAATGCAAGTTCAGACAATACAGC-3' (SEQ ID NO: 2894)

5'-AAUCACAAUGCAAGUUCAGACAAUA^A-3' (SEQ ID NO: 6222)
 3'-UUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAU_G-5' (SEQ ID NO: 1786)

35 βc-2959 Objetivo: 5'-AATCACAATGCAAGTTCAGACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2895)

5'-CCAAUCACAAUGCAAGUUCAGACAA^C-3' (SEQ ID NO: 6223)
 3'-GGUUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUU_A-5' (SEQ ID NO: 1787)

40 βc-2961 Objetivo: 5'-CCAATCACAATGCAAGTTCAGACAATA-3' (SEQ ID NO: 2896)

5'-CAGGCCAAUCACAAUGCAAGUUCAG^A-3' (SEQ ID NO: 6224)
 3'-GUCCGGUUAGUGUUACGUUCAAGUC_U-5' (SEQ ID NO: 1788)

- βc-2965 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAATGCAAGTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 2897)
- 5'-UUGUUCCCAUAGGAAACUCAGCUUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6225)
3'-AACAAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAAC_CA-5' (SEQ ID NO: 1789)
- 5 βc-3052 Objetivo: 5'-TTGTTCCCATAGGAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 2898)
- 5'-CUUCAAUUGUUCCCAUAGGAAACUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6226)
3'-GAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGAG_UC-5' (SEQ ID NO: 1790)
- 10 βc-3058 Objetivo: 5'-CTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCAG-3' (SEQ ID NO: 2899)
- 5'-ACUCAAUUGUUCCCAUAGGAAACU^AC-3' (SEQ ID NO: 6227)
3'-UGAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGA_GU-5' (SEQ ID NO: 1791)
- βc-3059 Objetivo: 5'-ACTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCA-3' (SEQ ID NO: 2900)
- 15 5'-AAGUUUACUCAAUUGUUCCCAUAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6228)
3'-UUCAAAUGAAGUUAACAAGGGUAUC_CU-5' (SEQ ID NO: 1792)
- βc-3065 Objetivo: 5'-AAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGGA-3' (SEQ ID NO: 2901)
- 20 5'-AAAGUUUACUCAAUUGUUCCCAU^AA-3' (SEQ ID NO: 6229)
3'-UUUCAAUGAAGUUAACAAGGGUAU_CC-5' (SEQ ID NO: 1793)
- βc-3066 Objetivo: 5'-AAAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGG-3' (SEQ ID NO: 2902)
- 5'-ACAAAAAGUUUACUCAAUUGUUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6230)
3'-UGUUUUUCAAUGAAGUUAACAAGG_GU-5' (SEQ ID NO: 1794)
- 25 βc-3070 Objetivo: 5'-ACAAAAAGTTTACTTCAATTGTTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2903)
- 5'-CAGAACAAAAAGUUUACUCAAUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6231)
3'-GUCUUGUUUUCAAUGAAGUUAAC_AA-5' (SEQ ID NO: 1795)
- 30 βc-3074 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGTTTACTTCAATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2904)
- 5'-AGGACCAGAACAAAAAGUUUACUUC^CC-3' (SEQ ID NO: 6232)
3'-UCCUGGUCUUGUUUUCAAUGAAG_UU-5' (SEQ ID NO: 1796)
- βc-3079 Objetivo: 5'-AGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2905)
- 35 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGUUUACU^AC-3' (SEQ ID NO: 6233)
3'-UUCUGGUCUUGUUUUCAAUGAA_GU-5' (SEQ ID NO: 1797)
- βc-3080 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2906)
- 40 5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAA^AC-3' (SEQ ID NO: 6234)
3'-GCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUU_CA-5' (SEQ ID NO: 1798)
- βc-3088 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2907)

ES 2 635 388 T3

5'-UCGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6235)
 3'-AGCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUU^UC-5' (SEQ ID NO: 1799)

βc-3089 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2908)

5 5'-UUACUCCUCGACCAAAAAAGGACCAG^CC-3' (SEQ ID NO: 6236)
 3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUCCUGGUC^UU-5' (SEQ ID NO: 1800)

βc-3096 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2909)

10 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUCG^CA-3' (SEQ ID NO: 6237)
 3'-UUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGC^UG-5' (SEQ ID NO: 1801)

βc-3111 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 2910)

5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6238)
 3'-UUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAG^CU-5' (SEQ ID NO: 1802)

15 βc-3112 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2911)

5'-AAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCU^AA-3' (SEQ ID NO: 6239)
 3'-UUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGA^GC-5' (SEQ ID NO: 1803)

20 βc-3113 Objetivo: 5'-AAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 2912)

5'-CAAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCC^CA-3' (SEQ ID NO: 6240)
 3'-GUUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGG^AG-5' (SEQ ID NO: 1804)

βc-3114 Objetivo: 5'-CAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2913)

25 5'-CCAAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6241)
 3'-GGUUUAGGUAAACAUAACAAUGAG^GA-5' (SEQ ID NO: 1805)

βc-3115 Objetivo: 5'-CCAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2914)

30 5'-UCACUCCCAAAAUCCAUUUGUAUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6242)
 3'-AGUGAGGGUUUAGGUAAACAUAAC^AA-5' (SEQ ID NO: 1806)

βc-3121 Objetivo: 5'-TCACTCCCAAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2915)

5'-UCUUCACUUCUUGAGUCACUCCCA^AC-3' (SEQ ID NO: 6243)
 3'-AGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGU^UU-5' (SEQ ID NO: 1807)

35 βc-3136 Objetivo: 5'-TCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2916)

5'-AUUCUUCACUUCUUGAGUCACUCCC^CC-3' (SEQ ID NO: 6244)
 3'-UAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGG^UU-5' (SEQ ID NO: 1808)

40 βc-3138 Objetivo: 5'-ATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAA-3' (SEQ ID NO: 2917)

5'-CAUUCUUCACUUCUUGAGUCACUCC^AC-3' (SEQ ID NO: 6245)
 3'-GUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGG^GU-5' (SEQ ID NO: 1809)

- βc-3139 Objetivo: 5'-CATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2918)
- 5'-GCAUUCUUCACUUCUUGAGUCACUC^A-3' (SEQ ID NO: 6246)
3'-CGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAG_G-5' (SEQ ID NO: 1810)
- 5 βc-3140 Objetivo: 5'-GCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2919)
- 5'-GUGCAUUCUUCACUUCUUGAGUCAC^C-3' (SEQ ID NO: 6247)
3'-CACGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUG_A-5' (SEQ ID NO: 1811)
- 10 βc-3142 Objetivo: 5'-GTGCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTC-3' (SEQ ID NO: 2920)
- 5'-CCAUUCUUGUGCAUUCUUCACUUCU^C-3' (SEQ ID NO: 6248)
3'-GGUAAGAACACGUAAGAAGUGAAGA_A-5' (SEQ ID NO: 1812)
- βc-3150 Objetivo: 5'-CCATTCTTGTGCATTCTTCACTTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2921)
- 15 5'-GAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACU^C-3' (SEQ ID NO: 6249)
3'-CUAGGUAAGAACACGUAAGAAGUGA_A-5' (SEQ ID NO: 1813)
- βc-3153 Objetivo: 5'-GATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTTC-3' (SEQ ID NO: 2922)
- 20 5'-UGAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCAC^C-3' (SEQ ID NO: 6250)
3'-ACUAGGUAAGAACACGUAAGAAGUGA_A-5' (SEQ ID NO: 1814)
- βc-3154 Objetivo: 5'-TGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTT-3' (SEQ ID NO: 2923)
- 5'-GUGAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCAC^A-3' (SEQ ID NO: 6251)
3'-CACUAGGUAAGAACACGUAAGAAGUG_A-5' (SEQ ID NO: 1815)
- 25 βc-3155 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 2924)
- 5'-UAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUCU^C-3' (SEQ ID NO: 6252)
3'-AUUUAAGGUAGAACACUAGGUAGA_A-5' (SEQ ID NO: 1816)
- 30 βc-3168 Objetivo: 5'-TAAATTCCATCTTGTGATCCATTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2925)
- 5'-GAUAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUCU^A-3' (SEQ ID NO: 6253)
3'-CUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAA_G-5' (SEQ ID NO: 1817)
- βc-3170 Objetivo: 5'-GATAAATTCCATCTTGTGATCCATTCT-3' (SEQ ID NO: 2926)
- 35 5'-UGAUAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUC^A-3' (SEQ ID NO: 6254)
3'-ACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAA_G-5' (SEQ ID NO: 1818)
- βc-3171 Objetivo: 5'-TGATAAATTCCATCTTGTGATCCATTCT-3' (SEQ ID NO: 2927)
- 40 5'-UUGAUAAAUCCAUCUUGUGAUCCA^C-3' (SEQ ID NO: 6255)
3'-AACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGU_A-5' (SEQ ID NO: 1819)
- βc-3172 Objetivo: 5'-TTGATAAATTCCATCTTGTGATCCATT-3' (SEQ ID NO: 2928)

ES 2 635 388 T3

5'-UUUGAUAAAUCCAUCUUGUGAUCC^C-3' (SEQ ID NO: 6256)
 3'-AAACUAUUUAAGGUAGAACACUAGG^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1820)

βc-3173 Objetivo: 5'-TTTGATAAAATTCATCTTGTGATCC-3' (SEQ ID NO: 2929)

5 5'-AAGGCUAGGGUUUGAUAAAUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 6257)
 3'-UUCCGAUCCCAAACUAUUUAAGGUA^G_{A-5'} (SEQ ID NO: 1821)

βc-3183 Objetivo: 5'-AAGGCTAGGGTTTGATAAAATTCATCT-3' (SEQ ID NO: 2930)

10 5'-AAAAAAAAUUUACAAGCAAGGCUAG^A-3' (SEQ ID NO: 6258)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAUUGUCCGAUC^C_{C-5'} (SEQ ID NO: 1822)

βc-3200 Objetivo: 5'-AAAAAAAAATTTAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 2931)

5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUACAAG^A-3' (SEQ ID NO: 6259)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAUUGUUC^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 1823)

15 βc-3209 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2932)

5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6260)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAUUGUUC^G_{G-5'} (SEQ ID NO: 1824)

βc-3210 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGC-3' (SEQ ID NO: 2933)

20 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUACA^C-3' (SEQ ID NO: 6261)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAUUGU^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 1825)

βc-3211 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAG-3' (SEQ ID NO: 2934)

25 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6262)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAUUG^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1826)

βc-3212 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACA-3' (SEQ ID NO: 2935)

30 5'-UAAAAAAAAAAAAAAAAUUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6263)
 3'-AUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAU^U_{G-5'} (SEQ ID NO: 1827)

βc-3213 Objetivo: 5'-TAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACA-3' (SEQ ID NO: 2936)

5'-UUAAAAAAAAAAAAAAAAUUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6264)
 3'-AAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAAU^U_{G-5'} (SEQ ID NO: 1828)

35 βc-3214 Objetivo: 5'-TTAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAAC-3' (SEQ ID NO: 2937)

5'-CUUAAAAAAAAAAAAAAAAUU^C-3' (SEQ ID NO: 6265)
 3'-GAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAA^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1829)

βc-3215 Objetivo: 5'-CTTAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAA-3' (SEQ ID NO: 2938)

40 5'-UCUUAAAAAAAAAAAAAAAAUU^C-3' (SEQ ID NO: 6266)
 3'-AGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUAA^A_{U-5'} (SEQ ID NO: 1830)

- βc-3216 Objetivo: 5'-TCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTA-3' (SEQ ID NO: 2939)
- 5'-AUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6267)
3'-UAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUU_A-5' (SEQ ID NO: 1831)
- 5 βc-3218 Objetivo: 5'-ATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAATT-3' (SEQ ID NO: 2940)
- 5'-UAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6268)
3'-AUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUU_U_A-5' (SEQ ID NO: 1832)
- 10 βc-3219 Objetivo: 5'-TATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2941)
- 5'-AUAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6269)
3'-UAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1833)
- βc-3220 Objetivo: 5'-ATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2942)
- 15 5'-GAUAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6270)
3'-CUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1834)
- βc-3221 Objetivo: 5'-GATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2943)
- 20 5'-AGAUAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6271)
3'-UCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1835)
- βc-3222 Objetivo: 5'-AGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2944)
- 5'-CAGAUUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6272)
3'-GUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1836)
- 25 βc-3223 Objetivo: 5'-CAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2945)
- 5'-ACAGAUUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6273)
3'-UGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1837)
- 30 βc-3224 Objetivo: 5'-ACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2946)
- 5'-CAUUACAGAUUUCUAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6274)
3'-GUAUUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1838)
- βc-3228 Objetivo: 5'-CATTACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2947)
- 35 5'-CCAUAACAGAUUUCUAAAAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6275)
3'-GGUAUUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1839)
- βc-3229 Objetivo: 5'-CCATTACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2948)
- 40 5'-AGUACCAUACAGAUUUCUAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6276)
3'-UCAUGGUAUUGUCUAUAAGAAUUUUUU_U_U-5' (SEQ ID NO: 1840)
- βc-3233 Objetivo: 5'-AGTACCATTACAGATATTCTTAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2949)

ES 2 635 388 T3

5'-CAGUACCAUUACAGAUUUCUAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6277)
 3'-GUCAUGGUAUUGUCUAUAAGAAUU_U-5' (SEQ ID NO: 1841)

βc-3234 Objetivo: 5'-CAGTACCATTACAGATATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2950)

5 5'-UCAGUACCAUUACAGAUUUCUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6278)
 3'-AGUCAUGGUAUUGUCUAUAAGAAUU_U-5' (SEQ ID NO: 1842)

βc-3235 Objetivo: 5'-TCAGTACCATTACAGATATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2951)

10 5'-AAAGUCAGUACCAUUACAGAUUUC^C-3' (SEQ ID NO: 6279)
 3'-UUUCAGUCAUGGUAUUGUCUAUAAG_A-5' (SEQ ID NO: 1843)

βc-3239 Objetivo: 5'-AAAGTCAGTACCATTACAGATATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2952)

5'-GCUACUUCAAAGCAAGCAAAGUCAG^C-3' (SEQ ID NO: 6280)
 3'-CGAUGAAGUUUCGUUCGUUCAGUC_A-5' (SEQ ID NO: 1844)

15 βc-3256 Objetivo: 5'-GCTACTTCAAAGCAAGCAAAGTCAGTA-3' (SEQ ID NO: 2953)

5'-AAAAAAGAGCUACUUCAAAGCAAG^A-3' (SEQ ID NO: 6281)
 3'-UUUUUUUCUCGAUGAAGUUUCGUUC_G-5' (SEQ ID NO: 1845)

20 βc-3265 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTCAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2954)

5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUCAAA^A-3' (SEQ ID NO: 6282)
 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUUU_C-5' (SEQ ID NO: 1846)

βc-3270 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCAAAGC-3' (SEQ ID NO: 2955)

25 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUCAA^C-3' (SEQ ID NO: 6283)
 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUU_U-5' (SEQ ID NO: 1847)

βc-3271 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCAAAG-3' (SEQ ID NO: 2956)

30 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUC^C-3' (SEQ ID NO: 6284)
 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAAG_U-5' (SEQ ID NO: 1848)

βc-3273 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2957)

5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUC^A-3' (SEQ ID NO: 6285)
 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAA_G-5' (SEQ ID NO: 1849)

35 βc-3274 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2958)

5'-AAAAAAAAAAGAGCUACU^C-3' (SEQ ID NO: 6286)
 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGA_A-5' (SEQ ID NO: 1850)

40 βc-3275 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTC-3' (SEQ ID NO: 2959)

5'-AAAAAAAAAAGAGCUAC^C-3' (SEQ ID NO: 6287)
 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUG_A-5' (SEQ ID NO: 1851)

- βc-3276 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAGAGCTACTT-3' (SEQ ID NO: 2960)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAG^CA-3' (SEQ ID NO: 6288)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UC_U-5' (SEQ ID NO: 1852)
- 5 βc-3282 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGAG-3' (SEQ ID NO: 2961)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6289)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UC_U-5' (SEQ ID NO: 1853)
- 10 βc-3283 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGA-3' (SEQ ID NO: 2962)
- 5'-CAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6290)
3'-GUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UC_U-5' (SEQ ID NO: 1854)
- βc-3284 Objetivo: 5'-CAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2963)
- 15 5'-GCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6291)
3'-CGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UU_U-5' (SEQ ID NO: 1855)
- βc-3285 Objetivo: 5'-GCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2964)
- 20 5'-CUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6292)
3'-GACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UU_U-5' (SEQ ID NO: 1856)
- βc-3287 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2965)
- 5'-ACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6293)
3'-UGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UU_U-5' (SEQ ID NO: 1857)
- 25 βc-3288 Objetivo: 5'-ACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2966)
- 5'-AGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6294)
3'-UCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UU_U-5' (SEQ ID NO: 1858)
- 30 βc-3292 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2967)
- 5'-CAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6295)
3'-GUCAAUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UU_U-5' (SEQ ID NO: 1859)
- βc-3293 Objetivo: 5'-CAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2968)
- 35 5'-ACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6296)
3'-UGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUU_UU_U-5' (SEQ ID NO: 1860)
- βc-3294 Objetivo: 5'-ACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2969)
- 40 5'-AAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6297)
3'-UUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU_UU_U-5' (SEQ ID NO: 1861)
- βc-3298 Objetivo: 5'-AAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2970)

ES 2 635 388 T3

5'-AAAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6298)
 3'-UUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1862)

βc-3299 Objetivo: 5'-AAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2971)

5 5'-UAAAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6299)
 3'-AUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1863)

βc-3300 Objetivo: 5'-TAAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2972)

10 5'-CUUAAAAAACAGUUACUGCAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6300)
 3'-GAAUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1864)

βc-3302 Objetivo: 5'-CTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2973)

5'-ACUUAAAAAACAGUUACUGCAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6301)
 3'-UGAAUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1865)

15 βc-3303 Objetivo: 5'-ACTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2974)

5'-AGACUUAAAAAACAGUUACUGCAA^C-3' (SEQ ID NO: 6302)
 3'-UCUGAAUUUUUUGUCA AUGACGUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1866)

20 βc-3305 Objetivo: 5'-AGACTTAAAAAACAGTTACTGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2975)

5'-ACACUACGAGAGACUAAAAAACAG^C-3' (SEQ ID NO: 6303)
 3'-UGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUGUC_A-5' (SEQ ID NO: 1867)

βc-3315 Objetivo: 5'-ACACTACGAGAGACTTAAAAAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 2976)

25 5'-UAAACACUACGAGAGACUAAAAAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6304)
 3'-AUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUG_U-5' (SEQ ID NO: 1868)

βc-3317 Objetivo: 5'-TAACACTACGAGAGACTTAAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2977)

30 5'-UUAACACUACGAGAGACUAAAAA^A-3' (SEQ ID NO: 6305)
 3'-AAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUG_G-5' (SEQ ID NO: 1869)

βc-3318 Objetivo: 5'-TTAACACTACGAGAGACTTAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2978)

5'-ACUUAACACUACGAGAGACUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6306)
 3'-UGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1870)

35 βc-3320 Objetivo: 5'-ACTTAACACTACGAGAGACTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2979)

5'-AUAACUUAACACUACGAGAGACUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6307)
 3'-UAUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAU_U-5' (SEQ ID NO: 1871)

40 βc-3323 Objetivo: 5'-ATAACTTAACACTACGAGAGACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2980)

5'-UAUAACUUAACACUACGAGAGACUU^C-3' (SEQ ID NO: 6308)
 3'-AUAUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAA_U-5' (SEQ ID NO: 1872)

- βc-3324 Objetivo: 5'-TATAACTTAACACTACGAGAGACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2981)
- 5'-GUAUUCACUAUAACUUAACACUACG^CA-3' (SEQ ID NO: 6309)
3'-CAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGC_UC-5' (SEQ ID NO: 1873)
- 5 βc-3332 Objetivo: 5'-GTATTCACTATAACTTAACACTACGAG-3' (SEQ ID NO: 2982)
- 5'-AGUAUUCACUAUAACUUAACACUAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6310)
3'-UCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGC_U-5' (SEQ ID NO: 1874)
- 10 βc-3333 Objetivo: 5'-AGTATTCACTATAACTTAACACTACGA-3' (SEQ ID NO: 2983)
- 5'-CAGUAUUCACUAUAACUUAACACUA^AA-3' (SEQ ID NO: 6311)
3'-GUCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGC_G-5' (SEQ ID NO: 1875)
- βc-3334 Objetivo: 5'-CAGTATTCACTATAACTTAACACTACG-3' (SEQ ID NO: 2984)
- 15 5'-GCAGUAUUCACUAUAACUUAACACU^CA-3' (SEQ ID NO: 6312)
3'-CGUCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGA_UG-5' (SEQ ID NO: 1876)
- βc-3335 Objetivo: 5'-GCAGTATTCACTATAACTTAACACTAC-3' (SEQ ID NO: 2985)
- 20 5'-AGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACU^CC-3' (SEQ ID NO: 6313)
3'-UCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGA_UA-5' (SEQ ID NO: 1877)
- βc-3348 Objetivo: 5'-AGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACTAT-3' (SEQ ID NO: 2986)
- 5'-UAGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6314)
3'-AUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGA_AU-5' (SEQ ID NO: 1878)
- 25 βc-3349 Objetivo: 5'-TAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACTA-3' (SEQ ID NO: 2987)
- 5'-UUAGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6315)
3'-AAUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGU_GA-5' (SEQ ID NO: 1879)
- 30 βc-3350 Objetivo: 5'-TTAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACT-3' (SEQ ID NO: 2988)
- 5'-ACUCAAUUCUUAUUUUUAGAAAUA^A-3' (SEQ ID NO: 6316)
3'-UGAGUUAAGAAUUUUUAAUCUUUAA_CG-5' (SEQ ID NO: 1880)
- βc-3366 Objetivo: 5'-ACTCAATTCTTAAAAATTAGAAATTGC-3' (SEQ ID NO: 2989)
- 35 5'-CCAUAUACUCAAUUCUUAUUUUUAG^CC-3' (SEQ ID NO: 6317)
3'-GGUAAUGAGUUAAGAAUUUUUAAUC_U-5' (SEQ ID NO: 1881)
- βc-3371 Objetivo: 5'-CCATTACTCAATTCTTAAAAATTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2990)
- 40 5'-ACACCAUUAUCUCAAUUCUUAUUUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 6318)
3'-UGUGGUAAUGAGUUAAGAAUUUUUA_AU-5' (SEQ ID NO: 1882)
- βc-3374 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCAATTCTTAAAAATTA-3' (SEQ ID NO: 2991)

ES 2 635 388 T3

5'-CUACACCAUACUCUCAAUUCUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6319)
 3'-GAUGUGGUAAUGAGUUAAGAAUUU^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1883)

βc-3376 Objetivo: 5'-CTACACCATTACTCAATTCTTAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2992)

5 5'-UCUACACCAUACUCUCAAUUCUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6320)
 3'-AGAUGUGGUAAUGAGUUAAGAAUUU^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1884)

βc-3377 Objetivo: 5'-TCTACACCATTACTCAATTCTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2993)

10 5'-GUUCUACACCAUACUCUCAAUUCUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6321)
 3'-CAAGAUGUGGUAAUGAGUUAAGAAU^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1885)

βc-3379 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCAATTCTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2994)

5'-GUGUUCUACACCAUACUCUCAAUUCU^C-3' (SEQ ID NO: 6322)
 3'-CACAAGAUGUGGUAAUGAGUUAAGA^A_{U-5'} (SEQ ID NO: 1886)

15 βc-3381 Objetivo: 5'-GTGTTCTACACCATTACTCAATTCTTA-3' (SEQ ID NO: 2995)

5'-AUGAAUUAGUGUUCUACACCAUUA^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 6323)
 3'-UACUAAUACACAAGAUGUGGUAAUG^A_{G-5'} (SEQ ID NO: 1887)

20 βc-3389 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 2996)

5'-UGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACC^C-3' (SEQ ID NO: 6324)
 3'-ACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGG^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1888)

βc-3394 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2997)

25 5'-GUGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACAC^A-3' (SEQ ID NO: 6325)
 3'-CACUAAUACUUAUACACAAGAUGUG^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 1889)

βc-3395 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 2998)

30 5'-AGUGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6326)
 3'-UCACUAAUACUUAUACACAAGAUGU^G_{G-5'} (SEQ ID NO: 1890)

βc-3396 Objetivo: 5'-AGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2999)

5'-AUUAAUUAGAGUGAUUAUGAAUUAG^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 6327)
 3'-UAAUUAUACUCACUAAUACUUAUC^A_{C-5'} (SEQ ID NO: 1891)

35 βc-3405 Objetivo: 5'-ATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGTG-3' (SEQ ID NO: 3000)

5'-AAUUAUUAGAGUGAUUAUGAAUUA^A-3' (SEQ ID NO: 6328)
 3'-UUAUUAAUACUCACUAAUACUUAU^A_{C-5'} (SEQ ID NO: 1892)

40 βc-3406 Objetivo: 5'-AATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3001)

5'-CAAUUAUUAGAGUGAUUAUGAAUU^A-3' (SEQ ID NO: 6329)
 3'-GUUAAUUAUACUCACUAAUACUUAU^A_{U-5'} (SEQ ID NO: 1893)

- βc-3407 Objetivo: 5'-CAATTAATTAGAGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3002)
- 5'-AUUACAAUUAUUAGAGUGAUUAUG^{C-3'} (SEQ ID NO: 6330)
3'-UAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUAC_{U-5'} (SEQ ID NO: 1894)
- 5 βc-3411 Objetivo: 5'-ATTACAATTAATTAGAGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3003)
- 5'-GAUUACAAUUAUUAGAGUGAUUAU^{A-3'} (SEQ ID NO: 6331)
3'-CUAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUA_{C-5'} (SEQ ID NO: 1895)
- 10 βc-3412 Objetivo: 5'-GATTACAATTAATTAGAGTGATTATGA-3' (SEQ ID NO: 3004)
- 5'-AGAUUACAAUUAUUAGAGUGAUUA^{C-3'} (SEQ ID NO: 6332)
3'-UCUAAUGUUAUUAAUCUCACUAAU_{A-5'} (SEQ ID NO: 1896)
- βc-3413 Objetivo: 5'-AGATTACAATTAATTAGAGTGATTATG-3' (SEQ ID NO: 3005)
- 15 5'-CUUUUAUUCAGAUUACAAUUAUUAG^{C-3'} (SEQ ID NO: 6333)
3'-GAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUAAUC_{U-5'} (SEQ ID NO: 1897)
- βc-3421 Objetivo: 5'-CTTTATTCAGATTACAATTAATTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3006)
- 20 5'-ACUUUAUUCAGAUUACAAUUAUUAA^{A-3'} (SEQ ID NO: 6334)
3'-UGAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUAAU_{C-5'} (SEQ ID NO: 1898)
- βc-3422 Objetivo: 5'-ACTTTATTCAGATTACAATTAATTAGA-3' (SEQ ID NO: 3007)
- 5'-UUACACUUUAUUCAGAUUACAAUUA^{C-3'} (SEQ ID NO: 6335)
3'-AAUGUGAAAAUAAAGUCUAAUGUUAU_{U-5'} (SEQ ID NO: 1899)
- 25 βc-3426 Objetivo: 5'-TTACACTTTATTCAGATTACAATTAAT-3' (SEQ ID NO: 3008)
- 5'-GUUACACUUUAUUCAGAUUACAAUUA^{C-3'} (SEQ ID NO: 6336)
3'-CAAUGUGAAAAUAAAGUCUAAUGUUAU_{U-5'} (SEQ ID NO: 1900)
- βc-3427 Objetivo: 5'-GTTACACTTTATTCAGATTACAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3009)
- 30 5'-UGUUACACUUUAUUCAGAUUACAAU^{C-3'} (SEQ ID NO: 6337)
3'-ACAAUGUGAAAAUAAAGUCUAAUGUUA_{A-5'} (SEQ ID NO: 1901)
- βc-3428 Objetivo: 5'-TGTTACACTTTATTCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3010)
- 35 5'-UUGUUACACUUUAUUCAGAUUACAA^{C-3'} (SEQ ID NO: 6338)
3'-AACAAUGUGAAAAUAAAGUCUAAUGUU_{A-5'} (SEQ ID NO: 1902)
- βc-3429 Objetivo: 5'-TTGTTACACTTTATTCAGATTACAATT-3' (SEQ ID NO: 3011)
- 40 5'-AUUGUUACACUUUAUUCAGAUUACA^{C-3'} (SEQ ID NO: 6339)
3'-UAACAAUGUGAAAAUAAAGUCUAAUGU_{U-5'} (SEQ ID NO: 1903)
- βc-3430 Objetivo: 5'-ATTGTTACACTTTATTCAGATTACAAT-3' (SEQ ID NO: 3012)

ES 2 635 388 T3

5'-CUACACAAUUGUUACACUUUAUUCAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6340)
3'-GAUGUGUUAACAAUGUGAAAUAAGU_CU-5' (SEQ ID NO: 1904)

βc-3437 Objetivo: 5'-CTACACAATTGTTTACTTTTATTCAGA-3' (SEQ ID NO: 3013)

5 5'-AAGGCUACACAAUUGUUACACUUUA^CC-3' (SEQ ID NO: 6341)
3'-UCCGAUGUGUUAACAAUGUGAAAUA_AA-5' (SEQ ID NO: 1905)

βc-3441 Objetivo: 5'-AAGGCTACACAATTGTTTACTTTTATT-3' (SEQ ID NO: 3014)

10 5'-ACAAAAAGGCUACACAAUUGUUACAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6342)
3'-UGUUUUUCCGAUGUGUUAACAAUGU_GA-5' (SEQ ID NO: 1906)

βc-3446 Objetivo: 5'-ACAAAAAGGCTACACAATTGTTTACT-3' (SEQ ID NO: 3015)

5'-UUUUUAUACAAAAAGGCUACACAAUUA^AC-3' (SEQ ID NO: 6343)
3'-AAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUA_CA-5' (SEQ ID NO: 1907)

15 βc-3452 Objetivo: 5'-TTTTATACAAAAAGGCTACACAATTGT-3' (SEQ ID NO: 3016)

5'-AUUUUAUACAAAAAGGCUACACAAU^CA-3' (SEQ ID NO: 6344)
3'-UAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUA_AC-5' (SEQ ID NO: 1908)

20 βc-3453 Objetivo: 5'-ATTTTATACAAAAAGGCTACACAATTG-3' (SEQ ID NO: 3017)

5'-CUAUUUUAUACAAAAAGGCUACACA^CC-3' (SEQ ID NO: 6345)
3'-GAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGU_UA-5' (SEQ ID NO: 1909)

βc-3455 Objetivo: 5'-CTATTTTATACAAAAAGGCTACACAAT-3' (SEQ ID NO: 3018)

25 5'-UCUAUUUUUAUACAAAAAGGCUACAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6346)
3'-AGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUG_UU-5' (SEQ ID NO: 1910)

βc-3456 Objetivo: 5'-TCTATTTTATACAAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3019)

30 5'-UGUCUAUUUUUAUACAAAAAGGCUAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6347)
3'-ACAGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUG_UG-5' (SEQ ID NO: 1911)

βc-3458 Objetivo: 5'-TGTCTATTTTATACAAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3020)

5'-UCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 6348)
3'-AGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUU_CC-5' (SEQ ID NO: 1912)

35 βc-3464 Objetivo: 5'-TCTATTTGTCTATTTTATACAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3021)

5'-UUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6349)
3'-AAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUU_UU-5' (SEQ ID NO: 1913)

40 βc-3466 Objetivo: 5'-TTTCTATTTGTCTATTTTATACAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3022)

5'-UUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6350)
3'-AAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUU_UU-5' (SEQ ID NO: 1914)

ES 2 635 388 T3

- βc-3467 Objetivo: 5'-TTTTCTATTTGTCTATTTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3023)
- 5'-AUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACA^C-3' (SEQ ID NO: 6351)
3'-UAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGU_U-5' (SEQ ID NO: 1915)
- 5 βc-3468 Objetivo: 5'-ATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3024)
- 5'-CAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACA^C-3' (SEQ ID NO: 6352)
3'-GUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGU_U-5' (SEQ ID NO: 1916)
- 10 βc-3469 Objetivo: 5'-CATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAA-3' (SEQ ID NO: 3025)
- 5'-CCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUA^A-3' (SEQ ID NO: 6353)
3'-GGUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUG_G-5' (SEQ ID NO: 1917)
- βc-3470 Objetivo: 5'-CCATTTTCTATTTGTCTATTTTATACA-3' (SEQ ID NO: 3026)
- 15 5'-GGACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUU^C-3' (SEQ ID NO: 6354)
3'-CCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAAAA_U-5' (SEQ ID NO: 1918)
- βc-3473 Objetivo: 5'-GGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3027)
- 20 5'-UGGACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUU^C-3' (SEQ ID NO: 6355)
3'-ACCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAAA_A-5' (SEQ ID NO: 1919)
- βc-3474 Objetivo: 5'-TGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTA-3' (SEQ ID NO: 3028)
- 5'-UUGGACCAUUUUCUAUUUGUCUAUU^C-3' (SEQ ID NO: 6356)
3'-AACCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1920)
- 25 βc-3475 Objetivo: 5'-TTGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTT-3' (SEQ ID NO: 3029)
- 5'-AAACUAAUUGGACCAUUUUCUAUUU^A-3' (SEQ ID NO: 6357)
3'-UUUGAUUAACCUGGUAAAAGAUAAA_C-5' (SEQ ID NO: 1921)
- βc-3482 Objetivo: 5'-AAACTAATTGGACCATTTTCTATTTGT-3' (SEQ ID NO: 3030)
- 30 5'-GAAACUAAUUGGACCAUUUUCUAUU^C-3' (SEQ ID NO: 6358)
3'-CUUUGAUUAACCUGGUAAAAGAUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1922)
- βc-3483 Objetivo: 5'-GAAACTAATTGGACCATTTTCTATTTG-3' (SEQ ID NO: 3031)
- 35 5'-GGAAACUAAUUGGACCAUUUUCUAU^C-3' (SEQ ID NO: 6359)
3'-CCUUUGAUUAACCUGGUAAAAGAUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1923)
- βc-3484 Objetivo: 5'-GGAAACTAATTGGACCATTTTCTATTT-3' (SEQ ID NO: 3032)
- 40 5'-AGGAAACUAAUUGGACCAUUUUCUA^C-3' (SEQ ID NO: 6360)
3'-UCCUUUGAUUAACCUGGUAAAAGAUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1924)
- βc-3485 Objetivo: 5'-AGGAACTAATTGGACCATTTTCTATT-3' (SEQ ID NO: 3033)

ES 2 635 388 T3

5'-UUAAAAAGGAAACUAAUUGGACCAU^C-3' (SEQ ID NO: 6361)
3'-AAUUUUUCCUUUGAUUAACCUGGUA_A-5' (SEQ ID NO: 1925)

βc-3491 Objetivo: 5'-TTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3034)

5 5'-AUUAAAAAGGAAACUAAUUGGACCA^C-3' (SEQ ID NO: 6362)
3'-UAAUUUUUCCUUUGAUUAACCUGGU_A-5' (SEQ ID NO: 1926)

βc-3492 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3035)

10 5'-AAGCAUUAUAAAAAGGAAACUAAU^A-3' (SEQ ID NO: 6363)
3'-UUCGUAAUAAUUUUUCCUUUGAUUAA_C-5' (SEQ ID NO: 1927)

βc-3498 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAACTAATTGG-3' (SEQ ID NO: 3036)

5'-UAAGCAUUAUAAAAAGGAAACUAAU^C-3' (SEQ ID NO: 6364)
3'-AUUCGUAAUAAUUUUUCCUUUGAUUA_A-5' (SEQ ID NO: 1928)

15 βc-3499 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAACTAATTG-3' (SEQ ID NO: 3037)

5'-AUUUUAAGCAUUAUAAAAAGGAAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6365)
3'-UAAAAUUCGUAAUAAUUUUUCCUUUG_A-5' (SEQ ID NO: 1929)

20 βc-3503 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAACTA-3' (SEQ ID NO: 3038)

5'-CUGCUUAUUUUUAGCAUUAUAAAA^A-3' (SEQ ID NO: 6366)
3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAUAAUUUU_C-5' (SEQ ID NO: 1930)

βc-3509 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3039)

25 5'-CCUGCUUAUUUUUAGCAUUAUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6367)
3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAUAAUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1931)

βc-3510 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3040)

30 5'-GAUCCACCUGCUUAUUUUUAGCAU^C-3' (SEQ ID NO: 6368)
3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1932)

βc-3516 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3041)

5'-CAAAAACAUGAAAUAGAUCACCUG^A-3' (SEQ ID NO: 6369)
3'-GUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGAC_G-5' (SEQ ID NO: 1933)

35 βc-3531 Objetivo: 5'-CAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3042)

5'-UCAAAAACAUGAAAUAGAUCACCU^A-3' (SEQ ID NO: 6370)
3'-AGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA_C-5' (SEQ ID NO: 1934)

40 βc-3532 Objetivo: 5'-TCAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3043)

5'-GAUCAAAAACAUGAAAUAGAUCAC^A-3' (SEQ ID NO: 6371)
3'-CUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUG_G-5' (SEQ ID NO: 1935)

ES 2 635 388 T3

- βc-3534 Objetivo: 5'-GATCAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3044)
- 5'-UGAUCAAAAACAUGAAAUGAUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 6372)
 3'-ACUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGU_G-5' (SEQ ID NO: 1936)
- 5 βc-3535 Objetivo: 5'-TGATCAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3045)
- 5'-UUGAUCAAAAACAUGAAAUGAUCC^A-3' (SEQ ID NO: 6373)
 3'-AACUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGU_U-5' (SEQ ID NO: 1937)
- 10 βc-3536 Objetivo: 5'-TTGATCAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3046)
- 5'-AGUUUUUGAUCAAAAACAUGAAAUA^C-3' (SEQ ID NO: 6374)
 3'-UCAAAAACUAGUUUUUGUACUUUAU_C-5' (SEQ ID NO: 1938)
- βc-3541 Objetivo: 5'-AGTTTTTGATCAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3047)
- 15 5'-CCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAACAU^A-3' (SEQ ID NO: 6375)
 3'-GGUUUAUCAAAAACUAGUUUUUGUA_C-5' (SEQ ID NO: 1939)
- βc-3547 Objetivo: 5'-CCAAATAGTTTTTGATCAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3048)
- 20 5'-UAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6376)
 3'-AUAGGGUUUAUCAAAAACUAGUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1940)
- βc-3551 Objetivo: 5'-TATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3049)
- 5'-AUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6377)
 3'-UAUAGGGUUUAUCAAAAACUAGUUU_U-5' (SEQ ID NO: 1941)
- 25 βc-3552 Objetivo: 5'-ATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3050)
- 5'-CAUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAA^C-3' (SEQ ID NO: 6378)
 3'-GUAUAGGGUUUAUCAAAAACUAGUU_U-5' (SEQ ID NO: 1942)
- 30 βc-3553 Objetivo: 5'-CATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3051)
- 5'-ACAUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAA^C-3' (SEQ ID NO: 6379)
 3'-UGUAUAGGGUUUAUCAAAAACUAGU_U-5' (SEQ ID NO: 1943)
- βc-3554 Objetivo: 5'-ACATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3052)
- 35 5'-CCAUAUAUCCCAAAUAGUUUUUG^C-3' (SEQ ID NO: 6380)
 3'-GGUAUGUAUAGGGUUUAUCAAAAAC_U-5' (SEQ ID NO: 1944)
- βc-3558 Objetivo: 5'-CCATACATATCCCAAATAGTTTTTGAT-3' (SEQ ID NO: 3053)
- 40 5'-UUACCCUACCAUAUAUCCCAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6381)
 3'-AAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUU_A-5' (SEQ ID NO: 1945)
- βc-3567 Objetivo: 5'-TTACCCTACCCATACATATCCCAAATA-3' (SEQ ID NO: 3054)

ES 2 635 388 T3

5'-UUUACCCUACCCAUACAUAUCCCA^C-3' (SEQ ID NO: 6382)
 3'-AAAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGU^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1946)

βc-3568 Objetivo: 5'-TTTACCCTACCCATACATATCCCAAAT-3' (SEQ ID NO: 3055)

5 5'-AUUUACCCUACCCAUACAUAUCCCA^C-3' (SEQ ID NO: 6383)
 3'-UAAAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGU^U_{U-5'} (SEQ ID NO: 1947)

βc-3569 Objetivo: 5'-ATTTACCCTACCCATACATATCCCAA-3' (SEQ ID NO: 3056)

10 5'-ACACCUCUUACUGAUUUACCCUACC^A-3' (SEQ ID NO: 6384)
 3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGG^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 1948)

βc-3582 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTACCTACCCA-3' (SEQ ID NO: 3057)

5'-UACACCUCUUACUGAUUUACCCUA^A-3' (SEQ ID NO: 6385)
 3'-AUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU^G_{G-5'} (SEQ ID NO: 1949)

15 βc-3584 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTACCTACC-3' (SEQ ID NO: 3058)

5'-AUAACACCUCUUACUGAUUUACCCU^C-3' (SEQ ID NO: 6386)
 3'-UAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 1950)

20 βc-3585 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTACCTAC-3' (SEQ ID NO: 3059)

5'-AAUAACACCUCUUACUGAUUUACCC^C-3' (SEQ ID NO: 6387)
 3'-UUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG^A_{U-5'} (SEQ ID NO: 1951)

βc-3586 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTACCTA-3' (SEQ ID NO: 3060)

25 5'-AAAUAACACCUCUUACUGAUUUACC^A-3' (SEQ ID NO: 6388)
 3'-UUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGG^G_{A-5'} (SEQ ID NO: 1952)

βc-3587 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTACCT-3' (SEQ ID NO: 3061)

30 5'-CAAAUAACACCUCUUACUGAUUUAC^A-3' (SEQ ID NO: 6389)
 3'-GUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUG^G_{G-5'} (SEQ ID NO: 1953)

βc-3588 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTACCC-3' (SEQ ID NO: 3062)

5'-AGGUUCCAAAUAACACCUCUUACUG^C-3' (SEQ ID NO: 6390)
 3'-UCCAAGGUUUAUUGUGGAGAAUGAC^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1954)

35 βc-3594 Objetivo: 5'-AGGTTCCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3063)

5'-AAAACAAGGUUCCAAAUAACACCUC^C-3' (SEQ ID NO: 6391)
 3'-UUUUGUCCAAGGUUUAUUGUGGAG^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 1955)

40 βc-3600 Objetivo: 5'-AAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3064)

5'-CAAAACAAGGUUCCAAAUAACACCU^A-3' (SEQ ID NO: 6392)
 3'-GUUUUGUCCAAGGUUUAUUGUGGA^G_{A-5'} (SEQ ID NO: 1956)

- βc-3601 Objetivo: 5'-CAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3065)
- 5'-CCAAAACAAGGUUCCAAAUAACACC^CA-3' (SEQ ID NO: 6393)
3'-GGUUUUGUCCAAGGUUUUAUUGUGG^AG-5' (SEQ ID NO: 1957)
- 5 βc-3602 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTC-3' (SEQ ID NO: 3066)
- 5'-ACUGUCCAAAACAAGGUUCCAAAUA^CA-3' (SEQ ID NO: 6394)
3'-UGACAGGUUUUGUCCAAGGUUUUAU^UG-5' (SEQ ID NO: 1958)
- 10 βc-3607 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGTTCCAAATAAC-3' (SEQ ID NO: 3067)
- 5'-GUAAACUGUCCAAAACAAGGUUCCA^CC-3' (SEQ ID NO: 6395)
3'-CAUUUGACAGGUUUUGUCCAAGGU^UU-5' (SEQ ID NO: 1959)
- βc-3611 Objetivo: 5'-GTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAAA-3' (SEQ ID NO: 3068)
- 15 5'-GGUAAACUGUCCAAAACAAGGUUCC^CC-3' (SEQ ID NO: 6396)
3'-CCAUUUGACAGGUUUUGUCCAAGG^UU-5' (SEQ ID NO: 1960)
- βc-3612 Objetivo: 5'-GGTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAA-3' (SEQ ID NO: 3069)
- 20 5'-AGGCAACUGGUAAACUGUCCAAAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6397)
3'-UCCGUUGACCAUUUGACAGGUUUUG^UU-5' (SEQ ID NO: 1961)
- βc-3620 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTAAACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3070)
- 5'-GGGAUAAAAAGGCAACUGGUAAACUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6398)
3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUUUGAC^AG-5' (SEQ ID NO: 1962)
- 25 βc-3628 Objetivo: 5'-GGGATAAAAAGGCAACTGGTAAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3071)
- 5'-UGGGAUAAAAAGGCAACUGGUAAACU^AC-3' (SEQ ID NO: 6399)
3'-ACCCUAUUUCCGUUGACCAUUUGA^CA-5' (SEQ ID NO: 1963)
- 30 βc-3629 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAAGGCAACTGGTAAACTGT-3' (SEQ ID NO: 3072)
- 5'-ACAACUUUGGGAUAAAAAGGCAACUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6400)
3'-UGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGAC^CA-5' (SEQ ID NO: 1964)
- βc-3636 Objetivo: 5'-ACAACTTTGGGATAAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3073)
- 35 5'-CAACAACUUUGGGAUAAAAAGGCAAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6401)
3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUCCGUUG^AC-5' (SEQ ID NO: 1965)
- βc-3638 Objetivo: 5'-CAACAACTTTGGGATAAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3074)
- 40 5'-GGUUACAACAACUUUGGGAUAAAAAG^AA-3' (SEQ ID NO: 6402)
3'-CCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC^CG-5' (SEQ ID NO: 1966)
- βc-3643 Objetivo: 5'-GGTTACAACAACTTTGGGATAAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3075)

ES 2 635 388 T3

5'-AGGUUACAACAACUUUGGGAUAAAA^A-3' (SEQ ID NO: 6403)
3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUU^C-5' (SEQ ID NO: 1967)

βc-3644 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3076)

5 5'-CAGGUUACAACAACUUUGGGAUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6404)
3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUU^U-5' (SEQ ID NO: 1968)

βc-3645 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3077)

10 5'-UAUCACAGCAGGUUACAACAACUUU^A-3' (SEQ ID NO: 6405)
3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAA^C-5' (SEQ ID NO: 1969)

βc-3653 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTGG-3' (SEQ ID NO: 3078)

5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACUU^C-3' (SEQ ID NO: 6406)
3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA^A-5' (SEQ ID NO: 1970)

15 βc-3654 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTG-3' (SEQ ID NO: 3079)

5'-UCGUAUCACAGCAGGUUACAACAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6407)
3'-AGCAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUG^A-5' (SEQ ID NO: 1971)

20 βc-3656 Objetivo: 5'-TCGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3080)

5'-UUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACAG^A-3' (SEQ ID NO: 6408)
3'-AAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGUC^G-5' (SEQ ID NO: 1972)

βc-3670 Objetivo: 5'-TTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGCA-3' (SEQ ID NO: 3081)

25 5'-UUUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACA^A-3' (SEQ ID NO: 6409)
3'-AAAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGU^C-5' (SEQ ID NO: 1973)

βc-3671 Objetivo: 5'-TTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGC-3' (SEQ ID NO: 3082)

30 5'-CAUUUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCA^A-3' (SEQ ID NO: 6410)
3'-GUAAGAGAACUUCGUAGCAUAGU^G-5' (SEQ ID NO: 1974)

βc-3673 Objetivo: 5'-CATTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3083)

5'-UUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUG^C-3' (SEQ ID NO: 6411)
3'-AAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAAC^U-5' (SEQ ID NO: 1975)

35 βc-3686 Objetivo: 5'-TTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGAA-3' (SEQ ID NO: 3084)

5'-AUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUU^A-3' (SEQ ID NO: 6412)
3'-UAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAA^C-5' (SEQ ID NO: 1976)

40 βc-3687 Objetivo: 5'-ATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGA-3' (SEQ ID NO: 3085)

5'-CAUUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCU^A-3' (SEQ ID NO: 6413)
3'-GUAUUUUUAUUGGCGUAAAAGAGAA^A-5' (SEQ ID NO: 1977)

- βc-3688 Objetivo: 5'-CATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTG-3' (SEQ ID NO: 3086)
- 5'-CCAUUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUC^C-3' (SEQ ID NO: 6414)
3'-GGUAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAG_A-5' (SEQ ID NO: 1978)
- 5 βc-3689 Objetivo: 5'-CCATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3087)
- 5'-CUGAACCAUUUUUUUAUAACCGCAUU^C-3' (SEQ ID NO: 6415)
3'-GACUUGGUAAAAAAUAUUGGCGUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1979)
- 10 βc-3694 Objetivo: 5'-CTGAACCATTTTTTATAACCGCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3088)
- 5'-UAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAACCA^A-3' (SEQ ID NO: 6416)
3'-AUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUGG_C-5' (SEQ ID NO: 1980)
- βc-3699 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTTTTATAACCGC-3' (SEQ ID NO: 3089)
- 15 5'-UAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAACCA^A-3' (SEQ ID NO: 6417)
3'-AAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUG_G-5' (SEQ ID NO: 1981)
- βc-3700 Objetivo: 5'-TTAATTCTGAACCATTTTTTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3090)
- 20 5'-UUUAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAA^A-3' (SEQ ID NO: 6418)
3'-AAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUU_G-5' (SEQ ID NO: 1982)
- βc-3701 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTTTTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3091)
- 5'-GUUUAAUUCUGAACCAUUUUUUUAU^A-3' (SEQ ID NO: 6419)
3'-CAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1983)
- 25 βc-3702 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3092)
- 5'-AGUUUAAUUCUGAACCAUUUUUUUAU^C-3' (SEQ ID NO: 6420)
3'-UCAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAU_U-5' (SEQ ID NO: 1984)
- βc-3703 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAA-3' (SEQ ID NO: 3093)
- 30 5'-AAGUUUAAUUCUGAACCAUUUUUUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6421)
3'-UUCAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAU_A-5' (SEQ ID NO: 1985)
- βc-3704 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATA-3' (SEQ ID NO: 3094)
- 35 5'-AUUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUU^C-3' (SEQ ID NO: 6422)
3'-UAAUUUCAAUUAAGACUUGGUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1986)
- βc-3709 Objetivo: 5'-ATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3095)
- 40 5'-AAUUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAU^C-3' (SEQ ID NO: 6423)
3'-UUAAUUUCAAUUAAGACUUGGUAA_A-5' (SEQ ID NO: 1987)
- βc-3710 Objetivo: 5'-AATTTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 3096)

ES 2 635 388 T3

5'-UGAAUUAUUUUUUAUUUUCUGAACCC^C-3' (SEQ ID NO: 6424)
 3'-ACUUAUUUUUCAAUUUAAGACUUGG^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 1988)

βc-3712 Objetivo: 5'-TGAATTAAAAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3097)

5 5'-CAAUACAGCUAAAAGGAUGAUUUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6425)
 3'-GUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUG^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 1989)

βc-2634t2 Objetivo: 5'-CAATACAGCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3098)

10 5'-ACAAUACAGCUAAAAGGAUGAUUUAC^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 6426)
 3'-UGUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUG^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 1990)

βc-2635t2 Objetivo: 5'-ACAATACAGCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 3099)

5'-AGACAAUACAGCUAAAAGGAUGAUUU^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 6427)
 3'-UCUGUUAUGUCGAUUUCCUACUAAA^U_{G-5'} (SEQ ID NO: 1991)

15 βc-2637t2 Objetivo: 5'-AGACAATACAGCTAAAGGATGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 3100)

5'-GUUACUCCUAAAAGGAUGAUUUACAG^A_{C-3'} (SEQ ID NO: 6428)
 3'-CAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUG^U_{C_A-5'} (SEQ ID NO: 1992)

20 βc-2633t3 Objetivo: 5'-GTTACTCCTAAAGGATGATTTACAGGT-3' (SEQ ID NO: 3101)

5'-UGUUAUCCUAAAAGGAUGAUUUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6429)
 3'-ACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUG^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 1993)

βc-2634t3 Objetivo: 5'-TGTTACTCCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3102)

25 5'-UUGUUAUCCUAAAAGGAUGAUUUAC^C_{A-3'} (SEQ ID NO: 6430)
 3'-AACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUG^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 1994)

βc-2635t3 Objetivo: 5'-TTGTTACTCCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 3103)

30 5'-AUUGUUAUCCUAAAAGGAUGAUUU^A_{C-3'} (SEQ ID NO: 6431)
 3'-UAACAAUGAGGAUUUCCUACUAAA^U_{G_U-5'} (SEQ ID NO: 1995)

βc-2636t3 Objetivo: 5'-ATTGTTACTCCTAAAGGATGATTTACA-3' (SEQ ID NO: 3104)

5'-GGAUCCAGAAUCCAAGUAAGACUG^A_{C-3'} (SEQ ID NO: 6432)
 3'-CCUAAGGUCUUAGGUUCAUUCUGAC^G_{A-5'} (SEQ ID NO: 1996)

35 βc-m318 Objetivo: 5'-GGATTCCAGAATCCAAGTAAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 3105)

5'-CUUGCUCUCCAUUCAUAAAGGACUUG^A-3' (SEQ ID NO: 6433)
 3'-GAACGAGGGUAAGUAUUUCCUGAAC^C_{C-5'} (SEQ ID NO: 1997)

40 βc-m417 Objetivo: 5'-CTTGCTCCCATTCATAAAGGACTTGGG-3' (SEQ ID NO: 3106)

5'-CGUCAAUUACAGCUACUUGCUCUUG^A-3' (SEQ ID NO: 6434)
 3'-GCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAAC^G_{C-5'} (SEQ ID NO: 1998)

- βc-m462 Objetivo: 5'-CGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGCG-3' (SEQ ID NO: 3107)
- 5'-CCGUCAAUAUCAGCUACUUGCUCUU^A-3' (SEQ ID NO: 6435)
3'-GGCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAA_C-5' (SEQ ID NO: 1999)
- 5 βc-m463 Objetivo: 5'-CCGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGC-3' (SEQ ID NO: 3108)
- 5'-ACUGCCCGUCAAUAUCAGCUACUUG^A-3' (SEQ ID NO: 6436)
3'-UGACGGGCAGUUAUAGUCGAUGAAC_G-5' (SEQ ID NO: 2000)
- 10 βc-m468 Objetivo: 5'-ACTGCCCCGTCAATATCAGCTACTTGCT-3' (SEQ ID NO: 3109)
- 5'-UGUUUCAACAUCUGUGAUGGUUCAG^A-3' (SEQ ID NO: 6437)
3'-ACAAAGUUGUAGACACUACCAAGUC_G-5' (SEQ ID NO: 2001)
- βc-m613 Objetivo: 5'-TGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGCC-3' (SEQ ID NO: 3110)
- 15 5'-AUGUUUCAACAUCUGUGAUGGUUCA^A-3' (SEQ ID NO: 6438)
3'-UACAAAGUUGUAGACACUACCAAGU_C-5' (SEQ ID NO: 2002)
- βc-m614 Objetivo: 5'-ATGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGC-3' (SEQ ID NO: 3111)
- 20 5'-UGACAACUGCAUGUUUCAACAUCUG^C-3' (SEQ ID NO: 6439)
3'-ACUGUUGACGUACAAAGUUGUAGAC_A-5' (SEQ ID NO: 2003)
- βc-m624 Objetivo: 5'-TGACAACCTGCATGTTTCAACATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 3112)
- 5'-AUUGACAACUGCAUGUUUCAACAUC^C-3' (SEQ ID NO: 6440)
3'-UAACUGUUGACGUACAAAGUUGUAG_A-5' (SEQ ID NO: 2004)
- 25 βc-m626 Objetivo: 5'-ATTGACAACCTGCATGTTTCAACATCTG-3' (SEQ ID NO: 3113)
- 5'-UCAAAUUGACAACUGCAUGUUUCA^A-3' (SEQ ID NO: 6441)
3'-AGUUUAACUGUUGACGUACAAAGUU_G-5' (SEQ ID NO: 2005)
- 30 βc-m630 Objetivo: 5'-TCAAATTGACAACCTGCATGTTTCAACA-3' (SEQ ID NO: 3114)
- 5'-AGUUAUCAAUUGACAACUGCAUG^C-3' (SEQ ID NO: 6442)
3'-UCAAUUAGUUUAACUGUUGACGUAC_A-5' (SEQ ID NO: 2006)
- βc-m636 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAATTGACAACCTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 3115)
- 35 5'-CCUGAUAGUUAUCAAUUGACAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6443)
3'-GGACUAUCAAUAGUUUAACUGUUG_A-5' (SEQ ID NO: 2007)
- βc-m642 Objetivo: 5'-CCTGATAGTTAATCAAATTGACAACCTG-3' (SEQ ID NO: 3116)
- 40 5'-CGUCAUCCUGAUAGUUAUCAAU^A-3' (SEQ ID NO: 6444)
3'-GCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUA_C-5' (SEQ ID NO: 2008)
- βc-m648 Objetivo: 5'-CGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTGA-3' (SEQ ID NO: 3117)

ES 2 635 388 T3

5'-GCGUCAUCCUGAUAGUUAUCAAU^CA-3' (SEQ ID NO: 6445)
 3'-CGCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUA^AC-5' (SEQ ID NO: 2009)

βc-m649 Objetivo: 5'-GCGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTG-3' (SEQ ID NO: 3118)

5 5'-CCUCAUCGUUUAGCAGUUUUGUCAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6446)
 3'-GGAGUAGCAAAUCGUCAAAAACAGUC^GA-5' (SEQ ID NO: 2010)

βc-m702 Objetivo: 5'-CCTCATCGTTTGTAGCAGTTTTGTCTAGCT-3' (SEQ ID NO: 3119)

10 5'-CUGGUCCUCAUCGUUUAGCAGUUUU^AC-3' (SEQ ID NO: 6447)
 3'-GACCAGGAGUAGCAAAUCGUCAAAA^CA-5' (SEQ ID NO: 2011)

βc-m707 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCATCGTTTGTAGCAGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 3120)

5'-CAUAACAGCAGCUUUUAUUAACUACC^CA-3' (SEQ ID NO: 6448)
 3'-GUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUGG^UG-5' (SEQ ID NO: 2012)

15 βc-m734 Objetivo: 5'-CATAACAGCAGCTTTATTAATACTACCAC-3' (SEQ ID NO: 3121)

5'-CCAUAACAGCAGCUUUUAUUAACUAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6449)
 3'-GGUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUG^GU-5' (SEQ ID NO: 2013)

20 βc-m735 Objetivo: 5'-CCATAACAGCAGCTTTATTAATACTACCA-3' (SEQ ID NO: 3122)

5'-GGACCAUAACAGCAGCUUUUAUUAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6450)
 3'-CCUGGUAAUUGUCGUCGAAAUAUUG^AU-5' (SEQ ID NO: 2014)

βc-m738 Objetivo: 5'-GGACCATAACAGCAGCTTTATTAATACTA-3' (SEQ ID NO: 3123)

25 5'-UGGACCAUAACAGCAGCUUUUAUUA^AC-3' (SEQ ID NO: 6451)
 3'-ACCUGGUAAUUGUCGUCGAAAUAUUG^AA-5' (SEQ ID NO: 2015)

βc-m739 Objetivo: 5'-TGGACCATAACAGCAGCTTTATTAATACT-3' (SEQ ID NO: 3124)

30 5'-CUGUCUCUACAUCAUUUGUAUUCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6452)
 3'-GACAGAGAUGUAGUAAACAUAAGAC^GU-5' (SEQ ID NO: 2016)

βc-m843 Objetivo: 5'-CTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3125)

5'-GCUGUCUCUACAUCAUUUGUAUUCU^AA-3' (SEQ ID NO: 6453)
 3'-CGACAGAGAUGUAGUAAACAUAAGA^CG-5' (SEQ ID NO: 2017)

35 βc-m844 Objetivo: 5'-GCTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 3126)

5'-GCAACCAUUUUCUGCAGUCCACCAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6454)
 3'-CGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGGUC^GA-5' (SEQ ID NO: 2018)

40 βc-m1063 Objetivo: 5'-GCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 3127)

5'-AAGCAACCAUUUUCUGCAGUCCACC^CA-3' (SEQ ID NO: 6455)
 3'-UUCGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGG^UC-5' (SEQ ID NO: 2019)

- βc-m1065 Objetivo: 5'-AAGCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 3128)
- 5'-UUGUUUUUGUUGAGCAAAGCAACCAU^C-3' (SEQ ID NO: 6456)
3'-AACAAAACAACUCGUUUUCGUUGGUA_A-5' (SEQ ID NO: 2020)
- 5 βc-m1080 Objetivo: 5'-TTGTTTTGTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3129)
- 5'-UUUGUUUUUGUUGAGCAAAGCAACCA^C-3' (SEQ ID NO: 6457)
3'-AAACAAAACAACUCGUUUUCGUUGGU_A-5' (SEQ ID NO: 2021)
- 10 βc-m1081 Objetivo: 5'-TTTGTGTTTTGTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3130)
- 5'-UAGCCAAGAAUUUCACGUUUUGUUUU^A-3' (SEQ ID NO: 6458)
3'-AUCGGUUCUUAAGUGCAAACAAAA_C-5' (SEQ ID NO: 2022)
- βc-m1098 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTACGTTTGTGTTTGT-3' (SEQ ID NO: 3131)
- 15 5'-CUUGAUUGCCAUAAGCUAAGAUCUG^C-3' (SEQ ID NO: 6459)
3'-GAACUAACGGUAUUCGAUUCUAGAC_U-5' (SEQ ID NO: 2023)
- βc-m1140 Objetivo: 5'-CTTGATTGCCATAAGCTAAGATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 3132)
- 20 5'-GCUCUCUUGAUUGCCAUAAGCUAAG^C-3' (SEQ ID NO: 6460)
3'-CGAGAGAACUAACGGUAUUCGAUUC_U-5' (SEQ ID NO: 2024)
- βc-m1145 Objetivo: 5'-GCTCTCTTGATTGCCATAAGCTAAGAT-3' (SEQ ID NO: 3133)
- 5'-CUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAU^C-3' (SEQ ID NO: 6461)
3'-GAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUA_U-5' (SEQ ID NO: 2025)
- 25 βc-m1217 Objetivo: 5'-CTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTAT-3' (SEQ ID NO: 3134)
- 5'-GCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAU^C-3' (SEQ ID NO: 6462)
3'-CGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUA_A-5' (SEQ ID NO: 2026)
- 30 βc-m1218 Objetivo: 5'-GCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTAT-3' (SEQ ID NO: 3135)
- 5'-AAGCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUC^C-3' (SEQ ID NO: 6463)
3'-UUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGAG_U-5' (SEQ ID NO: 2027)
- βc-m1220 Objetivo: 5'-AAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3136)
- 35 5'-GAAGCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCU^A-3' (SEQ ID NO: 6464)
3'-CUUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGA_G-5' (SEQ ID NO: 2028)
- βc-m1221 Objetivo: 5'-GAAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 3137)
- 40 5'-GAGUCCAAAGACAGUUUUGAACAAG^C-3' (SEQ ID NO: 6465)
3'-CUCAGGUUUCUGUCAAAACUUGUUC_A-5' (SEQ ID NO: 2029)
- βc-m1365 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3138)

ES 2 635 388 T3

5'-AGAGUCCAAAGACAGUUUUGAACAA^AC-3' (SEQ ID NO: 6466)
3'-UCUCAGGUUUCUGUCAAAAACUUGUU^CA-5' (SEQ ID NO: 2030)

βc-m1366 Objetivo: 5'-AGAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGT-3' (SEQ ID NO: 3139)

5 5'-CCACAUUUUAUAUCAUCGGAACCCAG^CC-3' (SEQ ID NO: 6467)
3'-GGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGGGUC^UU-5' (SEQ ID NO: 2031)

βc-m1461 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCGGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3140)

10 5'-UGACCACAUUUUAUAUCAUCGGAACC^AC-3' (SEQ ID NO: 6468)
3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGG^GU-5' (SEQ ID NO: 2032)

βc-m1464 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCGGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 3141)

5'-CUGCACAGGUGACCACAUUUUAUAUC^CC-3' (SEQ ID NO: 6469)
3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAG^UA-5' (SEQ ID NO: 2033)

15 βc-m1473 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 3142)

5'-GCUGCACAGGUGACCACAUUUUAUAU^AC-3' (SEQ ID NO: 6470)
3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUA^GU-5' (SEQ ID NO: 2034)

βc-m1474 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 3143)

20 5'-UUGUAAUUAUUGCAAGUGAGGUUAG^CA-3' (SEQ ID NO: 6471)
3'-AACAUUAAUAACGUUCACUCCAAUC^UC-5' (SEQ ID NO: 2035)

βc-m1510 Objetivo: 5'-TTGTAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3144)

25 5'-CAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6472)
3'-GUAGUAGAACAACAAAAACAUUAAUAAC^GU-5' (SEQ ID NO: 2036)

βc-m1523 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTTTTTGTAAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 3145)

30 5'-CCAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUU^AA-3' (SEQ ID NO: 6473)
3'-GGUAGUAGAACAACAAAAACAUUAAUAAC^GC-5' (SEQ ID NO: 2037)

βc-m1524 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTTTTTGTAAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 3146)

5'-ACACCAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUC^CC-3' (SEQ ID NO: 6474)
3'-UGUGGUAGUAGAACAACAAAAACAUUAA^UA-5' (SEQ ID NO: 2038)

35 βc-m1527 Objetivo: 5'-ACACCATCATCTTGTTTTTGTAAATTAT-3' (SEQ ID NO: 3147)

5'-UUGGCACACCAUCAUCUUGUUUUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6475)
3'-AACCGUGUGGUAGUAGAACAACAAAAAC^AU-5' (SEQ ID NO: 2039)

βc-m1532 Objetivo: 5'-TTGGCACACCATCATCTTGTTTTTGTAA-3' (SEQ ID NO: 3148)

40 5'-UCAAUCCAACAGUUGCCUUUAUCAG^CA-3' (SEQ ID NO: 6476)
3'-AGUUAGGUUGUCAACGGAAAUAGUC^UC-5' (SEQ ID NO: 2040)

- βc-m1752 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTTGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 3149)
- 5'-UCGAAUCAAUCCAACAGUUGCCUUU^C-3' (SEQ ID NO: 6477)
3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAACGGAAA^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 2041)
- 5 βc-m1757 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTTGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3150)
- 5'-GCUGAACUAGUCGUGGAAUAGCACC^A-3' (SEQ ID NO: 6478)
3'-CGACUUGAUCAGCACC^UUAUCGUGG^G_{A-5'} (SEQ ID NO: 2042)
- 10 βc-m1827 Objetivo: 5'-GCTGAACTAGTCGTGGAATAGCACCT-3' (SEQ ID NO: 3151)
- 5'-AGUACACCCUUCUACUAUCUCCUCC^C-3' (SEQ ID NO: 6479)
3'-UCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGG^U_{A-5'} (SEQ ID NO: 2043)
- βc-m1934 Objetivo: 5'-AGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3152)
- 15 5'-CAGUACACCCUUCUACUAUCUCCUC^A-3' (SEQ ID NO: 6480)
3'-GUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAG^G_{U-5'} (SEQ ID NO: 2044)
- βc-m1935 Objetivo: 5'-CAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCCA-3' (SEQ ID NO: 3153)
- 20 5'-CCAGUACACCCUUCUACUAUCUCCU^A-3' (SEQ ID NO: 6481)
3'-GGUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGA^G_{G-5'} (SEQ ID NO: 2045)
- βc-m1936 Objetivo: 5'-CCAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3154)
- 5'-GAGCUCCAGUACACCCUUCUACUAU^A-3' (SEQ ID NO: 6482)
3'-CUCGAGGUCAUGUGGGAAGAUGAU^A_{G-5'} (SEQ ID NO: 2046)
- 25 βc-m1941 Objetivo: 5'-GAGCTCCAGTACACCCTTCTACTATCT-3' (SEQ ID NO: 3155)
- 5'-AAACAAUGGAAUGGUUUGAGUCCU^A-3' (SEQ ID NO: 6483)
3'-UUUGUUACCUUACCAUAACUCAGGA^G_{C-5'} (SEQ ID NO: 2047)
- 30 βc-m2009 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTGAGTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3156)
- 5'-CUGCACAAACAAUGGAAUGGUUUG^C-3' (SEQ ID NO: 6484)
3'-GACGUGUUUGUUACCUUACCAUAAC^U_{C-5'} (SEQ ID NO: 2048)
- βc-m2015 Objetivo: 5'-CTGCACAAACAATGGAATGGTATTGAG-3' (SEQ ID NO: 3157)
- 35 5'-ACUGCACAAACAAUGGAAUGGUUUG^A-3' (SEQ ID NO: 6485)
3'-UGACGUGUUUGUUACCUUACCAUAA^C_{U-5'} (SEQ ID NO: 2049)
- βc-m2016 Objetivo: 5'-ACTGCACAAACAATGGAATGGTATTGA-3' (SEQ ID NO: 3158)
- 40 5'-AAGCAACUGCACAAACAAUGGAAUG^A-3' (SEQ ID NO: 6486)
3'-UUCGUUGACGUGUUUGUUACCUUAC^A_{A-5'} (SEQ ID NO: 2050)
- βc-m2021 Objetivo: 5'-AAGCAACTGCACAAACAATGGAATGGT-3' (SEQ ID NO: 3159)

ES 2 635 388 T3

5'-GAGAAUAAAAGCAACUGCACAAACAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6487)
3'-CUCUUUUUUCGUUGACGUGUUUGUU^AC-5' (SEQ ID NO: 2051)

βc-m2028 Objetivo: 5'-GAGAATAAAGCAACTGCACAAACAATG-3' (SEQ ID NO: 3160)

5 5'-UUUCAAUGGGAGAAUAAAAGCAACUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6488)
3'-AAAGUUACCCUCUUUUUUCGUUGAC^GU-5' (SEQ ID NO: 2052)

βc-m2037 Objetivo: 5'-TTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3161)

10 5'-UUUCAAUGGGAGAAUAAAAGCAACU^AA-3' (SEQ ID NO: 6489)
3'-AAAAGUUACCCUCUUUUUUCGUUGA^CG-5' (SEQ ID NO: 2053)

βc-m2038 Objetivo: 5'-TTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGC-3' (SEQ ID NO: 3162)

5'-AUUUCAAUGGGAGAAUAAAAGCAAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6490)
3'-UAAAAGUUACCCUCUUUUUUCGUUG^AC-5' (SEQ ID NO: 2054)

15 βc-m2039 Objetivo: 5'-ATTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3163)

5'-GGAUUAUUUCAAUGGGAGAAUAAAAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6491)
3'-CCUAUAAAAGUUACCCUCUUUUUUC^GU-5' (SEQ ID NO: 2055)

20 βc-m2043 Objetivo: 5'-GGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3164)

5'-UGGAUUAUUUCAAUGGGAGAAUAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 6492)
3'-ACCUAUAAAAGUUACCCUCUUUUU^CG-5' (SEQ ID NO: 2056)

βc-m2044 Objetivo: 5'-TGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3165)

25 5'-UUGGAUUAUUUCAAUGGGAGAAUAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6493)
3'-AACCUAUAAAAGUUACCCUCUUUU^UC-5' (SEQ ID NO: 2057)

βc-m2045 Objetivo: 5'-TTGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 3166)

30 5'-CAGCUACUCUUUGGAUUAUUUCAAU^AA-3' (SEQ ID NO: 6494)
3'-GUCGAUGAGAAAACCUAUAAAAGUUA^CC-5' (SEQ ID NO: 2058)

βc-m2055 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 3167)

5'-GCAGCUACUCUUUGGAUUAUUUCAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6495)
3'-CGUCGAUGAGAAAACCUAUAAAAGUU^AC-5' (SEQ ID NO: 2059)

35 βc-m2056 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 3168)

5'-CCGCUUCUUGUAAUCCUGUGGCUUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6496)
3'-GGCGAAGAACAUAAGGACACCGAAC^AG-5' (SEQ ID NO: 2060)

40 βc-m2231 Objetivo: 5'-CCGCTTCTTGTAATCCTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 3169)

5'-CCAGUCCAAGAUCUGCAGUCUCAUU^AA-3' (SEQ ID NO: 6497)
3'-GGUCAGGUUCUAGACGUCAGAGUAA^GG-5' (SEQ ID NO: 2061)

- βc-m2307 Objetivo: 5'-CCAGTCCAAGATCTGCAGTCTCATTCC-3' (SEQ ID NO: 3170)
- 5'-CGUAUCCACCAGAGUGAAAAGAACG^AC-3' (SEQ ID NO: 6498)
3'-GCAUAGGUGGUCUCACUUUUCUUGC_CA-5' (SEQ ID NO: 2062)
- 5 βc-m2385 Objetivo: 5'-CGTATCCACCAGAGTGAAAAGAACGGT-3' (SEQ ID NO: 3171)
- 5'-CAGGCCAGCUGAUUGCUAUCACCUG^AA-3' (SEQ ID NO: 6499)
3'-GUCCGGUCGACUAACGAUAGUGGAC_CC-5' (SEQ ID NO: 2063)
- 10 βc-m2539 Objetivo: 5'-CAGGCCAGCTGATTGCTATCACCTGGG-3' (SEQ ID NO: 3172)
- 5'-CGAUUUACAGGUCAGUAUCAAAACCA^AA-3' (SEQ ID NO: 6500)
3'-GCUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGU_CC-5' (SEQ ID NO: 2064)
- βc-m2562 Objetivo: 5'-CGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 3173)
- 15 5'-ACGAUUUACAGGUCAGUAUCAAAACC^CA-3' (SEQ ID NO: 6501)
3'-UGC AAAUGUCCAGUCAUAGUUUGG_UC-5' (SEQ ID NO: 2065)
- βc-m2563 Objetivo: 5'-ACGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 3174)
- 20 5'-UUUCUUACC UAAAGGACGAUUUACA^AA-3' (SEQ ID NO: 6502)
3'-AAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAUGU_CC-5' (SEQ ID NO: 2066)
- βc-m2578 Objetivo: 5'-TTTCTTACCTAAAGGACGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3175)
- 5'-GCUUUCUUACC UAAAGGACGAUUUA^AC-3' (SEQ ID NO: 6503)
3'-CGAAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAU_GU-5' (SEQ ID NO: 2067)
- 25 βc-m2580 Objetivo: 5'-GCTTTCTTACCTAAAGGACGATTTACA-3' (SEQ ID NO: 3176)
- 5'-CUUUUUAUAAGCUUUCUUACC UAAAAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6504)
3'-GAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUUC_CU-5' (SEQ ID NO: 2068)
- 30 βc-m2589 Objetivo: 5'-CTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 3177)
- 5'-GCUUUUUAUAAGCUUUCUUACC UAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 6505)
3'-CGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUU_CC-5' (SEQ ID NO: 2069)
- βc-m2590 Objetivo: 5'-GCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3178)
- 35 5'-CUGGC UUUUUAUAAGCUUUCUUACCU^CC-3' (SEQ ID NO: 6506)
3'-GACCGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGA_UU-5' (SEQ ID NO: 2070)
- βc-m2593 Objetivo: 5'-CTGGCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAA-3' (SEQ ID NO: 3179)
- 40 5'-CCACACUGGC UUUUUAUAAGCUUUCU^CC-3' (SEQ ID NO: 6507)
3'-GGUGUGACCGAAAAUAUUCGAAAGA_AU-5' (SEQ ID NO: 2071)
- βc-m2598 Objetivo: 5'-CCACACTGGCTTTTATAAGCTTTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3180)

ES 2 635 388 T3

5'-AUUCACCCACACUGGCUUUUAUAAG^AC-3' (SEQ ID NO: 6508)
3'-UAAGUGGGUGUGACCGAAAAUAUUC_GA-5' (SEQ ID NO: 2072)

βc-m2604 Objetivo: 5'-ATTACCCACACTGGCTTTTATAAGCT-3' (SEQ ID NO: 3181)

5 5'-CCUACCAAGUCUUUCUGGAGUUCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6509)
3'-GGAUGGUUCAGAAAGACCUCAAGAC_GU-5' (SEQ ID NO: 2073)

βc-m2644 Objetivo: 5'-CCTACCAAGTCTTTCTGGAGTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3182)

10 5'-AUUUACAAACAGGCCUAAAACCAU^AA-3' (SEQ ID NO: 6510)
3'-UAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUA_G-5' (SEQ ID NO: 2074)

βc-m2674 Objetivo: 5'-ATTTACAAACAGGCCTAAAACCATTCC-3' (SEQ ID NO: 3183)

5'-GAUUUACAAACAGGCCUAAAACCAU^CA-3' (SEQ ID NO: 6511)
3'-CUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUA_AG-5' (SEQ ID NO: 2075)

15 βc-m2675 Objetivo: 5'-GATTTACAAACAGGCCTAAAACCATTCC-3' (SEQ ID NO: 3184)

5'-AGAUUUACAAACAGGCCUAAAACCA^CC-3' (SEQ ID NO: 6512)
3'-UCUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGU_AA-5' (SEQ ID NO: 2076)

20 βc-m2676 Objetivo: 5'-AGATTTACAAACAGGCCTAAAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3185)

5'-CAUCUCCUCCAAGGUAUGUAUCUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6513)
3'-GUAGAGGAAGGUCCAUAUAUAGAC_AA-5' (SEQ ID NO: 2077)

βc-m2710 Objetivo: 5'-CATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGTT-3' (SEQ ID NO: 3186)

25 5'-ACAUCUCCUCCAAGGUAUGUAUCU^AC-3' (SEQ ID NO: 6514)
3'-UGUAGAGGAAGGUCCAUAUAUAGAC_A-5' (SEQ ID NO: 2078)

βc-m2711 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3187)

30 5'-ACUCCACACAUGAACAUCUCCUUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6515)
3'-UGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGAAG_GU-5' (SEQ ID NO: 2079)

βc-m2725 Objetivo: 5'-ACTTCCACACATGAACATCTCCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3188)

5'-GAAACUCCACACAUGAACAUCUCC^CC-3' (SEQ ID NO: 6516)
3'-CUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGG_AA-5' (SEQ ID NO: 2080)

35 βc-m2728 Objetivo: 5'-GAAACTTCCACACATGAACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 3189)

5'-AGAAACUCCACACAUGAACAUCUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6517)
3'-UCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAG_GA-5' (SEQ ID NO: 2081)

40 βc-m2729 Objetivo: 5'-AGAAACTTCCACACATGAACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 3190)

5'-GAGAAACUCCACACAUGAACAUCU^AA-3' (SEQ ID NO: 6518)
3'-CUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGA_G-5' (SEQ ID NO: 2082)

- βc-m2730 Objetivo: 5'-GAGAAACTTCCACACATGAACATCTCC-3' (SEQ ID NO: 3191)
- 5'-UGAGAAACUUCCACACAUGAACAUCC^A-3' (SEQ ID NO: 6519)
3'-ACUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAG_AG-5' (SEQ ID NO: 2083)
- 5 βc-m2731 Objetivo: 5'-TGAGAAACTTCCACACATGAACATCTC-3' (SEQ ID NO: 3192)
- 5'-CAUCAACGUGAGAAACUUCCACACA^A-3' (SEQ ID NO: 6520)
3'-GUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGUGU_AC-5' (SEQ ID NO: 2084)
- 10 βc-m2739 Objetivo: 5'-CATCAACGTGAGAAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 3193)
- 5'-AAACAUCAACGUGAGAAACUUCCAC^A-3' (SEQ ID NO: 6521)
3'-UUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUG_UG-5' (SEQ ID NO: 2085)
- βc-m2742 Objetivo: 5'-AAACATCAACGTGAGAAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 3194)
- 15 5'-AAAACAUCAACGUGAGAAACUUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 6522)
3'-UUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGU_GU-5' (SEQ ID NO: 2086)
- βc-m2743 Objetivo: 5'-AAACATCAACGTGAGAAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 3195)
- 20 5'-AAAAACAUCAACGUGAGAAACUUCC^A-3' (SEQ ID NO: 6523)
3'-UUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGG_UG-5' (SEQ ID NO: 2087)
- βc-m2744 Objetivo: 5'-AAAAACATCAACGTGAGAAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 3196)
- 5'-CAAAAAACAUCAACGUGAGAAACUUC^A-3' (SEQ ID NO: 6524)
3'-GUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAG_GU-5' (SEQ ID NO: 2088)
- 25 βc-m2745 Objetivo: 5'-CAAAAACATCAACGTGAGAAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3197)
- 5'-GCAAAAAACAUCAACGUGAGAAACUU^A-3' (SEQ ID NO: 6525)
3'-CGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAA_GG-5' (SEQ ID NO: 2089)
- 30 βc-m2746 Objetivo: 5'-GCAAAAACATCAACGTGAGAAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 3198)
- 5'-UGGCAAAAAACAUCAACGUGAGAAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6526)
3'-ACCGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUG_AA-5' (SEQ ID NO: 2090)
- βc-m2748 Objetivo: 5'-TGGCAAAAACATCAACGTGAGAAACTT-3' (SEQ ID NO: 3199)
- 35 5'-CUGCAAAAGCUGUGGCAAAAACAUC^C-3' (SEQ ID NO: 6527)
3'-GACGUUUUCGACACCGUUUUUGUAG_UU-5' (SEQ ID NO: 2091)
- βc-m2760 Objetivo: 5'-CTGCAAAAGCTGTGGCAAAAACATCAA-3' (SEQ ID NO: 3200)
- 40 5'-GCUGCAAAAGCUGUGGCAAAAACAU^A-3' (SEQ ID NO: 6528)
3'-CGACGUUUUCGACACCGUUUUUGUA_GU-5' (SEQ ID NO: 2092)
- βc-m2761 Objetivo: 5'-GCTGCAAAAGCTGTGGCAAAAACATCA-3' (SEQ ID NO: 3201)

ES 2 635 388 T3

5'-ACUCAUCUGAGUAUAACGCGCAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6529)
3'-UGAGUAGACUCAUAUUGCGACGUUU^UC-5' (SEQ ID NO: 2093)

βc-m2778 Objetivo: 5'-ACTCATCTGAGTATAACGCTGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3202)

5 5'-UGAAAACAGCAAAUGUUACUCAUCU^AC-3' (SEQ ID NO: 6530)
3'-ACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGA^CU-5' (SEQ ID NO: 2094)

βc-m2795 Objetivo: 5'-TGAAAACAGCAAATGTTACTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 3203)

10 5'-UUGAAAACAGCAAAUGUUACUCAUC^CA-3' (SEQ ID NO: 6531)
3'-AACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGA^CA-5' (SEQ ID NO: 2095)

βc-m2796 Objetivo: 5'-TTGAAAACAGCAAATGTTACTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3204)

5'-GUUGAAAACAGCAAAUGUUACUCAU^AC-3' (SEQ ID NO: 6532)
3'-CAACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUA^GA-5' (SEQ ID NO: 2096)

15 βc-m2797 Objetivo: 5'-GTTGAAAACAGCAAATGTTACTCATCT-3' (SEQ ID NO: 3205)

5'-CUAUUAAUGUUGAAAACAGCAAAUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6533)
3'-GAUAAUUACAACUUUUGUCGUUUAC^AA-5' (SEQ ID NO: 2097)

20 βc-m2805 Objetivo: 5'-CTATTAATGTTGAAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3206)

5'-ACACUACAGCUGUAUAGAGAGAAAAG^AA-3' (SEQ ID NO: 6534)
3'-UGUGAUGUCGACAUAUCUCUCUUUC^CG-5' (SEQ ID NO: 2098)

βc-m2834 Objetivo: 5'-ACACTACAGCTGTATAGAGAGAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3207)

25 5'-CAGGCCAAUCACAAUGCACGUUCAG^CA-3' (SEQ ID NO: 6535)
3'-GUCCGGUUAGUGUUACGUGCAAGUC^UG-5' (SEQ ID NO: 2099)

βc-m2859 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAAATGCACGTTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 3208)

30 5'-CUGUUCCTCAUAGGAAACUCAGCUUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6536)
3'-GACAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAAC^CA-5' (SEQ ID NO: 2100)

βc-m2946 Objetivo: 5'-CTGTTCCCATAGGAAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 3209)

5'-CAGAACAAAAAGCGUACUUCGACUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6537)
3'-GUCUUGUUUUUCGCAUGAAGCUGAC^AA-5' (SEQ ID NO: 2101)

35 βc-m2968 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGCGTACTTCGACTGTT-3' (SEQ ID NO: 3210)

5'-AAGGACCAGAACAAAAAGCGUACUU^AA-3' (SEQ ID NO: 6538)
3'-UUCCUGGUCUUGUUUUUCGCAUGAA^GC-5' (SEQ ID NO: 2102)

40 βc-m2974 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGCGTACTTCG-3' (SEQ ID NO: 3211)

5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 6539)
3'-GCUGGUUUUUUCGUGUCUUGUUUUU^CG-5' (SEQ ID NO: 2103)

- βc-m2982 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3212)
- 5'-UCGACCAAAAAGGACCAGAACAAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6540)
3'-AGCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUU^UC-5' (SEQ ID NO: 2104)
- 5 βc-m2983 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3213)
- 5'-UUACUCCUCGACCAAAAAGGACCAG^CC-3' (SEQ ID NO: 6541)
3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUCCUGGUC^UU-5' (SEQ ID NO: 2105)
- 10 βc-m2990 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3214)
- 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUCG^CA-3' (SEQ ID NO: 6542)
3'-UUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGC^UG-5' (SEQ ID NO: 2106)
- βc-m3005 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 3215)
- 15 5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUC^AC-3' (SEQ ID NO: 6543)
3'-UUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAG^CU-5' (SEQ ID NO: 2107)
- βc-m3006 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 3216)
- 20 5'-CAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCU^AA-3' (SEQ ID NO: 6544)
3'-GUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGA^GC-5' (SEQ ID NO: 2108)
- βc-m3007 Objetivo: 5'-CAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3217)
- 5'-CCAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCC^CA-3' (SEQ ID NO: 6545)
3'-GGUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGG^AG-5' (SEQ ID NO: 2109)
- 25 βc-m3008 Objetivo: 5'-CCAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3218)
- 5'-UCACUCCCCAAAUCCAUUUGUAUUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6546)
3'-AGUGAGGGGUUUAGGUAAACAUAAC^AA-5' (SEQ ID NO: 2110)
- 30 βc-m3015 Objetivo: 5'-TCACTCCCCAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 3219)
- 5'-GAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACU^AA-3' (SEQ ID NO: 6547)
3'-CUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGA^CG-5' (SEQ ID NO: 2111)
- βc-m3047 Objetivo: 5'-GATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTGC-3' (SEQ ID NO: 3220)
- 35 5'-UGAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6548)
3'-ACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUG^AC-5' (SEQ ID NO: 2112)
- βc-m3048 Objetivo: 5'-TGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTG-3' (SEQ ID NO: 3221)
- 40 5'-GUGAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCAC^AC-3' (SEQ ID NO: 6549)
3'-CACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGU^GA-5' (SEQ ID NO: 2113)
- βc-m3049 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 3222)

ES 2 635 388 T3

5'-UAAAACAAAGAACAAGCAAGGCUAG^A-3' (SEQ ID NO: 6550)
3'-AUUUUGUUUCUUGUUCGUUCCGAUC_C-5' (SEQ ID NO: 2114)

βc-m3093 Objetivo: 5'-TAAAACAAAGAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 3223)

5 5'-GCACCACUACAGAUUUAAAAACA^A-3' (SEQ ID NO: 6551)
3'-CGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUGUUU_C-5' (SEQ ID NO: 2115)

βc-m3109 Objetivo: 5'-GCACCCTACAGATATTAAAACAAAGA-3' (SEQ ID NO: 3224)

10 5'-CAGCACCACUACAGAUUUAAAAACA^C-3' (SEQ ID NO: 6552)
3'-GUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUGU_U-5' (SEQ ID NO: 2116)

βc-m3111 Objetivo: 5'-CAGCACCCTACAGATATTAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3225)

5'-UCAGCACCACUACAGAUUUAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6553)
3'-AGUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUG_U-5' (SEQ ID NO: 2117)

15 βc-m3112 Objetivo: 5'-TCAGCACCCTACAGATATTAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3226)

5'-AAAAAAUAAAAGCAAGCAAAGUCAG^A-3' (SEQ ID NO: 6554)
3'-UUUUUUUAAUUUCGUUCGUUCAGUC_G-5' (SEQ ID NO: 2118)

20 βc-m3133 Objetivo: 5'-AAAAAATAAAAGCAAGCAAAGTCAGCA-3' (SEQ ID NO: 3227)

5'-CUGCAAAAAUAAAAGCAAGCAAAG^A-3' (SEQ ID NO: 6555)
3'-GACGUUUUUUAAUUUCGUUCGUUC_A-5' (SEQ ID NO: 2119)

βc-m3137 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAATAAAAGCAAGCAAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3228)

25 5'-AGUUACUGCAAAAAUAAAAGCAAAG^A-3' (SEQ ID NO: 6556)
3'-UCAAGACGUUUUUUAAUUUCGUUC_G-5' (SEQ ID NO: 2120)

βc-m3142 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAATAAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3229)

30 5'-ACUAAACAGUACUGCAAAAAUAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6557)
3'-UGAUUGUCAAGACGUUUUUUAAUU_U-5' (SEQ ID NO: 2121)

βc-m3148 Objetivo: 5'-ACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3230)

5'-AAACUAAACAGUACUGCAAAAAUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6558)
3'-UUUGAUUGUCAAGACGUUUUUUAAU_U-5' (SEQ ID NO: 2122)

35 βc-m3150 Objetivo: 5'-AACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAA-3' (SEQ ID NO: 3231)

5'-AAAAACUAAACAGUACUGCAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6559)
3'-UUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUUU_A-5' (SEQ ID NO: 2123)

40 βc-m3152 Objetivo: 5'-AAAACTAACAGTTACTGCAAAAAATA-3' (SEQ ID NO: 3232)

5'-UAAAAACUAAACAGUACUGCAAAAA^C-3' (SEQ ID NO: 6560)
3'-AUUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUU_U-5' (SEQ ID NO: 2124)

- βc-m3153 Objetivo: 5'-TAAAACTAACAGTTACTGCAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 3233)
- 5'-CUUAAAAACUAACAGUUACUGCAA^C-3' (SEQ ID NO: 6561)
3'-GAAUUUUUGAUUGUCAAAUGACGUUU_U-5' (SEQ ID NO: 2125)
- 5 βc-m3155 Objetivo: 5'-CTTAAAACTAACAGTTACTGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3234)
- 5'-ACUACUUAAAAACUAACAGUUACUG^A-3' (SEQ ID NO: 6562)
3'-UGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAAUGAC_G-5' (SEQ ID NO: 2126)
- 10 βc-m3159 Objetivo: 5'-ACTACTTAAAACTAACAGTTACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3235)
- 5'-ACACUACUUAAAAACUAACAGUUAC^A-3' (SEQ ID NO: 6563)
3'-UGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAAUG_A-5' (SEQ ID NO: 2127)
- βc-m3161 Objetivo: 5'-ACACTACTTAAAACTAACAGTTACTG-3' (SEQ ID NO: 3236)
- 15 5'-CAUAAACACUACUUAAAAACUAACAG^C-3' (SEQ ID NO: 6564)
3'-GUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGUC_A-5' (SEQ ID NO: 2128)
- βc-m3165 Objetivo: 5'-CATAACACTACTTAAAACTAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 3237)
- 20 5'-ACAUAACACUACUUAAAAACUAACA^A-3' (SEQ ID NO: 6565)
3'-UGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGU_C-5' (SEQ ID NO: 2129)
- βc-m3166 Objetivo: 5'-ACATAACACTACTTAAAACTAACAGT-3' (SEQ ID NO: 3238)
- 5'-GAACAUAACACUACUUAAAAACUAA^A-3' (SEQ ID NO: 6566)
3'-CUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUU_G-5' (SEQ ID NO: 2130)
- 25 βc-m3168 Objetivo: 5'-GAACATAACACTACTTAAAACTAACA-3' (SEQ ID NO: 3239)
- 5'-AGAACAUAACACUACUUAAAAACUA^A-3' (SEQ ID NO: 6567)
3'-UCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAU_U-5' (SEQ ID NO: 2131)
- 30 βc-m3169 Objetivo: 5'-AGAACATAACACTACTTAAAACTAAC-3' (SEQ ID NO: 3240)
- 5'-UAGAACAUAACACUACUUAAAAACU^C-3' (SEQ ID NO: 6568)
3'-AUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGA_U-5' (SEQ ID NO: 2132)
- βc-m3170 Objetivo: 5'-TAGAACATAACACTACTTAAAACTAA-3' (SEQ ID NO: 3241)
- 35 5'-CUAGAACAUAACACUACUUAAAAAC^C-3' (SEQ ID NO: 6569)
3'-GAUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUG_A-5' (SEQ ID NO: 2133)
- βc-m3171 Objetivo: 5'-CTAGAACATAACACTACTTAAAACTA-3' (SEQ ID NO: 3242)
- 40 5'-GUUCACUAGAACAUAACACUACUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6570)
3'-CAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAAU_U-5' (SEQ ID NO: 2134)
- βc-m3176 Objetivo: 5'-GTTCACTAGAACATAACACTACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 3243)

ES 2 635 388 T3

5'-AGGUUCACUAGAACAUAACACUACU^C-3' (SEQ ID NO: 6571)
 3'-UCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGA_A-5' (SEQ ID NO: 2135)

βc-m3178 Objetivo: 5'-AGGTTCTACTAGAACATAACACTACTTA-3' (SEQ ID NO: 3244)

5 5'-CAGGUUCACUAGAACAUAACACUAC^C-3' (SEQ ID NO: 6572)
 3'-GUCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUG_A-5' (SEQ ID NO: 2136)

βc-m3179 Objetivo: 5'-CAGGTTCTACTAGAACATAACACTACTT-3' (SEQ ID NO: 3245)

10 5'-CCAUUACUCGGUUCUAGAAAUCAG^C-3' (SEQ ID NO: 6573)
 3'-GGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUAGUC_U-5' (SEQ ID NO: 2137)

βc-m3216 Objetivo: 5'-CCATTACTCGGTTCTTAGAAATCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3246)

5'-ACACCAUUACUCGGUUCUAGAAAU^A-3' (SEQ ID NO: 6574)
 3'-UGUGGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUA_G-5' (SEQ ID NO: 2138)

15 βc-m3219 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCGGTTCTTAGAAATCA-3' (SEQ ID NO: 3247)

5'-GUUCUACACCAUUACUCGGUUCUUA^A-3' (SEQ ID NO: 6575)
 3'-CAAGAUGUGGUAAUGAGCCAAGAAU_C-5' (SEQ ID NO: 2139)

βc-m3224 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCGGTTCTTAGA-3' (SEQ ID NO: 3248)

20 5'-AUGAAUUAGUGUUCUACACCAUUAC^A-3' (SEQ ID NO: 6576)
 3'-UACUUAAUCACAAGAUGUGGUAAUG_A-5' (SEQ ID NO: 2140)

βc-m3234 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 3249)

25 5'-UGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACC^C-3' (SEQ ID NO: 6577)
 3'-ACUAAUACUUAUCACAAGAUGUGG_U-5' (SEQ ID NO: 2141)

βc-m3239 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3250)

30 5'-GUGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACAC^A-3' (SEQ ID NO: 6578)
 3'-CACUAAUACUUAUCACAAGAUGUG_G-5' (SEQ ID NO: 2142)

βc-m3240 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 3251)

5'-CGUGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6579)
 3'-GCACUAAUACUUAUCACAAGAUGU_G-5' (SEQ ID NO: 2143)

35 βc-m3241 Objetivo: 5'-CGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3252)

5'-UUACAAUUAGCGUGAUUAUGAAUUA^A-3' (SEQ ID NO: 6580)
 3'-AAUGUUAAUCGCACUAAUACUUAU_C-5' (SEQ ID NO: 2144)

βc-m3251 Objetivo: 5'-TTACAATTAGCGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3253)

40 5'-AUUACAAUUAGCGUGAUUAUGAAUUA^A-3' (SEQ ID NO: 6581)
 3'-UAAUGUUAAUCGCACUAAUACUUAU_U-5' (SEQ ID NO: 2145)

- βc-m3252 Objetivo: 5'-ATTACAATTAGCGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3254)
- 5'-CCAGAUUACAAUAGCGUGAUUAUG^C-3' (SEQ ID NO: 6582)
3'-GGUCUAAUGUUAUUCGCACUAAUAC_U-5' (SEQ ID NO: 2146)
- 5 βc-m3256 Objetivo: 5'-CCAGATTACAATTAGCGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3255)
- 5'-GUUACACGUCUCCAGAUUACAAUUA^A-3' (SEQ ID NO: 6583)
3'-CAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUAU_C-5' (SEQ ID NO: 2147)
- 10 βc-m3267 Objetivo: 5'-GTTACACGTCTCCAGATTACAATTAGC-3' (SEQ ID NO: 3256)
- 5'-AUGUUACACGUCUCCAGAUUACAAU^C-3' (SEQ ID NO: 6584)
3'-UACAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUA_A-5' (SEQ ID NO: 2148)
- βc-m3269 Objetivo: 5'-ATGTTACACGTCTCCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3257)
- 15 5'-GCUACACAAUGUUACACGUCUCCAG^C-3' (SEQ ID NO: 6585)
3'-CGAUGUGUUACAAUGUGCAGAGGUC_A-5' (SEQ ID NO: 2149)
- βc-m3277 Objetivo: 5'-GCTACACAATGTTACACGTCTCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 3258)
- 20 5'-AGGCUACACAAUGUUACACGUCUCC^A-3' (SEQ ID NO: 6586)
3'-UCCGAUGUGUUACAAUGUGCAGAGG_U-5' (SEQ ID NO: 2150)
- βc-m3279 Objetivo: 5'-AGGCTACACAATGTTACACGTCTCCAG-3' (SEQ ID NO: 3259)
- 5'-AUACAAAAGGCUACACAAUGUUACA^A-3' (SEQ ID NO: 6587)
3'-UAUGUUUUCCGAUGUGUUACAAUG_G-5' (SEQ ID NO: 2151)
- 25 βc-m3286 Objetivo: 5'-ATACAAAAGGCTACACAATGTTACACG-3' (SEQ ID NO: 3260)
- 5'-UAUACAAAAGGCUACACAAUGUUAC^A-3' (SEQ ID NO: 6588)
3'-AUAUGUUUUCCGAUGUGUUACAAUG_U-5' (SEQ ID NO: 2152)
- βc-m3287 Objetivo: 5'-TATACAAAAGGCTACACAATGTTACAC-3' (SEQ ID NO: 3261)
- 30 5'-UAUUUAUACAAAAGGCUACACAAUG^C-3' (SEQ ID NO: 6589)
3'-AUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGUUAC_A-5' (SEQ ID NO: 2153)
- βc-m3291 Objetivo: 5'-TATTTATACAAAAGGCTACACAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3262)
- 35 5'-CUAUUUUAUACAAAAGGCUACACAAU^A-3' (SEQ ID NO: 6590)
3'-GAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGUUA_C-5' (SEQ ID NO: 2154)
- βc-m3292 Objetivo: 5'-CTATTTATACAAAAGGCTACACAATGT-3' (SEQ ID NO: 3263)
- 40 5'-UGUCUAUUUAUACAAAAGGCUACAC^C-3' (SEQ ID NO: 6591)
3'-ACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUG_U-5' (SEQ ID NO: 2155)
- βc-m3295 Objetivo: 5'-TGTCTATTTATACAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3264)

ES 2 635 388 T3

5'-CUGUCUAUUUAUACAAAAGGCUACA^AC-3' (SEQ ID NO: 6592)
 3'-GACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGU_GU-5' (SEQ ID NO: 2156)

βc-m3296 Objetivo: 5'-CTGTCTATTTATACAAAAGGCTACACA-3' (SEQ ID NO: 3265)

5 5'-UCUGUCUAUUUAUACAAAAGGCUAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6593)
 3'-AGACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUG_UG-5' (SEQ ID NO: 2157)

βc-m3297 Objetivo: 5'-TCTGTCTATTTATACAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3266)

10 5'-UUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 6594)
 3'-AAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUU_CC-5' (SEQ ID NO: 2158)

βc-m3303 Objetivo: 5'-TTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3267)

5'-AUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6595)
 3'-UAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUU_UC-5' (SEQ ID NO: 2159)

15 βc-m3304 Objetivo: 5'-ATTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3268)

5'-CAUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAA^CC-3' (SEQ ID NO: 6596)
 3'-GUAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUU_UU-5' (SEQ ID NO: 2160)

20 βc-m3305 Objetivo: 5'-CATTTCTATCTGTCTATTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3269)

5'-CCAUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACA^CC-3' (SEQ ID NO: 6597)
 3'-GGUAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUU_UU-5' (SEQ ID NO: 2161)

βc-m3306 Objetivo: 5'-CCATTTCTATCTGTCTATTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3270)

25 5'-CGGACCAUUUCUAUCUGUCUAUUUA^CC-3' (SEQ ID NO: 6598)
 3'-GCCUGGUAAAGAUAGACAGAUAAA_AU-5' (SEQ ID NO: 2162)

βc-m3310 Objetivo: 5'-CGGACCATTTCTATCTGTCTATTTATA-3' (SEQ ID NO: 3271)

30 5'-UCGGACCAUUUCUAUCUGUCUAUUU^CC-3' (SEQ ID NO: 6599)
 3'-AGCCUGGUAAAGAUAGACAGAUAAA_UA-5' (SEQ ID NO: 2163)

βc-m3311 Objetivo: 5'-TCGGACCATTTCTATCTGTCTATTTAT-3' (SEQ ID NO: 3272)

5'-AAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6600)
 3'-UUUGAUUAGCCUGGUAAAGAUAGAC_AG-5' (SEQ ID NO: 2164)

35 βc-m3318 Objetivo: 5'-AAACTAATCGGACCATTTCTATCTGTC-3' (SEQ ID NO: 3273)

5'-GAAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCU^AC-3' (SEQ ID NO: 6601)
 3'-CUUUGAUUAGCCUGGUAAAGAUAGA_CA-5' (SEQ ID NO: 2165)

40 βc-m3319 Objetivo: 5'-GAAACTAATCGGACCATTTCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3274)

5'-GGAAACUAAUCGGACCAUUUCUAUC^CA-3' (SEQ ID NO: 6602)
 3'-CCUUUGAUUAGCCUGGUAAAGAUAG_AC-5' (SEQ ID NO: 2166)

ES 2 635 388 T3

- βc-m3320 Objetivo: 5'-GGAAACTAATCGGACCATTCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 3275)
- 5'-AGGAAACUAAUCGGACCAUUUCUAAU^AC-3' (SEQ ID NO: 6603)
 3'-UCCUUUGAUUAGCCUGGUAAAAGAUAG_A-5' (SEQ ID NO: 2167)
- 5 βc-m3321 Objetivo: 5'-AGGAAACTAATCGGACCATTCTATCT-3' (SEQ ID NO: 3276)
- 5'-AUUAAAAAGGAAACUAAUCGGACCA^CC-3' (SEQ ID NO: 6604)
 3'-UAAUUUUUCCUUUGAUUAGCCUGGU_AA-5' (SEQ ID NO: 2168)
- 10 βc-m3328 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAAACTAATCGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3277)
- 5'-AAGCAUAAUAAAAAGGAAACUAAU^AA-3' (SEQ ID NO: 6605)
 3'-UUCGUAAAUUUUUUCCUUUGAUUAG_CC-5' (SEQ ID NO: 2169)
- βc-m3334 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAAACTAATCGG-3' (SEQ ID NO: 3278)
- 15 5'-UAAGCAUAAUAAAAAGGAAACUAAU^AA-3' (SEQ ID NO: 6606)
 3'-AUUCGUAAAUUUUUUCCUUUGAUUAG_GC-5' (SEQ ID NO: 2170)
- βc-m3335 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAAACTAATCG-3' (SEQ ID NO: 3279)
- 20 5'-AUUUUUAAGCAUAAUAAAAAGGAAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6607)
 3'-UAAAAUUCGUAAAUUUUUUCCUUUG_AU-5' (SEQ ID NO: 2171)
- βc-m3339 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAAACTA-3' (SEQ ID NO: 3280)
- 5'-CUGCUAAUUUUUAAAGCAUAAUAAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 6608)
 3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUU_CC-5' (SEQ ID NO: 2172)
- 25 βc-m3345 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3281)
- 5'-CCUGCUAAUUUUUAAAGCAUAAUAAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6609)
 3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUU_UC-5' (SEQ ID NO: 2173)
- βc-m3346 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3282)
- 30 5'-GAUCCACCUGCUAAUUUUUAAAGCAUA^CC-3' (SEQ ID NO: 6610)
 3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAA_AA-5' (SEQ ID NO: 2174)
- βc-m3352 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3283)
- 35 5'-CAAAAAACAUGAAAUAGAUCACCUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6611)
 3'-GUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGAC_GA-5' (SEQ ID NO: 2175)
- βc-m3367 Objetivo: 5'-CAAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3284)
- 40 5'-UCAAAAAACAUGAAAUAGAUCACCUA^AA-3' (SEQ ID NO: 6612)
 3'-AGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA_CG-5' (SEQ ID NO: 2176)
- βc-m3368 Objetivo: 5'-TCAAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3285)

ES 2 635 388 T3

5'-GUUCAAAAAACAUGAAAUAGAUCAC^A-3' (SEQ ID NO: 6613)
 3'-CAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUG_G-5' (SEQ ID NO: 2177)

βc-m3370 Objetivo: 5'-GTTCAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3286)

5 5'-UGUUCAAAAAACAUGAAAUAGAUCCA^A-3' (SEQ ID NO: 6614)
 3'-ACAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGU_G-5' (SEQ ID NO: 2178)

βc-m3371 Objetivo: 5'-TGTTCAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3287)

10 5'-UUGUUCAAAAAACAUGAAAUAGAUC^C-3' (SEQ ID NO: 6615)
 3'-AACAGUUUUUGUACUUUAUCUAGG_U-5' (SEQ ID NO: 2179)

βc-m3372 Objetivo: 5'-TTGTTCAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3288)

5'-AGUUUUUGUUCAAAAAACAUGAAAUA^A-3' (SEQ ID NO: 6616)
 3'-UCAAAAACAAGUUUUUGUACUUUAU_C-5' (SEQ ID NO: 2180)

15 βc-m3377 Objetivo: 5'-AGTTTTTGTTCAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3289)

5'-CGAUAAAGUUUUUGUUCAAAAAACAU^A-3' (SEQ ID NO: 6617)
 3'-GCUAUUUCAAAAACAAGUUUUUGUA_C-5' (SEQ ID NO: 2181)

20 βc-m3383 Objetivo: 5'-CGATAAAGTTTTTGTTCAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3290)

5'-UAUCCCCGAUAAAGUUUUUGUUCAA^C-3' (SEQ ID NO: 6618)
 3'-AUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGUU_U-5' (SEQ ID NO: 2182)

βc-m3389 Objetivo: 5'-TATCCCCGATAAAGTTTTTGTTCAAAA-3' (SEQ ID NO: 3291)

25 5'-GUAUCCCCGAUAAAGUUUUUGUUCA^C-3' (SEQ ID NO: 6619)
 3'-CAUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGU_U-5' (SEQ ID NO: 2183)

βc-m3390 Objetivo: 5'-GTATCCCCGATAAAGTTTTTGTTCAAA-3' (SEQ ID NO: 3292)

30 5'-ACACCUCUUACUGAUUUACCCUACC^A-3' (SEQ ID NO: 6620)
 3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGG_C-5' (SEQ ID NO: 2184)

βc-m3419 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTACCCTACCGC-3' (SEQ ID NO: 3293)

5'-UAAACACCUCUUACUGAUUUACCCUA^A-3' (SEQ ID NO: 6621)
 3'-AUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU_G-5' (SEQ ID NO: 2185)

35 βc-m3421 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTACCCTACC-3' (SEQ ID NO: 3294)

5'-AUAACACCUCUUACUGAUUUACCCU^C-3' (SEQ ID NO: 6622)
 3'-UAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGA_U-5' (SEQ ID NO: 2186)

40 βc-m3422 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTACCCTAC-3' (SEQ ID NO: 3295)

5'-AAUAACACCUCUUACUGAUUUACCC^C-3' (SEQ ID NO: 6623)
 3'-UUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG_A-5' (SEQ ID NO: 2187)

- βc-m3423 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTTACCCTA-3' (SEQ ID NO: 3296)
- 5'-AAAUAACACCUCUACUGAUUUACC^AC-3' (SEQ ID NO: 6624)
3'-UUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGG_GA-5' (SEQ ID NO: 2188)
- 5 βc-m3424 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTTACCCT-3' (SEQ ID NO: 3297)
- 5'-CAAAUAACACCUCUACUGAUUUAC^AA-3' (SEQ ID NO: 6625)
3'-GUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUG_GG-5' (SEQ ID NO: 2189)
- 10 βc-m3425 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTTACCC-3' (SEQ ID NO: 3298)
- 5'-AAGGCUCAAAUAACACCUCUACUG^CC-3' (SEQ ID NO: 6626)
3'-UUCCGAGUUUAUUGUGGAGAAUGAC_UA-5' (SEQ ID NO: 2190)
- βc-m3431 Objetivo: 5'-AAGGCTCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3299)
- 15 5'-AAAACAAGGCUCAAAUAACACCUCU^CC-3' (SEQ ID NO: 6627)
3'-UUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGA_AU-5' (SEQ ID NO: 2191)
- βc-m3436 Objetivo: 5'-AAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3300)
- 20 5'-CAAAACAAGGCUCAAAUAACACCUC^CC-3' (SEQ ID NO: 6628)
3'-GUUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAG_AA-5' (SEQ ID NO: 2192)
- βc-m3437 Objetivo: 5'-CAAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3301)
- 5'-CCAAAACAAGGCUCAAAUAACACCU^AC-3' (SEQ ID NO: 6629)
3'-GGUUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGA_GA-5' (SEQ ID NO: 2193)
- 25 βc-m3438 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGCTCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3302)
- 5'-UGUCCAAAACAAGGCUCAAAUAACA^AA-3' (SEQ ID NO: 6630)
3'-ACAGGUUUUGUCCGAGUUUAUUG_GU-5' (SEQ ID NO: 2194)
- βc-m3441 Objetivo: 5'-TGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACACC-3' (SEQ ID NO: 3303)
- 30 5'-ACUGUCCAAAACAAGGCUCAAAUA^AC-3' (SEQ ID NO: 6631)
3'-UGACAGGUUUUGUCCGAGUUUAU_GU-5' (SEQ ID NO: 2195)
- βc-m3443 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACA-3' (SEQ ID NO: 3304)
- 35 5'-GGUAUACUGUCCAAAACAAGGCUCA^CC-3' (SEQ ID NO: 6632)
3'-CCAUAUGACAGGUUUUGUCCGAGU_UU-5' (SEQ ID NO: 2196)
- βc-m3448 Objetivo: 5'-GGTATACTGTCCAAAACAAGGCTCAAA-3' (SEQ ID NO: 3305)
- 40 5'-AGGCAACUGGUUAUACUGUCCAAAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6633)
3'-UCCGUUGACCAUAUGACAGGUUUUG_UU-5' (SEQ ID NO: 2197)
- βc-m3456 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTATACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3306)

ES 2 635 388 T3

5'-GGGAUAAAAAGGCAACUGGUUAUACUG^CA-3' (SEQ ID NO: 6634)
3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUAUGAC^AG-5' (SEQ ID NO: 2198)

βc-m3464 Objetivo: 5'-GGGATAAAAAGGCAACTGGTATACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3307)

5 5'-UGGGAUAAAAAGGCAACUGGUUAUACU^AC-3' (SEQ ID NO: 6635)
3'-ACCCUAUUUCCGUUGACCAUAUGA^CA-5' (SEQ ID NO: 2199)

βc-m3465 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAAGGCAACTGGTATACTGT-3' (SEQ ID NO: 3308)

10 5'-ACAACUUUGGGAUAAAAAGGCAACUG^AC-3' (SEQ ID NO: 6636)
3'-UGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGAC^CA-5' (SEQ ID NO: 2200)

βc-m3472 Objetivo: 5'-ACAACCTTGGGATAAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3309)

5'-CAACAACUUUGGGAUAAAAAGGCAAC^CA-3' (SEQ ID NO: 6637)
3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUCCGUUG^AC-5' (SEQ ID NO: 2201)

15 βc-m3474 Objetivo: 5'-CAACAACCTTGGGATAAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3310)

5'-GGUUACAACAACUUUGGGAUAAAAAG^AA-3' (SEQ ID NO: 6638)
3'-CCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC^CG-5' (SEQ ID NO: 2202)

20 βc-m3479 Objetivo: 5'-GGTTACAACAACCTTGGGATAAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3311)

5'-AGGUUACAACAACUUUGGGAUAAAA^AA-3' (SEQ ID NO: 6639)
3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUU^CC-5' (SEQ ID NO: 2203)

βc-m3480 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTGGGATAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3312)

25 5'-CAGGUUACAACAACUUUGGGAUAAA^CA-3' (SEQ ID NO: 6640)
3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUU^UC-5' (SEQ ID NO: 2204)

βc-m3481 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTGGGATAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3313)

30 5'-UAUCACAGCAGGUUACAACAACUUU^AA-3' (SEQ ID NO: 6641)
3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAA^CC-5' (SEQ ID NO: 2205)

βc-m3489 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTGG-3' (SEQ ID NO: 3314)

5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACUU^CA-3' (SEQ ID NO: 6642)
3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA^AC-5' (SEQ ID NO: 2206)

35 βc-m3490 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTG-3' (SEQ ID NO: 3315)

5'-UUGUAUCACAGCAGGUUACAACAAC^CC-3' (SEQ ID NO: 6643)
3'-AACAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUG^AA-5' (SEQ ID NO: 2207)

40 βc-m3492 Objetivo: 5'-TTGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3316)

5'-CCGCAUCUGUUGAAGCAUUGUAUCA^AC-3' (SEQ ID NO: 6644)
3'-GGCGUAGACAACUUCGUAAACAUAGU^GU-5' (SEQ ID NO: 2208)

- βc-m3509 Objetivo: 5'-CCGCATCTGTTGAAGCATTGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3317)
- 5' -UCUGAACCAUUUCUAUAACCGCAUC^{C^A-3'} (SEQ ID NO: 6645)
3' -AGACUUGGUAAAAGAUUUGGCGUAG_{A^C-5'} (SEQ ID NO: 2209)
- 5 βc-m3527 Objetivo: 5'-TCTGAACCATTTCTATAACCGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3318)
- 5' -UAAUUCUGAACCAUUUCUAUAACCG^{A^C-3'} (SEQ ID NO: 6646)
3' -AUUAAGACUUGGUAAAAGAUUUGGC_{G^U-5'} (SEQ ID NO: 2210)
- 10 βc-m3531 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTCTATAACCGCA-3' (SEQ ID NO: 3319)
- 5' -UUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAAC^{A^A-3'} (SEQ ID NO: 6647)
3' -AAAUUAAGACUUGGUAAAAGAUUUG_{G^C-5'} (SEQ ID NO: 2211)
- βc-m3533 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTCTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3320)
- 15 5' -GUUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAA^{A^A-3'} (SEQ ID NO: 6648)
3' -CAAUUAAGACUUGGUAAAAGAUUUG_{G^G-5'} (SEQ ID NO: 2212)
- βc-m3534 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTCTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3321)
- 20 5' -AGUUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUA^{C^A-3'} (SEQ ID NO: 6649)
3' -UCAAUUAAGACUUGGUAAAAGAUU_{U^G-5'} (SEQ ID NO: 2213)
- βc-m3535 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTCTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3322)
- 5' -AAGUUUAAUUCUGAACCAUUUCUAU^{C^C-3'} (SEQ ID NO: 6650)
3' -UUCAAUUAAGACUUGGUAAAAGAU_{U^U-5'} (SEQ ID NO: 2214)
- 25 βc-m3536 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTCTATAA-3' (SEQ ID NO: 3323)
- 5' -AUUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAU^{C^A-3'} (SEQ ID NO: 6651)
3' -UAAUUUCAAUUAAGACUUGGUAA_{A^G-5'} (SEQ ID NO: 2215)
- βc-m3541 Objetivo: 5'-ATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTTC-3' (SEQ ID NO: 3324)
- 30 5' -AAUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAU^{C^C-3'} (SEQ ID NO: 6652)
3' -UUAAUUUCAAUUAAGACUUGGUA_{A^A-5'} (SEQ ID NO: 2216)
- βc-m3542 Objetivo: 5'-AATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 3325)
- 35 5' -UGAAUUAAGUUUAAUUCUGAACCC^{C^C-3'} (SEQ ID NO: 6653)
3' -ACUUAUUUCAAUUAAGACUUGG_{U^A-5'} (SEQ ID NO: 2217)
- βc-m3544 Objetivo: 5'-TGAATTAAAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3326)
- 40 5' -UUUGAAUGAAUUAAGUUUAAUUC^{C^A-3'} (SEQ ID NO: 6654)
3' -AAACUUACUUAUUUCAAUUAAG_{A^C-5'} (SEQ ID NO: 2218)
- βc-m3550 Objetivo: 5'-TTTGAATGAATTAAAAGTTTAATTCTG-3' (SEQ ID NO: 3327)

5'-UUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAGUUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6655)
3'-AAAAAAAAACUUACUUAAUUUUCAAA^U_A-5' (SEQ ID NO: 2219)

βc-m3554 Objetivo: 5'-TTTTTTTGAATGAATTAAAAGTTTAAT-3' (SEQ ID NO: 3328)

5 5'-UUUUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAG^C-3' (SEQ ID NO: 6656)
3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAAUUUUC^A_A-5' (SEQ ID NO: 2220)

βc-m3558 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGTT-3' (SEQ ID NO: 3329)

10 5'-UUUUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAA^A-3' (SEQ ID NO: 6657)
3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAAUUU^C_A-5' (SEQ ID NO: 2221)

βc-m3559 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 3330)

5'-UUUUUUUUUUUUUUGAAUGAAUAAA^C_A-3' (SEQ ID NO: 6658)
3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAAUU^U_C-5' (SEQ ID NO: 2222)

15 βc-m3560 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3331)

5'-UUUUUUUUUUUUUUGAAUGAAUAA^C-3' (SEQ ID NO: 6659)
3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAAU^U_U-5' (SEQ ID NO: 2223)

βc-m3561 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 3332)

20 5'-UUUUUUUUUUUUUUUUGAAUGAAUUA^C-3' (SEQ ID NO: 6660)
3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUUAAU^U_U-5' (SEQ ID NO: 2224)

βc-m3562 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTGAATGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 3333)

25 5'-UUUUUUUUUUUUUUUUGAAUGAAU^C-3' (SEQ ID NO: 6661)
3'-AAAAAAAAAAAAACUUACUAA^U_U-5' (SEQ ID NO: 2225)

βc-m3563 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTTTTTTGAATGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3334)

30 **Tabla 13: DsiRNAs anti-β-catenina seleccionados adicionales, duplex romos, no desgastados**

5'-GUUGUAUGGUAUACUCAAUACCCUC-3' (SEQ ID NO: 7150)
3'-CAACAUACCAUAUGAAGUUUAUGGGAG-5' (SEQ ID NO: 1605)

βc-244 Objetivo: 5'-GTTGTATGGTATACTTCAAATACCCTC-3' (SEQ ID NO: 2714)

35 5'-CAAAACAGUUGUAUGGUAUACUCAA-3' (SEQ ID NO: 7151)
3'-GUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAGUUU-5' (SEQ ID NO: 1606)

βc-251 Objetivo: 5'-CAAAACAGTTGTATGGTATACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2715)

40 5'-UCAAACAGUUGUAUGGUAUACUCAA-3' (SEQ ID NO: 7152)
3'-AGUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1607)

βc-252 Objetivo: 5'-TCAAACAGTTGTATGGTATACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2716)

5'-UUUCAAAACAGUUGUAUGGUAUACUUC-3' (SEQ ID NO: 7153)

- 3'-AAAGUUUUUGUCAACAUACCAUAUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1608)
- βc-254 Objetivo: 5'-TTTCAAAACAGTTGTATGGTATACTTC-3' (SEQ ID NO: 2717)
- 5'-UUUUCAAAACAGUUGUAUGGUAUACUU-3' (SEQ ID NO: 7154)
- 5 3'-AAAAGUUUUUGUCAACAUACCAUAUGAA-5' (SEQ ID NO: 1609)
- βc-255 Objetivo: 5'-TTTTCAAAACAGTTGTATGGTATACTT-3' (SEQ ID NO: 2718)
- 5'-AUUUUCAAAACAGUUGUAUGGUAUACU-3' (SEQ ID NO: 7155)
- 3'-UAAAAGUUUUUGUCAACAUACCAUAUGA-5' (SEQ ID NO: 1610)
- 10 βc-256 Objetivo: 5'-ATTTTCAAAACAGTTGTATGGTATACT-3' (SEQ ID NO: 2719)
- 5'-UUGUCCACGCUGGAUUUUCAAAACAGU-3' (SEQ ID NO: 7156)
- 3'-AACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 1611)
- βc-269 Objetivo: 5'-TTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAGT-3' (SEQ ID NO: 2720)
- 15 5'-AUUGUCCACGCUGGAUUUUCAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 7157)
- 3'-UACAGGUGCGACCUAAAAGUUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1612)
- βc-270 Objetivo: 5'-ATTGTCCACGCTGGATTTTCAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2721)
- 20 5'-CCAUCAAAUCAGCUUGAGUAGCCAUUG-3' (SEQ ID NO: 7158)
- 3'-GGUAGUUUAGUCGAACUCAUCGGUAAC-5' (SEQ ID NO: 1613)
- βc-293 Objetivo: 5'-CCATCAAATCAGCTTGAGTAGCCATTG-3' (SEQ ID NO: 2722)
- 5'-UGUCCAACUCCAUCAAAUCAGCUUGAG-3' (SEQ ID NO: 7159)
- 25 3'-ACAGGUUGAGGUAGUUUAGUCGAACUC-5' (SEQ ID NO: 1614)
- βc-302 Objetivo: 5'-TGTCCAACCTCCATCAAATCAGCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2723)
- 5'-CUUCCUCAGGAUUGCCUUUACCACUCA-3' (SEQ ID NO: 7160)
- 3'-GAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1615)
- 30 βc-431 Objetivo: 5'-CTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTCA-3' (SEQ ID NO: 2724)
- 5'-UCUUCCUCAGGAUUGCCUUUACCACUC-3' (SEQ ID NO: 7161)
- 3'-AGAAGGAGUCCUAACGGAAAUGGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1616)
- βc-432 Objetivo: 5'-TCTTCCTCAGGATTGCCTTTACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2725)
- 35 5'-CAUCAAAUACAGCUACUUGUUCUUGAG-3' (SEQ ID NO: 7162)
- 3'-GUAGUUUAGUCGAUGAACAAGAACUC-5' (SEQ ID NO: 1617)
- βc-518 Objetivo: 5'-CATCAATATCAGCTACTTGTCTTGAG-3' (SEQ ID NO: 2726)
- 40 5'-CCAUCAAAUACAGCUACUUGUUCUUGA-3' (SEQ ID NO: 7163)
- 3'-GGUAGUUUAGUCGAUGAACAAGAACU-5' (SEQ ID NO: 1618)
- βc-519 Objetivo: 5'-CCATCAATATCAGCTACTTGTCTTGA-3' (SEQ ID NO: 2727)
- 5'-ACUGUCCAUCAAAUACAGCUACUUGUU-3' (SEQ ID NO: 7164)
- 45 3'-UGACAGGUAGUUUAGUCGAUGAACAA-5' (SEQ ID NO: 1619)
- βc-524 Objetivo: 5'-ACTGTCCATCAATATCAGCTACTTGT-3' (SEQ ID NO: 2728)
- 5'-AUUGCAUACUGUCCAUCAAAUACAGCU-3' (SEQ ID NO: 7165)
- 3'-UAACGUAUGACAGGUAGUUUAGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1620)
- 50 βc-531 Objetivo: 5'-ATTGCATACTGTCCATCAATATCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2729)

- 5'-CGAGUCAUUGCAUACUGUCCAUCAAUA-3' (SEQ ID NO: 7166)
3'-GCUCAGUAACGUAUGACAGGUAGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1621)
- βc-537 Objetivo: 5'-CGAGTCATTGCATACTGTCCATCAATA-3' (SEQ ID NO: 2730)
- 5 5'-CCUCAUCUAAUGUCUCAGGGAACAUAG-3' (SEQ ID NO: 7167)
3'-GGAGUAGAUUACAGAGUCCCUUGUAUC-5' (SEQ ID NO: 1622)
- βc-584 Objetivo: 5'-CCTCATCTAATGTCTCAGGGAACATAG-3' (SEQ ID NO: 2731)
- 10 5'-UUACAACUGCAUGUUUCAGCAUCUGUG-3' (SEQ ID NO: 7168)
3'-AAUGUUGACGUACAAAGUCGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 1623)
- βc-680 Objetivo: 5'-TTACAACTGCATGTTTCAGCATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 2732)
- 5'-GUUUACAACUGCAUGUUUCAGCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 7169)
3'-CAAAGUUGACGUACAAAGUCGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 1624)
- 15 βc-682 Objetivo: 5'-GTTTACAACTGCATGTTTCAGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 2733)
- 5'-AGUUAACAAGUUUACAACUGCAUGUU-3' (SEQ ID NO: 7170)
3'-UCAAUUAGUUCAAAGUUGACGUACAA-5' (SEQ ID NO: 1625)
- βc-692 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAGTTTACAACTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 2734)
- 20 5'-CUUGAUAGUUAACAAGUUUACAACUG-3' (SEQ ID NO: 7171)
3'-GAACUAUCAAUUAGUUCAAAGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1626)
- βc-698 Objetivo: 5'-CTTGATAGTTAATCAAGTTTACAACTG-3' (SEQ ID NO: 2735)
- 25 5'-CUGCAUCAUCUUGAUAGUUAACAAGU-3' (SEQ ID NO: 7172)
3'-GACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGUUC-5' (SEQ ID NO: 1627)
- βc-707 Objetivo: 5'-CTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAGT-3' (SEQ ID NO: 2736)
- 30 5'-UCUGCAUCAUCUUGAUAGUUAACAAG-3' (SEQ ID NO: 7173)
3'-AGACGUAGUAGAACUAUCAAUUAGUUC-5' (SEQ ID NO: 1628)
- βc-708 Objetivo: 5'-TCTGCATCATCTTGATAGTTAATCAAG-3' (SEQ ID NO: 2737)
- 5'-CUGGUCCUCGUCAUUUAGCAGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 7174)
3'-GACCAGGAGCAGUAAAUCGUCAAAACA-5' (SEQ ID NO: 1629)
- 35 βc-763 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCGTCATTTAGCAGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2738)
- 5'-CAUAACUGCAGCCUUAUUAACCACCAC-3' (SEQ ID NO: 7175)
3'-GUAUUGACGUCGGAUAAUUGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 1630)
- βc-790 Objetivo: 5'-CATAACTGCAGCCTTATTAACCACCAC-3' (SEQ ID NO: 2739)
- 40 5'-CCAUAACUGCAGCCUUAUUAACCACCA-3' (SEQ ID NO: 7176)
3'-GGUAUUGACGUCGGAUAAUUGGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1631)
- βc-791 Objetivo: 5'-CCATAACTGCAGCCTTATTAACCACCA-3' (SEQ ID NO: 2740)
- 45 5'-GGACCAUAACUGCAGCCUUAUUAACCA-3' (SEQ ID NO: 7177)
3'-CCUGGUAAUUGACGUCGGAUAAUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1632)
- βc-794 Objetivo: 5'-GGACCATAACTGCAGCCTTATTAACCA-3' (SEQ ID NO: 2741)
- 50 5'-CCUUUUUAGAAAAGCUGAUGGACCAUAA-3' (SEQ ID NO: 7178)
3'-GGAAAAAUCUUUCGACUACCUGGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1633)
- βc-812 Objetivo: 5'-CCTTTTTAGAAAAGCTGATGGACCATAA-3' (SEQ ID NO: 2742)

- 5'-AUGGUACGUACAAUAGCAGACACCAUC-3' (SEQ ID NO: 7179)
3'-UACCAUGCAUGUUAUCGUCUGUGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1634)
- βc-873 Objetivo: 5'-ATGGTACGTACAATAGCAGACACCATC-3' (SEQ ID NO: 2743)
- 5 5'-CAUCAUUUGUAUUCUGCAUGGUACGUA-3' (SEQ ID NO: 7180)
3'-GUAGUAAACAUAAAGACGUACCAUGCAU-5' (SEQ ID NO: 1635)
- βc-890 Objetivo: 5'-CATCATTTGTATTCTGCATGGTACGTA-3' (SEQ ID NO: 2744)
- 10 5'-CUGUUUCUACAUCAUUUUGUAUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 7181)
3'-GACAAAGAUGUAGUAAACAUAAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 1636)
- βc-899 Objetivo: 5'-CTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2745)
- 15 5'-GCGUUUCUACAUCAUUUUGUAUUCUGC-3' (SEQ ID NO: 7182)
3'-CGACAAAGAUGUAGUAAACAUAAAGACG-5' (SEQ ID NO: 1637)
- βc-900 Objetivo: 5'-GCTGTTTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 2746)
- 5'-GUACAACGAGCUGUUUCUACAUCAUUU-3' (SEQ ID NO: 7183)
3'-CAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1638)
- 20 βc-909 Objetivo: 5'-GTACAACGAGCTGTTTCTACATCATTT-3' (SEQ ID NO: 2747)
- 5'-CGGUACAACGAGCUGUUUCUACAUCAU-3' (SEQ ID NO: 7184)
3'-GCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1639)
- βc-911 Objetivo: 5'-CGGTACAACGAGCTGTTTCTACATC-3' (SEQ ID NO: 2748)
- 25 5'-GCGGUACAACGAGCUGUUUCUACAUCA-3' (SEQ ID NO: 7185)
3'-CGCCAUGUUGCUCGACAAAGAUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 1640)
- βc-912 Objetivo: 5'-GCGGTACAACGAGCTGTTTCTACATCA-3' (SEQ ID NO: 2749)
- 30 5'-GCAUAAAACAACACAGAAUCCACUGGU-3' (SEQ ID NO: 7186)
3'-CGUAUUUUGUUGUCUUAAGGUGACCA-5' (SEQ ID NO: 1641)
- βc-1032 Objetivo: 5'-GCATAAAACAACACAGAATCCACTGGT-3' (SEQ ID NO: 2750)
- 35 5'-UGGCAUAAAACAACACAGAAUCCACUG-3' (SEQ ID NO: 7187)
3'-ACCGUAUUUUGUUGUCUUAAGGUGAC-5' (SEQ ID NO: 1642)
- βc-1034 Objetivo: 5'-TGGCATAAAACAACACAGAATCCACTG-3' (SEQ ID NO: 2751)
- 5'-AUGGCAUAAAACAACACAGAAUCCACU-3' (SEQ ID NO: 7188)
3'-UACCGUAUUUUGUUGUCUUAAGGUGA-5' (SEQ ID NO: 1643)
- 40 βc-1035 Objetivo: 5'-ATGGCATAAAACAACACAGAATCCACT-3' (SEQ ID NO: 2752)
- 5'-UAGCUCCUUCUUGAUGUAAUAAAAGGU-3' (SEQ ID NO: 7189)
3'-AUCGAGGAAGAACUACAUUUAUUUCCA-5' (SEQ ID NO: 1644)
- βc-1076 Objetivo: 5'-TAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGGT-3' (SEQ ID NO: 2753)
- 45 5'-UUAGCUCCUUCUUGAUGUAAUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7190)
3'-AAUCGAGGAAGAACUACAUUUAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1645)
- βc-1077 Objetivo: 5'-TTAGCTCCTTCTTGATGTAATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 2754)
- 50 5'-UUUAACAUUUGUUUUGUUGAGCAAGGC-3' (SEQ ID NO: 7191)
3'-AAAUUGUAAACAAAACAACUCGUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1646)

- βc-1144 Objetivo: 5'-TTTAACATTTGTTTTGTTGAGCAAGGC-3' (SEQ ID NO: 2755)
 5'-UAGCCAAGAAUUUUAACAUUUGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 7192)
 3'-AUCGGUUCUUAAAUUGUAAACAAAACA-5' (SEQ ID NO: 1647)
- 5 βc-1154 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTAACATTTGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 2756)
 5'-CGUAAUAGCCAAGAAUUUUAACAUUUGU-3' (SEQ ID NO: 7193)
 3'-GCAUUAUCGGUUCUUAAAUUGUAAACA-5' (SEQ ID NO: 1648)
- 10 βc-1159 Objetivo: 5'-CGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTGT-3' (SEQ ID NO: 2757)
 5'-UCGUAAUAGCCAAGAAUUUUAACAUUUG-3' (SEQ ID NO: 7194)
 3'-AGCAUUAUCGGUUCUUAAAUUGUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1649)
- βc-1160 Objetivo: 5'-TCGTAATAGCCAAGAATTTAACATTTG-3' (SEQ ID NO: 2758)
- 15 5'-UAAGCUAAAAUUUGAAGGCAGUCUGUC-3' (SEQ ID NO: 7195)
 3'-AUUCGAUUUUAAACUUCGUCAGACAG-5' (SEQ ID NO: 1650)
- βc-1185 Objetivo: 5'-TAAGCTAAAATTTGAAGGCAGTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2759)
 5'-UAGGUCCUCAUUAUUAUUUACUAAAGCU-3' (SEQ ID NO: 7196)
 20 3'-AUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGAUUUCGA-5' (SEQ ID NO: 1651)
- βc-1260 Objetivo: 5'-TAGGTCCTCATTATATTTACTAAAGCT-3' (SEQ ID NO: 2760)
 5'-AAGUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUACUA-3' (SEQ ID NO: 7197)
 3'-UUCAUAUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGAU-5' (SEQ ID NO: 1652)
- 25 βc-1265 Objetivo: 5'-AAGTATAGGTCCTCATTATATTTACTA-3' (SEQ ID NO: 2761)
 5'-UAAGUAUAGGUCCUCAUUAUUAUUUACU-3' (SEQ ID NO: 7198)
 3'-AUUCAUAUCCAGGAGUAAUUAUAAAUGA-5' (SEQ ID NO: 1653)
- βc-1266 Objetivo: 5'-TAAGTATAGGTCCTCATTATATTTACT-3' (SEQ ID NO: 2762)
 30 5'-GUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCAUUA-3' (SEQ ID NO: 7199)
 3'-CAAAAAGCAUUCAUUCCAGGAGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1654)
- βc-1274 Objetivo: 5'-GTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATTA-3' (SEQ ID NO: 2763)
- 35 5'-AGUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCAUU-3' (SEQ ID NO: 7200)
 3'-UCAAAAAGCAUUCAUUCCAGGAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1655)
- βc-1275 Objetivo: 5'-AGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCATT-3' (SEQ ID NO: 2764)
 5'-UAGUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCAU-3' (SEQ ID NO: 7201)
 40 3'-AUCAAAAAGCAUUCAUUCCAGGAGUA-5' (SEQ ID NO: 1656)
- βc-1276 Objetivo: 5'-TAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2765)
 5'-GUAGUUUUUCGUAAGUAUAGGUCCUCA-3' (SEQ ID NO: 7202)
 3'-CAUCAAAAAGCAUUCAUUCCAGGAGU-5' (SEQ ID NO: 1657)
- 45 βc-1277 Objetivo: 5'-GTAGTTTTTCGTAAGTATAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 2766)
 5'-GUGGUCCACAGUAGUUUUUCGUAAGUA-3' (SEQ ID NO: 7203)
 3'-CACCAGGUGUCAUCAAAAAGCAUUCAU-5' (SEQ ID NO: 1658)
- βc-1287 Objetivo: 5'-GTGGTCCACAGTAGTTTTTCGTAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2767)
 50 5'-UCUACAAUAGCCGGCUUAUUAUACUAGAG-3' (SEQ ID NO: 7204)
 3'-AGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGAUCUC-5' (SEQ ID NO: 1659)

- βc-1344 Objetivo: 5'-TCTACAATAGCCGGCTTATTACTAGAG-3' (SEQ ID NO: 2768)
 5'-CUUCUACAAUAGCCGGCUUUAUACUAG-3' (SEQ ID NO: 7205)
 3'-GAAGAUGUUAUCGGCCGAAUAAUGAUC-5' (SEQ ID NO: 1660)
- 5 βc-1346 Objetivo: 5'-CTTCTACAATAGCCGGCTTATTACTAG-3' (SEQ ID NO: 2769)
 5'-AGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAGCU-3' (SEQ ID NO: 7206)
 3'-UCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUCGA-5' (SEQ ID NO: 1661)
- 10 βc-1371 Objetivo: 5'-AGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 2770)
 5'-AAGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAGC-3' (SEQ ID NO: 7207)
 3'-UUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUCG-5' (SEQ ID NO: 1662)
- βc-1372 Objetivo: 5'-AAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAGC-3' (SEQ ID NO: 2771)
- 15 5'-GAAGUCCUAAAAGCUUGCAUCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 7208)
 3'-CUUCAGGAUUUCGAACGUAAGGUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1663)
- βc-1373 Objetivo: 5'-GAAGTCCTAAAGCTTGCATTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 2772)
 5'-CAGUUCUGAACAAGACGUUGACUUGGA-3' (SEQ ID NO: 7209)
 20 3'-GUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAACCU-5' (SEQ ID NO: 1664)
- βc-1410 Objetivo: 5'-CAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2773)
 5'-ACAGUUCUGAACAAGACGUUGACUUGG-3' (SEQ ID NO: 7210)
 3'-UGUCAAGACUUGUUCUGCAACUGAACC-5' (SEQ ID NO: 1665)
- 25 βc-1411 Objetivo: 5'-ACAGTTCTGAACAAGACGTTGACTTGGA-3' (SEQ ID NO: 2774)
 5'-GAGUCCAAAAGACAGUUCUGAACAAGAC-3' (SEQ ID NO: 7211)
 3'-CUCAGGUUUCUGUCAAGACUUGUUCUG-5' (SEQ ID NO: 1666)
- βc-1421 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAAGACAGTTCTGAACAAGAC-3' (SEQ ID NO: 2775)
 30 5'-CCUUCUGUUUAGUUGCAGCAUCUGAA-3' (SEQ ID NO: 7212)
 3'-GGAAGGACAAAUAACGUCGUAGACUU-5' (SEQ ID NO: 1667)
- βc-1458 Objetivo: 5'-CCTTCCTGTTTAGTTGCAGCATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2776)
- 35 5'-CCACAUUUUAUUAUCUGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 7213)
 3'-GGUGUAAAUAUAGUAGACUUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1668)
- βc-1517 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCTGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2777)
 5'-UGACCACAUUUUAUUAUCUGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 7214)
 40 3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGACUUGGGU-5' (SEQ ID NO: 1669)
- βc-1520 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCTGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 2778)
 5'-CUGCACAGGUGACCACAUUUUAUUAUCAU-3' (SEQ ID NO: 7215)
 3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGUA-5' (SEQ ID NO: 1670)
- 45 βc-1529 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 2779)
 5'-GCUGCACAGGUGACCACAUUUUAUUAUCA-3' (SEQ ID NO: 7216)
 3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGU-5' (SEQ ID NO: 1671)
- βc-1530 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 2780)
 50 5'-AUUGCAAGUGAGGUUAGAAAGAAUCC-3' (SEQ ID NO: 7217)
 3'-UAACGUUCACUCCAAUCUUUCUUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1672)

- βc-1558 Objetivo: 5'-ATTGCAAGTGAGGTTAGAAAGAATTCC-3' (SEQ ID NO: 2781)
 5'-UUAUAAUUAUUGCAAGUGAGGUUAGAA-3' (SEQ ID NO: 7218)
 3'-AAUAUUAUAAACGUUCACUCCAAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1673)
- 5 βc-1566 Objetivo: 5'-TTATAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2782)
 5'-CAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAUUGCA-3' (SEQ ID NO: 7219)
 3'-GUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUAAACGU-5' (SEQ ID NO: 1674)
- 10 βc-1579 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTCTTATAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 2783)
 5'-CCAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAUUGC-3' (SEQ ID NO: 7220)
 3'-GGUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUAAACG-5' (SEQ ID NO: 1675)
- βc-1580 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTCTTATAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 2784)
- 15 5'-AGACCAUCAUCUUGUUCUUAUAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 7221)
 3'-UCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAUAAUA-5' (SEQ ID NO: 1676)
- βc-1583 Objetivo: 5'-AGACCATCATCTTGTCTTATAATTAT-3' (SEQ ID NO: 2785)
 5'-GCAGACCAUCAUCUUGUUCUUAUAAUU-3' (SEQ ID NO: 7222)
 20 3'-CGUCUGGUAGUAGAACAAGAAUUAUAA-5' (SEQ ID NO: 1677)
- βc-1585 Objetivo: 5'-GCAGACCATCATCTTGTCTTATAATT-3' (SEQ ID NO: 2786)
 5'-UCAAUCCAACAGUAGCCUUUAUCAGAG-3' (SEQ ID NO: 7223)
 3'-AGUUAGGUUGUCAUCGGAAUAGUCUC-5' (SEQ ID NO: 1678)
- 25 βc-1808 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTAGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 2787)
 5'-UCGAAUCAAUCCAACAGUAGCCUUUAU-3' (SEQ ID NO: 7224)
 3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAUCGGAAUA-5' (SEQ ID NO: 1679)
- βc-1813 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTAGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 2788)
 30 5'-CCUCCACAAAUUGCUGCUGUGUCCAC-3' (SEQ ID NO: 7225)
 3'-GGAGGUGUUUAAACGACGACACAGGGUG-5' (SEQ ID NO: 1680)
- βc-1955 Objetivo: 5'-CCTCCACAAATTGCTGCTGTGTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2789)
- 35 5'-GUACAACCUUCAACUAUUUCUCCAUG-3' (SEQ ID NO: 7226)
 3'-CAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGUAC-5' (SEQ ID NO: 1681)
- βc-1989 Objetivo: 5'-GTACAACCTTCAACTATTTCTTCCATG-3' (SEQ ID NO: 2790)
 5'-GGUACAACCUUCAACUAUUUCUCCAUG-3' (SEQ ID NO: 7227)
 40 3'-CCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGUA-5' (SEQ ID NO: 1682)
- βc-1990 Objetivo: 5'-GGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2791)
 5'-CGGUACAACCUUCAACUAUUUCUCCA-3' (SEQ ID NO: 7228)
 3'-GCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 1683)
- 45 βc-1991 Objetivo: 5'-CGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2792)
 5'-CCGGUACAACCUUCAACUAUUUCUCC-3' (SEQ ID NO: 7229)
 3'-GGCCAUGUUGGAAGUUGAUAAAGAAGG-5' (SEQ ID NO: 1684)
- βc-1992 Objetivo: 5'-CCGGTACAACCTTCAACTATTTCTTCC-3' (SEQ ID NO: 2793)
 50 5'-GGGCUCGGUACAACCUUCAACUAUUU-3' (SEQ ID NO: 7230)
 3'-CCCAGGCCAUGUUGGAAGUUGAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1685)

- βc-1997 Objetivo: 5'-GGGCTCCGGTACAACCTTCAACTATTT-3' (SEQ ID NO: 2794)
 5'-UAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCGAG-3' (SEQ ID NO: 7231)
 3'-AUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGCUC-5' (SEQ ID NO: 1686)
- 5 βc-2036 Objetivo: 5'-TAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGAG-3' (SEQ ID NO: 2795)
 5'-AUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCGA-3' (SEQ ID NO: 7232)
 3'-UAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGCU-5' (SEQ ID NO: 1687)
- 10 βc-2037 Objetivo: 5'-ATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCGA-3' (SEQ ID NO: 2796)
 5'-GAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCCG-3' (SEQ ID NO: 7233)
 3'-CUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGGC-5' (SEQ ID NO: 1688)
- βc-2038 Objetivo: 5'-GATAACAATTCGGTTGTGAACATCCCG-3' (SEQ ID NO: 2797)
- 15 5'-UGAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCCC-3' (SEQ ID NO: 7234)
 3'-ACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGGG-5' (SEQ ID NO: 1689)
- βc-2039 Objetivo: 5'-TGATAACAATTCGGTTGTGAACATCCC-3' (SEQ ID NO: 2798)
 5'-CUGAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 7235)
 20 3'-GACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAGG-5' (SEQ ID NO: 1690)
- βc-2040 Objetivo: 5'-CTGATAACAATTCGGTTGTGAACATCC-3' (SEQ ID NO: 2799)
 5'-UCUGAUAACAAUUCGGUUGUGAACAUC-3' (SEQ ID NO: 7236)
 3'-AGACUAUUGUUAAGCCAACACUUGUAG-5' (SEQ ID NO: 1691)
- 25 βc-2041 Objetivo: 5'-TCTGATAACAATTCGGTTGTGAACATC-3' (SEQ ID NO: 2800)
 5'-GUAUUUAGUCCUCUGAUAACAAUUCGG-3' (SEQ ID NO: 7237)
 3'-CAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAGCC-5' (SEQ ID NO: 1692)
- βc-2052 Objetivo: 5'-GTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCGG-3' (SEQ ID NO: 2801)
 30 5'-GGUAUUUAGUCCUCUGAUAACAAUUCG-3' (SEQ ID NO: 7238)
 3'-CCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAGC-5' (SEQ ID NO: 1693)
- βc-2053 Objetivo: 5'-GGTATTTAGTCCTCTGATAACAATTCG-3' (SEQ ID NO: 2802)
- 35 5'-UGGUAUUUAGUCCUCUGAUAACAAUUC-3' (SEQ ID NO: 7239)
 3'-ACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUAAG-5' (SEQ ID NO: 1694)
- βc-2054 Objetivo: 5'-TGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATTC-3' (SEQ ID NO: 2803)
 5'-AUGGUAUUUAGUCCUCUGAUAACAAUU-3' (SEQ ID NO: 7240)
 40 3'-UACCAUAAAUCAGGAGACUAUUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1695)
- βc-2055 Objetivo: 5'-ATGGTATTTAGTCCTCTGATAACAATT-3' (SEQ ID NO: 2804)
 5'-AAACAAUGGAAUGGUAUUUAGUCCUCU-3' (SEQ ID NO: 7241)
 3'-UUUGUUACCUUACCAUAAAUCAGGAGA-5' (SEQ ID NO: 1696)
- 45 βc-2065 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTTAGTCCTCT-3' (SEQ ID NO: 2805)
 5'-GCACAAACAAUGGAAUGGUAUUUAGUC-3' (SEQ ID NO: 7242)
 3'-CGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAUCAG-5' (SEQ ID NO: 1697)
- βc-2069 Objetivo: 5'-GCACAAACAATGGAATGGTATTTAGTC-3' (SEQ ID NO: 2806)
 50 5'-CUGCACAAACAAUGGAAUGGUAUUUAG-3' (SEQ ID NO: 7243)
 3'-GACGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAUC-5' (SEQ ID NO: 1698)

- βc-2071 Objetivo: 5'-CTGCACAAACAATGGAATGGTATTTAG-3' (SEQ ID NO: 2807)
 5'-GCUGCACAAACAAUGGAAUGGUUUUA-3' (SEQ ID NO: 7244)
 3'-CGACGUGUUUGUUACCUUACCAUAAAU-5' (SEQ ID NO: 1699)
- 5 βc-2072 Objetivo: 5'-GCTGCACAAACAATGGAATGGTATTTA-3' (SEQ ID NO: 2808)
 5'-CAGCUACUCUUUGGAUGUUUCAAUGG-3' (SEQ ID NO: 7245)
 3'-GUCGAUGAGAAACCUACAAAAGUUACC-5' (SEQ ID NO: 1700)
- 10 βc-2111 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 2809)
 5'-GCAGCUACUCUUUGGAUGUUUCAAUG-3' (SEQ ID NO: 7246)
 3'-CGUCGAUGAGAAACCUACAAAAGUUAC-5' (SEQ ID NO: 1701)
- βc-2112 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATGTTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 2810)
- 15 5'-CAGCUCAAUAGCUUCUGCAGCUUCCU-3' (SEQ ID NO: 7247)
 3'-GUCGAAGUUAUCGAAGACGUCGAAGGA-5' (SEQ ID NO: 1702)
- βc-2168 Objetivo: 5'-CAGCTTCAATAGCTTCTGCAGCTTCCT-3' (SEQ ID NO: 2811)
 5'-GCUCCUCAGCUCAAUAGCUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 7248)
 20 3'-CGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 1703)
- βc-2175 Objetivo: 5'-GCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 2812)
 5'-UGGCUCCUCAGCUCAAUAGCUUCUG-3' (SEQ ID NO: 7249)
 3'-ACCGAGGGAGUCGAAGUUAUCGAAGAC-5' (SEQ ID NO: 1704)
- 25 βc-2177 Objetivo: 5'-TGGCTCCCTCAGCTTCAATAGCTTCTG-3' (SEQ ID NO: 2813)
 5'-UCAUCCUAGAGUGAAGUAAACUCUGUC-3' (SEQ ID NO: 7250)
 3'-AGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGACAG-5' (SEQ ID NO: 1705)
- βc-2214 Objetivo: 5'-TCATTCTAGAGTGAAGTAACTCTGTC-3' (SEQ ID NO: 2814)
 30 5'-CUUCAUCCUAGAGUGAAGUAAACUCUG-3' (SEQ ID NO: 7251)
 3'-GAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGAC-5' (SEQ ID NO: 1706)
- βc-2216 Objetivo: 5'-CTTCATTCTAGAGTGAAGTAACTCTG-3' (SEQ ID NO: 2815)
- 35 5'-CCUUCAUCCUAGAGUGAAGUAAACUCU-3' (SEQ ID NO: 7252)
 3'-GGAAGUAAGGAUCUCACUUCAUUGAGA-5' (SEQ ID NO: 1707)
- βc-2217 Objetivo: 5'-CCTTCATTCTAGAGTGAAGTAACTCT-3' (SEQ ID NO: 2816)
 5'-UGUCCUCAGACAUUCGGAACAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 7253)
 40 3'-ACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1708)
- βc-2264 Objetivo: 5'-TGTCTCAGACATTCGGAACAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2817)
 5'-CUUGUCCUCAGACAUUCGGAACAAAAC-3' (SEQ ID NO: 7254)
 3'-GAACAGGAGUCUGUAAGCCUUGUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1709)
- 45 βc-2266 Objetivo: 5'-CTTGTCTCAGACATTCGGAACAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2818)
 5'-CCGUUUCUUGUAAUCUUGUGGCUUGUC-3' (SEQ ID NO: 7255)
 3'-GGCAAAGAACAUAAGAACACCGAACAG-5' (SEQ ID NO: 1710)
- βc-2287 Objetivo: 5'-CCGTTTCTTGTAATCTTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 2819)
 50 5'-ACUGAAAGCCGUUUCUUGUAAUCUUGU-3' (SEQ ID NO: 7256)
 3'-UGACUUUCGGCAAAGAACAUAAGAACA-5' (SEQ ID NO: 1711)

- βc-2295 Objetivo: 5'-ACTGAAAGCCGTTTCTTGTAATCTTGT-3' (SEQ ID NO: 2820)
 5'-CAGCUCAACUGAAAGCCGUUUCUUGUA-3' (SEQ ID NO: 7257)
 3'-GUCGAGUUGACUUUCGGCAAAGAACA-5' (SEQ ID NO: 1712)
- 5 βc-2302 Objetivo: 5'-CAGCTCAACTGAAAGCCGTTTCTTGTA-3' (SEQ ID NO: 2821)
 5'-CAAGUCCAAGAUCAGCAGUCUCAUCC-3' (SEQ ID NO: 7258)
 3'-GUUCAGGUUCUAGUCGUCAGAGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1713)
- 10 βc-2363 Objetivo: 5'-CAAGTCCAAGATCAGCAGTCTCATTCC-3' (SEQ ID NO: 2822)
 5'-GCACCAAUAUCAAGUCCAAGAUCAGCA-3' (SEQ ID NO: 7259)
 3'-CGUGGUUAUAGUUCAGGUUCUAGUCGU-5' (SEQ ID NO: 1714)
- βc-2373 Objetivo: 5'-GCACCAATATCAAGTCCAAGATCAGCA-3' (SEQ ID NO: 2823)
- 15 5'-AAAGAACGAUAGCUAGGAUCAUCCUGG-3' (SEQ ID NO: 7260)
 3'-UUUCUUGCUAUCGAUCCUAGUAGGACC-5' (SEQ ID NO: 1715)
- βc-2424 Objetivo: 5'-AAAGAACGATAGCTAGGATCATCCTGG-3' (SEQ ID NO: 2824)
 5'-CAUAUCCACCAGAGUGAAAAGAACGAU-3' (SEQ ID NO: 7261)
 20 3'-GUAUAGGUGGUCUCACUUUUCUUGCUA-5' (SEQ ID NO: 1716)
- βc-2441 Objetivo: 5'-CATATCCACCAGAGTGAAAAGAACGAT-3' (SEQ ID NO: 2825)
 5'-UGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 7262)
 3'-ACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUCC-5' (SEQ ID NO: 1717)
- 25 βc-2618 Objetivo: 5'-TGATTTCAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 2826)
 5'-AUGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 7263)
 3'-UACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 1718)
- 30 βc-2619 Objetivo: 5'-ATGATTTCAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 2827)
 5'-GAUGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCA-3' (SEQ ID NO: 7264)
 3'-CUACUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1719)
- βc-2620 Objetivo: 5'-GATGATTTCAGGTCAGTATCAAACCA-3' (SEQ ID NO: 2828)
- 35 5'-CUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 7265)
 3'-GAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 1720)
- βc-2634 Objetivo: 5'-CTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 2829)
 5'-ACUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUACAG-3' (SEQ ID NO: 7266)
 40 3'-UGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUGUC-5' (SEQ ID NO: 1721)
- βc-2635 Objetivo: 5'-ACTTCTTACCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 2830)
 5'-AAACUUCUUACCUAAAAGGAUGAUUUAC-3' (SEQ ID NO: 7267)
 3'-UUUGAAGAAUGGAUUUCCUACUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1722)
- 45 βc-2637 Objetivo: 5'-AAACTTCTTACCTAAAGGATGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2831)
 5'-GCUUUUUAAAACUUCUUACCUAAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 7268)
 3'-CGAAAAUUUUUGAAGAAUGGAUUUCCU-5' (SEQ ID NO: 1723)
- 50 βc-2645 Objetivo: 5'-GCTTTTTTAAACTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 2832)
 5'-UGGCUUUUUAAAACUUCUUACCUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7269)
 3'-ACCGAAAAUUUUUGAAGAAUGGAUUUC-5' (SEQ ID NO: 1724)

- βc-2647 Objetivo: 5'-TGGCTTTTAAAACTTCTTACCTAAAG-3' (SEQ ID NO: 2833)
 5'-CCAAACUGGCUUUUUAAAAACUUCUAC-3' (SEQ ID NO: 7270)
 3'-GGUUUGACCGAAAAAUUUUGAAGAAUG-5' (SEQ ID NO: 1725)
- 5 βc-2653 Objetivo: 5'-CCAAACTGGCTTTTAAAACTTCTTAC-3' (SEQ ID NO: 2834)
 5'-UUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAACUUC-3' (SEQ ID NO: 7271)
 3'-AAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1726)
- 10 βc-2657 Objetivo: 5'-TTACCCAAACTGGCTTTTAAAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2835)
 5'-UUUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAACUU-3' (SEQ ID NO: 7272)
 3'-AAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGAA-5' (SEQ ID NO: 1727)
- βc-2658 Objetivo: 5'-TTTACCCAAACTGGCTTTTAAAACTT-3' (SEQ ID NO: 2836)
- 15 5'-UUUUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAACU-3' (SEQ ID NO: 7273)
 3'-AAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUGA-5' (SEQ ID NO: 1728)
- βc-2659 Objetivo: 5'-TTTTACCCAAACTGGCTTTTAAAACT-3' (SEQ ID NO: 2837)
 5'-AUUUUACCCAAACUGGCUUUUUAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 7274)
 20 3'-UAAAUGGGUUUGACCGAAAAAUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1729)
- βc-2660 Objetivo: 5'-ATTTTACCCAAACTGGCTTTTAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 2838)
 5'-CCAACCAAGUCUUUCUGAAGUUCUGUA-3' (SEQ ID NO: 7275)
 3'-GGUUGGUUCAGAAAGACUUCAGACAU-5' (SEQ ID NO: 1730)
- 25 βc-2701 Objetivo: 5'-CCAACCAAGTCTTTCTGAAGTTCTGTA-3' (SEQ ID NO: 2839)
 5'-CCACCCUACCAACCAAGUCUUUCUGAA-3' (SEQ ID NO: 7276)
 3'-GGUGGGAUGGUUGGUUCAGAAAGACUU-5' (SEQ ID NO: 1731)
- βc-2709 Objetivo: 5'-CCACCCTACCAACCAAGTCTTTCTGAA-3' (SEQ ID NO: 2840)
 30 5'-AUUUACAAAUAGCCUAAACCACUCCCA-3' (SEQ ID NO: 7277)
 3'-UAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1732)
- βc-2733 Objetivo: 5'-ATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2841)
- 35 5'-GAUUUACAAAUAGCCUAAACCACUCCC-3' (SEQ ID NO: 7278)
 3'-CUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGGG-5' (SEQ ID NO: 1733)
- βc-2734 Objetivo: 5'-GATTTACAAATAGCCTAAACCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2842)
 5'-AGAUUUACAAAUAGCCUAAACCACUCC-3' (SEQ ID NO: 7279)
 40 3'-UCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAGG-5' (SEQ ID NO: 1734)
- βc-2735 Objetivo: 5'-AGATTTACAAATAGCCTAAACCACTCC-3' (SEQ ID NO: 2843)
 5'-CAGAUUUACAAAUAGCCUAAACCACUC-3' (SEQ ID NO: 7280)
 3'-GUCUAAAUGUUUAUCGGAUUUGGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1735)
- 45 βc-2736 Objetivo: 5'-CAGATTTACAAATAGCCTAAACCACTC-3' (SEQ ID NO: 2844)
 5'-UGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAAUAGC-3' (SEQ ID NO: 7281)
 3'-ACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAUCG-5' (SEQ ID NO: 1736)
- βc-2747 Objetivo: 5'-TGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAGC-3' (SEQ ID NO: 2845)
 50 5'-CUGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAAUAG-3' (SEQ ID NO: 7282)
 3'-GACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAUC-5' (SEQ ID NO: 1737)

ES 2 635 388 T3

- βc-2748 Objetivo: 5'-CTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATAG-3' (SEQ ID NO: 2846)
 5'-CCUGUUUUUGUGGCAGAUUUACAAUA-3' (SEQ ID NO: 7283)
 3'-GGACAAAAACACCGUCUAAAUGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1738)
- 5 βc-2749 Objetivo: 5'-CCTGTTTTTGTGGCAGATTTACAAATA-3' (SEQ ID NO: 2847)
 5'-AUAUACCUGUUUUUGUGGCAGAUUUAC-3' (SEQ ID NO: 7284)
 3'-UAUAUGGACAAAAACACCGUCUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1739)
- 10 βc-2754 Objetivo: 5'-ATATACCTGTTTTTGTGGCAGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 2848)
 5'-CUUUCAAAGUAUAUACCUGUUUUUGUG-3' (SEQ ID NO: 7285)
 3'-GAAAGUUUCAUAUAUGGACAAAAACAC-5' (SEQ ID NO: 1740)
- βc-2764 Objetivo: 5'-CTTTCAAAGTATATACCTGTTTTTGTG-3' (SEQ ID NO: 2849)
- 15 5'-CAUCUCCUUUCAAGUAUAUACCUGUU-3' (SEQ ID NO: 7286)
 3'-GUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGACAA-5' (SEQ ID NO: 1741)
- βc-2770 Objetivo: 5'-CATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGTT-3' (SEQ ID NO: 2850)
 5'-ACAUCUCCUUUCAAGUAUAUACCUGU-3' (SEQ ID NO: 7287)
 20 3'-UGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGACA-5' (SEQ ID NO: 1742)
- βc-2771 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTTCAAAGTATATACCTGT-3' (SEQ ID NO: 2851)
 5'-AGACAUCUCCUUUCAAGUAUAUACCU-3' (SEQ ID NO: 7288)
 3'-UCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGGA-5' (SEQ ID NO: 1743)
- 25 βc-2773 Objetivo: 5'-AGACATCTCCTTTCAAAGTATATACCT-3' (SEQ ID NO: 2852)
 5'-AAGACAUCUCCUUUCAAGUAUAUACC-3' (SEQ ID NO: 7289)
 3'-UUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUGG-5' (SEQ ID NO: 1744)
- βc-2774 Objetivo: 5'-AAGACATCTCCTTTCAAAGTATATACC-3' (SEQ ID NO: 2853)
 30 5'-CAAGACAUCUCCUUUCAAGUAUAUAC-3' (SEQ ID NO: 7290)
 3'-GUUCUGUAGAGGAAAGUUUCAUAUAUG-5' (SEQ ID NO: 1745)
- βc-2775 Objetivo: 5'-CAAGACATCTCCTTTCAAAGTATATAC-3' (SEQ ID NO: 2854)
- 35 5'-UGUCCAAGACAUCUCCUUUCAAGUA-3' (SEQ ID NO: 7291)
 3'-ACAAGGUUCUGUAGAGGAAAGUUUCAU-5' (SEQ ID NO: 1746)
- βc-2780 Objetivo: 5'-TGTTCCAAGACATCTCCTTTCAAAGTA-3' (SEQ ID NO: 2855)
 5'-CAUUCCAAUGUCCAAGACAUCUCCUU-3' (SEQ ID NO: 7292)
 40 3'-GUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAGGAA-5' (SEQ ID NO: 1747)
- βc-2788 Objetivo: 5'-CATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 2856)
 5'-ACAUCCAAUGUCCAAGACAUCUCCU-3' (SEQ ID NO: 7293)
 3'-UGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1748)
- 45 βc-2789 Objetivo: 5'-ACATTCCAATGTTCCAAGACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 2857)
 5'-GAACAUCCAAUGUCCAAGACAUCUC-3' (SEQ ID NO: 7294)
 3'-CUUGUAAGGUUACAAGGUUCUGUAGAG-5' (SEQ ID NO: 1749)
- βc-2791 Objetivo: 5'-GAACATTCCAATGTTCCAAGACATCTC-3' (SEQ ID NO: 2858)
 50 5'-CCAGAAAUCUGAGAACAUCCAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 7295)
 3'-GGUCUUUAGACUCUUGUAAGGUUACAA-5' (SEQ ID NO: 1750)

ES 2 635 388 T3

- βc-2803 Objetivo: 5'-CCAGAAATCTGAGAACATTCCAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2859)
- 5'-ACAACCAGAAAUCUGAGAACAUUCCAA-3' (SEQ ID NO: 7296)
3'-UGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAGGUU-5' (SEQ ID NO: 1751)
- 5 βc-2807 Objetivo: 5'-ACAACCAGAAATCTGAGAACATTCCAA-3' (SEQ ID NO: 2860)
- 5'-UAACAACCAGAAAUCUGAGAACAUUCC-3' (SEQ ID NO: 7297)
3'-AUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 1752)
- 10 βc-2809 Objetivo: 5'-TAACAACCAGAAATCTGAGAACATTCC-3' (SEQ ID NO: 2861)
- 5'-AUAACAACCAGAAAUCUGAGAACAUUC-3' (SEQ ID NO: 7298)
3'-UAUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAAG-5' (SEQ ID NO: 1753)
- βc-2810 Objetivo: 5'-ATAACAACCAGAAATCTGAGAACATTC-3' (SEQ ID NO: 2862)
- 15 5'-CAUAACAACCAGAAAUCUGAGAACAUU-3' (SEQ ID NO: 7299)
3'-GUUUGUUGGUCUUUAGACUCUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1754)
- βc-2811 Objetivo: 5'-CATAACAACCAGAAATCTGAGAACATT-3' (SEQ ID NO: 2863)
- 20 5'-UGAUCACAUAACAACCAGAAAUCUGAG-3' (SEQ ID NO: 7300)
3'-ACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGACUC-5' (SEQ ID NO: 1755)
- βc-2817 Objetivo: 5'-TGATCACATAACAACCAGAAATCTGAG-3' (SEQ ID NO: 2864)
- 5'-AUGAUCACAUAACAACCAGAAAUCUGA-3' (SEQ ID NO: 7301)
3'-UACUAGUGUAUUGUUGGUCUUUAGACU-5' (SEQ ID NO: 1756)
- 25 βc-2818 Objetivo: 5'-ATGATCACATAACAACCAGAAATCTGA-3' (SEQ ID NO: 2865)
- 5'-CCACACAUGAUCACAUAACAACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 7302)
3'-GGUGUGUACUAGUGUAUUGUUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1757)
- βc-2824 Objetivo: 5'-CCACACATGATCACATAACAACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2866)
- 30 5'-CUUCCACACAUGAUCACAUAACAACCA-3' (SEQ ID NO: 7303)
3'-GAAGGUGUGUACUAGUGUAUUGUUGGU-5' (SEQ ID NO: 1758)
- βc-2827 Objetivo: 5'-CTTCCACACATGATCACATAACAACCA-3' (SEQ ID NO: 2867)
- 35 5'-AAUAACUUCCACACAUGAUCACAUAAC-3' (SEQ ID NO: 7304)
3'-UUUUAUGAAGGUGUGUACUAGUGUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1759)
- βc-2832 Objetivo: 5'-AATAACTTCCACACATGATCACATAAC-3' (SEQ ID NO: 2868)
- 40 5'-UAAUAACUUCCACACAUGAUCACAUA-3' (SEQ ID NO: 7305)
3'-AUUUAUGAAGGUGUGUACUAGUGUAU-5' (SEQ ID NO: 1760)
- βc-2833 Objetivo: 5'-TAATAACTTCCACACATGATCACATAA-3' (SEQ ID NO: 2869)
- 5'-UUAUAACUUCCACACAUGAUCACAUA-3' (SEQ ID NO: 7306)
3'-AAUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUAU-5' (SEQ ID NO: 1761)
- 45 βc-2834 Objetivo: 5'-TTAATAACTTCCACACATGATCACATA-3' (SEQ ID NO: 2870)
- 5'-GUUAAUAACUUCCACACAUGAUCACAU-3' (SEQ ID NO: 7307)
3'-CAAUUAUUGAAGGUGUGUACUAGUGUA-5' (SEQ ID NO: 1762)
- βc-2835 Objetivo: 5'-GTTAATAACTTCCACACATGATCAC-3' (SEQ ID NO: 2871)
- 50 5'-CAUUAAGUUAUAACUUCCACACAUG-3' (SEQ ID NO: 7308)
3'-GUAAUUAUUAUUGAAGGUGUGUAC-5' (SEQ ID NO: 1763)

ES 2 635 388 T3

- βc-2842 Objetivo: 5'-CATTAAAGTTAATAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 2872)
- 5'-ACAUUAAGUUAUAACUCCACACAU-3' (SEQ ID NO: 7309)
3'-UGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUGUA-5' (SEQ ID NO: 1764)
- 5 βc-2843 Objetivo: 5'-ACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2873)
- 5'-AAACAUUAAGUUAUAACUCCACAC-3' (SEQ ID NO: 7310)
3'-UUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 1765)
- 10 βc-2845 Objetivo: 5'-AAACATTAAAGTTAATAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 2874)
- 5'-AAAACAUUAAGUUAUAACUCCACA-3' (SEQ ID NO: 7311)
3'-UUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUGU-5' (SEQ ID NO: 1766)
- βc-2846 Objetivo: 5'-AAAACATTAAAGTTAATAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 2875)
- 15 5'-AAAAACAUUAAGUUAUAACUCCAC-3' (SEQ ID NO: 7312)
3'-UUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGUG-5' (SEQ ID NO: 1767)
- βc-2847 Objetivo: 5'-AAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 2876)
- 20 5'-AAAAACAUUAAGUUAUAACUCCA-3' (SEQ ID NO: 7313)
3'-UUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 1768)
- βc-2848 Objetivo: 5'-AAAAACATTAAAGTTAATAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 2877)
- 5'-CAAAAAACAUUAAGUUAUAACUCC-3' (SEQ ID NO: 7314)
3'-GUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAGG-5' (SEQ ID NO: 1769)
- 25 βc-2849 Objetivo: 5'-CAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 2878)
- 5'-GCAAAAAACAUUAAGUUAUAACUUC-3' (SEQ ID NO: 7315)
3'-CGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1770)
- βc-2850 Objetivo: 5'-GCAAAAAACATTAAAGTTAATAACTTC-3' (SEQ ID NO: 2879)
- 30 5'-UGGCAAAAAACAUUAAGUUAUAACU-3' (SEQ ID NO: 7316)
3'-ACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUGA-5' (SEQ ID NO: 1771)
- βc-2852 Objetivo: 5'-TGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAACT-3' (SEQ ID NO: 2880)
- 35 5'-GUGGCAAAAAACAUUAAGUUAUAAC-3' (SEQ ID NO: 7317)
3'-CACCGUUUUUUGUAAUUUCAAUUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1772)
- βc-2853 Objetivo: 5'-GTGGCAAAAAACATTAAAGTTAATAAC-3' (SEQ ID NO: 2881)
- 40 5'-UUGCAAAAGCUGUGGCAAAAAACAUA-3' (SEQ ID NO: 7318)
3'-AACGUUUUCGACACCGUUUUUUGUAAU-5' (SEQ ID NO: 1773)
- βc-2864 Objetivo: 5'-TTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATTA-3' (SEQ ID NO: 2882)
- 5'-GUUGCAAAAGCUGUGGCAAAAAACAUA-3' (SEQ ID NO: 7319)
3'-CAACGUUUUCGACACCGUUUUUUGUAA-5' (SEQ ID NO: 1774)
- 45 βc-2865 Objetivo: 5'-GTTGCAAAAGCTGTGGCAAAAAACATT-3' (SEQ ID NO: 2883)
- 5'-ACUCAUUUGAGUAUUAAGUUGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7320)
3'-UGAGUAAACUCAUAAUUCACGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1775)
- βc-2882 Objetivo: 5'-ACTCATTTGAGTATTAAGTTGCAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2884)
- 50 5'-UUA AAAACAGCAA AUGUUA CUCAUUUGA-3' (SEQ ID NO: 7321)
3'-AAUUUUGUCGUUACAAUGAGUAAACU-5' (SEQ ID NO: 1776)

- βc-2899 Objetivo: 5'-TTAAACAGCAAATGTTACTCATTTGA-3' (SEQ ID NO: 2885)
 5'-UUUAAAAACAGCAAUGUUACUCAUUUG-3' (SEQ ID NO: 7322)
 3'-AAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1777)
- 5 βc-2900 Objetivo: 5'-TTTAAACAGCAAATGTTACTCATTTG-3' (SEQ ID NO: 2886)
 5'-GUUAAAAACAGCAAUGUUACUCAUUU-3' (SEQ ID NO: 7323)
 3'-CAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1778)
- 10 βc-2901 Objetivo: 5'-GTTTAAACAGCAAATGTTACTCATTT-3' (SEQ ID NO: 2887)
 5'-UGUUAAAAACAGCAAUGUUACUCAUU-3' (SEQ ID NO: 7324)
 3'-ACAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAA-5' (SEQ ID NO: 1779)
- βc-2902 Objetivo: 5'-TGTTTAAACAGCAAATGTTACTCATT-3' (SEQ ID NO: 2888)
- 15 5'-AUGUUAAAAACAGCAAUGUUACUCAU-3' (SEQ ID NO: 7325)
 3'-UACAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGUA-5' (SEQ ID NO: 1780)
- βc-2903 Objetivo: 5'-ATGTTTAAACAGCAAATGTTACTC-3' (SEQ ID NO: 2889)
 5'-AAUGUUAAAAACAGCAAUGUUACUCA-3' (SEQ ID NO: 7326)
 20 3'-UUACAAAUUUUGUCGUUUACAAUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1781)
- βc-2904 Objetivo: 5'-AATGTTTAAACAGCAAATGTTACTCA-3' (SEQ ID NO: 2890)
 5'-CUAUUAAUGUUUAAAAACAGCAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 7327)
 3'-GAUAAUUACAAAUUUUGUCGUUUACAA-5' (SEQ ID NO: 1782)
- 25 βc-2909 Objetivo: 5'-CTATTAAATGTTTAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 2891)
 5'-AGAGAAAGGCUGCUAUUAAUGUUUAAA-3' (SEQ ID NO: 7328)
 3'-UCUCUUUCCGACGAUAAUUACAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1783)
- 30 βc-2921 Objetivo: 5'-AGAGAAAGGCTGCTATTAAATGTTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2892)
 5'-CAAGUUCAGACAAUACAGCUGUAUAAA-3' (SEQ ID NO: 7329)
 3'-GUUCAAGUCUGUUAUGUCGACAUUUU-5' (SEQ ID NO: 1784)
- βc-2949 Objetivo: 5'-CAAGTTCAGACAATACAGCTGTATAAA-3' (SEQ ID NO: 2893)
- 35 5'-UCACAAUGCAAGUUCAGACAAUACAGC-3' (SEQ ID NO: 7330)
 3'-AGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1785)
- βc-2957 Objetivo: 5'-TCACAATGCAAGTTCAGACAATACAGC-3' (SEQ ID NO: 2894)
 5'-AAUCACAAUGCAAGUUCAGACAAUACA-3' (SEQ ID NO: 7331)
 40 3'-UUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1786)
- βc-2959 Objetivo: 5'-AATCACAATGCAAGTTCAGACAATACA-3' (SEQ ID NO: 2895)
 5'-CCAAUCACAAUGCAAGUUCAGACAAUA-3' (SEQ ID NO: 7332)
 3'-GGUUAGUGUUACGUUCAAGUCUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1787)
- 45 βc-2961 Objetivo: 5'-CCAATCACAATGCAAGTTCAGACAATA-3' (SEQ ID NO: 2896)
 5'-CAGGCCAAUCACAAUGCAAGUUCAGAC-3' (SEQ ID NO: 7333)
 3'-GUCCGGUUAGUGUUACGUUCAAGUCUG-5' (SEQ ID NO: 1788)
- 50 βc-2965 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAATGCAAGTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 2897)
 5'-UUGUUCCTCAUAGGAAACUCAGCUUGGU-3' (SEQ ID NO: 7334)
 3'-AACAAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAACCA-5' (SEQ ID NO: 1789)

- βc-3052 Objetivo: 5'-TTGTTCCCATAGGAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 2898)
 5'-CUUCAAUUGUUCCCAUAGGAAACUCAG-3' (SEQ ID NO: 7335)
 3'-GAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGAGUC-5' (SEQ ID NO: 1790)
- 5 βc-3058 Objetivo: 5'-CTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCAG-3' (SEQ ID NO: 2899)
 5'-ACUUCAAUUGUUCCCAUAGGAAACUCA-3' (SEQ ID NO: 7336)
 3'-UGAAGUUAACAAGGGUAUCCUUUGAGU-5' (SEQ ID NO: 1791)
- 10 βc-3059 Objetivo: 5'-ACTTCAATTGTTCCCATAGGAACTCA-3' (SEQ ID NO: 2900)
 5'-AAGUUUACUUCAAUUGUUCCCAUAGGA-3' (SEQ ID NO: 7337)
 3'-UUCAAAUGAAGUUAACAAGGGUAUCCU-5' (SEQ ID NO: 1792)
- βc-3065 Objetivo: 5'-AAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGGA-3' (SEQ ID NO: 2901)
- 15 5'-AAAGUUUACUUCAAUUGUUCCCAUAGG-3' (SEQ ID NO: 7338)
 3'-UUUCAAUGAAGUUAACAAGGGUAUCC-5' (SEQ ID NO: 1793)
- βc-3066 Objetivo: 5'-AAAGTTTACTTCAATTGTTCCCATAGG-3' (SEQ ID NO: 2902)
 5'-ACAAAAAGUUUACUUCAAUUGUUCCCA-3' (SEQ ID NO: 7339)
 20 3'-UGUUUUUCAAUGAAGUUAACAAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1794)
- βc-3070 Objetivo: 5'-ACAAAAAGTTTACTTCAATTGTTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2903)
 5'-CAGAACAAAAAGUUUACUUCAAUUGUU-3' (SEQ ID NO: 7340)
 3'-GUCUUGUUUUUCAAUGAAGUUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1795)
- 25 βc-3074 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGTTTACTTCAATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2904)
 5'-AGGACCAGAACAAAAAGUUUACUUCAA-3' (SEQ ID NO: 7341)
 3'-UCCUGGUCUUGUUUUCAAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1796)
- βc-3079 Objetivo: 5'-AGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2905)
 30 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGUUUACUUCA-3' (SEQ ID NO: 7342)
 3'-UUCUGGUCUUGUUUUCAAUGAAGU-5' (SEQ ID NO: 1797)
- βc-3080 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGTTTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2906)
- 35 5'-CGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAGU-3' (SEQ ID NO: 7343)
 3'-GCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUCA-5' (SEQ ID NO: 1798)
- βc-3088 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 2907)
 5'-UCGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7344)
 40 3'-AGCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1799)
- βc-3089 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2908)
 5'-UUACUCCUCGACCAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 7345)
 3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUCCUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 1800)
- 45 βc-3096 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 2909)
 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCGAC-3' (SEQ ID NO: 7346)
 3'-UUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCUG-5' (SEQ ID NO: 1801)
- βc-3111 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 2910)
 50 5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCGA-3' (SEQ ID NO: 7347)
 3'-UUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCU-5' (SEQ ID NO: 1802)

- βc-3112 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 2911)
 5'-AAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUCG-3' (SEQ ID NO: 7348)
 3'-UUUUAGGUAAAACAUAACAAUGAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 1803)
- 5 βc-3113 Objetivo: 5'-AAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 2912)
 5'-CAAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCUC-3' (SEQ ID NO: 7349)
 3'-GUUUUAGGUAAAACAUAACAAUGAGGAG-5' (SEQ ID NO: 1804)
- 10 βc-3114 Objetivo: 5'-CAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 2913)
 5'-CCAAAUCCAUUUGUAUUGUUACUCCU-3' (SEQ ID NO: 7350)
 3'-GGUUUAGGUAAAACAUAACAAUGAGGA-5' (SEQ ID NO: 1805)
- βc-3115 Objetivo: 5'-CCAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCT-3' (SEQ ID NO: 2914)
- 15 5'-UCACUCCCCAAAUCCAUUUGUAUUGUU-3' (SEQ ID NO: 7351)
 3'-AGUGAGGGUUUAGGUAAAACAUAACAA-5' (SEQ ID NO: 1806)
- βc-3121 Objetivo: 5'-TCACTCCCAAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 2915)
 5'-UCUUCACUUCUUGAGUCACUCCCCAAA-3' (SEQ ID NO: 7352)
 20 3'-AGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1807)
- βc-3136 Objetivo: 5'-TCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAAAA-3' (SEQ ID NO: 2916)
 5'-AUUCUUCACUUCUUGAGUCACUCCCCAA-3' (SEQ ID NO: 7353)
 3'-UAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGUU-5' (SEQ ID NO: 1808)
- 25 βc-3138 Objetivo: 5'-ATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCAA-3' (SEQ ID NO: 2917)
 5'-CAUUCUUCACUUCUUGAGUCACUCCCA-3' (SEQ ID NO: 7354)
 3'-GUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGGU-5' (SEQ ID NO: 1809)
- βc-3139 Objetivo: 5'-CATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCCA-3' (SEQ ID NO: 2918)
 30 5'-GCAUUCUUCACUUCUUGAGUCACUCCC-3' (SEQ ID NO: 7355)
 3'-CGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAGGG-5' (SEQ ID NO: 1810)
- βc-3140 Objetivo: 5'-GCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTCCC-3' (SEQ ID NO: 2919)
- 35 5'-GUGCAUUCUUCACUUCUUGAGUCACUC-3' (SEQ ID NO: 7356)
 3'-CACGUAAGAAGUGAAGAACUCAGUGAG-5' (SEQ ID NO: 1811)
- βc-3142 Objetivo: 5'-GTGCATTCTTCACTTCTTGAGTCACTC-3' (SEQ ID NO: 2920)
 5'-CCAUUCUUGUGCAUUCUUCACUUCUUG-3' (SEQ ID NO: 7357)
 40 3'-GGUAAGAACACGUAAGAAGUGAAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1812)
- βc-3150 Objetivo: 5'-CCATTCTTGTGCATTCTTCACTTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2921)
 5'-GAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACUUC-3' (SEQ ID NO: 7358)
 3'-CUAGGUAGAAGAACACGUAAGAAGUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1813)
- 45 βc-3153 Objetivo: 5'-GATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTTC-3' (SEQ ID NO: 2922)
 5'-UGAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACUU-3' (SEQ ID NO: 7359)
 3'-ACUAGGUAGAAGAACACGUAAGAAGUGAA-5' (SEQ ID NO: 1814)
- βc-3154 Objetivo: 5'-TGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACTT-3' (SEQ ID NO: 2923)
 50 5'-GUGAUCCAUUCUUGUGCAUUCUUCACU-3' (SEQ ID NO: 7360)
 3'-CACUAGGUAGAAGAACACGUAAGAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 1815)

- βc-3155 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCTTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 2924)
- 5'-UAAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUCUUG-3' (SEQ ID NO: 7361)
3'-AUUUUAAGGUAGAACACUAGGUAGAAG-5' (SEQ ID NO: 1816)
- 5 βc-3168 Objetivo: 5'-TAAATTCCATCTTGTGATCCATTCTTG-3' (SEQ ID NO: 2925)
- 5'-GAUAAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 7362)
3'-CUAUUUUAAGGUAGAACACUAGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1817)
- 10 βc-3170 Objetivo: 5'-GATAAATTCCATCTTGTGATCCATTCT-3' (SEQ ID NO: 2926)
- 5'-UGAUAAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUC-3' (SEQ ID NO: 7363)
3'-ACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAG-5' (SEQ ID NO: 1818)
- βc-3171 Objetivo: 5'-TGATAAATTCCATCTTGTGATCCATTC-3' (SEQ ID NO: 2927)
- 15 5'-UUGAUAAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUC-3' (SEQ ID NO: 7364)
3'-AACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUAA-5' (SEQ ID NO: 1819)
- βc-3172 Objetivo: 5'-TTGATAAATTCCATCTTGTGATCCATT-3' (SEQ ID NO: 2928)
- 20 5'-UUUGAUAAAAUCCAUCUUGUGAUCCAUC-3' (SEQ ID NO: 7365)
3'-AAACUAUUUAAGGUAGAACACUAGGUA-5' (SEQ ID NO: 1820)
- βc-3173 Objetivo: 5'-TTTGATAAATTCCATCTTGTGATCC-3' (SEQ ID NO: 2929)
- 5'-AAGGCUAGGGUUUGAUAAAAUCCAUCU-3' (SEQ ID NO: 7366)
3'-UUCCGAUCCCAAACUAUUUAAGGUAGA-5' (SEQ ID NO: 1821)
- 25 βc-3183 Objetivo: 5'-AAGGCTAGGGTTTGATAAATTCCATCT-3' (SEQ ID NO: 2930)
- 5'-AAAAAAAAUUUAAACAAGCAAGGCUAGGG-3' (SEQ ID NO: 7367)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1822)
- βc-3200 Objetivo: 5'-AAAAAAAAATTTAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 2931)
- 30 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAAACAAGCA-3' (SEQ ID NO: 7368)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1823)
- βc-3209 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2932)
- 35 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAAACAAGC-3' (SEQ ID NO: 7369)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1824)
- βc-3210 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAGC-3' (SEQ ID NO: 2933)
- 40 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAAACAAG-3' (SEQ ID NO: 7370)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1825)
- βc-3211 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAAG-3' (SEQ ID NO: 2934)
- 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAUUUAAACAA-3' (SEQ ID NO: 7371)
3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1826)
- 45 βc-3212 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACAA-3' (SEQ ID NO: 2935)
- 5'-UAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAAACA-3' (SEQ ID NO: 7372)
3'-AUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1827)
- βc-3213 Objetivo: 5'-TAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAACA-3' (SEQ ID NO: 2936)
- 50 5'-UUAAAAAAAAAAAAAAAAUUUAAAC-3' (SEQ ID NO: 7373)
3'-AAUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1828)

- βc-3214 Objetivo: 5'-TTAAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAAC-3' (SEQ ID NO: 2937)
5'-CUUAAAAAAAAAAAAAAAAAAUUUA-3' (SEQ ID NO: 7374)
3'-GAAUUUUUUUUUUUUUUUUUAAAU-5' (SEQ ID NO: 1829)
- 5 βc-3215 Objetivo: 5'-CTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTAA-3' (SEQ ID NO: 2938)
5'-UCUAAAAAAAAAAAAAAAAAAUUUA-3' (SEQ ID NO: 7375)
3'-AGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUAAU-5' (SEQ ID NO: 1830)
- 10 βc-3216 Objetivo: 5'-TCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAATTTA-3' (SEQ ID NO: 2939)
5'-AUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAAUU-3' (SEQ ID NO: 7376)
3'-UAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUAA-5' (SEQ ID NO: 1831)
- βc-3218 Objetivo: 5'-ATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAATT-3' (SEQ ID NO: 2940)
- 15 5'-UAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAAU-3' (SEQ ID NO: 7377)
3'-AUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1832)
- βc-3219 Objetivo: 5'-TATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2941)
5'-AUAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7378)
20 3'-UAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1833)
- βc-3220 Objetivo: 5'-ATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2942)
5'-GAUAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7379)
3'-CUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1834)
- 25 βc-3221 Objetivo: 5'-GATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2943)
5'-AGAUAUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7380)
3'-UCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1835)
- βc-3222 Objetivo: 5'-AGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2944)
30 5'-CAGAUUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7381)
3'-GUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1836)
- βc-3223 Objetivo: 5'-CAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2945)
- 35 5'-ACAGAUUUCUAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7382)
3'-UGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1837)
- βc-3224 Objetivo: 5'-ACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2946)
5'-CAUUACAGAUUUCUAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7383)
40 3'-GUA AUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1838)
- βc-3228 Objetivo: 5'-CATTACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2947)
5'-CCAUAACAGAUUUCUAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7384)
3'-GGUAAUGUCUAUAAGAAUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1839)
- 45 βc-3229 Objetivo: 5'-CCATTACAGATATTCTTAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2948)
5'-AGUACCAUUAACAGAUUUCUAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7385)
3'-UCAUGGUA AUGUCUAUAAGAAUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1840)
- βc-3233 Objetivo: 5'-AGTACCATTACAGATATTCTTAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2949)
50 5'-CAGUACCAUUAACAGAUUUCUAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7386)
3'-GUCAUGGUA AUGUCUAUAAGAAUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1841)

- βc-3234 Objetivo: 5'-CAGTACCATTACAGATATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2950)
 5'-UCAGUACCAUACAGAUUUCUAAAA-3' (SEQ ID NO: 7387)
 3'-AGUCAUGGUAUUGUCUAUAAGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1842)
- 5 βc-3235 Objetivo: 5'-TCAGTACCATTACAGATATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2951)
 5'-AAAGUCAGUACCAUACAGAUUUCUU-3' (SEQ ID NO: 7388)
 3'-UUUCAGUCAUGGUAUUGUCUAUAAGAA-5' (SEQ ID NO: 1843)
- 10 βc-3239 Objetivo: 5'-AAAGTCAGTACCATTACAGATATTCTT-3' (SEQ ID NO: 2952)
 5'-GCUACUUCAAAGCAAGCAAAGUCAGUA-3' (SEQ ID NO: 7389)
 3'-CGAUGAAGUUUCGUUCGUUCAGUCAU-5' (SEQ ID NO: 1844)
- βc-3256 Objetivo: 5'-GCTACTTCAAAGCAAGCAAAGTCAGTA-3' (SEQ ID NO: 2953)
- 15 5'-AAAAAAGAGCUACUUCAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 7390)
 3'-UUUUUUUCUCGAUGAAGUUUCGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 1845)
- βc-3265 Objetivo: 5'-AAAAAAGAGCTACTTCAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 2954)
 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUCAAAGC-3' (SEQ ID NO: 7391)
 20 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUUUCG-5' (SEQ ID NO: 1846)
- βc-3270 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCAAAGC-3' (SEQ ID NO: 2955)
 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUCAAAG-3' (SEQ ID NO: 7392)
 3'-UUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUUUC-5' (SEQ ID NO: 1847)
- 25 βc-3271 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCAAAG-3' (SEQ ID NO: 2956)
 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUCAA-3' (SEQ ID NO: 7393)
 3'-UUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGUU-5' (SEQ ID NO: 1848)
- βc-3273 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCAA-3' (SEQ ID NO: 2957)
 30 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUCAA-3' (SEQ ID NO: 7394)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAGU-5' (SEQ ID NO: 1849)
- βc-3274 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTCA-3' (SEQ ID NO: 2958)
- 35 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUUC-3' (SEQ ID NO: 7395)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAAG-5' (SEQ ID NO: 1850)
- βc-3275 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTTC-3' (SEQ ID NO: 2959)
 5'-AAAAAAAAAAGAGCUACUU-3' (SEQ ID NO: 7396)
 40 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUCUCGAUGAA-5' (SEQ ID NO: 1851)
- βc-3276 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAGCTACTT-3' (SEQ ID NO: 2960)
 5'-AAAAAAAAAAGAG-3' (SEQ ID NO: 7397)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUCUC-5' (SEQ ID NO: 1852)
- 45 βc-3282 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGAG-3' (SEQ ID NO: 2961)
 5'-AAAAAAAAAAGA-3' (SEQ ID NO: 7398)
 3'-UUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUCU-5' (SEQ ID NO: 1853)
- βc-3283 Objetivo: 5'-AAAAAAAAAAGA-3' (SEQ ID NO: 2962)
 50 5'-CAAAAAAAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7399)
 3'-GUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1854)

- βc-3284 Objetivo: 5'-CAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 2963)
 5'-GCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7400)
 3'-CGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1855)
- 5 βc-3285 Objetivo: 5'-GCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2964)
 5'-CUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7401)
 3'-GACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1856)
- 10 βc-3287 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2965)
 5'-ACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7402)
 3'-UGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1857)
- βc-3288 Objetivo: 5'-ACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2966)
- 15 5'-AGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7403)
 3'-UCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1858)
- βc-3292 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2967)
 5'-CAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7404)
 20 3'-GUCAAUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1859)
- βc-3293 Objetivo: 5'-CAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2968)
 5'-ACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7405)
 3'-UGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1860)
- 25 βc-3294 Objetivo: 5'-ACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2969)
 5'-AAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7406)
 3'-UUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1861)
- βc-3298 Objetivo: 5'-AAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2970)
 30 5'-AAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7407)
 3'-UUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1862)
- βc-3299 Objetivo: 5'-AAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2971)
- 35 5'-UAAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7408)
 3'-AUUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1863)
- βc-3300 Objetivo: 5'-TAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2972)
 5'-CUUAAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7409)
 40 3'-GAAUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1864)
- βc-3302 Objetivo: 5'-CTTAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2973)
 5'-ACUUAAAAACAGUUACUGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7410)
 3'-UGAAUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1865)
- 45 βc-3303 Objetivo: 5'-ACTTAAAAACAGTTACTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2974)
 5'-AGACUUAAAAACAGUUACUGCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7411)
 3'-UCUGAAUUUUUGUCA AUGACGUUUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1866)
- βc-3305 Objetivo: 5'-AGACTTAAAAACAGTTACTGCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2975)
 50 5'-ACACUACGAGAGACUUAAAAACAGUU-3' (SEQ ID NO: 7412)
 3'-UGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 1867)

- βc-3315 Objetivo: 5'-ACACTACGAGAGACTTAAAAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 2976)
- 5'-UAAACACUACGAGAGACUAAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 7413)
3'-AUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUGUC-5' (SEQ ID NO: 1868)
- 5 βc-3317 Objetivo: 5'-TAACACTACGAGAGACTTAAAAACAG-3' (SEQ ID NO: 2977)
- 5'-UUAACACUACGAGAGACUAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 7414)
3'-AAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUUUGU-5' (SEQ ID NO: 1869)
- 10 βc-3318 Objetivo: 5'-TTAACACTACGAGAGACTTAAAAACA-3' (SEQ ID NO: 2978)
- 5'-ACUUAACACUACGAGAGACUAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7415)
3'-UGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1870)
- βc-3320 Objetivo: 5'-ACTTAACACTACGAGAGACTTAAAAA-3' (SEQ ID NO: 2979)
- 15 5'-AUAACUUAACACUACGAGAGACUAAA-3' (SEQ ID NO: 7416)
3'-UAUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1871)
- βc-3323 Objetivo: 5'-ATAACTTAACACTACGAGAGACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2980)
- 5'-UAUAACUUAACACUACGAGAGACUAA-3' (SEQ ID NO: 7417)
20 3'-AUAUUGAAUUGUGAUGCUCUCUGAAUU-5' (SEQ ID NO: 1872)
- βc-3324 Objetivo: 5'-TATAACTTAACACTACGAGAGACTTAA-3' (SEQ ID NO: 2981)
- 5'-GUAUUCACUAUAACUUAACACUACGAG-3' (SEQ ID NO: 7418)
3'-CAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGCUC-5' (SEQ ID NO: 1873)
- 25 βc-3332 Objetivo: 5'-GTATTCACTATAACTTAACACTACGAG-3' (SEQ ID NO: 2982)
- 5'-AGUAUUCACUAUAACUUAACACUACGA-3' (SEQ ID NO: 7419)
3'-UCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGCU-5' (SEQ ID NO: 1874)
- βc-3333 Objetivo: 5'-AGTATTCACTATAACTTAACACTACGA-3' (SEQ ID NO: 2983)
- 30 5'-CAGUAUUCACUAUAACUUAACACUACG-3' (SEQ ID NO: 7420)
3'-GUCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUGC-5' (SEQ ID NO: 1875)
- βc-3334 Objetivo: 5'-CAGTATTCACTATAACTTAACACTACG-3' (SEQ ID NO: 2984)
- 35 5'-GCAGUAUUCACUAUAACUUAACACUAC-3' (SEQ ID NO: 7421)
3'-CGUCAUAAGUGAUUAUUGAAUUGUGAUG-5' (SEQ ID NO: 1876)
- βc-3335 Objetivo: 5'-GCAGTATTCACTATAACTTAACACTAC-3' (SEQ ID NO: 2985)
- 5'-AGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACUAU-3' (SEQ ID NO: 7422)
40 3'-UCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGAUA-5' (SEQ ID NO: 1877)
- βc-3348 Objetivo: 5'-AGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACTAT-3' (SEQ ID NO: 2986)
- 5'-UAGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACUA-3' (SEQ ID NO: 7423)
3'-AUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGAU-5' (SEQ ID NO: 1878)
- 45 βc-3349 Objetivo: 5'-TAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACTA-3' (SEQ ID NO: 2987)
- 5'-UUAGAAAUUGCUGUAGCAGUAUUCACU-3' (SEQ ID NO: 7424)
3'-AAUCUUUAACGACAUCGUCAUAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 1879)
- βc-3350 Objetivo: 5'-TTAGAAATTGCTGTAGCAGTATTCACT-3' (SEQ ID NO: 2988)
- 50 5'-ACUCAAUUCUAAAAAUAGAAAUUGC-3' (SEQ ID NO: 7425)
3'-UGAGUUAAGAAUUUUUAUCUUUAACG-5' (SEQ ID NO: 1880)

- βc-3366 Objetivo: 5'-ACTCAATTCTTAAAAATTAGAAATTGC-3' (SEQ ID NO: 2989)
 5'-CCAUUACUCAAUUCUUAUUUUUAGAA-3' (SEQ ID NO: 7426)
 3'-GGUAAUGAGUUAAGAAUUUUUAAUCUU-5' (SEQ ID NO: 1881)
- 5 βc-3371 Objetivo: 5'-CCATTACTCAATTCTTAAAAATTAGAA-3' (SEQ ID NO: 2990)
 5'-ACACCAUUACUCAAUUCUUAUUUUUUA-3' (SEQ ID NO: 7427)
 3'-UGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUUUUAAU-5' (SEQ ID NO: 1882)
- 10 βc-3374 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCAATTCTTAAAAATTA-3' (SEQ ID NO: 2991)
 5'-CUACACCAUUACUCAAUUCUUAUUUUU-3' (SEQ ID NO: 7428)
 3'-GAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 1883)
- βc-3376 Objetivo: 5'-CTACACCATTACTCAATTCTTAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 2992)
- 15 5'-UCUACACCAUUACUCAAUUCUUAUUUU-3' (SEQ ID NO: 7429)
 3'-AGAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1884)
- βc-3377 Objetivo: 5'-TCTACACCATTACTCAATTCTTAAAA-3' (SEQ ID NO: 2993)
 5'-GUUCUACACCAUUACUCAAUUCUUAUU-3' (SEQ ID NO: 7430)
 20 3'-CAAGAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 1885)
- βc-3379 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCAATTCTTAAA-3' (SEQ ID NO: 2994)
 5'-GUGUUCUACACCAUUACUCAAUUCUUA-3' (SEQ ID NO: 7431)
 3'-CACAAGAUGUGGUAUAGAGUUAAGAAU-5' (SEQ ID NO: 1886)
- 25 βc-3381 Objetivo: 5'-GTGTTCTACACCATTACTCAATTCTTA-3' (SEQ ID NO: 2995)
 5'-AUGAAUUAGUGUUCUACACCAUUACUC-3' (SEQ ID NO: 7432)
 3'-UACUUAUACACAAGAUGUGGUAUAGAG-5' (SEQ ID NO: 1887)
- βc-3389 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 2996)
 30 5'-UGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCAU-3' (SEQ ID NO: 7433)
 3'-ACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGUA-5' (SEQ ID NO: 1888)
- βc-3394 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2997)
- 35 5'-GUGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCA-3' (SEQ ID NO: 7434)
 3'-CACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 1889)
- βc-3395 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 2998)
 5'-AGUGAUUAUGAAUUAGUGUUCUACACC-3' (SEQ ID NO: 7435)
 40 3'-UCACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGG-5' (SEQ ID NO: 1890)
- βc-3396 Objetivo: 5'-AGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 2999)
 5'-AUUAAUUAGAGUGAUUAUGAAUUAGUG-3' (SEQ ID NO: 7436)
 3'-UAAUUAAUCUCACUAAUACUUAUACAC-5' (SEQ ID NO: 1891)
- 45 βc-3405 Objetivo: 5'-ATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGTG-3' (SEQ ID NO: 3000)
 5'-AAUUAUUAGAGUGAUUAUGAAUUAGU-3' (SEQ ID NO: 7437)
 3'-UUAUUAAUCUCACUAAUACUUAUACA-5' (SEQ ID NO: 1892)
- βc-3406 Objetivo: 5'-AATTAATTAGAGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3001)
 50 5'-CAAUUAUUAGAGUGAUUAUGAAUUAG-3' (SEQ ID NO: 7438)
 3'-GUUAAUUAAUCUCACUAAUACUUAUAC-5' (SEQ ID NO: 1893)

ES 2 635 388 T3

- βc-3407 Objetivo: 5'-CAATTAATTAGAGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3002)
- 5'-AUUACAAUUAUUAGAGUGAUUAUGAA-3' (SEQ ID NO: 7439)
3'-UAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUACUU-5' (SEQ ID NO: 1894)
- 5 βc-3411 Objetivo: 5'-ATTACAATTAATTAGAGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3003)
- 5'-GAUUACAAUUAUUAGAGUGAUUAUGA-3' (SEQ ID NO: 7440)
3'-CUAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUACU-5' (SEQ ID NO: 1895)
- 10 βc-3412 Objetivo: 5'-GATTACAATTAATTAGAGTGATTATGA-3' (SEQ ID NO: 3004)
- 5'-AGAUUACAAUUAUUAGAGUGAUUAUG-3' (SEQ ID NO: 7441)
3'-UCUAAUGUUAUUAAUCUCACUAAUAC-5' (SEQ ID NO: 1896)
- βc-3413 Objetivo: 5'-AGATTACAATTAATTAGAGTGATTATG-3' (SEQ ID NO: 3005)
- 15 5'-CUUUUAUUCAGAUUACAAUUAUUAGAG-3' (SEQ ID NO: 7442)
3'-GAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUAAUCUC-5' (SEQ ID NO: 1897)
- βc-3421 Objetivo: 5'-CTTTATTTCAGATTACAATTAATTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3006)
- 20 5'-ACUUUAUUCAGAUUACAAUUAUUAGA-3' (SEQ ID NO: 7443)
3'-UGAAAUAAAGUCUAAUGUUAUUAAUCU-5' (SEQ ID NO: 1898)
- βc-3422 Objetivo: 5'-ACTTTATTTCAGATTACAATTAATTAGA-3' (SEQ ID NO: 3007)
- 5'-UUACACUUUAUUCAGAUUACAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 7444)
3'-AAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUAUUA-5' (SEQ ID NO: 1899)
- 25 βc-3426 Objetivo: 5'-TTACACTTTATTTCAGATTACAATTAAT-3' (SEQ ID NO: 3008)
- 5'-GUUACACUUUAUUCAGAUUACAAUUA-3' (SEQ ID NO: 7445)
3'-CAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUAUU-5' (SEQ ID NO: 1900)
- βc-3427 Objetivo: 5'-GTTACACTTTATTTCAGATTACAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3009)
- 30 5'-UGUUACACUUUAUUCAGAUUACAAUUA-3' (SEQ ID NO: 7446)
3'-ACAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUAU-5' (SEQ ID NO: 1901)
- βc-3428 Objetivo: 5'-TGTTACACTTTATTTCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3010)
- 35 5'-UUGUUACACUUUAUUCAGAUUACAAUU-3' (SEQ ID NO: 7447)
3'-AACAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1902)
- βc-3429 Objetivo: 5'-TTGTTACACTTTATTTCAGATTACAATT-3' (SEQ ID NO: 3011)
- 40 5'-AUUGUUACACUUUAUUCAGAUUACAAU-3' (SEQ ID NO: 7448)
3'-UAACAAUGUGAAAAUAAGUCUAAUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1903)
- βc-3430 Objetivo: 5'-ATTGTTACACTTTATTTCAGATTACAAT-3' (SEQ ID NO: 3012)
- 5'-CUACACAAUUGUACACUUUAUUCAGA-3' (SEQ ID NO: 7449)
3'-GAUGUGUUAACAAUGUGAAAAUAAGUCU-5' (SEQ ID NO: 1904)
- 45 βc-3437 Objetivo: 5'-CTACACAATTGTTACACTTTATTTCAGA-3' (SEQ ID NO: 3013)
- 5'-AAGGCUACACAAUUGUACACUUUAUU-3' (SEQ ID NO: 7450)
3'-UCCGAUGUGUUAACAAUGUGAAAAUAA-5' (SEQ ID NO: 1905)
- βc-3441 Objetivo: 5'-AAGGCTACACAATTGTTACACTTTATT-3' (SEQ ID NO: 3014)
- 50 5'-ACAAAAAGGCUACACAAUUGUUAACU-3' (SEQ ID NO: 7451)
3'-UGUUUUUCCGAUGUGUUAACAAUGUGA-5' (SEQ ID NO: 1906)

ES 2 635 388 T3

- βc-3446 Objetivo: 5'-ACAAAAAGGCTACACAATTGTTACACT-3' (SEQ ID NO: 3015)
- 5'-UUUUUAUACAAAAAGGCUACACAAUUG-3' (SEQ ID NO: 7452)
3'-AAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUAACA-5' (SEQ ID NO: 1907)
- 5 βc-3452 Objetivo: 5'-TTTTATACAAAAAGGCTACACAATTGT-3' (SEQ ID NO: 3016)
- 5'-AUUUUAUACAAAAAGGCUACACAAUUG-3' (SEQ ID NO: 7453)
3'-UAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUAAC-5' (SEQ ID NO: 1908)
- 10 βc-3453 Objetivo: 5'-ATTTTATACAAAAAGGCTACACAATTG-3' (SEQ ID NO: 3017)
- 5'-CUAUUUUAUACAAAAAGGCUACACAAU-3' (SEQ ID NO: 7454)
3'-GAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUUA-5' (SEQ ID NO: 1909)
- βc-3455 Objetivo: 5'-CTATTTTATACAAAAAGGCTACACAAT-3' (SEQ ID NO: 3018)
- 15 5'-UCUAUUUUUAUACAAAAAGGCUACACAA-3' (SEQ ID NO: 7455)
3'-AGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUGUU-5' (SEQ ID NO: 1910)
- βc-3456 Objetivo: 5'-TCTATTTTATACAAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3019)
- 20 5'-UGUCUAUUUUUAUACAAAAAGGCUACAC-3' (SEQ ID NO: 7456)
3'-ACAGAUAAAAUAUGUUUUUCCGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 1911)
- βc-3458 Objetivo: 5'-TGTCTATTTTATACAAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3020)
- 5'-UCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7457)
3'-AGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1912)
- 25 βc-3464 Objetivo: 5'-TCTATTTGTCTATTTTATACAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3021)
- 5'-UUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7458)
3'-AAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1913)
- βc-3466 Objetivo: 5'-TTTCTATTTGTCTATTTTATACAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3022)
- 30 5'-UUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7459)
3'-AAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1914)
- βc-3467 Objetivo: 5'-TTTCTATTTGTCTATTTTATACAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3023)
- 35 5'-AUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAAA-3' (SEQ ID NO: 7460)
3'-UAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 1915)
- βc-3468 Objetivo: 5'-ATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3024)
- 40 5'-CAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACAA-3' (SEQ ID NO: 7461)
3'-GUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGUU-5' (SEQ ID NO: 1916)
- βc-3469 Objetivo: 5'-CATTTTCTATTTGTCTATTTTATACAA-3' (SEQ ID NO: 3025)
- 5'-CCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAUACA-3' (SEQ ID NO: 7462)
3'-GGUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUAUGU-5' (SEQ ID NO: 1917)
- 45 βc-3470 Objetivo: 5'-CCATTTTCTATTTGTCTATTTTATACA-3' (SEQ ID NO: 3026)
- 5'-GGACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUAU-3' (SEQ ID NO: 7463)
3'-CCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAAAAUA-5' (SEQ ID NO: 1918)
- βc-3473 Objetivo: 5'-GGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3027)
- 50 5'-UGGACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUUUA-3' (SEQ ID NO: 7464)
3'-ACCUGGUAAAAGAUAAACAGAUAAAAU-5' (SEQ ID NO: 1919)

- βc-3474 Objetivo: 5'-TGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTTA-3' (SEQ ID NO: 3028)
 5'-UUGGACCAUUUUCUAUUUGUCUAUUUU-3' (SEQ ID NO: 7465)
 3'-AACCUGGUAAAAAGAUAAACAGAUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1920)
- 5 βc-3475 Objetivo: 5'-TTGGACCATTTTCTATTTGTCTATTTT-3' (SEQ ID NO: 3029)
 5'-AAACUAAUUGGACCAUUUUCUAUUUGU-3' (SEQ ID NO: 7466)
 3'-UUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAAACA-5' (SEQ ID NO: 1921)
- 10 βc-3482 Objetivo: 5'-AAACTAATTGGACCATTTTCTATTTGT-3' (SEQ ID NO: 3030)
 5'-GAAACUAAUUGGACCAUUUUCUAUUUG-3' (SEQ ID NO: 7467)
 3'-CUUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAAAC-5' (SEQ ID NO: 1922)
- βc-3483 Objetivo: 5'-GAAACTAATTGGACCATTTTCTATTTG-3' (SEQ ID NO: 3031)
- 15 5'-GGAAACUAAUUGGACCAUUUUCUAUUU-3' (SEQ ID NO: 7468)
 3'-CCUUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAAA-5' (SEQ ID NO: 1923)
- βc-3484 Objetivo: 5'-GGAAACTAATTGGACCATTTTCTATTT-3' (SEQ ID NO: 3032)
 5'-AGGAAACUAAUUGGACCAUUUUCUAUU-3' (SEQ ID NO: 7469)
 20 3'-UCCUUUGAUUAACCUGGUAAAAAGAUAA-5' (SEQ ID NO: 1924)
- βc-3485 Objetivo: 5'-AGGAACTAATTGGACCATTTTCTATT-3' (SEQ ID NO: 3033)
 5'-UUAAAAAGGAAACUAAUUGGACCAUUU-3' (SEQ ID NO: 7470)
 3'-AAUUUUUCCUUUGAUUAACCUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1925)
- 25 βc-3491 Objetivo: 5'-TTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3034)
 5'-AUUAAAAAGGAAACUAAUUGGACCAUU-3' (SEQ ID NO: 7471)
 3'-UAAUUUUUCCUUUGAUUAACCUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 1926)
- βc-3492 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAACTAATTGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3035)
 30 5'-AAGCAUAUUAAAAAGGAAACUAAUUGG-3' (SEQ ID NO: 7472)
 3'-UUCGUAAUUUUUCCUUUGAUUAACC-5' (SEQ ID NO: 1927)
- βc-3498 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAACTAATTGG-3' (SEQ ID NO: 3036)
- 35 5'-UAAGCAUAUUAAAAAGGAAACUAAUUG-3' (SEQ ID NO: 7473)
 3'-AUUCGUAAUUUUUCCUUUGAUUAAC-5' (SEQ ID NO: 1928)
- βc-3499 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAACTAATTG-3' (SEQ ID NO: 3037)
 5'-AUUUUAAGCAUAUUAAAAAGGAAACUA-3' (SEQ ID NO: 7474)
 40 3'-UAAAAUUCGUAAUUUUUCCUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 1929)
- βc-3503 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAACTA-3' (SEQ ID NO: 3038)
 5'-CUGCUUAAUUUAAGCAUAUUAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7475)
 3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAUUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1930)
- 45 βc-3509 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3039)
 5'-CCUGCUUAAUUUAAGCAUAUUAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7476)
 3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAUUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1931)
- βc-3510 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3040)
 50 5'-GAUCCACCUGCUUAAUUUAAGCAUAUU-3' (SEQ ID NO: 7477)
 3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAAUA-5' (SEQ ID NO: 1932)

- βc-3516 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3041)
 5'-CAAAAAACAUGAAAUAGA UCCACCUGCU-3' (SEQ ID NO: 7478)
 3'-GUUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 1933)
- 5 βc-3531 Objetivo: 5'-CAAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3042)
 5'-UCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCACCUGC-3' (SEQ ID NO: 7479)
 3'-AGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACG-5' (SEQ ID NO: 1934)
- 10 βc-3532 Objetivo: 5'-TCAAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3043)
 5'-GAUCAAAAAACAUGAAAUAGA UCCACCU-3' (SEQ ID NO: 7480)
 3'-CUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA-5' (SEQ ID NO: 1935)
- βc-3534 Objetivo: 5'-GATCAAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3044)
- 15 5'-UGAUCAAAAACAUGAAAUAGA UCCACC-3' (SEQ ID NO: 7481)
 3'-ACUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGG-5' (SEQ ID NO: 1936)
- βc-3535 Objetivo: 5'-TGATCAAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3045)
 5'-UUGAUCAAAAACAUGAAAUAGA UCCAC-3' (SEQ ID NO: 7482)
 20 3'-AACUAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUG-5' (SEQ ID NO: 1937)
- βc-3536 Objetivo: 5'-TTGATCAAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3046)
 5'-AGUUUUUGAUCAAAAACAUGAAAUAGA-3' (SEQ ID NO: 7483)
 3'-UCAAAAAACUAGUUUUUGUACUUUAUCU-5' (SEQ ID NO: 1938)
- 25 βc-3541 Objetivo: 5'-AGTTTTTGATCAAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3047)
 5'-CCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAACAUGA-3' (SEQ ID NO: 7484)
 3'-GGUUUAUCAAAAAACUAGUUUUUGUACU-5' (SEQ ID NO: 1939)
- βc-3547 Objetivo: 5'-CCAAATAGTTTTTGATCAAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3048)
- 30 5'-UAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 7485)
 3'-AUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUUUUG-5' (SEQ ID NO: 1940)
- βc-3551 Objetivo: 5'-TATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAAC-3' (SEQ ID NO: 3049)
- 35 5'-AUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7486)
 3'-UAUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 1941)
- βc-3552 Objetivo: 5'-ATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3050)
 5'-CAUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7487)
 40 3'-GUAUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 1942)
- βc-3553 Objetivo: 5'-CATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3051)
 5'-ACAUAUCCCAAAUAGUUUUUGAUCAAA-3' (SEQ ID NO: 7488)
 3'-UGUAUAGGGUUUAUCAAAAAACUAGUUU-5' (SEQ ID NO: 1943)
- 45 βc-3554 Objetivo: 5'-ACATATCCCAAATAGTTTTTGATCAAAA-3' (SEQ ID NO: 3052)
 5'-CCAUAACAUAUCCCAAAUAGUUUUUGAU-3' (SEQ ID NO: 7489)
 3'-GGUAUGUAUAGGGUUUAUCAAAAAACUA-5' (SEQ ID NO: 1944)
- βc-3558 Objetivo: 5'-CCATACATATCCCAAATAGTTTTTGAT-3' (SEQ ID NO: 3053)
- 50 5'-UUACCCUACCCAUACAUAUCCCAAAUA-3' (SEQ ID NO: 7490)
 3'-AAUGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUUAU-5' (SEQ ID NO: 1945)

- βc-3567 Objetivo: 5'-TTACCCTACCCATACATATCCCAAATA-3' (SEQ ID NO: 3054)
 5'-UUUACCCUACCCAUACAUAUCCCAAU-3' (SEQ ID NO: 7491)
 3'-AAAUGGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUUA-5' (SEQ ID NO: 1946)
- 5 βc-3568 Objetivo: 5'-TTTACCCTACCCATACATATCCCAAAT-3' (SEQ ID NO: 3055)
 5'-AUUUACCCUACCCAUACAUAUCCCAA-3' (SEQ ID NO: 7492)
 3'-UAAAUGGGGAUGGGUAUGUAUAGGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1947)
- 10 βc-3569 Objetivo: 5'-ATTTACCCTACCCATACATATCCCAA-3' (SEQ ID NO: 3056)
 5'-ACACCUCUUACUGAUUUACCCUACCCA-3' (SEQ ID NO: 7493)
 3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 1948)
- βc-3582 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTTACCCTACCCA-3' (SEQ ID NO: 3057)
- 15 5'-UAAACACCUCUUACUGAUUUACCCUACC-3' (SEQ ID NO: 7494)
 3'-AUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGGAUGG-5' (SEQ ID NO: 1949)
- βc-3584 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTTACCCTACC-3' (SEQ ID NO: 3058)
 5'-AUAACACCUCUUACUGAUUUACCCUAC-3' (SEQ ID NO: 7495)
 20 3'-UAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGGAUG-5' (SEQ ID NO: 1950)
- βc-3585 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTTACCCTAC-3' (SEQ ID NO: 3059)
 5'-AAUAACACCUCUUACUGAUUUACCCUA-3' (SEQ ID NO: 7496)
 3'-UUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU-5' (SEQ ID NO: 1951)
- 25 βc-3586 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTTACCCTA-3' (SEQ ID NO: 3060)
 5'-AAAUAACACCUCUUACUGAUUUACCCU-3' (SEQ ID NO: 7497)
 3'-UUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGA-5' (SEQ ID NO: 1952)
- βc-3587 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTTACCCT-3' (SEQ ID NO: 3061)
 30 5'-CAAAUAACACCUCUUACUGAUUUACCC-3' (SEQ ID NO: 7498)
 3'-GUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG-5' (SEQ ID NO: 1953)
- βc-3588 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTTACCC-3' (SEQ ID NO: 3062)
- 35 5'-AGGUUCCAAAUAACACCUCUUACUGAU-3' (SEQ ID NO: 7499)
 3'-UCCAAGGUUUUAUUGUGGAGAAUGACUA-5' (SEQ ID NO: 1954)
- βc-3594 Objetivo: 5'-AGGTTCCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3063)
 5'-AAAACAAGGUUCCAAAUAACACCUCUU-3' (SEQ ID NO: 7500)
 40 3'-UUUUGUCCAAGGUUUUAUUGUGGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1955)
- βc-3600 Objetivo: 5'-AAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3064)
 5'-CAAAACAAGGUUCCAAAUAACACCUCU-3' (SEQ ID NO: 7501)
 3'-GUUUUGUCCAAGGUUUUAUUGUGGAGA-5' (SEQ ID NO: 1956)
- 45 βc-3601 Objetivo: 5'-CAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3065)
 5'-CCAAAACAAGGUUCCAAAUAACACCUC-3' (SEQ ID NO: 7502)
 3'-GGUUUUGUCCAAGGUUUUAUUGUGGAG-5' (SEQ ID NO: 1957)
- βc-3602 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGTTCCAAATAACACCTC-3' (SEQ ID NO: 3066)
 50 5'-ACUGUCCAAAACAAGGUUCCAAAUAAC-3' (SEQ ID NO: 7503)
 3'-UGACAGGUUUUGUCCAAGGUUUUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1958)

- βc-3607 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGTTCCAAATAAC-3' (SEQ ID NO: 3067)
 5'-GUAACUGUCCAAAACAAGGUUCCAAA-3' (SEQ ID NO: 7504)
 3'-CAUUUGACAGGUUUUGUCCAAGGUUU-5' (SEQ ID NO: 1959)
- 5 βc-3611 Objetivo: 5'-GTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAAA-3' (SEQ ID NO: 3068)
 5'-GGUAAACUGUCCAAAACAAGGUUCCAA-3' (SEQ ID NO: 7505)
 3'-CCAUUUGACAGGUUUUGUCCAAGGUU-5' (SEQ ID NO: 1960)
- 10 βc-3612 Objetivo: 5'-GGTAAACTGTCCAAAACAAGGTTCCAA-3' (SEQ ID NO: 3069)
 5'-AGGCAACUGGUAAACUGUCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 7506)
 3'-UCCGUUGACCAUUUGACAGGUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 1961)
- βc-3620 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTAAACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3070)
- 15 5'-GGGAUAAAAGGCAACUGGUAAACUGUC-3' (SEQ ID NO: 7507)
 3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUUUGACAG-5' (SEQ ID NO: 1962)
- βc-3628 Objetivo: 5'-GGGATAAAAAGGCAACTGGTAAACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3071)
 5'-UGGGAUAAAAGGCAACUGGUAAACUGU-3' (SEQ ID NO: 7508)
 20 3'-ACCCUAUUUCCGUUGACCAUUUGACA-5' (SEQ ID NO: 1963)
- βc-3629 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAAGGCAACTGGTAAACTGT-3' (SEQ ID NO: 3072)
 5'-ACAACUUUGGGAUAAAAGGCAACUGGU-3' (SEQ ID NO: 7509)
 3'-UGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGACCA-5' (SEQ ID NO: 1964)
- 25 βc-3636 Objetivo: 5'-ACAACCTTTGGGATAAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3073)
 5'-CAACAACUUUGGGAUAAAAGGCAACUG-3' (SEQ ID NO: 7510)
 3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 1965)
- βc-3638 Objetivo: 5'-CAACAACCTTTGGGATAAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3074)
 30 5'-GGUUACAACAACUUUGGGAUAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 7511)
 3'-CCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 1966)
- βc-3643 Objetivo: 5'-GGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3075)
- 35 5'-AGGUUACAACAACUUUGGGAUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7512)
 3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 1967)
- βc-3644 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3076)
 5'-CAGGUUACAACAACUUUGGGAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7513)
 40 3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 1968)
- βc-3645 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAACCTTTGGGATAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3077)
 5'-UAUCACAGCAGGUUACAACAACUUUGG-3' (SEQ ID NO: 7514)
 3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAACC-5' (SEQ ID NO: 1969)
- 45 βc-3653 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTGG-3' (SEQ ID NO: 3078)
 5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACUUUG-3' (SEQ ID NO: 7515)
 3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAAC-5' (SEQ ID NO: 1970)
- βc-3654 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTG-3' (SEQ ID NO: 3079)
 50 5'-UCGUAUCACAGCAGGUUACAACAACUU-3' (SEQ ID NO: 7516)
 3'-AGCAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA-5' (SEQ ID NO: 1971)

ES 2 635 388 T3

- βc-3656 Objetivo: 5'-TCGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3080)
- 5'-UUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACAGCA-3' (SEQ ID NO: 7517)
3'-AAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGUCGU-5' (SEQ ID NO: 1972)
- 5 βc-3670 Objetivo: 5'-TTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGCA-3' (SEQ ID NO: 3081)
- 5'-UUUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACAGC-3' (SEQ ID NO: 7518)
3'-AAAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGUCG-5' (SEQ ID NO: 1973)
- 10 βc-3671 Objetivo: 5'-TTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACAGC-3' (SEQ ID NO: 3082)
- 5'-CAUUUUCUCUUGAAGCAUCGUAUCACA-3' (SEQ ID NO: 7519)
3'-GUAAAAGAGAACUUCGUAGCAUAGUGU-5' (SEQ ID NO: 1974)
- βc-3673 Objetivo: 5'-CATTTTCTCTTGAAGCATCGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3083)
- 15 5'-UUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUGAA-3' (SEQ ID NO: 7520)
3'-AAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAACUU-5' (SEQ ID NO: 1975)
- βc-3686 Objetivo: 5'-TTTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGAA-3' (SEQ ID NO: 3084)
- 5'-AUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUGA-3' (SEQ ID NO: 7521)
20 3'-UAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAACU-5' (SEQ ID NO: 1976)
- βc-3687 Objetivo: 5'-ATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTGA-3' (SEQ ID NO: 3085)
- 5'-CAUUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUUG-3' (SEQ ID NO: 7522)
3'-GUAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAAC-5' (SEQ ID NO: 1977)
- 25 βc-3688 Objetivo: 5'-CATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTTG-3' (SEQ ID NO: 3086)
- 5'-CCAUUUUUUUAUAACCGCAUUUUCUCUU-3' (SEQ ID NO: 7523)
3'-GGUAAAAAAUAUUGGCGUAAAAGAGAA-5' (SEQ ID NO: 1978)
- βc-3689 Objetivo: 5'-CCATTTTTTATAACCGCATTTTCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3087)
- 30 5'-CUGAACCAUUUUUUUAUAACCGCAUUUU-3' (SEQ ID NO: 7524)
3'-GACUUGGUAAAAAAUAUUGGCGUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1979)
- βc-3694 Objetivo: 5'-CTGAACCATTTTTTATAACCGCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3088)
- 35 5'-UAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAACCGC-3' (SEQ ID NO: 7525)
3'-AUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUGGCG-5' (SEQ ID NO: 1980)
- βc-3699 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTTTTATAACCGC-3' (SEQ ID NO: 3089)
- 5'-UAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAACCG-3' (SEQ ID NO: 7526)
40 3'-AAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUGGC-5' (SEQ ID NO: 1981)
- βc-3700 Objetivo: 5'-TTAATTCTGAACCATTTTTTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3090)
- 5'-UUUAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAACC-3' (SEQ ID NO: 7527)
3'-AAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUGG-5' (SEQ ID NO: 1982)
- 45 βc-3701 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTTTTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3091)
- 5'-GUUUAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAAC-3' (SEQ ID NO: 7528)
3'-CAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUUG-5' (SEQ ID NO: 1983)
- βc-3702 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3092)
- 50 5'-AGUUUAAUUCUGAACCAUUUUUUUAUAA-3' (SEQ ID NO: 7529)
3'-UCAAAUUAAGACUUGGUAAAAAAUAUU-5' (SEQ ID NO: 1984)

- βc-3703 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATAA-3' (SEQ ID NO: 3093)
- 5'-AAGUUUAAUUCUGAACCAUUUUUAUA-3' (SEQ ID NO: 7530)
3'-UUCAAAUAAGACUUGGUAAAAAUUAU-5' (SEQ ID NO: 1985)
- 5 βc-3704 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTTTTATA-3' (SEQ ID NO: 3094)
- 5'-AUUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUUU-3' (SEQ ID NO: 7531)
3'-UAAUUUUCAAAUAAGACUUGGUAAAA-5' (SEQ ID NO: 1986)
- 10 βc-3709 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTT-3' (SEQ ID NO: 3095)
- 5'-AAUAAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUU-3' (SEQ ID NO: 7532)
3'-UUAUUUUCAAAUAAGACUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 1987)
- βc-3710 Objetivo: 5'-AATTTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTT-3' (SEQ ID NO: 3096)
- 15 5'-UGAAUAAAAAGUUUAAUUCUGAACCAU-3' (SEQ ID NO: 7533)
3'-ACUUAUUUUCAAAUAAGACUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 1988)
- βc-3712 Objetivo: 5'-TGAATTTAAAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3097)
- 20 5'-CAAUACAGCUAAAAGGAUGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 7534)
3'-GUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 1989)
- βc-2634t2 Objetivo: 5'-CAATACAGCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3098)
- 5'-ACAAUACAGCUAAAAGGAUGAUUUACAG-3' (SEQ ID NO: 7535)
3'-UGUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUGUC-5' (SEQ ID NO: 1990)
- 25 βc-2635t2 Objetivo: 5'-ACAATACAGCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 3099)
- 5'-AGACAAUACAGCUAAAAGGAUGAUUUAC-3' (SEQ ID NO: 7536)
3'-UCUGUUAUGUCGAUUUCCUACUAAAUG-5' (SEQ ID NO: 1991)
- 30 βc-2637t2 Objetivo: 5'-AGACAATACAGCTAAAGGATGATTTAC-3' (SEQ ID NO: 3100)
- 5'-GUUACUCCUAAAAGGAUGAUUUACAGGU-3' (SEQ ID NO: 7537)
3'-CAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGUCCA-5' (SEQ ID NO: 1992)
- βc-2633t3 Objetivo: 5'-GTTACTCCTAAAGGATGATTTACAGGT-3' (SEQ ID NO: 3101)
- 35 5'-UGUUAUCCUAAAAGGAUGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 7538)
3'-ACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 1993)
- βc-2634t3 Objetivo: 5'-TGTTACTCCTAAAGGATGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3102)
- 40 5'-UUGUUAUCCUAAAAGGAUGAUUUACAG-3' (SEQ ID NO: 7539)
3'-AACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGUC-5' (SEQ ID NO: 1994)
- βc-2635t3 Objetivo: 5'-TTGTTACTCCTAAAGGATGATTTACAG-3' (SEQ ID NO: 3103)
- 5'-AUUGUUAUCCUAAAAGGAUGAUUUACA-3' (SEQ ID NO: 7540)
3'-UAACAAUGAGGAUUUCCUACUAAAUGU-5' (SEQ ID NO: 1995)
- 45 βc-2636t3 Objetivo: 5'-ATTGTTACTCCTAAAGGATGATTTACA-3' (SEQ ID NO: 3104)
- 5'-GGAUUC CAGAAUCCAAGUAAGACUGCU-3' (SEQ ID NO: 7541)
3'-CCUAAAGGUCUUAAGGUUCAUUCUGACGA-5' (SEQ ID NO: 1996)
- 50 βc-m318 Objetivo: 5'-GGATTCCAGAATCCAAGTAAGACTGCT-3' (SEQ ID NO: 3105)
- 5'-CUUGCUC CCAUUCUAAAAGGACUUGGG-3' (SEQ ID NO: 7542)
3'-GAACGAGGGUAAGUAUUUCCUGAACCC-5' (SEQ ID NO: 1997)

ES 2 635 388 T3

- βc-m417 Objetivo: 5'-CTTGCTCCCATTCATAAAGGACTTGGG-3' (SEQ ID NO: 3106)
- 5'-CGUCAAAUAUCAGCUACUUGCUCUUGC-3' (SEQ ID NO: 7543)
3'-GCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAACGC-5' (SEQ ID NO: 1998)
- 5 βc-m462 Objetivo: 5'-CGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGCG-3' (SEQ ID NO: 3107)
- 5'-CCGUCAAUAUCAGCUACUUGCUCUUGC-3' (SEQ ID NO: 7544)
3'-GGCAGUUAUAGUCGAUGAACGAGAACG-5' (SEQ ID NO: 1999)
- 10 βc-m463 Objetivo: 5'-CCGTCAATATCAGCTACTTGCTCTTGCG-3' (SEQ ID NO: 3108)
- 5'-ACUGCCCCGUCAAUAUCAGCUACUUGCUCU-3' (SEQ ID NO: 7545)
3'-UGACGGGCAGUUAUAGUCGAUGAACGA-5' (SEQ ID NO: 2000)
- βc-m468 Objetivo: 5'-ACTGCCCCGTCAATATCAGCTACTTGCT-3' (SEQ ID NO: 3109)
- 15 5'-UGUUUCAACAUCUGUGAUGGUUCAGCC-3' (SEQ ID NO: 7546)
3'-ACAAAGUUGUAGACACUACCAAGUCGG-5' (SEQ ID NO: 2001)
- βc-m613 Objetivo: 5'-TGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGCC-3' (SEQ ID NO: 3110)
- 5'-AUGUUUCAACAUCUGUGAUGGUUCAGC-3' (SEQ ID NO: 7547)
20 3'-UACAAAGUUGUAGACACUACCAAGUCG-5' (SEQ ID NO: 2002)
- βc-m614 Objetivo: 5'-ATGTTTCAACATCTGTGATGGTTCAGC-3' (SEQ ID NO: 3111)
- 5'-UGACAACUGCAUGUUUCAACAUCUGUG-3' (SEQ ID NO: 7548)
3'-ACUGUUGACGUACAAAGUUGUAGACAC-5' (SEQ ID NO: 2003)
- 25 βc-m624 Objetivo: 5'-TGACAACCTGCATGTTTCAACATCTGTG-3' (SEQ ID NO: 3112)
- 5'-AUUGACAACUGCAUGUUUCAACAUCUG-3' (SEQ ID NO: 7549)
3'-UAACUGUUGACGUACAAAGUUGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2004)
- βc-m626 Objetivo: 5'-ATTGACAACCTGCATGTTTCAACATCTG-3' (SEQ ID NO: 3113)
- 30 5'-UCAAAUUGACAACUGCAUGUUUCAACA-3' (SEQ ID NO: 7550)
3'-AGUUUAACUGUUGACGUACAAAGUUGU-5' (SEQ ID NO: 2005)
- βc-m630 Objetivo: 5'-TCAAAATTGACAACCTGCATGTTTCAACA-3' (SEQ ID NO: 3114)
- 35 5'-AGUUAAUCAAUUGACAACUGCAUGUU-3' (SEQ ID NO: 7551)
3'-UCAAUUAGUUUAACUGUUGACGUACAA-5' (SEQ ID NO: 2006)
- βc-m636 Objetivo: 5'-AGTTAATCAAATTGACAACCTGCATGTT-3' (SEQ ID NO: 3115)
- 5'-CCUGAUAGUUAAUCAAUUGACAACUG-3' (SEQ ID NO: 7552)
40 3'-GGACUAUCAAUAGUUUAACUGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2007)
- βc-m642 Objetivo: 5'-CCTGATAGTTAATCAAATTGACAACCTG-3' (SEQ ID NO: 3116)
- 5'-CGUCAUCCUGAUAGUUAAUCAAUUGA-3' (SEQ ID NO: 7553)
3'-GCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUAACU-5' (SEQ ID NO: 2008)
- 45 βc-m648 Objetivo: 5'-CGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTGA-3' (SEQ ID NO: 3117)
- 5'-GCGUCAUCCUGAUAGUUAAUCAAUUG-3' (SEQ ID NO: 7554)
3'-CGCAGUAGGACUAUCAAUAGUUUAAC-5' (SEQ ID NO: 2009)
- βc-m649 Objetivo: 5'-GCGTCATCCTGATAGTTAATCAAATTG-3' (SEQ ID NO: 3118)
- 50 5'-CCUCAUCGUUUAGCAGUUUUGUCAGCU-3' (SEQ ID NO: 7555)
3'-GGAGUAGCAAAUCGUCAAAACAGUCGA-5' (SEQ ID NO: 2010)

- βc-m702 Objetivo: 5'-CCTCATCGTTTAGCAGTTTTGTCAGCT-3' (SEQ ID NO: 3119)
 5'-CUGGUCCUCAUCGUUUAGCAGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 7556)
 3'-GACCAGGAGUAGCAAAUCGUCAAAACA-5' (SEQ ID NO: 2011)
- 5 βc-m707 Objetivo: 5'-CTGGTCCTCATCGTTTAGCAGTTTTGT-3' (SEQ ID NO: 3120)
 5'-CAUAACAGCAGCUUUUAUUAACUACCAC-3' (SEQ ID NO: 7557)
 3'-GUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUGGUG-5' (SEQ ID NO: 2012)
- 10 βc-m734 Objetivo: 5'-CATAACAGCAGCTTTATTAACCTACCAC-3' (SEQ ID NO: 3121)
 5'-CCAUAACAGCAGCUUUUAUUAACUACCA-3' (SEQ ID NO: 7558)
 3'-GGUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAUGGU-5' (SEQ ID NO: 2013)
- βc-m735 Objetivo: 5'-CCATAACAGCAGCTTTATTAACCTACCA-3' (SEQ ID NO: 3122)
- 15 5'-GGACCAUAACAGCAGCUUUUAUUAACUA-3' (SEQ ID NO: 7559)
 3'-CCUGGUUAUUGUCGUCGAAAUAUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2014)
- βc-m738 Objetivo: 5'-GGACCATAACAGCAGCTTTATTAACCTA-3' (SEQ ID NO: 3123)
 5'-UGGACCAUAACAGCAGCUUUUAUUAACU-3' (SEQ ID NO: 7560)
 20 3'-ACCUGGUUAUUGUCGUCGAAAUAUUGA-5' (SEQ ID NO: 2015)
- βc-m739 Objetivo: 5'-TGGACCATAACAGCAGCTTTATTAACCT-3' (SEQ ID NO: 3124)
 5'-CUGUCUCUACAUCAUUUGUAUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 7561)
 3'-GACAGAGAUGUAGUAAACAUAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2016)
- 25 βc-m843 Objetivo: 5'-CTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3125)
 5'-GCUGUCUCUACAUCAUUUGUAUUCUGC-3' (SEQ ID NO: 7562)
 3'-CGACAGAGAUGUAGUAAACAUAAGACG-5' (SEQ ID NO: 2017)
- βc-m844 Objetivo: 5'-GCTGTCTCTACATCATTTGTATTCTGC-3' (SEQ ID NO: 3126)
 30 5'-GCAACCAUUUUCUGCAGUCCACCAGCU-3' (SEQ ID NO: 7563)
 3'-CGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGGUCGA-5' (SEQ ID NO: 2018)
- βc-m1063 Objetivo: 5'-GCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAGCT-3' (SEQ ID NO: 3127)
- 35 5'-AAGCAACCAUUUUCUGCAGUCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 7564)
 3'-UUCGUUGGUAAAAGACGUCAGGUGGUC-5' (SEQ ID NO: 2019)
- βc-m1065 Objetivo: 5'-AAGCAACCATTTTCTGCAGTCCACCAG-3' (SEQ ID NO: 3128)
 5'-UUGUUUUGUUGAGCAAAGCAACCAUUU-3' (SEQ ID NO: 7565)
 40 3'-AACAAAACAACUCGUUUCGUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 2020)
- βc-m1080 Objetivo: 5'-TTGTTTTGTTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3129)
 5'-UUUGUUUUGUUGAGCAAAGCAACCAUU-3' (SEQ ID NO: 7566)
 3'-AAACAAAACAACUCGUUUCGUUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2021)
- 45 βc-m1081 Objetivo: 5'-TTTGTTTTGTGAGCAAAGCAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3130)
 5'-UAGCCAAGAAUUUCACGUUUGUUUUGU-3' (SEQ ID NO: 7567)
 3'-AUCGGUUCUAAAAGUGCAAACAAAACA-5' (SEQ ID NO: 2022)
- βc-m1098 Objetivo: 5'-TAGCCAAGAATTTACGTTTGT-3' (SEQ ID NO: 3131)
 50 5'-CUUGAUUGCCAUAAGCUAAGAUUCUGAA-3' (SEQ ID NO: 7568)
 3'-GAACUAACGGUAUUCGAUUCUAGACUU-5' (SEQ ID NO: 2023)

- βc-m1140 Objetivo: 5'-CTTGATTGCCATAAGCTAAGATCTGAA-3' (SEQ ID NO: 3132)
- 5'-GCUCUCUUGAUUGCCAUAGCUAAGAU-3' (SEQ ID NO: 7569)
- 3'-CGAGAGAACUAACGGUAUUCGAUUCUA-5' (SEQ ID NO: 2024)
- 5 βc-m1145 Objetivo: 5'-GCTCTCTTGATTGCCATAAGCTAAGAT-3' (SEQ ID NO: 3133)
- 5'-CUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAUUAU-3' (SEQ ID NO: 7570)
- 3'-GAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2025)
- 10 βc-m1217 Objetivo: 5'-CTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTAT-3' (SEQ ID NO: 3134)
- 5'-GCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAUUA-3' (SEQ ID NO: 7571)
- 3'-CGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUAAU-5' (SEQ ID NO: 2026)
- βc-m1218 Objetivo: 5'-GCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCATTA-3' (SEQ ID NO: 3135)
- 15 5'-AAGCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCAU-3' (SEQ ID NO: 7572)
- 3'-UUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGUA-5' (SEQ ID NO: 2027)
- βc-m1220 Objetivo: 5'-AAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3136)
- 5'-GAAGCUUCUCAUAAGUGUAGGUCCUCA-3' (SEQ ID NO: 7573)
- 20 3'-CUUCGAAGAGUAUUCACAUCAGGAGU-5' (SEQ ID NO: 2028)
- βc-m1221 Objetivo: 5'-GAAGCTTCTCATAAGTGTAGGTCCTCA-3' (SEQ ID NO: 3137)
- 5'-GAGUCCAAAGACAGUUUUGAACAAAGUC-3' (SEQ ID NO: 7574)
- 3'-CUCAGGUUUCUGUCAAAACUUGUUCAG-5' (SEQ ID NO: 2029)
- 25 βc-m1365 Objetivo: 5'-GAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3138)
- 5'-AGAGUCCAAAGACAGUUUUGAACAAAGU-3' (SEQ ID NO: 7575)
- 3'-UCUCAGGUUUCUGUCAAAACUUGUUCAG-5' (SEQ ID NO: 2030)
- βc-m1366 Objetivo: 5'-AGAGTCCAAAGACAGTTTTGAACAAGT-3' (SEQ ID NO: 3139)
- 30 5'-CCACAUUUUAUAUCAUCGGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 7576)
- 3'-GGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2031)
- βc-m1461 Objetivo: 5'-CCACATTTATATCATCGGAACCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3140)
- 35 5'-UGACCACAUUUUAUAUCAUCGGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 7577)
- 3'-ACUGGUGUAAAUAUAGUAGCCUUGGGU-5' (SEQ ID NO: 2032)
- βc-m1464 Objetivo: 5'-TGACCACATTTATATCATCGGAACCCA-3' (SEQ ID NO: 3141)
- 5'-CUGCACAGGUGACCACAUUUUAUAUCAU-3' (SEQ ID NO: 7578)
- 40 3'-GACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGUA-5' (SEQ ID NO: 2033)
- βc-m1473 Objetivo: 5'-CTGCACAGGTGACCACATTTATATC-3' (SEQ ID NO: 3142)
- 5'-GCUGCACAGGUGACCACAUUUUAUAUCA-3' (SEQ ID NO: 7579)
- 3'-CGACGUGUCCACUGGUGUAAAUAUAGU-5' (SEQ ID NO: 2034)
- 45 βc-m1474 Objetivo: 5'-GCTGCACAGGTGACCACATTTATATCA-3' (SEQ ID NO: 3143)
- 5'-UUGUAAUUAUUGCAAGUGAGGUUAGAG-3' (SEQ ID NO: 7580)
- 3'-AACAUUAAUAACGUUCACUCCAAUCUC-5' (SEQ ID NO: 2035)
- βc-m1510 Objetivo: 5'-TTGTAATTATTGCAAGTGAGGTTAGAG-3' (SEQ ID NO: 3144)
- 50 5'-CAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUUGCA-3' (SEQ ID NO: 7581)
- 3'-GUAGUAGAACAAAAACAUUAAUAACGU-5' (SEQ ID NO: 2036)

- βc-m1523 Objetivo: 5'-CATCATCTTGTTTTGTAAATTATTGCA-3' (SEQ ID NO: 3145)
 5'-CCAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAUUGC-3' (SEQ ID NO: 7582)
 3'-GGUAGUAGAACAACAAAAACAUUAAUACG-5' (SEQ ID NO: 2037)
- 5 βc-m1524 Objetivo: 5'-CCATCATCTTGTTTTGTAAATTATTGC-3' (SEQ ID NO: 3146)
 5'-ACACCAUCAUCUUGUUUUUGUAAUUAU-3' (SEQ ID NO: 7583)
 3'-UGUGGUAGUAGAACAACAAAAACAUUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2038)
- 10 βc-m1527 Objetivo: 5'-ACACCATCATCTTGTTTTGTAAATTAT-3' (SEQ ID NO: 3147)
 5'-UUGGCACACCAUCAUCUUGUUUUUGUA-3' (SEQ ID NO: 7584)
 3'-AACCGUGUGGUAGUAGAACAACAAAAACAU-5' (SEQ ID NO: 2039)
- βc-m1532 Objetivo: 5'-TTGGCACACCATCATCTTGTTTTGTGA-3' (SEQ ID NO: 3148)
- 15 5'-UCAAUCCAACAGUUGCCUUUAUCAGAG-3' (SEQ ID NO: 7585)
 3'-AGUUAGGUUGUCAACGGAAUAGUCUC-5' (SEQ ID NO: 2040)
- βc-m1752 Objetivo: 5'-TCAATCCAACAGTTGCCTTTATCAGAG-3' (SEQ ID NO: 3149)
 5'-UCGAAUCAAUCCAACAGUUGCCUUUAU-3' (SEQ ID NO: 7586)
 20 3'-AGCUUAGUUAGGUUGUCAACGGAAUA-5' (SEQ ID NO: 2041)
- βc-m1757 Objetivo: 5'-TCGAATCAATCCAACAGTTGCCTTTAT-3' (SEQ ID NO: 3150)
 5'-GCUGAACUAGUCGUGGAAUAGCACCCU-3' (SEQ ID NO: 7587)
 3'-CGACUUGAUCAGCACCUUAUCGUGGGA-5' (SEQ ID NO: 2042)
- 25 βc-m1827 Objetivo: 5'-GCTGAAGTAGTCGTGGAATAGCACCT-3' (SEQ ID NO: 3151)
 5'-AGUACACCCUUCUACUAUCUCCUCCA-3' (SEQ ID NO: 7588)
 3'-UCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGGUA-5' (SEQ ID NO: 2043)
- βc-m1934 Objetivo: 5'-AGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3152)
- 30 5'-CAGUACACCCUUCUACUAUCUCCUCCA-3' (SEQ ID NO: 7589)
 3'-GUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGGU-5' (SEQ ID NO: 2044)
- βc-m1935 Objetivo: 5'-CAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCCA-3' (SEQ ID NO: 3153)
- 35 5'-CCAGUACACCCUUCUACUAUCUCCUCC-3' (SEQ ID NO: 7590)
 3'-GGUCAUGUGGGAAGAUGAUAGAGGAGG-5' (SEQ ID NO: 2045)
- βc-m1936 Objetivo: 5'-CCAGTACACCCTTCTACTATCTCCTCC-3' (SEQ ID NO: 3154)
 5'-GAGCUCCAGUACACCCUUCUACUAUCU-3' (SEQ ID NO: 7591)
 40 3'-CUCGAGGUCAUGUGGGAAGAUGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 2046)
- βc-m1941 Objetivo: 5'-GAGCTCCAGTACACCCTTCTACTATCT-3' (SEQ ID NO: 3155)
 5'-AAACAAUGGAAUGGUUUGAGUCCUCG-3' (SEQ ID NO: 7592)
 3'-UUUGUUACCUUACCAUAACUCAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 2047)
- 45 βc-m2009 Objetivo: 5'-AAACAATGGAATGGTATTGAGTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3156)
 5'-CUGCACAACAAUGGAAUGGUUUGAG-3' (SEQ ID NO: 7593)
 3'-GACGUGUUUGUUACCUUACCAUAACUC-5' (SEQ ID NO: 2048)
- βc-m2015 Objetivo: 5'-CTGCACAACAAATGGAATGGTATTGAG-3' (SEQ ID NO: 3157)
- 50 5'-ACUGCACAACAAUGGAAUGGUUUGA-3' (SEQ ID NO: 7594)
 3'-UGACGUGUUUGUUACCUUACCAUAACU-5' (SEQ ID NO: 2049)

- βc-m2016 Objetivo: 5'-ACTGCACAAACAATGGAATGGTATTGA-3' (SEQ ID NO: 3158)
 5'-AAGCAACUGCACAAACAAUGGAAUGGU-3' (SEQ ID NO: 7595)
 3'-UUCGUUGACGUGUUUGUUACCUUACCA-5' (SEQ ID NO: 2050)
- 5 βc-m2021 Objetivo: 5'-AAGCAACTGCACAAACAATGGAATGGT-3' (SEQ ID NO: 3159)
 5'-GAGAAUAAAAGCAACUGCACAAACAAUG-3' (SEQ ID NO: 7596)
 3'-CUCUUAUUUCGUUGACGUGUUUGUUAC-5' (SEQ ID NO: 2051)
- 10 βc-m2028 Objetivo: 5'-GAGAATAAAGCAACTGCACAAACAATG-3' (SEQ ID NO: 3160)
 5'-UUUCAAUUGGGAGAAUAAAAGCAACUGCA-3' (SEQ ID NO: 7597)
 3'-AAAGUUACCCUCUUAUUUCGUUGACGU-5' (SEQ ID NO: 2052)
- βc-m2037 Objetivo: 5'-TTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3161)
- 15 5'-UUUCAAUUGGGAGAAUAAAAGCAACUGC-3' (SEQ ID NO: 7598)
 3'-AAAAGUUACCCUCUUAUUUCGUUGACG-5' (SEQ ID NO: 2053)
- βc-m2038 Objetivo: 5'-TTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTGC-3' (SEQ ID NO: 3162)
 5'-AUUUCAAUUGGGAGAAUAAAAGCAACUG-3' (SEQ ID NO: 7599)
 20 3'-UAAAAGUUACCCUCUUAUUUCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2054)
- βc-m2039 Objetivo: 5'-ATTTTCAATGGGAGAATAAAGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3163)
 5'-GGAUAUUUCAAUUGGGAGAAUAAAAGCA-3' (SEQ ID NO: 7600)
 3'-CCUAUAAAAAGUUACCCUCUUAUUUCGU-5' (SEQ ID NO: 2055)
- 25 βc-m2043 Objetivo: 5'-GGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3164)
 5'-UGGAUAUUUCAAUUGGGAGAAUAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 7601)
 3'-ACCUAUA AAAAGUUACCCUCUUAUUUCG-5' (SEQ ID NO: 2056)
- βc-m2044 Objetivo: 5'-TGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3165)
 30 5'-UUGGAUAUUUCAAUUGGGAGAAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7602)
 3'-AACCUAUA AAAAGUUACCCUCUUAUUUC-5' (SEQ ID NO: 2057)
- βc-m2045 Objetivo: 5'-TTGGATATTTTCAATGGGAGAATAAAG-3' (SEQ ID NO: 3166)
- 35 5'-CAGCUACUCUUUGGAUAUUUCAAUGG-3' (SEQ ID NO: 7603)
 3'-GU CGAUGAGAAACCUAUA AAAAGUUACC-5' (SEQ ID NO: 2058)
- βc-m2055 Objetivo: 5'-CAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATGG-3' (SEQ ID NO: 3167)
 5'-GCAGCUACUCUUUGGAUAUUUCAAUG-3' (SEQ ID NO: 7604)
 40 3'-CGUCGAUGAGAAACCUAUA AAAAGUUAC-5' (SEQ ID NO: 2059)
- βc-m2056 Objetivo: 5'-GCAGCTACTCTTTGGATATTTTCAATG-3' (SEQ ID NO: 3168)
 5'-CCGCUUCUUGUAAUCCUGUGGCUUGUC-3' (SEQ ID NO: 7605)
 3'-GGCGAAGAACAUAUAGGACACCGAACAG-5' (SEQ ID NO: 2060)
- 45 βc-m2231 Objetivo: 5'-CCGCTTCTGTGAATCCTGTGGCTTGTC-3' (SEQ ID NO: 3169)
 5'-CCAGUCCAAGAUCUGCAGUCUCAUUC-3' (SEQ ID NO: 7606)
 3'-GGUCAGGUUCUAGACGUCAGAGUAAGG-5' (SEQ ID NO: 2061)
- βc-m2307 Objetivo: 5'-CCAGTCCAAGATCTGCAGTCTCATTCC-3' (SEQ ID NO: 3170)
 50 5'-CGUAUCCACCAGAGUGAAAAAGAACGGU-3' (SEQ ID NO: 7607)
 3'-GCAUAGGUGGUCUCACUUUUCUUGCCA-5' (SEQ ID NO: 2062)

- βc-m2385 Objetivo: 5'-CGTATCCACCAGAGTGAAAAGAACGGT-3' (SEQ ID NO: 3171)
 5'-CAGGCCAGCUGAUUGCUAUCACCUUGG-3' (SEQ ID NO: 7608)
 3'-GUCCGGUCGACUAACGAUAGUGGACCC-5' (SEQ ID NO: 2063)
- 5 βc-m2539 Objetivo: 5'-CAGGCCAGCTGATTGCTATCACCTGGG-3' (SEQ ID NO: 3172)
 5'-CGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 7609)
 3'-GCUAAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUCC-5' (SEQ ID NO: 2064)
- 10 βc-m2562 Objetivo: 5'-CGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAGG-3' (SEQ ID NO: 3173)
 5'-ACGAUUUACAGGUCAGUAUCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 7610)
 3'-UGC AAAUGUCCAGUCAUAGUUUGGUC-5' (SEQ ID NO: 2065)
- βc-m2563 Objetivo: 5'-ACGATTTACAGGTCAGTATCAAACCAG-3' (SEQ ID NO: 3174)
- 15 5'-UUUCUUACCUAAAAGGACGAUUUACAGG-3' (SEQ ID NO: 7611)
 3'-AAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAUGUCC-5' (SEQ ID NO: 2066)
- βc-m2578 Objetivo: 5'-TTTCTTACCTAAAGGACGATTTACAGG-3' (SEQ ID NO: 3175)
 5'-GCUUUCUUACCUAAAAGGACGAUUUACA-3' (SEQ ID NO: 7612)
 20 3'-CGAAAGAAUGGAUUUCCUGCUAAAUGU-5' (SEQ ID NO: 2067)
- βc-m2580 Objetivo: 5'-GCTTTCTTACCTAAAGGACGATTTACA-3' (SEQ ID NO: 3176)
 5'-CUUUUAUAAGCUUUCUUACCUAAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 7613)
 3'-GAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUUCCU-5' (SEQ ID NO: 2068)
- 25 βc-m2589 Objetivo: 5'-CTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGGA-3' (SEQ ID NO: 3177)
 5'-GCUUUUAUAAGCUUUCUUACCUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7614)
 3'-CGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2069)
- 30 βc-m2590 Objetivo: 5'-GCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3178)
 5'-CUGGCUUUUUAUAAGCUUUCUUACCUAA-3' (SEQ ID NO: 7615)
 3'-GACCGAAAAUAUUCGAAAGAAUGGAUU-5' (SEQ ID NO: 2070)
- βc-m2593 Objetivo: 5'-CTGGCTTTTATAAGCTTTCTTACCTAA-3' (SEQ ID NO: 3179)
- 35 5'-CCACACUGGCUUUUUAUAAGCUUUCUUA-3' (SEQ ID NO: 7616)
 3'-GGUGUGACCGAAAAUAUUCGAAAGAAU-5' (SEQ ID NO: 2071)
- βc-m2598 Objetivo: 5'-CCACACTGGCTTTTATAAGCTTTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3180)
 5'-AUUCACCCACACUGGCUUUUUAUAAGCU-3' (SEQ ID NO: 7617)
 40 3'-UAAGUGGGUGUGACCGAAAAUAUUCGA-5' (SEQ ID NO: 2072)
- βc-m2604 Objetivo: 5'-ATTCACCCACACTGGCTTTTATAAGCT-3' (SEQ ID NO: 3181)
 5'-CCUACCAAGUCUUUCUGGAGUUCUGCA-3' (SEQ ID NO: 7618)
 3'-GGAUGGUUCAGAAAGACCUCAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2073)
- 45 βc-m2644 Objetivo: 5'-CCTACCAAGTCTTTCTGGAGTTCTGCA-3' (SEQ ID NO: 3182)
 5'-AUUUACAAAACAGGCCUAAAACCAUUC-3' (SEQ ID NO: 7619)
 3'-UAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 2074)
- 50 βc-m2674 Objetivo: 5'-ATTTACAAACAGGCCTAAAACCATTC-3' (SEQ ID NO: 3183)
 5'-GAUUUACAAAACAGGCCUAAAACCAUUC-3' (SEQ ID NO: 7620)
 3'-CUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUAAG-5' (SEQ ID NO: 2075)

- βc-m2675 Objetivo: 5'-GATTTACAAACAGGCCTAAAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3184)
 5'-AGAUUUACAAACAGGCCUAAAACCAUU-3' (SEQ ID NO: 7621)
 3'-UCUAAAUGUUUGUCCGGAUUUUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2076)
- 5 βc-m2676 Objetivo: 5'-AGATTTACAAACAGGCCTAAAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3185)
 5'-CAUCUCCUCCAAGGUAUGUAUCUGUU-3' (SEQ ID NO: 7622)
 3'-GUAGAGGAAGGUUCCAUAUAGACAA-5' (SEQ ID NO: 2077)
- 10 βc-m2710 Objetivo: 5'-CATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGTT-3' (SEQ ID NO: 3186)
 5'-ACAUCUCCUCCAAGGUAUGUAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 7623)
 3'-UGUAGAGGAAGGUUCCAUAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 2078)
- βc-m2711 Objetivo: 5'-ACATCTCCTTCCAAGGTATGTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3187)
- 15 5'-ACUCCACACAUGAACAUCCUCCA-3' (SEQ ID NO: 7624)
 3'-UGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 2079)
- βc-m2725 Objetivo: 5'-ACTTCCACACATGAACATCTCCTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3188)
 5'-GAAACUCCACACAUGAACAUCCUU-3' (SEQ ID NO: 7625)
 20 3'-CUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGAA-5' (SEQ ID NO: 2080)
- βc-m2728 Objetivo: 5'-GAAACTTCCACACATGAACATCTCCTT-3' (SEQ ID NO: 3189)
 5'-AGAAACUCCACACAUGAACAUCCU-3' (SEQ ID NO: 7626)
 3'-UCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGGA-5' (SEQ ID NO: 2081)
- 25 βc-m2729 Objetivo: 5'-AGAAACTTCCACACATGAACATCTCCT-3' (SEQ ID NO: 3190)
 5'-GAGAAACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 7627)
 3'-CUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAGG-5' (SEQ ID NO: 2082)
- βc-m2730 Objetivo: 5'-GAGAAACTTCCACACATGAACATCTCC-3' (SEQ ID NO: 3191)
 30 5'-UGAGAAACUCCACACAUGAACAUCC-3' (SEQ ID NO: 7628)
 3'-ACUCUUUGAAGGUGUGUACUUGUAGAG-5' (SEQ ID NO: 2083)
- βc-m2731 Objetivo: 5'-TGAGAAACTTCCACACATGAACATCTC-3' (SEQ ID NO: 3192)
- 35 5'-CAUCAACGUGAGAAACUCCACACAUG-3' (SEQ ID NO: 7629)
 3'-GUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGUGUAC-5' (SEQ ID NO: 2084)
- βc-m2739 Objetivo: 5'-CATCAACGTGAGAAACTTCCACACATG-3' (SEQ ID NO: 3193)
 5'-AAACAUCAACGUGAGAAACUCCACAC-3' (SEQ ID NO: 7630)
 40 3'-UUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGUG-5' (SEQ ID NO: 2085)
- βc-m2742 Objetivo: 5'-AAACATCAACGTGAGAAACTTCCACAC-3' (SEQ ID NO: 3194)
 5'-AAAACAUCAACGUGAGAAACUCCACA-3' (SEQ ID NO: 7631)
 3'-UUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUGU-5' (SEQ ID NO: 2086)
- 45 βc-m2743 Objetivo: 5'-AAAACATCAACGTGAGAAACTTCCACA-3' (SEQ ID NO: 3195)
 5'-AAAAACAUCAACGUGAGAAACUCCAC-3' (SEQ ID NO: 7632)
 3'-UUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGUG-5' (SEQ ID NO: 2087)
- βc-m2744 Objetivo: 5'-AAAAACATCAACGTGAGAAACTTCCAC-3' (SEQ ID NO: 3196)
 50 5'-CAAAAAACAUCAACGUGAGAAACUCCA-3' (SEQ ID NO: 7633)
 3'-GUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAGGU-5' (SEQ ID NO: 2088)

- βc-m2745 Objetivo: 5'-CAAAAACATCAACGTGAGAACTTCCA-3' (SEQ ID NO: 3197)
 5'-GCAAAAACAUCAACGUGAGAAACUUC-3' (SEQ ID NO: 7634)
 3'-CGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAAG-5' (SEQ ID NO: 2089)
- 5 βc-m2746 Objetivo: 5'-GCAAAAACATCAACGTGAGAACTTCC-3' (SEQ ID NO: 3198)
 5'-UGGCAAAAACAUCAACGUGAGAAACUU-3' (SEQ ID NO: 7635)
 3'-ACCGUUUUUGUAGUUGCACUCUUUGAA-5' (SEQ ID NO: 2090)
- 10 βc-m2748 Objetivo: 5'-TGGCAAAAACATCAACGTGAGAACTT-3' (SEQ ID NO: 3199)
 5'-CUGCAAAAAGCUGUGGCAAAAACAUC-3' (SEQ ID NO: 7636)
 3'-GACGUUUUCGACACCGUUUUUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 2091)
- βc-m2760 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAGCTGTGGCAAAAACATCA-3' (SEQ ID NO: 3200)
- 15 5'-GCUGCAAAAAGCUGUGGCAAAAACAUC-3' (SEQ ID NO: 7637)
 3'-CGACGUUUUCGACACCGUUUUUGUAGU-5' (SEQ ID NO: 2092)
- βc-m2761 Objetivo: 5'-GCTGCAAAAAGCTGTGGCAAAAACATCA-3' (SEQ ID NO: 3201)
 5'-ACUCAUCUGAGUAUAACGCUGCAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7638)
 20 3'-UGAGUAGACUCAUAUUGCGACGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2093)
- βc-m2778 Objetivo: 5'-ACTCATCTGAGTATAACGCTGCAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3202)
 5'-UGAAAAACAGCAAAUGUUACUCAUCUGA-3' (SEQ ID NO: 7639)
 3'-ACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGACU-5' (SEQ ID NO: 2094)
- 25 βc-m2795 Objetivo: 5'-TGAAAAACAGCAAATGTTACTCATCTGA-3' (SEQ ID NO: 3203)
 5'-UUGAAAAACAGCAAAUGUUACUCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 7640)
 3'-AACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2095)
- βc-m2796 Objetivo: 5'-TTGAAAAACAGCAAATGTTACTCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3204)
 30 5'-GUUGAAAAACAGCAAAUGUUACUCAUCU-3' (SEQ ID NO: 7641)
 3'-CAACUUUUGUCGUUUACAAUGAGUAGA-5' (SEQ ID NO: 2096)
- βc-m2797 Objetivo: 5'-GTTGAAAAACAGCAAATGTTACTCATCT-3' (SEQ ID NO: 3205)
- 35 5'-CUAUUAAUGUUGAAAAACAGCAAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 7642)
 3'-GAUAAUUAACAACUUUUGUCGUUUACAA-5' (SEQ ID NO: 2097)
- βc-m2805 Objetivo: 5'-CTATTAATGTTGAAAAACAGCAAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3206)
 5'-ACACUACAGCUGUAUAGAGAGAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 7643)
 40 3'-UGUGAUGUCGACAUUCUCUCUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 2098)
- βc-m2834 Objetivo: 5'-ACACTACAGCTGTATAGAGAGAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3207)
 5'-CAGGCCAAUCACAAUGCAGUUCAGAC-3' (SEQ ID NO: 7644)
 3'-GUCCGGUUAGUGUUACGUGCAAGUCUG-5' (SEQ ID NO: 2099)
- 45 βc-m2859 Objetivo: 5'-CAGGCCAATCACAATGCACGTTTCAGAC-3' (SEQ ID NO: 3208)
 5'-CUGUUCCTCAUAGGAAACUCAGCUUGGU-3' (SEQ ID NO: 7645)
 3'-GACAAGGGUAUCCUUUGAGUCGAACCA-5' (SEQ ID NO: 2100)
- βc-m2946 Objetivo: 5'-CTGTTCCCATAGGAACTCAGCTTGGT-3' (SEQ ID NO: 3209)
 50 5'-CAGAACAATAAGCGUACUUCGACUGUU-3' (SEQ ID NO: 7646)
 3'-GUCUUGUUUUCGCAUGAAGCUGACAA-5' (SEQ ID NO: 2101)

ES 2 635 388 T3

- βc-m2968 Objetivo: 5'-CAGAACAAAAAGCGTACTTCGACTGTT-3' (SEQ ID NO: 3210)
- 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGCGUACUUCG-3' (SEQ ID NO: 7647)
3'-UUCCUGGUCUUGUUUUUCGCAUGAAGC-5' (SEQ ID NO: 2102)
- 5 βc-m2974 Objetivo: 5'-AAGGACCAGAACAAAAAGCGTACTTCG-3' (SEQ ID NO: 3211)
- 5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 7648)
3'-GCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUCG-5' (SEQ ID NO: 2103)
- 10 βc-m2982 Objetivo: 5'-CGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAGC-3' (SEQ ID NO: 3212)
- 5'-UCGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7649)
3'-AGCUGGUUUUCCUGGUCUUGUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2104)
- βc-m2983 Objetivo: 5'-TCGACCAAAAAAGGACCAGAACAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3213)
- 15 5'-UUACUCCUCGACCAAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 7650)
3'-AAUGAGGAGCUGGUUUUCCUGGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2105)
- βc-m2990 Objetivo: 5'-TTACTCCTCGACCAAAAAAGGACCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3214)
- 20 5'-AAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCGAC-3' (SEQ ID NO: 7651)
3'-UUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCUG-5' (SEQ ID NO: 2106)
- βc-m3005 Objetivo: 5'-AATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGAC-3' (SEQ ID NO: 3215)
- 5'-AAAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCGA-3' (SEQ ID NO: 7652)
3'-UUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGCU-5' (SEQ ID NO: 2107)
- 25 βc-m3006 Objetivo: 5'-AAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCGA-3' (SEQ ID NO: 3216)
- 5'-CAAAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUCG-3' (SEQ ID NO: 7653)
3'-GUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAGC-5' (SEQ ID NO: 2108)
- 30 βc-m3007 Objetivo: 5'-CAAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTCG-3' (SEQ ID NO: 3217)
- 5'-CCAAUCCAUUUGUAUUGUACUCCUC-3' (SEQ ID NO: 7654)
3'-GGUUUAGGUAAACAUAACAAUGAGGAG-5' (SEQ ID NO: 2109)
- βc-m3008 Objetivo: 5'-CCAAATCCATTTGTATTGTTACTCCTC-3' (SEQ ID NO: 3218)
- 35 5'-UCACUCCCCAAAUCCAUUUGUAUUGUU-3' (SEQ ID NO: 7655)
3'-AGUGAGGGGUUUAGGUAAACAUAACAA-5' (SEQ ID NO: 2110)
- βc-m3015 Objetivo: 5'-TCACTCCCCAAATCCATTTGTATTGTT-3' (SEQ ID NO: 3219)
- 40 5'-GAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACUGC-3' (SEQ ID NO: 7656)
3'-CUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGACG-5' (SEQ ID NO: 2111)
- βc-m3047 Objetivo: 5'-GATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTGC-3' (SEQ ID NO: 3220)
- 5'-UGAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACUG-3' (SEQ ID NO: 7657)
3'-ACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGAC-5' (SEQ ID NO: 2112)
- 45 βc-m3048 Objetivo: 5'-TGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACTG-3' (SEQ ID NO: 3221)
- 5'-GUGAUCCAUUCGUGUGCAUUCUUCACU-3' (SEQ ID NO: 7658)
3'-CACUAGGUAAAGCACACGUAAGAAGUGA-5' (SEQ ID NO: 2113)
- 50 βc-m3049 Objetivo: 5'-GTGATCCATTCGTGTGCATTCTTCACT-3' (SEQ ID NO: 3222)
- 5'-UAAAAACAAAGAACAAGCAAGGCUAGGG-3' (SEQ ID NO: 7659)
3'-AUUUUGUUUCUUGUUCGUUCCGAUCCC-5' (SEQ ID NO: 2114)

ES 2 635 388 T3

- βc-m3093 Objetivo: 5'-TAAACAAAGAACAAGCAAGGCTAGGG-3' (SEQ ID NO: 3223)
- 5'-GCACCACUACAGAUUUUUUAAAACAAAGA-3' (SEQ ID NO: 7660)
3'-CGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUUGUUUCU-5' (SEQ ID NO: 2115)
- 5 βc-m3109 Objetivo: 5'-GCACCACTACAGATATTAAACAAAGA-3' (SEQ ID NO: 3224)
- 5'-CAGCACCACUACAGAUUUUUUAAAACAAA-3' (SEQ ID NO: 7661)
3'-GUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUUGUUU-5' (SEQ ID NO: 2116)
- 10 βc-m3111 Objetivo: 5'-CAGCACCCTACAGATATTAAACAAA-3' (SEQ ID NO: 3225)
- 5'-UCAGCACCACUACAGAUUUUUUAAACAA-3' (SEQ ID NO: 7662)
3'-AGUCGUGGUGAUGUCUAUAAUUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 2117)
- βc-m3112 Objetivo: 5'-TCAGCACCCTACAGATATTAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3226)
- 15 5'-AAAAAAUAAAAGCAAGCAAAGUCAGCA-3' (SEQ ID NO: 7663)
3'-UUUUUUUAAUUUCGUUCGUUCAGUCGU-5' (SEQ ID NO: 2118)
- βc-m3133 Objetivo: 5'-AAAAAATAAAAGCAAGCAAAGTCAGCA-3' (SEQ ID NO: 3227)
- 20 5'-CUGCAAAAAUAAAAGCAAGCAAAGUC-3' (SEQ ID NO: 7664)
3'-GACGUUUUUUAAUUUCGUUCGUUCAG-5' (SEQ ID NO: 2119)
- βc-m3137 Objetivo: 5'-CTGCAAAAAATAAAAGCAAGCAAAGTC-3' (SEQ ID NO: 3228)
- 5'-AGUUACUGCAAAAAUAAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 7665)
3'-UCAAGACGUUUUUUAAUUUCGUUCGU-5' (SEQ ID NO: 2120)
- 25 βc-m3142 Objetivo: 5'-AGTTACTGCAAAAAATAAAAGCAAGCA-3' (SEQ ID NO: 3229)
- 5'-ACUAAACAGUACUGCAAAAAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7666)
3'-UGAUUGUCAAGACGUUUUUUAAUUUC-5' (SEQ ID NO: 2121)
- βc-m3148 Objetivo: 5'-ACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3230)
- 30 5'-AAACUAAACAGUACUGCAAAAAUAAA-3' (SEQ ID NO: 7667)
3'-UUUGAUUGUCAAGACGUUUUUUAAUUU-5' (SEQ ID NO: 2122)
- βc-m3150 Objetivo: 5'-AAACTAACAGTTACTGCAAAAAATAAA-3' (SEQ ID NO: 3231)
- 35 5'-AAAAACUAAACAGUACUGCAAAAAUA-3' (SEQ ID NO: 7668)
3'-UUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUUUAU-5' (SEQ ID NO: 2123)
- βc-m3152 Objetivo: 5'-AAAAACTAACAGTTACTGCAAAAAATA-3' (SEQ ID NO: 3232)
- 40 5'-UAAAAACUAAACAGUACUGCAAAAAU-3' (SEQ ID NO: 7669)
3'-AUUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUUUA-5' (SEQ ID NO: 2124)
- βc-m3153 Objetivo: 5'-TAAAACTAACAGTTACTGCAAAAAAT-3' (SEQ ID NO: 3233)
- 5'-CUUAAAAACUAAACAGUACUGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 7670)
3'-GAAUUUUUGAUUGUCAAGACGUUUUU-5' (SEQ ID NO: 2125)
- 45 βc-m3155 Objetivo: 5'-CTTAAAACTAACAGTTACTGCAAAAA-3' (SEQ ID NO: 3234)
- 5'-ACUACUUAAAAACUAAACAGUACUGCA-3' (SEQ ID NO: 7671)
3'-UGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAGACGU-5' (SEQ ID NO: 2126)
- βc-m3159 Objetivo: 5'-ACTACTTAAAACTAACAGTTACTGCA-3' (SEQ ID NO: 3235)
- 50 5'-ACACUACUUAAAAACUAAACAGUACUG-3' (SEQ ID NO: 7672)
3'-UGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCAAGAC-5' (SEQ ID NO: 2127)

- βc-m3161 Objetivo: 5'-ACACTACTTAAAACTAACAGTTACTG-3' (SEQ ID NO: 3236)
 5'-CAUAACACUACUUAACAGUU-3' (SEQ ID NO: 7673)
 3'-GUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 2128)
- 5 βc-m3165 Objetivo: 5'-CATAACACTACTTAAAACTAACAGTT-3' (SEQ ID NO: 3237)
 5'-ACAUAACACUACUUAACAGU-3' (SEQ ID NO: 7674)
 3'-UGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGUCA-5' (SEQ ID NO: 2129)
- 10 βc-m3166 Objetivo: 5'-ACATAACACTACTTAAAACTAACAGT-3' (SEQ ID NO: 3238)
 5'-GAACAUAACACUACUUAACACA-3' (SEQ ID NO: 7675)
 3'-CUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUGU-5' (SEQ ID NO: 2130)
- βc-m3168 Objetivo: 5'-GAACATAACACTACTTAAAACTAACA-3' (SEQ ID NO: 3239)
- 15 5'-AGAACAUAACACUACUUAAC-3' (SEQ ID NO: 7676)
 3'-UCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUUG-5' (SEQ ID NO: 2131)
- βc-m3169 Objetivo: 5'-AGAACATAACACTACTTAAAACTAAC-3' (SEQ ID NO: 3240)
 5'-UAGAACAUAACACUACUUAACUAA-3' (SEQ ID NO: 7677)
 20 3'-AUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAUU-5' (SEQ ID NO: 2132)
- βc-m3170 Objetivo: 5'-TAGAACATAACACTACTTAAAACTAA-3' (SEQ ID NO: 3241)
 5'-CUAGAACAUAACACUACUUAACUA-3' (SEQ ID NO: 7678)
 3'-GAUCUUGUAUUGUGAUGAAUUUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2133)
- 25 βc-m3171 Objetivo: 5'-CTAGAACATAACACTACTTAAAACTA-3' (SEQ ID NO: 3242)
 5'-GUUCACUAGAACAUAACACUACUAAA-3' (SEQ ID NO: 7679)
 3'-CAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAAUUU-5' (SEQ ID NO: 2134)
- βc-m3176 Objetivo: 5'-GTTCACTAGAACATAACACTACTTAAA-3' (SEQ ID NO: 3243)
 30 5'-AGGUUCACUAGAACAUAACACUACUUA-3' (SEQ ID NO: 7680)
 3'-UCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAAU-5' (SEQ ID NO: 2135)
- βc-m3178 Objetivo: 5'-AGGTTCACTAGAACATAACACTACTTA-3' (SEQ ID NO: 3244)
- 35 5'-CAGGUUCACUAGAACAUAACACUACUU-3' (SEQ ID NO: 7681)
 3'-GUCCAAGUGAUCUUGUAUUGUGAUGAA-5' (SEQ ID NO: 2136)
- βc-m3179 Objetivo: 5'-CAGGTTCACTAGAACATAACACTACTT-3' (SEQ ID NO: 3245)
 5'-CCAUUACUCGGUUCUAGAAAUCAGAA-3' (SEQ ID NO: 7682)
 40 3'-GGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUAGUCUU-5' (SEQ ID NO: 2137)
- βc-m3216 Objetivo: 5'-CCATTACTCGGTTCTTAGAAATCAGAA-3' (SEQ ID NO: 3246)
 5'-ACACCAUUACUCGGUUCUAGAAAUCA-3' (SEQ ID NO: 7683)
 3'-UGUGGUAAUGAGCCAAGAAUCUUUAGU-5' (SEQ ID NO: 2138)
- 45 βc-m3219 Objetivo: 5'-ACACCATTACTCGGTTCTTAGAAATCA-3' (SEQ ID NO: 3247)
 5'-GUUCUACACCAUUACUCGGUUCUAGA-3' (SEQ ID NO: 7684)
 3'-CAAGAUGUGGUAUUGAGCCAAGAAUCU-5' (SEQ ID NO: 2139)
- βc-m3224 Objetivo: 5'-GTTCTACACCATTACTCGGTTCTTAGA-3' (SEQ ID NO: 3248)
 50 5'-AUGAAUUAGUGUUCUACACCAUUACUC-3' (SEQ ID NO: 7685)
 3'-UACUUAUACACAAGAUGUGGUAUUGAG-5' (SEQ ID NO: 2140)

- βc-m3234 Objetivo: 5'-ATGAATTAGTGTCTACACCATTACTC-3' (SEQ ID NO: 3249)
- 5'-UGAUUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCAU-3' (SEQ ID NO: 7686)
3'-ACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGUA-5' (SEQ ID NO: 2141)
- 5 βc-m3239 Objetivo: 5'-TGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3250)
- 5'-GUGAUUUAUGAAUUAGUGUUCUACACCA-3' (SEQ ID NO: 7687)
3'-CACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGGU-5' (SEQ ID NO: 2142)
- 10 βc-m3240 Objetivo: 5'-GTGATTATGAATTAGTGTCTACACCA-3' (SEQ ID NO: 3251)
- 5'-CGUGAUUUAUGAAUUAGUGUUCUACACC-3' (SEQ ID NO: 7688)
3'-GCACUAAUACUUAUACACAAGAUGUGG-5' (SEQ ID NO: 2143)
- βc-m3241 Objetivo: 5'-CGTGATTATGAATTAGTGTCTACACC-3' (SEQ ID NO: 3252)
- 15 5'-UUACAAUUAGCGUGAUUUAUGAAUUAGU-3' (SEQ ID NO: 7689)
3'-AAUGUUAAUCGCACUAAUACUUAUACA-5' (SEQ ID NO: 2144)
- βc-m3251 Objetivo: 5'-TTACAATTAGCGTGATTATGAATTAGT-3' (SEQ ID NO: 3253)
- 20 5'-AUUACAAUUAGCGUGAUUUAUGAAUUAG-3' (SEQ ID NO: 7690)
3'-UAAUGUUAAUCGCACUAAUACUUAUAC-5' (SEQ ID NO: 2145)
- βc-m3252 Objetivo: 5'-ATTACAATTAGCGTGATTATGAATTAG-3' (SEQ ID NO: 3254)
- 5'-CCAGAUUACAAUUAGCGUGAUUUAUGAA-3' (SEQ ID NO: 7691)
3'-GGUCUAAUGUUAAUCGCACUAAUACUU-5' (SEQ ID NO: 2146)
- 25 βc-m3256 Objetivo: 5'-CCAGATTACAATTAGCGTGATTATGAA-3' (SEQ ID NO: 3255)
- 5'-GUUACACGUCUCCAGAUUACAAUUAGC-3' (SEQ ID NO: 7692)
3'-CAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUAAUCG-5' (SEQ ID NO: 2147)
- βc-m3267 Objetivo: 5'-GTTACACGTCTCCAGATTACAATTAGC-3' (SEQ ID NO: 3256)
- 30 5'-AUGUUACACGUCUCCAGAUUACAAUUA-3' (SEQ ID NO: 7693)
3'-UACAAUGUGCAGAGGUCUAAUGUUAAU-5' (SEQ ID NO: 2148)
- βc-m3269 Objetivo: 5'-ATGTTACACGTCTCCAGATTACAATTA-3' (SEQ ID NO: 3257)
- 35 5'-GCUACACAAUGUUACACGUCUCCAGAU-3' (SEQ ID NO: 7694)
3'-CGAUGUGUUACAAUGUGCAGAGGUCUA-5' (SEQ ID NO: 2149)
- βc-m3277 Objetivo: 5'-GCTACACAATGTTACACGTCTCCAGAT-3' (SEQ ID NO: 3258)
- 40 5'-AGGCUACACAAUGUUACACGUCUCCAG-3' (SEQ ID NO: 7695)
3'-UCCGAUGUGUUACAAUGUGCAGAGGUC-5' (SEQ ID NO: 2150)
- βc-m3279 Objetivo: 5'-AGGCTACACAATGTTACACGTCTCCAG-3' (SEQ ID NO: 3259)
- 5'-AUACAAAAGGCUACACAAUGUUACACG-3' (SEQ ID NO: 7696)
3'-UAUGUUUUCCGAUGUGUUACAAUGUGC-5' (SEQ ID NO: 2151)
- 45 βc-m3286 Objetivo: 5'-ATACAAAAGGCTACACAATGTTACACG-3' (SEQ ID NO: 3260)
- 5'-UAUACAAAAGGCUACACAAUGUUACAC-3' (SEQ ID NO: 7697)
3'-AUAUGUUUUCCGAUGUGUUACAAUGUG-5' (SEQ ID NO: 2152)
- βc-m3287 Objetivo: 5'-TATACAAAAGGCTACACAATGTTACAC-3' (SEQ ID NO: 3261)
- 50 5'-UAUUUAUACAAAAGGCUACACAAUGUU-3' (SEQ ID NO: 7698)
3'-AUAUUUAUGUUUUCCGAUGUGUUACAA-5' (SEQ ID NO: 2153)

ES 2 635 388 T3

- βc-m3291 Objetivo: 5'-TATTTATACAAAAGGCTACACAATGTT-3' (SEQ ID NO: 3262)
 5'-CUAUUUUAUACAAAAGGCUACACAAUGU-3' (SEQ ID NO: 7699)
 3'-GAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGUUACA-5' (SEQ ID NO: 2154)
- 5 βc-m3292 Objetivo: 5'-CTATTTATACAAAAGGCTACACAATGT-3' (SEQ ID NO: 3263)
 5'-UGUCUAUUUAUACAAAAGGCUACACAA-3' (SEQ ID NO: 7700)
 3'-ACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGUU-5' (SEQ ID NO: 2155)
- 10 βc-m3295 Objetivo: 5'-TGTCTATTTATACAAAAGGCTACACAA-3' (SEQ ID NO: 3264)
 5'-CUGUCUAUUUAUACAAAAGGCUACACA-3' (SEQ ID NO: 7701)
 3'-GACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUGU-5' (SEQ ID NO: 2156)
- βc-m3296 Objetivo: 5'-CTGTCTATTTATACAAAAGGCTACACA-3' (SEQ ID NO: 3265)
- 15 5'-UCUGUCUAUUUAUACAAAAGGCUACAC-3' (SEQ ID NO: 7702)
 3'-AGACAGAUAAAUAUGUUUUCCGAUGUG-5' (SEQ ID NO: 2157)
- βc-m3297 Objetivo: 5'-TCTGTCTATTTATACAAAAGGCTACAC-3' (SEQ ID NO: 3266)
 5'-UUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7703)
 20 3'-AAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2158)
- βc-m3303 Objetivo: 5'-TTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3267)
 5'-AUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7704)
 3'-UAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2159)
- 25 βc-m3304 Objetivo: 5'-ATTTCTATCTGTCTATTTATACAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3268)
 5'-CAUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAAA-3' (SEQ ID NO: 7705)
 3'-GUAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUUU-5' (SEQ ID NO: 2160)
- βc-m3305 Objetivo: 5'-CATTTCTATCTGTCTATTTATACAAAA-3' (SEQ ID NO: 3269)
 30 5'-CCAUUUCUAUCUGUCUAUUUAUACAAA-3' (SEQ ID NO: 7706)
 3'-GGUAAAGAUAGACAGAUAAAUAUGUUU-5' (SEQ ID NO: 2161)
- βc-m3306 Objetivo: 5'-CCATTTCTATCTGTCTATTTATACAAA-3' (SEQ ID NO: 3270)
- 35 5'-CGGACCAUUUCUAUCUGUCUAUUUAUA-3' (SEQ ID NO: 7707)
 3'-GCCUGGUAAGAUAGACAGAUAAUAU-5' (SEQ ID NO: 2162)
- βc-m3310 Objetivo: 5'-CGGACCATTTCTATCTGTCTATTTATA-3' (SEQ ID NO: 3271)
 5'-UCGGACCAUUUCUAUCUGUCUAUUUAU-3' (SEQ ID NO: 7708)
 40 3'-AGCCUGGUAAGAUAGACAGAUAAUA-5' (SEQ ID NO: 2163)
- βc-m3311 Objetivo: 5'-TCGGACCATTTCTATCTGTCTATTTAT-3' (SEQ ID NO: 3272)
 5'-AAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUGUC-3' (SEQ ID NO: 7709)
 3'-UUUGAUUAGCCUGGUAAGAUAGACAG-5' (SEQ ID NO: 2164)
- 45 βc-m3318 Objetivo: 5'-AAACTAATCGGACCATTTCTATCTGTC-3' (SEQ ID NO: 3273)
 5'-GAAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUGU-3' (SEQ ID NO: 7710)
 3'-CUUUGAUUAGCCUGGUAAGAUAGACA-5' (SEQ ID NO: 2165)
- βc-m3319 Objetivo: 5'-GAAACTAATCGGACCATTTCTATCTGT-3' (SEQ ID NO: 3274)
 50 5'-GGAAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCUG-3' (SEQ ID NO: 7711)
 3'-CCUUUGAUUAGCCUGGUAAGAUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2166)

ES 2 635 388 T3

- βc-m3320 Objetivo: 5'-GGAAACTAATCGGACCATTCTATCTG-3' (SEQ ID NO: 3275)
- 5'-AGGAAACUAAUCGGACCAUUUCUAUCU-3' (SEQ ID NO: 7712)
3'-UCCUUUGAUUAGCCUGGUAAGAUAGA-5' (SEQ ID NO: 2167)
- 5 βc-m3321 Objetivo: 5'-AGGAAACTAATCGGACCATTCTATCT-3' (SEQ ID NO: 3276)
- 5'-AUUAAAAAGGAAACUAAUCGGACCAUU-3' (SEQ ID NO: 7713)
3'-UAAUUUUUCCUUUGAUUAGCCUGGUAA-5' (SEQ ID NO: 2168)
- 10 βc-m3328 Objetivo: 5'-ATTAAAAAGGAAACTAATCGGACCATT-3' (SEQ ID NO: 3277)
- 5'-AAGCAUAAUAAAAAGGAAACUAAUCGG-3' (SEQ ID NO: 7714)
3'-UUCGUAAAUUUUCCUUUGAUUAGCC-5' (SEQ ID NO: 2169)
- βc-m3334 Objetivo: 5'-AAGCATATTAAAAAGGAACTAATCGG-3' (SEQ ID NO: 3278)
- 15 5'-UAAGCAUAAUAAAAAGGAAACUAAUCG-3' (SEQ ID NO: 7715)
3'-AUUCGUAAAUUUUCCUUUGAUUAGC-5' (SEQ ID NO: 2170)
- βc-m3335 Objetivo: 5'-TAAGCATATTAAAAAGGAACTAATCG-3' (SEQ ID NO: 3279)
- 20 5'-AUUUUAAGCAUAAUAAAAAGGAAACUA-3' (SEQ ID NO: 7716)
3'-UAAAAUUCGUAAAUUUUCCUUUGAU-5' (SEQ ID NO: 2171)
- βc-m3339 Objetivo: 5'-ATTTTAAGCATATTAAAAAGGAACTA-3' (SEQ ID NO: 3280)
- 5'-CUGCUAAUUUUAAGCAUAAUAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7717)
3'-GACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2172)
- 25 βc-m3345 Objetivo: 5'-CTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3281)
- 5'-CCUGCUAAUUUUAAGCAUAAUAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7718)
3'-GGACGAAUAAAAUUCGUAAAUUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2173)
- βc-m3346 Objetivo: 5'-CCTGCTTATTTTAAGCATATTAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3282)
- 30 5'-GAUCCACCUGCUAAUUUUAAGCAUAAU-3' (SEQ ID NO: 7719)
3'-CUAGGUGGACGAAUAAAAUUCGUAAUAA-5' (SEQ ID NO: 2174)
- βc-m3352 Objetivo: 5'-GATCCACCTGCTTATTTTAAGCATATT-3' (SEQ ID NO: 3283)
- 35 5'-CAAAAACAUGAAAUAGAUCACCUGCU-3' (SEQ ID NO: 7720)
3'-GUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACGA-5' (SEQ ID NO: 2175)
- βc-m3367 Objetivo: 5'-CAAAAACATGAAATAGATCCACCTGCT-3' (SEQ ID NO: 3284)
- 40 5'-UCAAAAACAUGAAAUAGAUCACCUGC-3' (SEQ ID NO: 7721)
3'-AGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGACG-5' (SEQ ID NO: 2176)
- βc-m3368 Objetivo: 5'-TCAAAAACATGAAATAGATCCACCTGC-3' (SEQ ID NO: 3285)
- 5'-GUUCAAAAACAUGAAAUAGAUCACCUC-3' (SEQ ID NO: 7722)
3'-CAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGGA-5' (SEQ ID NO: 2177)
- 45 βc-m3370 Objetivo: 5'-GTTCAAAAACATGAAATAGATCCACCT-3' (SEQ ID NO: 3286)
- 5'-UGUUCAAAAACAUGAAAUAGAUCACC-3' (SEQ ID NO: 7723)
3'-ACAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUGG-5' (SEQ ID NO: 2178)
- βc-m3371 Objetivo: 5'-TGTTCAAAAACATGAAATAGATCCACC-3' (SEQ ID NO: 3287)
- 50 5'-UUGUUCAAAAACAUGAAAUAGAUCACC-3' (SEQ ID NO: 7724)
3'-ACAAGUUUUUGUACUUUAUCUAGGUG-5' (SEQ ID NO: 2179)

- βc-m3372 Objetivo: 5'-TTGTTCAAAAACATGAAATAGATCCAC-3' (SEQ ID NO: 3288)
- 5'-AGUUUUUGUUCAAAAACAUGAAAUAGA-3' (SEQ ID NO: 7725)
3'-UCAAAAACAAGUUUUUGUACUUUAUCU-5' (SEQ ID NO: 2180)
- 5 βc-m3377 Objetivo: 5'-AGTTTTTGTTCAAAAACATGAAATAGA-3' (SEQ ID NO: 3289)
- 5'-CGAUAAAAGUUUUUGUUCAAAAACAUGA-3' (SEQ ID NO: 7726)
3'-GCUAUUUCAAAAACAAGUUUUUGUACU-5' (SEQ ID NO: 2181)
- 10 βc-m3383 Objetivo: 5'-CGATAAAGTTTTTGTTCAAAAACATGA-3' (SEQ ID NO: 3290)
- 5'-UAUCCCCGAUAAAAGUUUUUGUUCAAAA-3' (SEQ ID NO: 7727)
3'-AUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGUUUU-5' (SEQ ID NO: 2182)
- βc-m3389 Objetivo: 5'-TATCCCCGATAAAGTTTTTGTTCAAAA-3' (SEQ ID NO: 3291)
- 15 5'-GUAUCCCCGAUAAAAGUUUUUGUUCAAA-3' (SEQ ID NO: 7728)
3'-CAUAGGGGCUAUUUCAAAAACAAGUUU-5' (SEQ ID NO: 2183)
- βc-m3390 Objetivo: 5'-GTATCCCCGATAAAGTTTTTGTTCAAA-3' (SEQ ID NO: 3292)
- 20 5'-ACACCUCUUACUGAUUUACCCUACCGC-3' (SEQ ID NO: 7729)
3'-UGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGGCG-5' (SEQ ID NO: 2184)
- βc-m3419 Objetivo: 5'-ACACCTCTTACTGATTACCTACCGC-3' (SEQ ID NO: 3293)
- 5'-UAACACCUCUUACUGAUUUACCCUACC-3' (SEQ ID NO: 7730)
3'-AUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUGG-5' (SEQ ID NO: 2185)
- 25 βc-m3421 Objetivo: 5'-TAACACCTCTTACTGATTACCTACC-3' (SEQ ID NO: 3294)
- 5'-AUAACACCUCUUACUGAUUUACCCUAC-3' (SEQ ID NO: 7731)
3'-UAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAUG-5' (SEQ ID NO: 2186)
- βc-m3422 Objetivo: 5'-ATAACACCTCTTACTGATTACCTAC-3' (SEQ ID NO: 3295)
- 30 5'-AAUAACACCUCUUACUGAUUUACCCUA-3' (SEQ ID NO: 7732)
3'-UUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGAU-5' (SEQ ID NO: 2187)
- βc-m3423 Objetivo: 5'-AATAACACCTCTTACTGATTACCTA-3' (SEQ ID NO: 3296)
- 35 5'-AAAUAACACCUCUUACUGAUUUACCCU-3' (SEQ ID NO: 7733)
3'-UUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGGA-5' (SEQ ID NO: 2188)
- βc-m3424 Objetivo: 5'-AAATAACACCTCTTACTGATTACCT-3' (SEQ ID NO: 3297)
- 40 5'-CAAAUAACACCUCUUACUGAUUUACCC-3' (SEQ ID NO: 7734)
3'-GUUUAUUGUGGAGAAUGACUAAAUGGG-5' (SEQ ID NO: 2189)
- βc-m3425 Objetivo: 5'-CAAATAACACCTCTTACTGATTACCC-3' (SEQ ID NO: 3298)
- 5'-AAGGCUCAAAUAACACCUCUUACUGAU-3' (SEQ ID NO: 7735)
3'-UUCGAGUUUAUUGUGGAGAAUGACUA-5' (SEQ ID NO: 2190)
- 45 βc-m3431 Objetivo: 5'-AAGGCTCAAATAACACCTCTTACTGAT-3' (SEQ ID NO: 3299)
- 5'-AAAACAAGGCUCAAAUAACACCUCUUA-3' (SEQ ID NO: 7736)
3'-UUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGAAU-5' (SEQ ID NO: 2191)
- βc-m3436 Objetivo: 5'-AAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTTA-3' (SEQ ID NO: 3300)
- 50 5'-CAAAACAAGGCUCAAAUAACACCUCUU-3' (SEQ ID NO: 7737)
3'-GUUUUGUCCGAGUUUAUUGUGGAGAA-5' (SEQ ID NO: 2192)

- βc-m3437 Objetivo: 5'-CAAAACAAGGCTCAAATAACACCTCTT-3' (SEQ ID NO: 3301)
 5'-CCAAAACAAGGCUCAAAUAACACCUCU-3' (SEQ ID NO: 7738)
 3'-GGUUUUGUUCGAGUUUAUUGUGGAGA-5' (SEQ ID NO: 2193)
- 5 βc-m3438 Objetivo: 5'-CCAAAACAAGGCTCAAATAACACCTCT-3' (SEQ ID NO: 3302)
 5'-UGUCCAAAACAAGGCUCAAAUAACACC-3' (SEQ ID NO: 7739)
 3'-ACAGGUUUUGUUCGAGUUUAUUGUGG-5' (SEQ ID NO: 2194)
- 10 βc-m3441 Objetivo: 5'-TGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACACC-3' (SEQ ID NO: 3303)
 5'-ACUGUCCAAAACAAGGCUCAAAUAACA-3' (SEQ ID NO: 7740)
 3'-UGACAGGUUUUGUUCGAGUUUAUUGU-5' (SEQ ID NO: 2195)
- βc-m3443 Objetivo: 5'-ACTGTCCAAAACAAGGCTCAAATAACA-3' (SEQ ID NO: 3304)
- 15 5'-GGUAUACUGUCCAAAACAAGGCUCAAA-3' (SEQ ID NO: 7741)
 3'-CCAUAUGACAGGUUUUGUUCGAGUUU-5' (SEQ ID NO: 2196)
- βc-m3448 Objetivo: 5'-GGTATACTGTCCAAAACAAGGCTCAA-3' (SEQ ID NO: 3305)
 5'-AGGCAACUGGUUAUACUGUCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 7742)
 20 3'-UCCGUUGACCAUAUGACAGGUUUUGUU-5' (SEQ ID NO: 2197)
- βc-m3456 Objetivo: 5'-AGGCAACTGGTATACTGTCCAAAACAA-3' (SEQ ID NO: 3306)
 5'-GGGAUAAAAGGCAACUGGUUAUACUGUC-3' (SEQ ID NO: 7743)
 3'-CCCUAUUUUCCGUUGACCAUAUGACAG-5' (SEQ ID NO: 2198)
- 25 βc-m3464 Objetivo: 5'-GGGATAAAAGGCAACTGGTATACTGTC-3' (SEQ ID NO: 3307)
 5'-UGGGAUAAAAGGCAACUGGUUAUACUGU-3' (SEQ ID NO: 7744)
 3'-ACCCUAUUUCCGUUGACCAUAUGACA-5' (SEQ ID NO: 2199)
- βc-m3465 Objetivo: 5'-TGGGATAAAAGGCAACTGGTATACTGT-3' (SEQ ID NO: 3308)
- 30 5'-ACAACUUUGGAUAAAAGGCAACUGGU-3' (SEQ ID NO: 7745)
 3'-UGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGACCA-5' (SEQ ID NO: 2200)
- βc-m3472 Objetivo: 5'-ACAAC TTTGGGATAAAAGGCAACTGGT-3' (SEQ ID NO: 3309)
- 35 5'-CAACAACUUUGGAUAAAAGGCAACUG-3' (SEQ ID NO: 7746)
 3'-GUUGUUGAAACCCUAUUUCCGUUGAC-5' (SEQ ID NO: 2201)
- βc-m3474 Objetivo: 5'-CAACAAC TTTGGGATAAAAGGCAACTG-3' (SEQ ID NO: 3310)
 5'-GGUUACAACAACUUUGGAUAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 7747)
 40 3'-CCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCCG-5' (SEQ ID NO: 2202)
- βc-m3479 Objetivo: 5'-GGTTACAACAAC TTTGGGATAAAAGGC-3' (SEQ ID NO: 3311)
 5'-AGGUUACAACAACUUUGGAUAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 7748)
 3'-UCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUCC-5' (SEQ ID NO: 2203)
- 45 βc-m3480 Objetivo: 5'-AGGTTACAACAAC TTTGGGATAAAAGG-3' (SEQ ID NO: 3312)
 5'-CAGGUUACAACAACUUUGGAUAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7749)
 3'-GUCCAAUGUUGUUGAAACCCUAUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2204)
- βc-m3481 Objetivo: 5'-CAGGTTACAACAAC TTTGGGATAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3313)
- 50 5'-UAUCACAGCAGGUUACAACAACUUUGG-3' (SEQ ID NO: 7750)
 3'-AUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAACC-5' (SEQ ID NO: 2205)

- βc-m3489 Objetivo: 5'-TATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTGG-3' (SEQ ID NO: 3314)
 5'-GUAUCACAGCAGGUUACAACAACUUUG-3' (SEQ ID NO: 7751)
 3'-CAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAAAC-5' (SEQ ID NO: 2206)
- 5 βc-m3490 Objetivo: 5'-GTATCACAGCAGGTTACAACAACCTTTG-3' (SEQ ID NO: 3315)
 5'-UUGUAUCACAGCAGGUUACAACAACUU-3' (SEQ ID NO: 7752)
 3'-AACAUAGUGUCGUCCAAUGUUGUUGAA-5' (SEQ ID NO: 2207)
- 10 βc-m3492 Objetivo: 5'-TTGTATCACAGCAGGTTACAACAACCTT-3' (SEQ ID NO: 3316)
 5'-CCGCAUCUGUUGAAGCAUUGUAUCACA-3' (SEQ ID NO: 7753)
 3'-GGCGUAGACAACUUCGUAAAUAGUGU-5' (SEQ ID NO: 2208)
- βc-m3509 Objetivo: 5'-CCGCATCTGTTGAAGCATTGTATCACA-3' (SEQ ID NO: 3317)
- 15 5'-UCUGAACCAUUUCUAUAACCGCAUCUG-3' (SEQ ID NO: 7754)
 3'-AGACUUGGUAAAGAUUUGGCGUAGAC-5' (SEQ ID NO: 2209)
- βc-m3527 Objetivo: 5'-TCTGAACCATTTCTATAACCGCATCTG-3' (SEQ ID NO: 3318)
 5'-UAAUUCUGAACCAUUUCUAUAACCGCA-3' (SEQ ID NO: 7755)
 20 3'-AUUAAGACUUGGUAAAGAUUUGGCGU-5' (SEQ ID NO: 2210)
- βc-m3531 Objetivo: 5'-TAATTCTGAACCATTTCTATAACCGCA-3' (SEQ ID NO: 3319)
 5'-UUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAACCG-3' (SEQ ID NO: 7756)
 3'-AAAUAAGACUUGGUAAAGAUUUGGC-5' (SEQ ID NO: 2211)
- 25 βc-m3533 Objetivo: 5'-TTTAATTCTGAACCATTTCTATAACCG-3' (SEQ ID NO: 3320)
 5'-GUUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAACC-3' (SEQ ID NO: 7757)
 3'-CAAAUUAAGACUUGGUAAAGAUUUGG-5' (SEQ ID NO: 2212)
- βc-m3534 Objetivo: 5'-GTTTAATTCTGAACCATTTCTATAACC-3' (SEQ ID NO: 3321)
 30 5'-AGUUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAAC-3' (SEQ ID NO: 7758)
 3'-UCAAAUUAAGACUUGGUAAAGAUUUG-5' (SEQ ID NO: 2213)
- βc-m3535 Objetivo: 5'-AGTTTAATTCTGAACCATTTCTATAAC-3' (SEQ ID NO: 3322)
- 35 5'-AAGUUUAAUUCUGAACCAUUUCUAUAA-3' (SEQ ID NO: 7759)
 3'-UUCAAAUUAAGACUUGGUAAAGAUUU-5' (SEQ ID NO: 2214)
- βc-m3536 Objetivo: 5'-AAGTTTAATTCTGAACCATTTCTATAA-3' (SEQ ID NO: 3323)
 5'-AUUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUUC-3' (SEQ ID NO: 7760)
 40 3'-UAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAAG-5' (SEQ ID NO: 2215)
- βc-m3541 Objetivo: 5'-ATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATTTC-3' (SEQ ID NO: 3324)
 5'-AAUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAUUU-3' (SEQ ID NO: 7761)
 3'-UUAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUAAA-5' (SEQ ID NO: 2216)
- 45 βc-m3542 Objetivo: 5'-AATTAAAAGTTTAATTCTGAACCATT-3' (SEQ ID NO: 3325)
 5'-UGAAUUAAAAGUUUAAUUCUGAACCAU-3' (SEQ ID NO: 7762)
 3'-ACUUAAUUUUCAAAUUAAGACUUGGUA-5' (SEQ ID NO: 2217)
- βc-m3544 Objetivo: 5'-TGAATTAAAAGTTTAATTCTGAACC-3' (SEQ ID NO: 3326)
 50 5'-UUUGAAUGAAUUAAGUUUAAUUCUG-3' (SEQ ID NO: 7763)
 3'-AAACUUACUAAUUUUCAAAUUAAGAC-5' (SEQ ID NO: 2218)

βc-m3550 Objetivo: 5'-TTTGAATGAATTAAAAGTTTAATTCTG-3' (SEQ ID NO: 3327)

5'-UUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAGUUUAAU-3' (SEQ ID NO: 7764)

3'-AAAAAAACUUACUUAUUUUCAAUUA-5' (SEQ ID NO: 2219)

5 βc-m3554 Objetivo: 5'-TTTTTTTGAATGAATTAAAAGTTTAAT-3' (SEQ ID NO: 3328)

5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAGUU-3' (SEQ ID NO: 7765)

3'-AAAAAAACUUACUUAUUUUCAA-5' (SEQ ID NO: 2220)

10 βc-m3558 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGTT-3' (SEQ ID NO: 3329)

5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAGU-3' (SEQ ID NO: 7766)

3'-AAAAAAACUUACUUAUUUUCAA-5' (SEQ ID NO: 2221)

βc-m3559 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAGT-3' (SEQ ID NO: 3330)

15 5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAAAG-3' (SEQ ID NO: 7767)

3'-AAAAAAACUUACUUAUUUUUC-5' (SEQ ID NO: 2222)

βc-m3560 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAAAG-3' (SEQ ID NO: 3331)

5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAAA-3' (SEQ ID NO: 7768)

20 3'-AAAAAAACUUACUUAUUUU-5' (SEQ ID NO: 2223)

βc-m3561 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 3332)

5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAAA-3' (SEQ ID NO: 7769)

3'-AAAAAAACUUACUUAUUU-5' (SEQ ID NO: 2224)

25 βc-m3562 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAAA-3' (SEQ ID NO: 3333)

5'-UUUUUUUUUUGAAUGAAUAA-3' (SEQ ID NO: 7770)

3'-AAAAAAACUUACUUAUU-5' (SEQ ID NO: 2225)

30 βc-m3563 Objetivo: 5'-TTTTTTTTTTTGAATGAATTAA-3' (SEQ ID NO: 3334)

[0237] En las Tablas 2-4 y 9 anteriores, los residuos subrayados indican residuos de 2'-O-metil. En las tablas 2-4, 6-9 y 11-13 anteriores, MAYÚSCULA indica ribonucleótidos, y minúscula indica desoxirribonucleótidos. Los agentes de DsiRNA de las Tablas 2-4 y 9 anteriores son agentes 25/27meros que poseen un extremo romo. Las estructuras y/o modelo de modificación de los agentes de las Tablas 2-4, 6, 9 y 11 anteriores pueden ser fácilmente adaptadas a las estructuras de la secuencia genérica anterior, por ejemplo, la protuberancia en 3' de la segunda cadena se puede extender o contraer, 2'-O-metilación de la segunda cadena se puede expandir hacia el extremo 5' de la segunda cadena, opcionalmente en sitios alternantes, etc. Tales otras modificaciones son opcionales, ya que DsiRNAs 25/27meros con tales modificaciones también pueden ser fácilmente diseñados como agentes de DsiRNA anteriores y se supone que son inhibidores funcionales de la expresión de β-catenina. De forma similar, las estructuras 27meras de DsiRNA "romo/desgastadas" y "romo/romo" y/o modelos de modificación de los agentes de las Tablas 7-8 y 12-13 anteriores también pueden ser fácilmente adaptadas a las estructuras de secuencia genérica anteriores, por ejemplo, para aplicación de modelo de modificación de la cadena antisentido para tales estructuras y/o adaptación de tales secuencias a las estructuras genéricas anteriores.

[0238] En aspectos determinados de la divulgación, longitudes de cadena independientes que poseen DsiRNA 27meros cada uno de 27 nucleótidos se diseñan y sintetizan para focalizar los mismos sitios dentro del transcrito de β-catenina como las estructuras "25/27" asimétricas mostradas en las Tablas 2-4, 6, 9 y 11 en la presente. DsiRNA "27/27" ejemplares son opcionalmente diseñados con una estructura "romo/desgastada" como se muestra para los DsiRNA de las Tablas 7 y 12 anteriores, o con una estructura "romo/romo" como se muestra para los DsiRNA de las Tablas 8 y 13 anteriores.

[0239] En formas de realización determinadas, los agentes de DsiRNA de la invención requieren, por ejemplo, que al menos 19, al menos 20, al menos 21, al menos 22, al menos 23, al menos 24, al menos 25 o al menos 26 residuos de la primera cadena sean complementarios a los residuos correspondientes de la segunda cadena. En determinadas formas de realización relacionadas, estos residuos de la primera cadena complementarios a los residuos correspondientes de la segunda cadena son opcionalmente residuos consecutivos.

[0240] Como se utiliza en este caso "DsiRNAm" se refiere a un DisRNA con una "región tolerante malapareada" que contiene uno, dos, tres o cuatro pares de bases desequilibrados del dúplex formado por las cadenas sentido y antisentido del DsiRNA, donde tales malapareamientos se posicionan en el DsiRNA en una(s) ubicación(es) extendida(s) entre (y por lo tanto sin incluir) los dos pares de bases terminales de cada extremo del DsiRNA. Los pares de bases malapareados se sitúan dentro de una "región tolerante de malapareamiento" que se define en la presente con respecto a la ubicación del sitio de corte Ago2 protuberante del ácido nucleico objetivo correspondiente. La región tolerante de malapareamiento se localiza "corriente arriba de" el sitio de corte Ago2 protuberante de la cadena objetivo. "Corriente arriba" en este contexto se entenderá como la porción más 5' del dúplex de DsiRNAm, donde 5' se refiere a la orientación de la cadena sentido del dúplex de DsiRNA. Por lo tanto, la región tolerante de malapareamiento está corriente arriba de la base en la cadena sentido (pasajero) que corresponde al sitio de corte Ago2 protuberante del ácido nucleico objetivo (véase figura 1); alternatively, cuando se refiere a la cadena antisentido (guía) del DsiRNAm, la región tolerante de malapareamiento puede también describirse como posicionada corriente abajo de la base que es complementaria al sitio de corte Ago2 protuberante del ácido nucleico objetivo, es decir, la porción más 3' de la cadena antisentido del DsiRNAm (donde la posición 1 de la cadena antisentido es el nucleótido 5' terminal de la cadena antisentido, véase figura 1).

[0241] En una forma de realización, por ejemplo, con la numeración como se representa en la figura 1, la región tolerante de malapareamiento está situada entre e incluye pares de bases 3-9 cuando se numera desde el nucleótido empezando por el extremo 5' de la cadena sentido del dúplex. Por lo tanto, un DsiRNAm de la invención posee un único par de bases malapareado en cualquiera de las posiciones 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 de la cadena sentido de un DsiRNA extendido a la derecha (donde la posición 1 es el nucleótido 5' terminal de la cadena sentido y la posición 9 es el residuo de nucleótido de la cadena sentido que es inmediatamente 5' del sitio de corte Ago2 protuberante de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo que corresponde con la secuencia de la cadena sentido). En formas de realización determinadas, para un DsiRNAm que posee un par de bases nucleótido malapareado en cualquiera de las posiciones 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 de la cadena sentido, el nucleótido del par de bases malapareado correspondiente de la cadena antisentido no solo forma un par de bases malapareado con la secuencia de cadena sentido de DsiRNAm, sino que también forma un par de bases malapareado con una secuencia de RNA de β -catenina objetivo de DsiRNAm (así, la complementariedad entre la secuencia de la cadena antisentido y la secuencia de la cadena sentido se interrumpe en el par de bases malapareado en el DsiRNAm, y la complementariedad es de forma similar interrumpida entre la secuencia de la cadena antisentido del DsiRNAm y la secuencia de RNA de β -catenina objetivo). En formas de realización alternativas, el nucleótido del par de bases de la cadena antisentido de un DsiRNAm solo forma un par de bases malapareado con un nucleótido correspondiente de la secuencia de la cadena sentido del DsiRNAm, incluso pares de bases con su nucleótido de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo correspondiente (así, la complementariedad entre la secuencia de la cadena antisentido y la secuencia de la cadena sentido se interrumpe en el par de bases malapareado dentro del DsiRNAm, incluso la complementariedad es mantenida entre la secuencia de la cadena antisentido del DsiRNAm y la secuencia de RNA de β -catenina objetivo).

[0242] Un DsiRNAm de la invención que posee un par de bases malapareado único dentro de la región tolerante de malapareamiento (región de malapareamiento) como se ha descrito anteriormente (por ejemplo, un DsiRNAm que contiene un residuo de nucleótido malapareado en cualquiera de las posiciones 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 de la cadena de sentido) pueden además incluir uno, dos o incluso tres pares de bases malapareados adicionales. En formas de realización preferidas, estos uno, dos o tres pares de bases malapareados adicionales del DsiRNAm ocurren en la(s) posición(es) 3, 4, 5, 6, 7, 8 y/o 9 de la cadena sentido (y en los residuos correspondientes de la cadena antisentido). En una forma de realización donde un par de bases malapareado adicional está presente dentro de un DsiRNAm, los dos pares de bases malapareados de la cadena sentido pueden ocurrir, por ejemplo, en los nucleótidos tanto de posición 4 como de posición 6 de la cadena sentido (ocurriendo también malapareamiento en los residuos de nucleótidos correspondientes de la cadena antisentido).

[0243] En agentes de DsiRNAm que poseen dos pares de bases malapareados, los malapareamientos pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en posiciones consecutivas a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena sentido). Alternatively, los nucleótidos de la cadena sentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena antisentido se pueden dispersar por nucleótidos que forman un par de bases con la secuencia de la cadena antisentido (por ejemplo, para un DsiRNAm que posee nucleótidos malapareados en las posiciones 3 y 6, pero no en las posiciones 4 y 5, los residuos malapareados de las posiciones 3 y 6 de la cadena sentido se dispersan por dos nucleótidos que forman pares de bases apareados con residuos correspondientes de la cadena antisentido). Por ejemplo, dos residuos de la cadena sentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena sentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena antisentido correspondiente pueden ocurrir con cero, uno, dos, tres, cuatro o cinco pares de bases unidos situados entre estos pares de bases malapareados.

[0244] Para ciertos agentes de DsiRNAm que poseen tres pares de bases malapareados, los malapareamientos pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en un triplete a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena sentido). Alternativamente, nucleótidos de la cadena sentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena antisentido se pueden dispersar por nucleótidos que forman pares de bases unidos con la secuencia de la cadena antisentido (por ejemplo, para un DsiRNAm que posee nucleótidos malapareados en las posiciones 3, 4 y 8, pero no en las posiciones 5, 6 y 7, los residuos malapareados de las posiciones 3 y 4 de la cadena sentido son adyacentes entre sí, mientras los residuos malapareados de las posiciones 4 y 8 de la cadena sentido se dispersan por tres nucleótidos que forman pares de bases unidos con los residuos correspondientes de la cadena antisentido). Por ejemplo, tres residuos de la cadena sentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena sentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena antisentido correspondiente pueden ocurrir con cero, uno, dos, tres o cuatro pares de bases unidos situados entre dos cualquiera de estos pares de bases malapareados.

[0245] Para ciertos agentes de DsiRNAm que poseen cuatro pares de bases malapareados, los malapareamientos pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en una tétrada a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena sentido). Alternativamente, nucleótidos de la cadena sentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena antisentido se pueden dispersar por nucleótidos que forman pares de bases unidos con la secuencia de la cadena antisentido (por ejemplo, para un DsiRNAm que posee nucleótidos malapareados en las posiciones 3, 5, 7 y 8, pero no en las posiciones 4 y 6, los residuos malapareados de las posiciones 7 y 8 de la cadena sentido son adyacentes entre sí, mientras los residuos malapareados de las posiciones 3 y 5 de la cadena sentido se dispersan por un nucleótido que forma un par de bases unido con el residuo correspondiente de la cadena antisentido - de forma similar, los residuos malapareados de las posiciones de la cadena sentido 5 y 7 son también dispersados por un nucleótido que forma un par de bases unido con el residuo correspondiente de la cadena antisentido). Por ejemplo, cuatro residuos de la cadena sentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena sentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena antisentido correspondiente pueden ocurrir con cero, uno, dos o tres pares de bases unidos situados entre dos cualquiera de estos pares de bases malapareados.

[0246] En otra forma de realización, por ejemplo con la numeración también como se representa en la figura 1, un DsiRNAm de la invención comprende una región tolerante de malapareamiento que posee un nucleótido de par de bases malapareado único en cualquiera de las posiciones 17, 18, 19, 20, 21, 22 o 23 de la cadena antisentido del DsiRNA (donde la posición 1 es el nucleótido 5' terminal de la cadena antisentido y la posición 17 es el residuo de nucleótido de la cadena antisentido que es inmediatamente 3' (corriente abajo) en la cadena antisentido del sitio de corte Ago2 protuberante de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo suficientemente complementaria a la secuencia de la cadena antisentido). En formas de realización determinadas, para un DsiRNAm que posee un nucleótido de par de bases malapareado en cualquiera de las posiciones 17, 18, 19, 20, 21, 22 o 23 de la cadena antisentido con respecto a la cadena sentido del DsiRNAm, el nucleótido del par de bases malapareado de la cadena antisentido no solo forma un par de bases malapareado con la secuencia de la cadena sentido de DsiRNAm, sino que también forma un par de bases malapareado con una secuencia de RNA de β -catenina objetivo de DsiRNAm (así, la complementariedad entre la secuencia de la cadena antisentido y la secuencia de la cadena sentido se interrumpe en el par de bases malapareado dentro del DsiRNAm, y la complementariedad es de forma similar interrumpida entre la secuencia de la cadena antisentido del DsiRNAm y la secuencia de RNA de β -catenina objetivo). En formas de realización alternativas, el nucleótido del par de bases malapareado de la cadena antisentido de un DsiRNAm solo forma un par de bases malapareado con un nucleótido correspondiente de la secuencia de la cadena sentido del DsiRNAm, incluso pares de bases con su nucleótido de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo correspondiente (así, la complementariedad entre la secuencia de la cadena antisentido y la secuencia de la cadena sentido se interrumpe en el par de bases malapareado en el DsiRNAm, incluso la complementariedad es mantenida entre la secuencia de la cadena antisentido del DsiRNAm y la secuencia de RNA de β -catenina objetivo).

[0247] Un DsiRNAm de la invención que posee un par de bases malapareado único en la región tolerante de malapareamiento como se ha descrito anteriormente (por ejemplo, un DsiRNAm que contiene un residuo de nucleótido malapareado en las posiciones 17, 18, 19, 20, 21, 22 o 23 de la cadena antisentido) puede además incluir uno, dos o incluso tres pares de bases malapareados adicionales. En formas de realización preferidas, estos uno, dos o tres pares de bases malapareados adicionales del DsiRNAm ocurren en la(s) posición(es) 17, 18, 19, 20, 21, 22 y/o 23 de la cadena antisentido (y en los residuos correspondientes de la cadena sentido). En una forma de realización donde un par de bases malapareado adicional está presente dentro de un DsiRNAm, los dos pares de bases malapareados de la cadena antisentido pueden ocurrir, por ejemplo, en los nucleótidos tanto de la posición 18 como de la posición 20 de la cadena antisentido (con malapareamiento ocurriendo también en los residuos de nucleótido correspondientes de la cadena sentido).

[0248] En los agentes de DsiRNAm que poseen dos pares de bases malapareados, los malapareamientos pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en posiciones consecutivas a lo largo de la secuencia de

nucleótidos de la cadena antisentido). Alternativamente, los nucleótidos de la cadena antisentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena sentido se pueden dispersar por nucleótidos que forman pares de bases con la secuencia de la cadena sentido (por ejemplo, para un DsiRNAm que posee nucleótidos malapareados en las posiciones 17 y 20, pero no en las posiciones 18 y 19, los residuos malapareados de las posiciones 17 y 20 de la cadena antisentido se dispersan por dos nucleótidos que forman pares de bases unidos con los residuos correspondientes de la cadena sentido). Por ejemplo, dos residuos de la cadena antisentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena sentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena sentido correspondiente pueden ocurrir con cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete pares de bases unidos situados entre estos pares de bases malapareados.

[0249] Para ciertos agentes de DsiRNAm que poseen tres pares de bases malapareados, los malapareamientos pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en un triplete a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena antisentido). Alternativamente, los nucleótidos de la cadena antisentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena sentido se pueden dispersar por nucleótidos que forman pares de bases unidos con la secuencia de la cadena sentido (por ejemplo, para un DsiRNAm que posee nucleótidos malapareados en las posiciones 17, 18 y 22, pero no en las posiciones 19, 20 y 21, los residuos malapareados de las posiciones 17 y 18 de la cadena antisentido son adyacentes entre sí, mientras los residuos malapareados de las posiciones 18 y 22 de la cadena antisentido se dispersan por tres nucleótidos que forman pares de bases unidos con residuos correspondientes de la cadena sentido). Por ejemplo, tres residuos de la cadena antisentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena antisentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena sentido correspondiente puede ocurrir con cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis pares de bases unidos situados entre cualquiera de dos de estos pares de bases malapareados.

[0250] Para ciertos agentes de DsiRNAm que poseen cuatro pares de bases malapareados, malapareamientos pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en una tétrada a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena antisentido). Alternativamente, los nucleótidos de la cadena antisentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena sentido se pueden dispersar por nucleótidos que forman pares de bases unidos con la secuencia de la cadena sentido (por ejemplo, para un DsiRNAm que posee nucleótidos malapareados en las posiciones 18, 20, 22 y 23, pero no en las posiciones 19 y 21, los residuos malapareados de las posiciones 22 y 23 de la cadena antisentido son adyacentes entre sí, mientras los residuos malapareados de las posiciones 18 y 20 de la cadena antisentido se dispersan por un nucleótido que forma un par de bases apareado con el residuo correspondiente de la cadena sentido - de forma similar, los residuos malapareados de las posiciones 20 y 22 de la cadena antisentido son también dispersados por un nucleótido que forma un par de bases apareado con el residuo correspondiente de la cadena sentido). Por ejemplo, cuatro residuos de la cadena antisentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena antisentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de la cadena sentido correspondiente pueden ocurrir con cero, uno, dos, tres, cuatro o cinco pares de bases unidos situados entre dos cualquiera de estos pares de bases malapareados.

[0251] Por motivos de claridad, la(s) ubicación(es) de los residuos de nucleótidos malapareados en los agentes de DsiRNAm anteriores se numeran en referencia al residuo 5' terminal de bien las cadenas sentido o antisentido del DsiRNAm. La numeración de posiciones situada en la región tolerante de malapareamiento (región de malapareamiento) de la cadena antisentido puede cambiar con variaciones en la proximidad del término 5' de la cadena sentido o antisentido al sitio de clivaje Ago2 protuberante. Así, la(s) ubicación(es) de sitios de malapareamiento preferidos dentro de bien la cadena antisentido o la cadena sentido también puede(n) ser identificada(s) como la proximidad permisible de tales malapareamientos al sitio de corte Ago2 protuberante. Por consiguiente, en una forma de realización preferida, la posición de un nucleótido de malapareamiento de la cadena sentido de un DsiRNAm es el residuo de nucleótido de la cadena sentido que se sitúa inmediatamente en 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo correspondiente. En otras formas de realización preferidas, un nucleótido de malapareamiento de la cadena sentido de un DsiRNAm se sitúa en el residuo de nucleótido de la cadena sentido que se sitúa dos nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, tres nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, cuatro nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, cinco nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, seis nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, siete nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, ocho nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, o nueve nucleótidos 5' (corriente arriba) del sitio de clivaje Ago2 protuberante.

[0252] DsiRNAs 25/27meros que contienen malapareamientos únicos ejemplares (DsiRNAm) incluyen las estructuras siguientes (tales estructuras que contienen malapareamiento también se pueden incorporar en otras estructuras de DsiRNA ejemplares mostradas en la presente).

5'-XX^MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3'-XXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 5'-XXX^MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

3'-XXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 5'-XXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3'-XXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 5'-XXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 5 3'-XXXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 5'-XXXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3'-XXXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 5'-XXXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3'-XXXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 10 5'-XXXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 3'-XXXXXX_MXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

donde "X" =RNA, "D" =DNA y "M" = residuos de ácidos nucleicos (RNA, DNA o ácidos nucleicos no naturales o modificados) que no forman pares de bases (enlace de hidrógeno) con residuos "M" correspondientes de cadena complementaria de otro modo cuando las cadenas son hibridadas. Cualesquiera de los residuos de tales agentes pueden opcionalmente ser monómeros de 2'-O-metil RNA - posición alternante de monómeros de 2'-O-metil RNA que comienza desde el residuo 3'-terminal de la cadena inferior (segunda), como se muestra anteriormente, también puede usarse en los agentes de DsiRNAm anteriores. Para las estructuras de malapareamiento anteriores, la cadena superior es la cadena sentido, y la cadena inferior es la cadena antisentido.

[0253] En aspectos determinados de la divulgación, un DsiRNA puede contener malapareamientos que existen en referencia a la secuencia de RNA de β-catenina objetivo no necesariamente existen como pares de bases malapareados en las dos cadenas del DsiRNA - por lo tanto, un DsiRNA puede poseer complementariedad perfecta entre las primeras y segundas cadenas de un DsiRNA, incluso todavía poseen residuos malapareados en referencia a un RNA de β-catenina objetivo (que, en formas de realización determinadas, puede ser ventajoso en la promoción de la eficacia y/o potencia y/o duración del efecto). En formas de realización determinadas, donde ocurren malapareamientos entre la cadena antisentido y la secuencia de RNA de β-catenina objetivo, la posición de un malapareamiento se localiza en la cadena antisentido en una(s) posición(es) que corresponde a una secuencia de la cadena sentido situada en 5' del sitio de corte Ago2 protuberante de la región objetivo - por ejemplo, el(los) residuo(s) de la cadena antisentido posicionado(s) en la cadena antisentido al 3' del residuo antisentido que es complementario al sitio de corte Ago2 protuberante de la secuencia objetivo.

[0254] DsiRNA 25/27meros ejemplares que albergan un residuo malapareado único en referencia a las secuencias objetivo incluyen las estructuras siguientes.

Secuencia de RNA objetivo : 5'-. . . AXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'
 Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-EXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 Secuencia de RNA objetivo : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'
 Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 Secuencia de RNA objetivo : 5'-. . . AXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'
 Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-BXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 Secuencia de RNA objetivo : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'
 Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-XBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'
 Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXEXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'
 Secuencia de RNA objetivo : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'
 Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-XXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'

Secuencia de RNA objetivo : 5'-XXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'

Secuencia de RNA objetivo : 5'-XXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'

Secuencia de RNA objetivo : 5'-XXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'

Secuencia de RNA objetivo : 5'-XXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'

Secuencia de RNA objetivo : 5'-XXXXXXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

Cadena sentido de DsiRNAm : 5'-. . . XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX . . .-3'

Secuencia de RNA objetivo : 5'-XXXXXXXXBXXXXXXXXXXXXXXXXDD-3'

Cadena antisentido de DsiRNAm : 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX-5'

Donde "X" =RNA, "D" =DNA y "E" = residuos de ácidos nucleicos (RNA, DNA o ácidos nucleicos no naturales o modificados) que no forman pares de bases (enlace de hidrógeno) con residuos de RNA "A" correspondientes de la cadena complementaria (objetivo) cuando las cadenas son hibridadas, aún opcionalmente no forman pares de bases con los residuos "B" correspondientes (residuos "B" son también RNA, DNA o ácidos nucleicos no naturales o modificados). Cualquiera de los residuos de tales agentes puede opcionalmente ser monómero de 2'-O-metil RNA posición alternante de monómeros de 2'-O-metil RNA que comienza desde el residuo 3'-terminal de la cadena inferior (segunda), como se muestra anteriormente, también puede usarse en los agentes de DsiRNA anteriores.

[0255] Además de las estructuras ejemplificadas anteriores, DsiRNAs también pueden poseer uno, dos o tres residuos adicionales que forman otros malapareamientos con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo. Tales malapareamientos pueden ser consecutivos, o se pueden dispersar por nucleótidos que forman pares de bases unidos con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo. Cuando se interdispersa por nucleótidos que forman pares de bases unidos, los residuos malapareados se pueden distanciar entre sí dentro de una cadena única en un intervalo de uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete o incluso ocho nucleótidos que forman pares de bases entre tales residuos que forman malapareamiento.

[0256] En cuanto a los agentes de DsiRNAm descritos anteriormente, una ubicación preferida dentro de DsiRNAs según la divulgación para nucleótidos de la cadena antisentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo (que pueden o no pueden formar malapareamientos con nucleótidos de la cadena sentido correspondiente) está en la región de la cadena antisentido que está situada en 3' (corriente abajo) de la secuencia de la cadena antisentido que es complementaria al sitio de corte Ago2 protuberante del DsiRNA (por ejemplo, en la figura 1, la región de la cadena antisentido que está en 3' del sitio de corte Ago2 protuberante se prefiere para la formación de malapareamiento de residuos y resulta estar situada en las posiciones 17-23 de la cadena antisentido para el agente 25/27mero mostrado en la figura 1). Así, en una forma de realización, la posición de un nucleótido de malapareamiento (con respecto a la secuencia de RNA de β -catenina objetivo) de la cadena antisentido de un DsiRNAm es el residuo de nucleótido de la cadena antisentido que se sitúa inmediatamente en 3' (corriente abajo) en la secuencia de la cadena antisentido del sitio de clivaje Ago2 protuberante de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo correspondiente. En otras formas de realización preferidas, un

nucleótido de malapareamiento de la cadena antisentido de un DsiRNAm (con respecto a la secuencia de RNA de β -catenina objetivo) se sitúa en el residuo de nucleótido de la cadena antisentido que se sitúa dos nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante correspondiente, tres nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante correspondiente, cuatro nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante correspondiente, cinco nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante correspondiente, seis nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante correspondiente, siete nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, ocho nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante, o nueve nucleótidos 3' (corriente abajo) del sitio de clivaje Ago2 protuberante.

[0257] En agentes de DsiRNA según la divulgación que poseen dos nucleótidos de formación de malapareamiento de la cadena antisentido (donde los nucleótidos que forman malapareamiento forman malapareamiento con respecto a la secuencia de RNA de β -catenina objetivo), malapareamientos pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en posiciones consecutivas a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena antisentido). Alternativamente, los nucleótidos de la cadena antisentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo se pueden interdispersar por nucleótidos que forman par de bases con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo (por ejemplo, para un DsiRNA que posee nucleótidos que forman malapareamiento en las posiciones 17 y 20 (empezando desde el término 5' (posición 1) de la cadena antisentido del agente 25/27mero mostrado en la figura 1), pero no en las posiciones 18 y 19, los residuos malapareados de las posiciones 17 y 20 de la cadena sentido se dispersan por dos nucleótidos que forman pares de bases apareados con los residuos correspondientes de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo). Por ejemplo, dos residuos de la cadena antisentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena antisentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo correspondiente puede ocurrir con cero, uno, dos, tres, cuatro o cinco pares de bases unidos (con respecto a la secuencia de RNA de β -catenina objetivo) situada entre estos pares de bases que forman malapareamiento.

[0258] Para ciertos DsiRNAs que poseen tres pares de bases que forman malapareamiento (formación de malapareamiento respecto a la secuencia de RNA de β -catenina objetivo), nucleótidos que forman malapareamiento pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en un triplete a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena antisentido). Alternativamente, nucleótidos de la cadena antisentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo se pueden dispersar por nucleótidos que forman pares de bases apareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo (por ejemplo, para un DsiRNA que posee nucleótidos malapareados en las posiciones 17, 18 y 22, pero no en las posiciones 19, 20 y 21, los residuos que forman malapareamiento de las posiciones 17 y 18 de cadena antisentido son adyacentes entre sí, mientras los residuos que forman malapareamiento de las posiciones 18 y 22 de la cadena antisentido se dispersan por tres nucleótidos que forman pares de bases apareados con residuos correspondientes del RNA de β -catenina objetivo). Por ejemplo, tres residuos de la cadena antisentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena antisentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo correspondiente puede ocurrir con cero, uno, dos, tres o cuatro pares de bases apareados situados entre cualquiera de dos de estos pares de bases que forman malapareamiento.

[0259] Para ciertos DsiRNAs que poseen cuatro pares de bases que forman malapareamiento (que forman malapareamiento respecto a la secuencia de RNA de β -catenina objetivo), nucleótidos que forman malapareamiento pueden ocurrir consecutivamente (por ejemplo, en una tétrada a lo largo de la secuencia de nucleótidos de la cadena sentido). Alternativamente, nucleótidos de la cadena antisentido que forman pares de bases malapareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo se pueden interdispersar por nucleótidos que forman pares de bases apareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo (por ejemplo, para un DsiRNA que posee nucleótidos que forman malapareamiento en las posiciones 17, 19, 21 y 22, pero no en las posiciones 18 y 20, los residuos que forman malapareamiento de las posiciones 21 y 22 de la cadena antisentido son adyacentes entre sí, mientras los residuos que forman malapareamiento de las posiciones 17 y 19 de la cadena antisentido se dispersan por un nucleótido que forma un par de bases apareado con el residuo correspondiente de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo - de forma similar, los residuos que forman malapareamiento de las posiciones 19 y 21 de la cadena antisentido son también dispersados por un nucleótido que forma un par de bases apareado con el residuo correspondiente de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo). Por ejemplo, cuatro residuos de la cadena antisentido (situados en la región tolerante de malapareamiento de la cadena antisentido) que forman pares de bases malapareados con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo correspondiente pueden ocurrir con cero, uno, dos o tres pares de bases apareados situados entre cualquiera de dos de estos pares de bases que forman malapareamiento.

[0260] Las estructuras anteriores de DsiRNAm y otras de DsiRNA se describen para ejemplificar ciertas estructuras de DsiRNAm y agentes de DsiRNA. El diseño de las estructuras anteriores de DsiRNAm y de DsiRNA se pueden adaptar para generar, por ejemplo, formas de DsiRNAm de otras estructuras de DsiRNA mostradas infra. Como se ejemplifica anteriormente, DsiRNAs pueden también ser diseñados que

poseen malapareamientos únicos (o dos, tres o cuatro malapareamientos) entre la cadena antisentido del DsiRNA y una secuencia objetivo, aún opcionalmente puede retener complementariedad perfecta entre las secuencias de la cadena antisentido y sentido de un DsiRNA.

- 5 [0261] Es además notado que los agentes de DsiRNA según la divulgación ejemplificada infra también pueden poseer estructuras de inserción/delección (in/del) dentro de sus estructuras alineadas de RNA de β -catenina bicatenaria y/o objetivo. Por consiguiente, los DsiRNAs de la invención se pueden diseñar para poseer variaciones in/del en, por ejemplo, secuencia de la cadena antisentido en comparación con la secuencia de RNA de β -catenina objetivo y/o la secuencia de cadena antisentido en comparación con la
- 10 secuencia de cadena sentido, con ubicación(es) preferida(s) para colocación de tales nucleótidos in/del correspondientes a aquellas ubicaciones anteriormente descritas para la posición de pares de bases malapareadas y/o que forman malapareamiento.

- 15 [0262] Es también notado que los DsiRNAs de la presente invención pueden tolerar malapareamientos en la región 3'-terminal de la región de la cadena sentido/5'-terminal de la cadena antisentido, ya que esta región se modela para ser procesada por Dicer y liberada de la secuencia de la cadena guía que se carga en RISC. Estructuras de DsiRNA ejemplares de la invención que albergan tales malapareamientos incluyen las siguientes:

- Secuencia de RNA objetivo: 5' - ... XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXHXXX. ...-3
- 20 Cadena sentido de DsiRNA 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXIXDD-3'
- Cadena antisentido de DsiRNA: 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJXXX-5'
- Secuencia de RNA objetivo: 5'-... ... XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXHXX. ...-3
- Cadena sentido de DsiRNA: 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXIDD-3'
- Cadena antisentido de DsiRNA: 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJXX-5'
- 25 Secuencia de RNA objetivo: 5'-... ... XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXHX. ...-3
- Cadena sentido de DsiRNA: 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXID-3'
- Cadena antisentido de DsiRNA: 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJX-5'
- Secuencia de RNA objetivo: 5'-... ... XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXH. ...-3
- Cadena sentido de DsiRNA: 5'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXDI-3'
- 30 Cadena antisentido de DsiRNA: 3'-XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJ-5'
- Donde "X" =RNA, "D" =DNA y "I" y "J" = residuos de ácidos nucleicos (RNA, DNA o ácidos nucleicos no naturales o modificados) que no forman pares de bases (enlace de hidrógeno) entre sí, aún opcionalmente "J" es complementario al nucleótido "H" de la secuencia de RNA objetivo. Cualquiera de los residuos de tales agentes puede opcionalmente ser monómero de 2'-O-metil RNA - posición alternante de monómeros de 2'-O-metil RNA que comienza desde el residuo 3'-terminal de la cadena inferior (segunda), como se muestra arriba - o cualquiera de los modelos de metilación descritos anteriormente - también pueden usarse en los agentes de DsiRNA anteriores. Los malapareamientos anteriores también pueden ser combinados en los DsiRNAs de la presente invención.

- 40 [0263] En las estructuras siguientes de la divulgación, tales malapareamientos se introducen en el DsiRNA de β c-1569 asimétrico (los residuos malapareados recién introducidos están *en cursiva*):

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 22 de la cadena sentido (del término 5')

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUA^CGaa-3' (SEQ ID N.º: 7775)

3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU_UCUU-5' (SEQ ID N.º: 1287)

- 45 Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 22 de la cadena sentido es alternativamente "U" o "G".

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 23 de la cadena sentido

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUA^Uaa-3' (SEQ ID N.º: 7776)

3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU_UCUU-5' (SEQ ID N.º: 1287)

- 50 Opcionalmente, el residuo malapareado "U" de la posición 23 de la cadena sentido es alternativamente "A" o "C".

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 24 de la cadena sentido

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAG^Ca-3' (SEQ ID N.º: 7777)

3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU_UCUU-5' (SEQ ID N.º: 1287)

- 55 Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 24 de la cadena sentido es alternativamente "t" o "g".

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 25 de la cadena sentido

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAG^a-3' (SEQ ID N.º: 7778)

3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU_UCUU-5' (SEQ ID N.º: 1287)

- 60 Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 25 de la cadena sentido es alternativamente "t" o "g".

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 1 de la cadena antisentido

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAG^a-3' (SEQ ID N.º: 178)

3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAU_UCUU-5' (SEQ ID N.º: 7779)

Opcionalmente, el residuo "G" malapareado de la posición 1 de la cadena antisentido es alternativamente "A" o "C".

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 2 de la cadena antisentido

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAG^aa-3' (SEQ ID N.º: 178)

5 3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUC_GU-5' (SEQ ID N.º: 7780)

Opcionalmente, el residuo "G" malapareado de la posición 2 de la cadena antisentido es alternativamente "A" o "C".

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 3 de la cadena antisentido

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAG^Gaa-3' (SEQ ID N.º: 178)

10 3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUAU_AU-5' (SEQ ID N.º: 7781)

Opcionalmente, el residuo "A" malapareado de posición 3 de la cadena antisentido es alternativamente "U" o "G".

DsiRNA de β c-1569 25/27mero, posición de malapareamiento = 4 de la cadena antisentido

5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAAG^AGaa-3' (SEQ ID N.º: 178)

15 3'-AUUGGAGUGAACGUUAUUAUUAUUAU_GCUU-5' (SEQ ID N.º: 7782)

Opcionalmente, el residuo "G" malapareado de la posición 4 de la cadena antisentido es alternativamente "A" o "C".

[0264] Como un ejemplo adicional, tales malapareamientos se introducen en el DsiRNA de β c-3393 asimétrico (los residuos malapareados recién introducidos están *en cursiva*):

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 22 de la cadena sentido (de término 5')

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU^CAtc-3' (SEC ID N.º: 7787)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_AUAG-5' (SEC ID N.º: 1506)

Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 22 de la cadena sentido es alternativamente "U" o "G".

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 23 de la cadena sentido

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU^Ctc-3' (SEC ID N.º: 7788)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_UAG-5' (SEC ID N.º: 1506)

Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 23 de la cadena sentido es alternativamente "G" o "U".

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 24 de la cadena sentido

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU^Cac-3' (SEC ID N.º: 7789)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_UAG-5' (SEC ID N.º: 1506)

Opcionalmente, el residuo "c" malapareado de la posición 24 de la cadena sentido es alternativamente "a" o "g".

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 25 de la cadena sentido

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU^AAt-3' (SEC ID N.º: 7790)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_UAG-5' (SEC ID N.º: 1506)

Opcionalmente, el residuo "a" malapareado de la posición 25 de la cadena sentido es alternativamente "t" o "g".

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 1 de la cadena antisentido

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU_AAtc-3' (SEC ID N.º: 397)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_AU-5' (SEC ID N.º: 7791)

Opcionalmente, el residuo "A" malapareado de la posición 1 de la cadena antisentido es alternativamente "U" o "C".

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 2 de la cadena antisentido

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU_AAc-3' (SEC ID N.º: 397)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_UAG-5' (SEC ID N.º: 7792)

Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 2 de la cadena antisentido es alternativamente "G" o "U".

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 3 de la cadena antisentido

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU_Atc-3' (SEC ID N.º: 397)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_UAG-5' (SEC ID N.º: 7793)

Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 3 de la cadena antisentido es alternativamente "U" o "A".

DsiRNA de β c-3393 25/27mero, posición de malapareamiento = 4 de la cadena antisentido

5'-UGGUGUAGAACACUAAUUCAU_AAtc-3' (SEC ID N.º: 397)

3'-UUACCACAUCUUGUGAUUAAGUA_CUAG-5' (SEC ID N.º: 7794)

Opcionalmente, el residuo "C" malapareado de la posición 4 de la cadena antisentido es alternativamente "U" o "A".

[0265] Como se ha indicado anteriormente, la introducción de tales malapareamientos se puede realizar sobre cualquiera de los DsiRNAs descritos aquí.

[0266] Los desapareamientos de tales estructuras de DsiRNA se pueden combinar para producir un DsiRNA que posee, por ejemplo, dos, tres o incluso cuatro malapareamientos en los cuatro nucleótidos 3'-terminales de los cuatro nucleótidos de la cadena sentido/5'-terminal de la cadena antisentido.

5 [0267] De hecho, vista la flexibilidad de secuencias que se pueden incorporar en DsiRNAs en los residuos 3'-terminales de los residuos de la cadena sentido/5'-terminal de la cadena antisentido, en formas de realización determinadas, los requisitos de secuencia de un DsiRNA asimétrico de la divulgación instantánea se pueden representar como la estructura (minimalista) siguiente (mostrada para una secuencia de DsiRNA β c-1569 ejemplar):

10 5'-ACCUCACUUGCAAUAAUUAUAXXX[X]_n-3' (SEQ ID N.º: 7783)
 3'-AUUGGAGUGAACGUUAAUUAUAXXXX[X]_n-5' (SEQ ID N.º: 7784)
 donde n= 1 a 5, 1 a 20, 1 a 50, o 1 a 80 o más.
 β c-1569 Objetivo: 5'-TAACCTCACTTGCAATAATTAXXXXXX-3' (SEQ ID N.º: 7785)

15 [0268] El sitio objetivo de β -catenina también puede ser un sitio que es focalizado por uno o más de diferentes oligonucleótidos cuyos sitios objetivo complementarios se superponen con un sitio objetivo declarado. Por ejemplo, para un DsiRNA β c-288 ejemplar, cabe señalar que ciertos DsiRNAs que focalizan la superposición y sólo compensan ligeramente las secuencias de β -catenina pueden mostrar niveles de actividad similares a los de β c-288 (en concreto, véase DsiRNAs β c-284; β c-285; β c-286; β c-287; β c-289; β c-290 y β c-291 de la tabla 14 a continuación). Así, en ciertas formas de realización, una región de secuencia
 20 objetivo designada puede ser focalizada eficazmente por una serie de DsiRNA que posee secuencias que se superponen en gran medida. (Por ejemplo, si se consideran DsiRNA que rodean el sitio β c-288, una secuencia objetivo de β -catenina englobante se puede nombrar como, por ejemplo, 5'-CAGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGAT-3' (SEQ ID N.º: 7 7 8 6), donde cualquier DsiRNA dado
 25 (por ejemplo, un DsiRNA seleccionado de β c-284; β c-285; β c-286; β c-287; β c-288; β c-289; β c-290 y β c-291) solo focaliza una subsecuencia dentro de tal región de la secuencia, incluso la secuencia entera se puede considerar un objetivo viable para este tipo de serie de DsiRNAs).

[0269] Adicionalmente y/o alternativamente, desapareamientos en los cuatro nucleótidos 3'-terminales de los cuatro nucleótidos de la cadena sentido/5'-terminales de la cadena antisentido se pueden combinar con malapareamientos posicionados en otras posiciones tolerantes de malapareamiento, como se ha descrito anteriormente.

[0270] Vista la presente identificación de los agentes de sustrato de Dicer (DsiRNAs) anteriormente descritos como inhibidores de niveles de β -catenina por medio de la focalización de secuencias de β -catenina específicas, es también reconocido que DsiRNAs que tienen estructuras similares a aquellas descritas aquí también pueden ser sintetizadas que focalizan otras secuencias en la secuencia de β -catenina de SEQ ID NOs: 1-3 o SEQ ID NOs: 5-6, o dentro de variantes de las mismas (por ejemplo, secuencias objetivo que poseen 80% de identidad, 90% de identidad, 95% de identidad, 96% de identidad, 97% de identidad, 98% de identidad, 99% o más de identidad a una secuencia de SEQ ID NOs: 1-3 o SEQ ID NOs: 5-6).

Diseño/Síntesis de DsiRNA anti- β -catenina

[0271] Se ha descubierto empíricamente que especies de dsRNA más largas de 25 a 35 nucleótidos (DsiRNAs) y especialmente de 25 a 30 nucleótidos dan resultados inesperadamente eficaces en términos de potencia y duración de acción, en comparación con agentes siRNA 19-23meros. Sin deseo de ceñirse a la teoría subyacente del mecanismo de procesamiento de dsRNA, se piensa que las especies de dsRNA más largas sirven como un sustrato para la enzima Dicer en el citoplasma de una célula. Además de clivar el dsRNA de la invención en segmentos más cortos, se considera que Dicer facilita la incorporación de un producto de clivaje monocatenario derivado del dsRNA clivado en el complejo RISC que es responsable de la destrucción del RNA citoplasmático (por ejemplo, RNA de β -catenina) de o derivado del gen objetivo, β -catenina (u otro gen asociado a una enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina). Estudios previos (Rossi et al., solicitud de patente de EEUU nº 2007/0265220) han mostrado que la clivabilidad de una especie de dsRNA (en concreto, un agente de DsiRNA) por Dicer corresponde con una potencia aumentada y
 55 duración de acción de las especies de dsRNA.

[0272] Determinados agentes de DsiRNA anti- β -catenina preferidos fueron seleccionados a partir de una población preseleccionada. El diseño de DsiRNAs puede opcionalmente implicar el uso de algoritmos de puntuación predictivos que actúan en valoraciones de silico de la actividad/eficacia proyectada de un número de agentes de DsiRNA posibles que abarcan una región de la secuencia. Información con respecto al diseño de tales algoritmos de puntuación puede encontrarse, por ejemplo, en Gong et al. (BMC Bioinformatics 2006,7:516), aunque un algoritmo "v3" más reciente representa un algoritmo mejorado teóricamente con respecto a algoritmos de puntuación de siRNA disponibles previamente en la técnica. (Por ejemplo, los algoritmos de puntuación "v3" y "v4" son algoritmos de aprendizaje automáticos que no dependen de ningún sesgo en la secuencia humana. Además, los algoritmos "v3" y "v4" derivan de conjuntos de datos que son

varias veces mayores que aquel de un algoritmo "v2" más viejo tal como el que se describe en Gong *et al.* derives.)

[0273] Los primeros y segundos oligonucleótidos de los agentes de DsiRNA de la presente invención no se requiere que sean completamente complementarios. De hecho, en una forma de realización, el término 3' de la cadena sentido contiene uno o más malapareamientos. En un aspecto, dos malapareamientos se incorporan en el término 3' de la cadena sentido. En otra forma de realización, el DsiRNA de la invención es una molécula de RNA bicatenaria que contiene dos oligonucleótidos de RNA cada uno de los cuales tiene 27 nucleótidos de longitud y, cuando se hibridan entre sí, tienen extremos romos y un malapareamiento de dos nucleótidos en el término 3' de la cadena sentido (el término 5' de la cadena antisentido). El uso de malapareamientos o estabilidad termodinámica disminuida (en concreto en la posición sentido 3'/antisentido 5') ha sido propuesto para facilitar o favorecer la introducción de la cadena antisentido en RISC (Schwarz *et al.*, 2003, *Cell* 115: 199-208; Khvorova *et al.*, 2003, *Cell* 115: 209-216), supuestamente afectando algunos pasos limitadores de desenrollado que ocurren con la introducción del siRNA en RISC. Así, la composición de base terminal ha sido incluida en los algoritmos de diseño para la selección de dúplex de siRNA 21meros activos (Ui-Tei *et al.*, 2004, *Nucleic Acids Res* 32: 936-948; Reynolds *et al.*, 2004, *Nat Biotechnol* 22: 326-330). Con clivaje por Dicer del dsRNA de esta forma de realización, la secuencia terminal de extremo pequeño que contiene los malapareamientos bien quedará desapareada con la cadena antisentido (se volverá parte de una protuberancia en 3') o se clivará totalmente fuera del siRNA final 21-mero. Estos "malapareamientos", por lo tanto, no persisten como malapareamientos en el componente de RNA final de RISC. El descubrimiento de que los malapareamientos o desestabilización de bases de segmentos en el extremo 3' de la cadena sentido de sustrato de Dicer mejoró la fuerza de dúplex sintéticos en el RNAi, supuestamente facilitando el procesamiento por Dicer, fue un descubrimiento sorprendente de los trabajos anteriores que describían el diseño y uso de dsRNA 25-30meros (denominados también "DsiRNAs" aquí; Rossi *et al.*, solicitudes de patente de EEUU Nos. 2005/0277610, 2005/0244858 y 2007/0265220).

Modificación de DsiRNAs anti- β -catenina

[0274] Un factor principal que inhibe el efecto de RNA bicatenarios ("dsRNAs") es la degradación de dsRNA (por ejemplo, siRNA y DsiRNAs) por nucleasas. Una exonucleasa 3' es la actividad de nucleasa primaria presente en suero y modificación de los extremos 3' de oligonucleótidos de DNA antisentido es crucial para prevenir la degradación (Eder *et al.*, 1991, *Antisense Res Dev*, 1: 141-151). Una nucleasa de la familia RNasa T ha sido identificada llamada ERI-1 que tiene actividad de exonucleasa 3' a 5' que se implica en la regulación y degradación de siRNA (Kennedy *et al.*, 2004, *Nature* 427: 645-649; Hong *et al.*, 2005, *Biochem J*, 390: 675-679). Este gen es conocido también como Thex1 (NM_02067) en ratones o THEX1 (NM_153332) en seres humanos y está implicado en la degradación de histona mRNA; éste también media la degradación de protuberancias en 3' en siRNA, pero no degrada RNA del dúplex (Yang *et al.*, 2006, *J Biol Chem*, 281: 30447-30454). Es por lo tanto razonable esperar que la estabilización en el extremo 3' de dsRNA, con el DsiRNAs de la presente invención, mejorará la estabilidad.

[0275] XRN1 (NM_019001) es una exonucleasa 5' a 3' que reside en cuerpos de P y ha sido implicada en la degradación de mRNA prevista por miRNA (Rehwinkel *et al.*, 2005, *RNA* 11: 1640-1647) y también puede ser responsable de completar la degradación iniciada por clivaje interno como se dirige por un siRNA. XRN2 (NM_012255) es una exonucleasa 5' a 3' diferente que se implica en el procesamiento de RNA nuclear.

[0276] RNasa A es una gran actividad de endonucleasa en mamíferos que degrada RNA. Es específica para ssRNA y cliva en el extremo 3' de bases de pirimidina. Productos de degradación de siRNA acordes con el clivaje de RNasa A se pueden detectar por espectrometría de masas tras la incubación en el suero (Turner *et al.*, 2007, *Mol Biosyst* 3: 43-50). Las protuberancias en 3' mejoran la susceptibilidad de siRNA para la degradación de RNasa. La disminución de RNasa A de suero reduce la degradación de siRNA; esta degradación muestra alguna preferencia de secuencias y es peor para secuencias que tienen la secuencia poli A/U en los extremos (Haupenthal *et al.*, 2006 *Biochem Pharmacol* 71: 702-710). Esto sugiere la posibilidad de que regiones de estabilidad más baja del dúplex pueden "respirar" y ofrecen especies monocatenarias transitorias disponibles para degradación por RNasa A. Inhibidores de RNasa A se pueden añadir a suero y mejorar la longevidad de siRNA y potencia (Haupenthal *et al.*, 2007, *Int J. Cancer* 121: 206-210).

[0277] En 21meros, modificaciones de fosforotioato o de boranofosfato directamente estabilizan la unión de fosfato internucleósido. RNA modificados de boranofosfato son altamente resistentes a la nucleasa, potentes como agentes de silenciamiento, y son relativamente no tóxicos. RNA modificados de boranofosfato no se pueden fabricar usando métodos químicos de síntesis estándar y en cambio han sido hechos por transcripción *in vitro* (IVT) (Hall *et al.*, 2004, *Nucleic Acids Res* 32: 5991-6000; Hall *et al.*, 2006, *Nucleic Acids Res* 34: 2773-2781). Modificaciones de fosforotioato (PS) pueden ser fácilmente colocados en el dúplex de RNA en cualquier posición deseada y pueden ser hechos utilizando métodos químicos de síntesis estándar. La modificación de PS muestra toxicidad dependiente de la dosis, de modo que la mayoría de investigadores han recomendado incorporación limitada en siRNA, favoreciendo los extremos 3' donde la protección de

nucleasas es más importante (Harborth et al., 2003, *Antisense Nucleic Acid Drug Dev* 13: 83-105; Chiu and Rana, 2003, *Mol Cell* 10: 549-561; Braasch et al., 2003, *Biochemistry* 42: 7967-7975; Amarzguioui et al., 2003, *Nucleic Acids Research* 31: 589-595). La modificación de PS más extensa puede ser compatible con la actividad de RNAi potente; sin embargo, el uso de modificaciones de azúcar (tales como 2'-O-metil RNA) puede ser superior (Choung et al., 2006, *Biochem Biophys Res Commun* 342: 919-927).

[0278] Una variedad de sustituciones se pueden colocar en la posición 2' de la ribosa que aumenta generalmente la estabilidad del dúplex (T_m) y pueden mejorar inmensamente la resistencia de nucleasa. 2'-O-metil RNA es una modificación de origen natural encontrada en RNA ribosómicos mamíferos y RNA de transferencia. La modificación por 2'-O-metil en siRNA es conocida, pero la posición precisa de bases modificadas en el dúplex es importante para retener potencia y completar la sustitución de 2'-O-metil RNA para RNA inactivará el siRNA. Por ejemplo, un modelo que emplea bases de 2'-O-metil alternantes puede tener potencia equivalente a RNA no modificado y es bastante estable en el suero (Choung et al., 2006, *Biochem Biophys Res Commun* 342: 919-927; Czauderna et al., 2003, *Nucleic Acids Research* 31: 2705-2716).

[0279] La modificación por 2'-fluoro (2'-F) es compatible también con la función de dsRNA (por ejemplo, siRNA y DsiRNA); ésta es más comúnmente colocada en sitios de pirimidina (debido al coste y disponibilidad del reactivo) y se puede combinar con modificación de 2'-O-metil en las posiciones de purina; purinas 2'-F están disponibles y también pueden usarse. Dúplex fuertemente modificados de esta especie pueden ser activadores potentes de RNAi *in vitro* (Allerson et al., 2005, *J Med Chem* 48: 901-904; Prakash et al., 2005, *J Med Chem* 48: 4247-4253; Kraynack y Baker, 2006, *RNA* 12: 163-176) y pueden mejorar el rendimiento y extender la duración de acción cuando se usa *in vivo* (Morrissey et al., 2005, *Hepatology* 41: 1349-1356; Morrissey et al., 2005, *Nat Biotechnol* 23: 1002-1007). Un dúplex 19mero romo, altamente potente, estable a la nucleasa, que contiene bases 2'-F y 2'-O-Me alternativas se enseña por Allerson. En este diseño, residuos de 2'-O-Me alternantes se posicionan en un modelo idéntico al empleado por Czauderna, sin embargo los residuos de RNA restantes se convierten en bases modificadas de 2'-F. Un siRNA altamente potente, resistente a la nucleasa empleado por Morrissey empleó un siRNA altamente potente, resistente a la nucleasa *in vivo*. Además de 2'-O-Me RNA y 2'-F RNA, este dúplex incluye DNA, RNA, residuos abásicos invertidos, y una unión de internucleósido PS 3'-terminal. Mientras modificación extensa tiene ciertos beneficios, modificación más limitada del dúplex puede también mejorar el rendimiento *in vivo* y son ambos más simples y menos costosos de producir. Soutschek et al. (2004, *Nature* 432: 173-178) empleó un dúplex *in vivo* y fue en su mayoría RNA con dos bases de 2'-O-Me RNA y limitó las uniones de internucleósido PS 3'-terminales.

[0280] Ácidos nucleicos bloqueados (LNAs) son una clase diferente de 2'-modificación que puede utilizarse para estabilizar dsRNA (por ejemplo, siRNA y DsiRNA). Modelos de incorporación de LNA que retienen potencia son más restringidos que bases de 2'-O-metil o 2'-F, de modo que la modificación limitada es preferida (Braasch et al., 2003, *Biochemistry* 42: 7967-7975; Grunweller et al., 2003, *Nucleic Acids Res* 31: 3185-3193; Elmen et al., 2005, *Nucleic Acids Res* 33: 439-447). Incluso con incorporación limitada, el uso de modificaciones de LNA puede mejorar el rendimiento de dsRNA *in vivo* y también puede alterar o mejorar perfiles de efecto inespecífico (Mook et al., 2007, *Mol Cancer Ther* 6: 833-843).

[0281] Ácidos nucleicos sintéticos introducidos en células o animales vivos se pueden reconocer como "extranjeros" y desencadenar una respuesta inmune. La estimulación inmune constituye una gran clase de efectos inespecíficos que pueden cambiar espectacularmente los resultados experimentales e incluso conducir a la muerte celular. El sistema inmunológico innato incluye una colección de moléculas receptoras que específicamente interactúan con DNA y RNA que median estas respuestas, algunas de las cuales están situadas en el citoplasma y algunas de las cuales residen en los endosomas (Marques y Williams, 2005, *Nat Biotechnol* 23: 1399-1405; Schlee et al., 2006, *Mol Ther* 14: 463-470). La entrega de siRNA por lípidos catiónicos o liposomas expone el siRNA a ambos compartimentos citoplasmáticos y endosomales, maximizando el riesgo de activación de una respuesta de interferón de tipo 1 (IFN) tanto *in vitro* como *in vivo* (Morrissey et al., 2005, *Nat Biotechnol* 23: 1002-1007; Sioud and Sorensen, 2003, *Biochem Biophys Res Commun* 312: 1220-1225; Sioud, 2005, *J Mol Biol* 348: 1079-1090; Ma et al., 2005, *Biochem Biophys Res Commun* 330: 755-759). RNA transcritos en la célula son menos inmunogénicos (Robbins et al., 2006, *Nat Biotechnol* 24: 566-571) y RNA sintéticos que son inmunogénicos cuando se entregan usando métodos basados en lípidos pueden evadir la estimulación inmune cuando se introduce en células por medios mecánicos, incluso *in vivo* (Heidel et al., 2004, *Nat biotechnol* 22: 1579-1582). Sin embargo, métodos de entrega basados en lípidos son convenientes, eficaces, y muy usados. Alguna estrategia general para prevenir respuestas inmunológicas es necesitada, especialmente para aplicación *in vivo* donde todos los tipos de células están presentes y el riesgo de generar una respuesta inmune es máximo. El uso de RNA modificados químicamente puede resolver la mayoría o incluso todos estos problemas.

[0282] En formas de realización determinadas, modificaciones se pueden incluir en los agentes de DsiRNA anti- β -catenina de la presente invención mientras la modificación no previene que el agente de DsiRNA posea actividad inhibidora de β -catenina. En una forma de realización, una o más modificaciones han sido

hechas que mejoran el procesamiento por Dicer del agente de DsiRNA (un ensayo para la determinación del procesamiento por Dicer de un DsiRNA es descrito supra). En una segunda forma de realización, una o más modificaciones han sido hechas que resultan en la inhibición de β -catenina más eficaz (como se describe aquí, inhibición de β -catenina / actividad inhibidora de β -catenina de un DsiRNA se puede ensayar por medio de métodos reconocidos en la técnica para determinar los niveles de RNA, o para determinar los niveles de polipéptido de β -catenina, en el caso de que tales niveles sean evaluados en lugar de o además de la evaluación de, por ejemplo, niveles de mRNA de β -catenina). En una tercera forma de realización, una o más modificaciones han sido hechas que soportan una actividad inhibidora de β -catenina superior (medios de determinación de la actividad inhibidora de β -catenina son descritos supra). En una cuarta forma de realización, una o más modificaciones han sido hechas que resultan en una potencia superior de actividad inhibidora de β -catenina por cada molécula de agente de DsiRNA que se debe entregar a la célula (potencia de actividad inhibidora de β -catenina es descrita supra). Modificaciones se pueden incorporar en la región 3'-terminal, en la región 5'-terminal, en la región 3'-terminal y 5'-terminal o en algunos casos en varias posiciones en la secuencia. Teniendo en cuenta las restricciones indicadas arriba, números y combinaciones de modificaciones se pueden incorporar en el agente de DsiRNA. Cuando modificaciones múltiples están presentes, pueden ser iguales o diferentes. Modificaciones para bases, fracciones de azúcar, el esqueleto de fosfato, y sus combinaciones son contempladas. Cualquier término 5' puede ser fosforilado.

[0283] Ejemplos de modificaciones contemplados para el esqueleto de fosfato incluyen fosfonatos, incluyendo metilfosfonato, fosforotioato, y modificaciones de fosfotriéster tales como alquilfosfotriésteres, y similares. Ejemplos de modificaciones contempladas para la fracción de azúcar incluyen 2'-alquil pirimidina, tal como modificaciones de 2'-O-metil, 2'-fluoro, amino, y desoxi y similares (véase, por ejemplo, Amarzguioui et al., 2003, Nucleic Acids Research 31: 589-595). Ejemplos de modificaciones contemplados para los grupos de base incluyen azúcares abásicos, pirimidinas modificadas por 2-O-alquilo, 4-tiouracilo, 5-bromouracilo, 5-yodouracilo, y 5-(3-aminoalil)-uracilo y similares. Ácidos nucleicos bloqueados, o LNA, podrían también ser incorporados. Muchas otras modificaciones se conocen y se pueden usar mientras los criterios anteriores son satisfechos. Ejemplos de modificaciones son también descritos en las Pat. de EEUU Nos. 5,684,143, 5,858,988 y 6,291,438 y en la solicitud de patente publicada de EEUU nº 2004/0203145 A1. Otras modificaciones se describen en Herdewijn (2000, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 10: 297-310), Eckstein 2000, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 10: 117-21), Ruscowski et al. (2000, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 10: 333-345), Stein et al. (2001, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 11: 317-25); Vorobjev et al. (2001, Antisense Nucleic Acid Drug Dev 11: 77-85).

[0284] Una o más modificaciones contempladas se pueden incorporar en cualquier cadena. La colocación de las modificaciones en el agente de DsiRNA puede afectar inmensamente en las características del agente de DsiRNA, incluyendo la atribución de potencia y estabilidad superior, reducción de la toxicidad, mejora del procesamiento por Dicer, y minimización de una respuesta inmune. En una forma de realización, la cadena antisentido o la cadena sentido o ambas cadenas tienen uno o más nucleótidos modificados por 2'-O-metil. En otra forma de realización, la cadena antisentido contiene nucleótidos modificados por 2'-O-metil. En otra forma de realización, la cadena antisentido contiene una protuberancia en 3' que está compuesta de nucleótidos modificados por 2'-O-metil. La cadena antisentido podría también incluir nucleótidos modificados por 2'-O-metil adicionales.

[0285] En formas de realización determinadas de la presente invención, el agente de DsiRNA anti- β -catenina tiene una o varias de las siguientes propiedades: (i) el agente de DsiRNA es asimétrico, por ejemplo, tiene una protuberancia en 3' en la cadena antisentido y (ii) el agente de DsiRNA tiene un extremo 3' modificado en la cadena sentido para dirigir la orientación de unión y procesamiento por Dicer del dsRNA a un siRNA activo. Según esta forma de realización, la cadena más larga en el dsRNA comprende 25-35 nucleótidos (por ejemplo, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 o 35 nucleótidos). En algunas de tales formas de realización, el agente de DsiRNA es asimétrico de manera que la cadena sentido comprende 25-34 nucleótidos y el extremo 3' de la cadena sentido forma un extremo romo con el extremo 5' de la cadena antisentido mientras la cadena antisentido comprende 26-35 nucleótidos y forma una protuberancia en el extremo 3' de la cadena antisentido. En una forma de realización, el agente de DsiRNA es asimétrico de manera que la cadena sentido comprende 25-28 nucleótidos y la cadena antisentido comprende 25-30 nucleótidos. Así, el dsRNA resultante tiene una protuberancia en el extremo 3' de la cadena antisentido. La protuberancia es 1-4 nucleótidos, por ejemplo 2 nucleótidos. La cadena sentido también puede tener un fosfato 5'.

[0286] En otras formas de realización, la cadena sentido del agente de DsiRNA se modifica para el procesamiento por Dicer por modificadores adecuados localizados en el extremo 3' de la cadena sentido, es decir, el agente de DsiRNA se diseña para dirigir la orientación de unión y procesamiento por Dicer. Modificadores adecuados incluyen nucleótidos tales como desoxirribonucleótidos, didesoxirribonucleótidos, aciclonucleótidos y similares y moléculas estéricamente impedidas, tales como moléculas fluorescentes y similares. Aciclonucleótidos sustituyen un grupo 2-hidroxietoximetilo por el azúcar 2'-desoxirribofuranosilo normalmente presente en dNMPs. Otros modificadores de nucleótidos podrían incluir 3'-desoxiadenosina (cordicepina), 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), 2',3'-didesoxiinosina (ddl), 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC),

2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T) y los nucleótidos de monofosfato de 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC) y 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T). En una forma de realización, los desoxinucleótidos se usan como modificadores. Cuando los modificadores de nucleótidos son utilizados, los modificadores de 1-3 nucleótidos, o los modificadores de 2 nucleótidos se sustituyen por los ribonucleótidos en el extremo 3' de la cadena sentido. Cuando moléculas estéricamente impedidas son utilizadas, se unen al ribonucleótido en el extremo 3' de la cadena antisentido. Así, la longitud de la cadena no cambia con la incorporación de los modificadores. En otra forma de realización, la invención contempla substituir dos bases de DNA en el agente de DsiRNA para dirigir la orientación del procesamiento por Dicer de la cadena antisentido. En otra forma de realización de la presente invención, dos bases de DNA terminales se sustituyen por dos ribonucleótidos en el extremo 3' de la cadena sentido que forma un extremo romo del dúplex en el extremo 3' de la cadena sentido y el extremo 5' de la cadena antisentido, y una protuberancia de RNA de dos nucleótidos se localiza en el extremo 3' de la cadena antisentido. Esta es una composición asimétrica con DNA en el extremo romo y bases de RNA en el extremo protuberante.

[0287] Las cadenas sentido y antisentido de un agente de DsiRNA de la presente invención se hibridan bajo condiciones biológicas, tales como las condiciones encontradas en el citoplasma de una célula. Además, una región de una de las secuencias, particularmente de la cadena antisentido, del agente de DsiRNA tiene una longitud de secuencia de al menos 15 (en formas de realización determinadas, 19) nucleótidos, donde estos nucleótidos son adyacentes al extremo 3' de la cadena antisentido (por ejemplo, en la región de 21-nucleótidos adyacente al extremo 3' de la cadena antisentido) y son suficientemente complementarios a una secuencia de nucleótidos del RNA de β -catenina objetivo.

[0288] Adicionalmente, la estructura del agente de DsiRNA se puede optimizar para asegurar que el segmento oligonucleótido generado del clivaje por Dicer será la porción del oligonucleótido que es más eficaz en inhibir la expresión génica. Por ejemplo, en una forma de realización de la invención, un oligonucleótido de 27-bp de la estructura del agente de DsiRNA se sintetiza donde el segmento de 21 a 22-bp anticipado que inhibirá la expresión génica se localiza en el extremo 3' de la cadena antisentido. Las bases restantes situadas en el extremo 5' de la cadena antisentido serán divididas por Dicer y serán descartadas. Esta porción clivada puede ser homóloga (es decir, basada en la secuencia de la secuencia objetivo) o no homóloga y añadida para extender la cadena de ácido nucleico.

[0289] El agente de DsiRNA puede también tener una o varias de las siguientes propiedades adicionales: (a) la cadena antisentido tiene un desvío a la derecha desde el típico 21mero (por ejemplo, el DsiRNA comprende una longitud de nucleótidos de la cadena antisentido que se extiende hasta el 5' de un sitio de clivaje por Dicer protuberante en el DsiRNA, con tales nucleótidos de la cadena antisentido que forman un par de bases con los nucleótidos correspondientes de la cadena sentido que se extienden en 3' de un sitio de clivaje por Dicer protuberante en la cadena sentido), (b) las cadenas no pueden ser completamente complementarias, es decir, las cadenas pueden contener pares de bases malapareados simples (en formas de realización determinadas, los DsiRNAs de la invención poseen 1, 2, 3, 4 o incluso 5 o más pares de bases malapareados, siempre que la actividad inhibidora de β -catenina del DsiRNA que posee pares de bases malapareados se retiene en suficientes niveles (por ejemplo, retiene al menos 50% de actividad inhibidora de β -catenina o más, al menos 60% de actividad inhibidora de β -catenina o más, al menos 70% de actividad inhibidora de β -catenina o más, al menos 80% de actividad inhibidora de β -catenina o más, al menos 90% de actividad inhibidora de β -catenina o más o al menos 95% de actividad inhibidora de β -catenina o más en comparación con un DsiRNA correspondiente que no posee pares de bases malapareados. En formas de realización determinadas, pares de bases malapareados existen entre las cadenas antisentido y sentido de un DsiRNA. En algunas formas de realización, pares de bases malapareados existen (o se prevé que existan) entre la cadena antisentido y el RNA objetivo. En formas de realización determinadas, la presencia de un(os) par(es) de bases malapareados entre un residuo de cadena antisentido y un residuo correspondiente en el RNA objetivo que se sitúa en 3' en la secuencia de RNA objetivo de un sitio de clivaje Ago2 protuberante retiene y puede incluso mejorar la actividad inhibidora de β -catenina de un DsiRNA de la invención) y (c) modificaciones de base tales como ácido(s) nucleico(s) bloqueado(s) se pueden incluir en el extremo 5' de la cadena sentido. Un siRNA "típico" 21mero es diseñado utilizando técnicas convencionales. En una técnica, una variedad de sitios son comúnmente evaluados en paralelo o depósitos que contienen varios dúplex de siRNA diferentes específicos del mismo objetivo con la esperanza de que uno de los reactivos sea eficaz (Ji et al., 2003, FEBS Lett 552: 247-252). Otras técnicas usan reglas de diseño y algoritmos para aumentar la probabilidad de obtener moléculas efectoras de RNAi activas (Schwarz et al., 2003, Cell 115: 199-208; Khvorova et al., 2003, Cell 115: 209-216; Ui-Tei et al., 2004, Nucleic Acids Res 32: 936-948; Reynolds et al., 2004, Nat Biotechnol 22: 326-330; Krol et al., 2004, J Biol Chem 279: 42230-42239; Yuan et al., 2004, Nucl Acids Res 32(Webserver issue):W130-134; Boese et al., 2005, Methods Enzymol 392: 73-96). La selección de rendimiento alto de siRNA también ha sido desarrollada (solicitud de patente publicada de EEUU nº 2005/0042641 A1). Sitios objetivo potenciales también pueden ser analizados por predicciones de estructura secundaria (Heale et al., 2005, Nucleic Acids Res 33(3): e30). Este 21mero es luego usado para diseñar un desvío a la derecha para incluir 3-9 nucleótidos adicionales en el extremo 5' del 21mero. La secuencia de estos nucleótidos adicionales no es restringida. En una forma de realización, los ribonucleótidos adicionales

se basan en la secuencia del gen objetivo. Incluso en esta forma de realización, no se requiere una complementariedad total entre la secuencia objetivo y el siRNA antisentido.

[0290] No se requiere que los primeros y segundos oligonucleótidos de un agente de DsiRNA de la presente invención sean totalmente complementarios. Ellos solo necesitan ser suficientemente complementarios para hibridarse bajo condiciones biológicas y para proporcionar un sustrato para Dicer que produce un siRNA suficientemente complementario a la secuencia objetivo. Ácidos nucleicos bloqueados, o LNA, son conocidos por un experto en la materia (Elmen et al., 2005, *Nucleic Acids Res* 33: 439-447; Kurreck et al., 2002, *Nucleic Acids Res* 30: 1911-1918; Crinelli et al., 2002, *Nucleic Acids Res* 30: 2435-2443; Braasch and Corey, 2001, *Chem Biol* 8: 1-7; Bondensgaard et al., 2000, *Chemistry* 6: 2687-2695; Wahlestedt et al., 2000, *Proc Natl Acad Sci USA* 97: 5633-5638). En una forma de realización, un LNA se incorpora en el término 5' de la cadena sentido. En otra forma de realización, un LNA se incorpora en el término 5' de la cadena sentido en dúplex diseñados para incluir una protuberancia en 3' en la cadena antisentido.

[0291] En formas de realización determinadas, el agente de DsiRNA de la presente invención tiene una estructura asimétrica, con la cadena sentido teniendo una longitud de 25 pares de bases, y la cadena antisentido teniendo una longitud de 27 pares de bases con una protuberancia en 3' de 2 bases. En otras formas de realización, este agente de DsiRNA que tiene una estructura asimétrica además contiene 2 desoxinucleótidos en el extremo 3' de la cadena sentido en lugar de dos de los ribonucleótidos.

[0292] Ciertas composiciones de agentes de DsiRNA que contienen dos oligonucleótidos separados se pueden enlazar por una tercera estructura. La tercera estructura no bloqueará la actividad de Dicer en el agente de DsiRNA y no interferirá con la destrucción dirigida del RNA transcrito desde el gen objetivo. En una forma de realización, la tercera estructura puede ser un grupo de enlace químico. Muchos grupos de enlace químico adecuados se conocen en la técnica y pueden ser usados. Alternativamente, la tercera estructura puede ser un oligonucleótido que enlaza los dos oligonucleótidos del agente de DsiRNA en cierto modo que se produce una estructura de horquilla tras la hibridación de los dos oligonucleótidos que conforman la composición de dsRNA. La estructura de horquilla no bloqueará la actividad de Dicer en el agente de DsiRNA y no interferirá con la destrucción dirigida del RNA de β -catenina.

[0293] En formas de realización determinadas, el agente de DsiRNA anti- β -catenina de la invención tiene diferentes propiedades que mejoran su procesamiento por Dicer. Según tales formas de realización, el agente de DsiRNA tiene una longitud suficiente de manera que se procesa por Dicer para producir un siRNA y al menos una de las siguientes propiedades: (i) el agente de DsiRNA es asimétrico, por ejemplo, tiene una protuberancia en 3' en la cadena sentido y (ii) el agente de DsiRNA tiene un extremo 3' modificado en la cadena antisentido para dirigir la orientación de unión y procesamiento por Dicer del dsRNA a un siRNA activo. Según estas formas de realización, la cadena más larga en el agente de DsiRNA comprende 25-30 nucleótidos. En una forma de realización, la cadena sentido comprende 25-30 nucleótidos y la cadena antisentido comprende 25-28 nucleótidos. Así, el dsRNA resultante tiene una protuberancia en el extremo 3' de la cadena sentido. La protuberancia es 1-4 nucleótidos, tal como 2 nucleótidos. La cadena antisentido también puede tener un fosfato 5'.

[0294] En formas de realización determinadas, la cadena sentido de un agente de DsiRNA se modifica para el procesamiento por Dicer por modificadores adecuados localizados en el extremo 3' de la cadena sentido, es decir, el agente de DsiRNA se diseña para dirigir la orientación de unión y procesamiento por Dicer. Modificadores adecuados incluyen nucleótidos tales como desoxirribonucleótidos, didesoxirribonucleótidos, aciclonucleótidos y similares y moléculas estéricamente impedidas, tales como moléculas fluorescentes y similares. Los aciclonucleótidos sustituyen un grupo 2-hidroxi-etoximetilo para el azúcar 2'-desoxirribofuranosilo normalmente presente en dNMPs. Otros modificadores de nucleótido podrían incluir 3'-desoxiadenosina (cordicepina), 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), 2',3'-didesoxiinosina (ddI), 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC), 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T) y los nucleótidos de monofosfato de 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC) y 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T). En una forma de realización, los desoxinucleótidos se usan como los modificadores. Cuando los modificadores de nucleótidos son utilizados, 1-3 modificadores de nucleótidos, o modificadores de 2 nucleótidos se sustituyen por los ribonucleótidos en el extremo 3' de la cadena sentido. Cuando moléculas estéricamente impedidas son utilizadas, éstas se unen al ribonucleótido en el extremo 3' de la cadena antisentido. Así, la longitud de la cadena no cambia con la incorporación de los modificadores. En otra forma de realización, la invención contempla la sustitución de dos bases de DNA en el dsRNA para dirigir la orientación de procesamiento por Dicer. En otra invención, dos bases de DNA terminales se sitúan en el extremo 3' de la cadena sentido en lugar de dos ribonucleótidos que forman un extremo romo del dúplex en el extremo 5' de la cadena antisentido y el extremo 3' de la cadena sentido, y una protuberancia de RNA de dos nucleótidos se localiza en el extremo 3' de la cadena antisentido. Esta es una composición asimétrica con DNA en el extremo romo y bases de RNA en el extremo protuberante.

[0295] En ciertas formas de realización adicionales, la cadena antisentido de un agente de DsiRNA se modifica para el procesamiento por Dicer por modificadores adecuados localizados en el extremo 3' de la

cadena antisentido, es decir, el agente de DsiRNA se diseña para dirigir la orientación de unión y procesamiento por Dicer. Modificadores adecuados incluyen nucleótidos tales como desoxirribonucleótidos, didesoxirribonucleótidos, aciclonucleótidos y similares y moléculas estéricamente impedidas, tales como moléculas fluorescentes y similares. Los aciclonucleótidos sustituyen un grupo de 2-hidroxietoximetilo por el azúcar de 2'-desoxirribofuranosilo normalmente presente en dNMPs. Otros modificadores de nucleótidos podrían incluir 3'-desoxiadenosina (cordicepina), 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), 2',3'-didesoxiinosina (ddI), 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC), 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T) y los nucleótidos de monofosfato de 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT), 2',3'-didesoxi-3'-tiacitidina (3TC) y 2',3'-dideshidro-2',3'-didesoxitimidina (d4T). En una forma de realización, los desoxinucleótidos se usan como los modificadores. Cuando los modificadores de nucleótidos son utilizados, los modificadores de 1-3 nucleótidos, o los modificadores de 2 nucleótidos se sustituyen por los ribonucleótidos en el extremo 3' de la cadena antisentido. Cuando moléculas estéricamente impedidas son utilizadas, éstas se unen al ribonucleótido en el extremo 3' de la cadena antisentido. Así, la longitud de la cadena no cambia con la incorporación de los modificadores. En otra forma de realización, la invención contempla substituir dos bases de DNA en el dsRNA para dirigir la orientación del procesamiento por Dicer. En otra invención, dos bases de DNA terminales se sitúan en el extremo 3' de la cadena antisentido en lugar de dos ribonucleótidos que forman un extremo como del dúplex en el extremo 5' de la cadena sentido y el extremo 3' de la cadena antisentido, y una protuberancia de RNA de dos nucleótidos se localiza en el extremo 3' de la cadena sentido. Esta es también una composición asimétrica con DNA en el extremo como y bases de RNA en el extremo protuberante.

[0296] Las cadenas sentido y antisentido se hibridan bajo condiciones biológicas, tal como las condiciones encontradas en el citoplasma de una célula. Además, una región de una de las secuencias, particularmente de la cadena antisentido, del dsRNA tiene una longitud de secuencia de al menos 19 nucleótidos, donde estos nucleótidos son adyacentes al extremo 3' de la cadena antisentido y son suficientemente complementarios a una secuencia de nucleótidos del RNA de β -catenina objetivo.

[0297] Adicionalmente, la estructura del agente de DsiRNA contiene dos partes basadas en clivaje por Dicer, una primera porción que sobrevive al proceso de clivaje por Dicer y procede a acoplarse activamente al RNA objetivo como parte del complejo RISC y una segunda porción que es inactiva en RISC. La primera porción contendrá la secuencia conocida por ser más eficaz en la interferencia de RNA a nivel del RNA objetivo/RISC, mientras que la segunda parte puede o no puede ser complementaria a la secuencia objetivo. Por ejemplo, en una forma de realización de la invención, un oligonucleótido de 27-bp de la estructura del agente de DsiRNA se sintetiza donde el segmento anticipado de 21 a 22-bp que forma un híbrido con el ácido nucleico objetivo y por lo tanto inhibe la expresión génica se localiza en el extremo 3' de la cadena antisentido. Las bases restantes situadas en el extremo 5' de la cadena antisentido serán clivadas por Dicer y por lo tanto no será una parte contigua de la molécula de RNAi clivada por Dicer. Esta segunda parte puede ser homóloga (es decir, basada en la secuencia de la secuencia objetivo) o no homóloga y añadida para extender la cadena de ácidos nucleicos.

[0298] US 2007/0265220 divulga que DsiRNAs 27meros presentan estabilidad mejorada en el suero en las composiciones de siRNA 21mero comparables, incluso si no hay modificación química. Las modificaciones de agentes de DsiRNA, tal como inclusión de 2'-O-metil RNA en la cadena antisentido, en modelos tales como se detalla anteriormente, cuando se acoplan con la adición de un fosfato 5', pueden mejorar la estabilidad de agentes de DsiRNA. La adición de 5'-fosfato a todas las cadenas en los dúplex de RNA sintético pueden ser un método económico y fisiológico para conferir algún grado limitado de estabilidad de nucleasa.

[0299] Los modelos de modificación química de los agentes de dsRNA de la presente invención se diseñan para mejorar la eficacia de tales agentes. Por consiguiente, tales modificaciones se diseñan para evitar reducir la potencia de agentes de dsRNA; para evitar interferencia con procesamiento por Dicer de agentes de DsiRNA; para mejorar la estabilidad en fluidos biológicos (reducir la sensibilidad de nucleasa) de agentes de dsRNA; o para bloquear o evadir la detección por el sistema inmunológico innato. Tales modificaciones son también diseñadas para evitar ser tóxicas y para evitar aumentar el coste o impactar en la facilidad de la fabricación de los agentes de dsRNA instantáneos de la invención.

Biología y bioquímica de β -catenina

[0300] cDNA de β -catenina humana y de ratón conocido y secuencias polipeptídicas incluyen lo siguiente: Secuencia de β -catenina humana de tipo salvaje (proteína asociada a la cadherina), variante de transcrito 1 (SEQ ID N.º: 1; CTNNB1 *Homo sapiens*, variante de transcrito 1; Número de acceso de GenBank NM_001904.3):

AGGATACAGCGGCTTCTGCGCGACTTATAAGAGCTCCTTGTGCGGCGCCA
 TTTTAAGCCTCTCGGTCTGTGGCAGCAGCGTTGGCCCGGCCCCGGGAGCG
 GAGAGCGAGGGGAGGCGGAGACGGAGGAAGGTCTGAGGAGCAGCTTCAG
 TCCCCGCCGAGCCGCCACCGCAGGTTCGAGGACGGTCGGACTCCCGCGGCG
 GGAGGAGCCTGTTCCCTGAGGGTATTTGAAGTATACCATACAACTGTTTT
 GAAAATCCAGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGATGGAGTTGGA
 CATGGCCATGGAACCAGACAGAAAAGCGGCTGTTAGTCACTGGCAGCAAC
 AGTCTTACCTGGACTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCACAGCTCCTT
 CTCTGAGTGGTAAAGGCAATCCTGAGGAAGAGGATGTGGATACCTCCCAA
 GTCCTGTATGAGTGGGAACAGGGATTTTCTCAGTCCTTCACTCAAGAACA
 AGTAGCTGATATTGATGGACAGTATGCAATGACTCGAGCTCAGAGGGTAC
 GAGCTGCTATGTTCCCTGAGACATTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCT
 ACACAGTTTGATGCTGCTCATCCCCTAATGTCCAGCGTTTGGCTGAACCA
 TCACAGATGCTGAAACATGCAGTTGTAACTTGATTAAGTATCAAGATGA
 TGCAGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTGAACTGACAAAAGTCTAAATG
 ACGAGGACCAGGTGGTGGTTAATAAGGCTGCAGTTATGGTCCATCAGCTT

TCTAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTATCATGCGTTCTCCTCAGATGGT
GTCTGCTATTGTACGTACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAAACAGCTC
GTTGTACCGCTGGGACCTTGCATAACCTTTCCCATCATCGTGAGGGCTTAC
TGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGCATTCTGCCCTGGTGAAAATGCTTGGTT
CACCAGTGGATTCTGTGTTGTTTTATGCCATTACAACTCTCCACAACCTTTT
ATTACATCAAGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTTTAGCTGGTGGGCTGC
AGAAAATGGTTGCCTTGCTCAACAAAACAAATGTTAAATTCTTGGCTATTA
CGACAGACTGCCTTCAAATTTTAGCTTATGGCAACCAAGAAAGCAAGCTC
ATCATACTGGCTAGTGGTGGACCCCAAGCTTTAGTAAATATAATGAGGAC
CTATACTTACGAAAACTACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC
TATCTGTCTGCTCTAGTAATAAGCCGGCTATTGTAGAAGCTGGTGGAATGC
AAGCTTTAGGACTTCACCTGACAGATCCAAGTCAACGTCTTGTTCAGAACT
GTCTTTGGACTCTCAGGAATCTTTCAGATGCTGCAACTAAACAGGAAGGG
ATGGAAGGTCTCCTTGGGACTCTTGTTTCTAGCTTCTGGGTTTCTAGATGATATA
AATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTAACCTCACTTGCAATAAT
TATAAGAACAAGATGATGGTCTGCCAAGTGGGTGGTATAGAGGCTCTTGT
GCGTACTGTCCTTCGGGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCA
TCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACCAAGAAGCAGAGATGGCC
CAGAATGCAGTTCGCCTTCACTATGGACTACCAGTTGTGGTTAAGCTCTTA
CACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTGTTGGATTGATTCTGA
AATCTTGCCCTTTGTCCCGCAAATCATGCACCTTTGCGTGAGCAGGGTGCC
ATTCCACGACTAGTTCAGTTGCTTGTTTCGTGCACATCAGGATACCCAGCGC
CGTACGTCCATGGGTGGGACACAGCAGCAATTTGTGGAGGGGGTCCGCAT
GGAAGAAATAGTTGAAGGTTGTACCGGAGCCCTTCACATCCTAGCTCGGG
ATGTTTACAACCGAATTGTTATCAGAGGACTAAATACCATTCCATTGTTTG
TGCAGCTGCTTTATTCTCCCATTTGAAAACATCCAAAGAGTAGCTGCAGGG
GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCTGCAGAAGCTATTGAAGC
TGAGGGAGCCACAGCTCCTCTGACAGAGTTACTTCACTCTAGGAATGAAG
GTGTGGCGACATATGCAGCTGCTGTTTTGTTCCGAATGTCTGAGGACAAGC
CACAAGATTACAAGAAACGGCTTTCAGTTGAGCTGACCAGCTCTCTCTTCA
GAACAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGACTGCTGATCTTGGACTTGATATT
GGTGCCCAAGGAGAAACCCCTTGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCTATCG
TTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCCAGGATGCCTTGGGTATGGACCCCAT
GATGGAACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTG

ATGGGCTGCCAGATCTGGGGCATGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCT
 CCAGGTGACAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCAT
 CCTTTAGGTAAGAAGTTTTAAAAAGCCAGTTTGGGTAAAATACTTTTACTC
 TGCCTACAGAACTTCAGAAAGACTTGGTTGGTAGGGTGGGAGTGGTTTAG
 GCTATTTGTAAATCTGCCACAAAAACAGGTATATACTTTGAAAGGAGATG
 TCTTGGAACATTGGAATGTTCTCAGATTTCTGGTTGTTATGTGATCATGTG
 TGGAAGTTATTAACTTTAATGTTTTTTGCCACAGCTTTTGCAACTTAATACT
 CAAATGAGTAACATTTGCTGTTTTAAACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTT
 TATACAGCTGTATTGTCTGAACTTGCAATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCT
 GAGAGGGCTCGAGGGGTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACACACTA
 ACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATTGAAGTAAACTTTTTGTTCTGGT
 CCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAATGGATTTTGGGAGTGACTCAA
 GAAGTGAAGAATGCACAAGAATGGATCACAAGATGGAATTTATCAAACC
 CTAGCCTTGCTTGTTAAATTTTTTTTTTTTTTTTTTTAAGAATATCTGTAATG
 GTACTGACTTTGCTTGCTTTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT
 TTGCAGTAAGTGTTTTTTAAGTCTCTCGTAGTGTTAAGTTATAGTGAATAC
 TGCTACAGCAATTTCTAATTTTAAAGAATTGAGTAATGGTGTAGAACACTA
 ATTCATAATCACTCTAATTAATTGTAATCTGAATAAAGTGTAACAATTGTG
 TAGCCTTTTTGTATAAAATAGACAAATAGAAAATGGTCCAATTAGTTTCCT
 TTTTAATATGCTTAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAA
 AAATATTTGGGATATGTATGGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATT
 TGGAACCTTGTTTTGGACAGTTTACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTT
 GTAACCTGCTGTGATACGATGCTTCAAGAGAAAATGCGGTTATAAAAAAT
 GGTTCAGAATTAACTTTTAATTCATTGATTG

5 *Secuencia de β -catenina humana de tipo salvaje (proteína asociada a cadherina), variante de transcrito 2 (SEQ ID N.º: 2; CTNNB1 Homo sapiens, variante de transcrito 2; Número de acceso de GenBank NM_001098209.1):*

AGGATACAGCGGCTTCTGCGCGACTTATAAGAGCTCCTTGTGCGGCGCCA
 TTTTAAGCCTCTCGGTCTGTGGCAGCAGCGTTGGCCCGGCCCCGGGAGCG
 GAGAGCGAGGGGAGGCGGAGACGGAGGAAGGTCTGAGGAGCAGCTTCAG
 TCCCCGCCGAGCCGCCACCGCAGGTGAGGACGGTCGGACTCCCGCGGCG
 GGAGGAGCCTGTTCCCCTGAGGGTATTTGAAGTATACCATACAACTGTTTT
 GAAAATCCAGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGATGGAGTTGGA

CATGGCCATGGAACCAGACAGAAAAGCGGCTGTTAGTCACTGGCAGCAAC
AGTCTTACCTGGACTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCACAGCTCCTT
CTCTGAGTGGTAAAGGCAATCCTGAGGAAGAGGATGTGGATACCTCCCAA
GTCCTGTATGAGTGGGAACAGGGATTTTCTCAGTCCTTCACTCAAGAACA
AGTAGCTGATATTGATGGACAGTATGCAATGACTCGAGCTCAGAGGGTAC
GAGCTGCTATGTTCCCTGAGACATTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCT
ACACAGTTTGATGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGTTTGGCTGAACCA
TCACAGATGCTGAAACATGCAGTTGTAACTTGATTAAGTATCAAGATGA
TGCAGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTGAACTGACAAAAGTCTAAATG
ACGAGGACCAGGTGGTGGTTAATAAGGCTGCAGTTATGGTCCATCAGCTT
TCTAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTATCATGCGTTCTCCTCAGATGGT
GTCTGCTATTGTACGTACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAAACAGCTC
GTTGTACCGCTGGGACCTTGCATAACCTTTCCCATCATCGTGAGGGCTTAC
TGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGCATTCTGCCCCTGGTGAAAATGCTTGGTT
CACCAGTGGATTCTGTGTTGTTTTATGCCATTACAAGTCTCCACAACCTTTT
ATTACATCAAGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTTTAGCTGGTGGGCTGC
AGAAAATGGTTGCCTTGCTCAACAAAACAAATGTTAAATTCTTGGCTATTA
CGACAGACTGCCTTCAAATTTTAGCTTATGGCAACCAAGAAAGCAAGCTC
ATCATACTGGCTAGTGGTGGACCCCAAGCTTTAGTAAATATAATGAGGAC
CTATACTTACGAAAACTACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC
TATCTGTCTGCTCTAGTAATAAGCCGGCTATTGTAGAAGCTGGTGGAAATGC
AAGCTTTAGGACTTCACCTGACAGATCCAAGTCAACGTCTTGTTTCAAGT
GTCTTTGGACTCTCAGGAATCTTTCAGATGCTGCAACTAAACAGGAAGGG
ATGGAAGGTCTCCTTGGGACTCTTGTTTCAAGCTTCTGGGTTTCAAGTATATA
AATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTAACCTCACTTGCAATAAT
TATAAGAACAAGATGATGGTCTGCCAAGTGGGTGGTATAGAGGCTCTTGT
GCGTACTGTCCTTCGGGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCA
TCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACCAAGAAGCAGAGATGGCC
CAGAATGCAGTTCGCCTTCACTATGGACTACCAGTTGTGGTTAAGCTCTTA
CACCCACCATCCCACTGGCCTCTGATAAAGGCTACTGTTGGATTGATTCTGA
AATCTTGCCCTTTGTCCCGCAAATCATGCACCTTTGCGTGAGCAGGGTGCC
ATTCCACGACTAGTTCAGTTGCTTGTTCGTGCACATCAGGATACCCAGCGC
CGTACGTCCATGGGTGGGACACAGCAGCAATTTGTGGAGGGGGTCCGCAT
GGAAGAAATAGTTGAAGGTTGTACCGGAGCCCTTCACATCCTAGCTCGGG

ATGTTTACAACCGAATTGTTATCAGAGGACTAAATACCATTCATTGTTTG
TGCAGCTGCTTTATTCTCCCATTTGAAAACATCCAAAGAGTAGCTGCAGGG
GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCTGCAGAAGCTATTGAAGC
TGAGGGAGCCACAGCTCCTCTGACAGAGTTACTTCACTCTAGGAATGAAG
GTGTGGCGACATATGCAGCTGCTGTTTTGTTCCGAATGTCTGAGGACAAGC
CACAAGATTACAAGAAACGGCTTTCAGTTGAGCTGACCAGCTCTCTCTTCA
GAACAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGACTGCTGATCTTGGACTTGATATT
GGTGCCCAGGGAGAACCCCTTGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCTATCG
TTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCCAGGATGCCTTGGGTATGGACCCCAT
GATGGAACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTG
ATGGGCTGCCAGATCTGGGGCATGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCT
CCAGGTGACAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCAT
CCTTTAGCTGTATTGTCTGAACTTGCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCT
GAGAGGGCTCGAGGGGTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACACACTA
ACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAATTGAAGTAACTTTTTGTTCTGGT
CCTTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAATGGATTTTGGGAGTGACTCAA
GAAGTGAAGAATGCACAAGAATGGATCACAAGATGGAATTTATCAAACC
CTAGCCTTGCTTGTTAAATTTTTTTTTTTTTTTTTTTAAGAATATCTGTAATG
GTACTGACTTTGCTTGCTTTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT
TTGCAGTAACTGTTTTTTAAGTCTCTCGTAGTGTTAAGTTATAGTGAATAC
TGCTACAGCAATTTCTAATTTTTTAAGAATTGAGTAATGGTGTAGAACACTA
ATTCATAATCACTCTAATTAATTGTAATCTGAATAAAGTGTAACAATTGTG
TAGCCTTTTTGTATAAAATAGACAAATAGAAAATGGTCCAATTAGTTTCCT
TTTTAATATGCTTAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAA
AAACTATTTGGGATATGTATGGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATT
TGGAACCTTGTTTTGGACAGTTTACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTT
GTAACCTGCTGTGATACGATGCTTCAAGAGAAAATGCGGTTATAAAAAAT
GGTTCAGAATTAACTTTTAATTCATTTCGATTG

Secuencia de β -catenina humana de tipo salvaje (proteína asociada a cadherina), variante de transcrito 3 (SEQ ID N.º: 3; CTNNB1 Homo sapiens, variante de transcrito 3; Número de acceso de GenBank NM 001098210.1):

AGGATACAGCGGCTTCTGCGCGACTTATAAGAGCTCCTTGTGCGGCGCCA
TTTAAAGCCTCTCGGTCTGTGGCAGCAGCGTTGGCCCGGCCCGGGAGCG

GAGAGCGAGGGGAGGCGGAGACGGAGGAAGGTCTGAGGAGCAGCTTCAG
TCCCCGCCGAGCCGCCACCGCAGGTCTGAGGACGGTCGGACTCCCCGCCGCG
GGAGGAGCCTGTTCCCCTGAGGGTATTTGAAGTATACCATACTGTTTT
GAAAATCCAGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGATTTGATGGAGTTGGA
CATGGCCATGGAACCAGACAGAAAAGCGGCTGTTAGTCACTGGCAGCAAC
AGTCTTACCTGGACTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACTACCACAGCTCCTT
CTCTGAGTGGTAAAGGCAATCCTGAGGAAGAGGATGTGGATACCTCCCAA
GTCCTGTATGAGTGGGAACAGGGATTTTCTCAGTCCTTCACTCAAGAACA
AGTAGCTGATATTGATGGACAGTATGCAATGACTCGAGCTCAGAGGGTAC
GAGCTGCTATGTTCCCTGAGACATTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCT
ACACAGTTTGATGCTGCTCATCCCCTAATGTCCAGCGTTTGGCTGAACCA
TCACAGATGCTGAAACATGCAGTTGTAACTTGATTAAGTATCAAGATGA
TGCAGAACTTGCCACACGTGCAATCCCTGAACTGACAAAAGTCTAAATG
ACGAGGACCAGGTGGTGGTTAATAAGGCTGCAGTTATGGTCCATCAGCTT
TCTAAAAAGGAAGCTTCCAGACACGCTATCATGCGTTCTCCTCAGATGGT
GTCTGCTATTGTACGTACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAAACAGCTC
GTTGTACCGCTGGGACCTTGCATAACCTTTCCCATCATCGTGAGGGCTTAC
TGGCCATCTTTAAGTCTGGAGGCATTCCCTGCCCTGGTGAAAATGCTTGGTT
CACCAGTGGATTCTGTGTTGTTTTATGCCATTACAACTCTCCACAACCTTTT
ATTACATCAAGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGTTTAGCTGGTGGGCTGC
AGAAAATGGTTGCCTTGCTCAACAAAACAAATGTTAAATTCTTGGCTATTA
CGACAGACTGCCTTCAAATTTTAGCTTATGGCAACCAAGAAAGCAAGCTC
ATCATACTGGCTAGTGGTGGACCCCAAGCTTTAGTAAATATAATGAGGAC
CTATACTTACGAAAACTACTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGC
TATCTGTCTGCTCTAGTAATAAGCCGGCTATTGTAGAAGCTGGTGGGAATGC
AAGCTTTAGGACTTCACCTGACAGATCCAAGTCAACGTCTTGTTCAGAACT
GTCTTTGGACTCTCAGGAATCTTTCAGATGCTGCAACTAAACAGGAAGGG
ATGGAAGGTCTCCTTGGGACTCTTGTTTCTGAGCTTCTGGGTTTCTGATGATATA
AATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTTTCTAACCTCACTTGCAATAAT
TATAAGAACAAGATGATGGTCTGCCAAGTGGGTGGTATAGAGGCTCTTGT
GCGTACTGTCCTTCGGGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCA
TCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGACACCAAGAAGCAGAGATGGCC
CAGAATGCAGTTCGCCTTCACTATGGACTACCAGTTGTGGTTAAGCTCTTA
CACCCACCATCCCCTGATGATAAAGGCTACTGTTGGATTGATTCGA

AATCTTGCCCTTTGTCCCGCAAATCATGCACCTTTGCGTGAGCAGGGTGCC
 ATTCCACGACTAGTTCAGTTGCTTGTTCGTGCACATCAGGATAACCCAGCGC
 CGTACGTCCATGGGTGGGACACAGCAGCAATTTGTGGAGGGGGTCCGCAT
 GGAAGAAATAGTTGAAGGTTGTACCGGAGCCCTTCACATCCTAGCTCGGG
 ATGTTTACAACCGAATTGTTATCAGAGGACTAAATACCATTCATTGTTTG
 TGCAGCTGCTTTATTCTCCCATTTGAAAACATCCAAAGAGTAGCTGCAGGG
 GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAAGCTGCAGAAGCTATTGAAGC
 TGAGGGAGCCACAGCTCCTCTGACAGAGTTACTTCACTCTAGGAATGAAG
 GTGTGGCGACATATGCAGCTGCTGTTTTGTTCCGAATGTCTGAGGACAAGC
 CACAAGATTACAAGAAACGGCTTTCAGTTGAGCTGACCAGCTCTCTCTTCA
 GAACAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGACTGCTGATCTTGGACTTGATATT
 GGTGCCCAGGGAGAACCCCTTGGATATCGCCAGGATGATCCTAGCTATCG
 TTCTTTTCACTCTGGTGGATATGGCCAGGATGCCTTGGGTATGGACCCCAT
 GATGGAACATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTG
 ATGGGCTGCCAGATCTGGGGCATGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCT
 CCAGGTGACAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCAT
 CCTTTAGGAGTAACAATACAAATGGATTTTGGGAGTGACTCAAGAAGTGA
 AGAATGCACAAGAATGGATCACAAGATGGAATTTATCAAACCCTAGCCTT
 GCTTGTTAAATTTTTTTTTTTTTTTTTTTAAGAATATCTGTAATGGTACTGA
 CTTTGCTTGCTTTGAAGTAGCTCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGCAGT
 AACTGTTTTTTAAGTCTCTCGTAGTGTTAAGTTATAGTGAATACTGCTACA
 GCAATTTCTAATTTTTAAGAATTGAGTAATGGTGTAGAACACTAATTCATA
 ATCACTCTAATTAATTGTAATCTGAATAAAGTGTAACAATTGTGTAGCCTT
 TTTGTATAAAATAGACAAATAGAAAATGGTCCAATTAGTTTCTTTTAAAT
 ATGCTTAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGATCAAAAATAT
 TTGGGATATGTATGGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGGAACC
 TTGTTTTGGACAGTTTACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACCTG
 CTGTGATACGATGCTTCAAGAGAAAATGCGGTTATAAAAAATGGTTCAGA
 ATTAACTTTTAATTCATTTCGATTG

Secuencia de β -catenina humana de tipo salvaje, secuencia de aminoácidos NP_001895.1 (SEQ ID N.º: 4; traducción de NM_001904.3, NM_001098209.1 o NM_001098210.1):

5

MATQADLMELDMAMEPDRKAAVSHWQQSYLDSGIHSGATTTAPSLSGKG
 NPEEEDVDTSQVLYEWEQGFSQSFTQEQQVADIDGQYAMTRAQRVRAAMFPE

TLDEGMQIPSTQFDAAHPTNVQRLAEPSQMLKHAVVNLINYQDDAELATRAI
 PELTKLLNDEDQVVVNKAAVMVHQLSKKEASRHAIMRSPQMVSAIVRTMQN
 TNDVETARCTAGTLHNLSHHREGLLAIFKSGGIPALVKMLGSPVDSVLFYAIT
 TLHNLLLHQEGAKMAVRLAGGLQKMVALLNKTNVKFLAITTDCLQILAYGN
 QESKLIILASGGPQALVNIMRTYTYEKLLWTTSRVLKVLSVCSSNKPAIVEAG
 GMQALGLHLTDPSQRLVQNCLWTLRNLSDAATKQEGMEGLLGTLVQLLGSD
 DINVTCAAGILSNLTCNNYKNKMMVCQVGGIEALVRTVLRAGDREDITEPA
 ICALRHLSRHQEAEMAQNAVRLHYGLPVVVKLLHPPSHWPLIKATVGLIRN
 LALCPANHAPLREQGAIPRLVQLLVRAHQDTQRRTSMGGTQQQFVEGVRME
 EIVEGCTGALHILARDVHNIRIVIRGLNTIPLFVQLLYSPIENIQRVAAGVLCELA
 QDKEAAEAIEAEGATAPLTELLHSRNEGVATYAAAVLFRMSEDKPDYKKR
 LSVELTSSLFRTEPMAWNETADLGLDIGAQGEPLGYRQDDPSYRSFHSGGYG
 QDALGMDPMMHEHEMGGHHPGADYPVDGLPDLGHAQDLMDGLPPGDSNQL
 AWFDTDL

5 Secuencia de β -catenina de tipo salvaje de ratón (SEQ ID N.º: 5; catenina *Mus musculus* (proteína asociada a la cadherina), beta 1 (Ctnnb1), variante de transcrito 1 en C57BL/6; *Número de Acceso de GenBank NM_007614.3*; *Nota: posiciones de la secuencia objetivo de DsiRNA de ratón corresponden a NM_007614.2 a continuación*):

GCGCGGCGGAACGCTCCGCGCGGAGCGGCAGCGGCAGGATACACGGTGC
 CGCGCCGCTTATAAATCGCTCCTTGTGCGGCGCCATCTTAAGCCCTCGCTC
 GGTGGCGGCGCGTCAGCTCGTGTCTGTGAAGCCCGCGGCCCGGGAGG
 CGGAGACGGAGCACGGTGGGCGCCGAGCCGTCAGTGCAGGAGGCCGAGG
 CCGAGCGGGCGGCCGCGAGTGAGCAGCGCGCGGCCTGAGGGTACCTGA
 AGCTCAGCGCACAGCTGCTGTGACACCGCTGCGTGGACAATGGCTACTCA
 AGCTGACCTGATGGAGTTGGACATGGCCATGGAGCCGGACAGAAAAGCT
 GCTGTCAGCCACTGGCAGCAGCAGTCTTACTTGGATTCTGGAATCCATTCT
 GGTGCCACCACACAGCTCCTTCCTGAGTGGCAAGGGCAACCCTGAGGA
 AGAAGATGTTGACACCTCCCAAGTCCTTTATGAATGGGAGCAAGGCTTTT
 CCCAGTCCTTCACGCAAGAGCAAGTAGCTGATATTGACGGGCAGTATGCA
 ATGACTAGGGCTCAGAGGGTCCGAGCTGCCATGTTCCCTGAGACGCTAGA
 TGAGGGCATGCAGATCCCATCCACGCAGTTTGACGCTGCTCATCCCACTA
 ATGTCCAGCGCTTGGCTGAACCATCACAGATGTTGAAACATGCAGTTGTC
 AATTTGATTA ACTATCAGGATGACGCGGA ACTTGCCACACGTGCAATTCCT

GAGCTGACAAAAC TGCTAAACGATGAGGACCAGGTGGTAGTTAATAAAG
CTGCTGTTATGGTCCATCAGCTTTCCAAAAAGGAAGCTTCCAGACATGCCA
TCATGCGCTCCCCTCAGATGGTGTCTGCCATTGTACGCACCATGCAGAATA
CAAATGATGTAGAGACAGCTCGTTGTACTGCTGGGACTCTGCACAACCTTT
CTCACCACCGCGAGGGCTTGCTGGCCATCTTTAAGTCTGGTGGCATCCCAG
CGCTGGTGAAAATGCTTGGGTCACCAGTGGATTCTGTACTGTTCTACGCCA
TCACGACACTGCATAATCTCCTGCTCCATCAGGAAGGAGCTAAAATGGCA
GTGCGCCTAGCTGGTGGACTGCAGAAAATGGTTGCTTTGCTCAACAAAAC
AAACGTGAAATTCTTGGCTATTACAACAGACTGCCTTCAGATCTTAGCTTA
TGGCAATCAAGAGAGCAAGCTCATATTCTGGCCAGTGGTGGACCCCAAG
CCTTAGTAAACATAATGAGGACCTACACTTATGAGAAGCTTCTGTGGACC
ACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTGTCTGTCTGCTCTAGCAACAAGCCGGC
CATTGTAGAAGCTGGTGGGATGCAGGCACTGGGGCTTCATCTGACAGACC
CAAGTCAGCGACTTGTTCAAACTGTCTTTGGACTCTCAGAAACCTTTCAG
ATGCAGCGACTAAGCAGGAAGGGATGGAAGGCCTCCTTGGGACTCTAGTG
CAGCTTCTGGGTTCGGATGATATAAATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATT
CTCTCTAACCTCACTTGCAATAATTACAAAAACAAGATGATGGTGTGCCA
AGTGGGTGGCATAGAGGCTCTTGTACGCACCGTCCTTCGTGCTGGTGACA
GGGAAGACATCACTGAGCCTGCCATCTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCC
GGCATCAGGAAGCCGAGATGGCCCAGAATGCCGTTTCGCCTTCATTATGGA
CTGCCTGTTGTGGTTAAACTCCTGCACCCACCATCCCCTGGCCTCTGATA
AAGGCAACTGTTGGATTGATTGAAACCTTGCCCTTTGCCCAGCAAATCAT
GCGCCTTTGCGGGAACAGGGTGCTATTCCACGACTAGTTCAGCTGCTTGTA
CGAGCACATCAGGACACCCAACGGCGCACCTCCATGGGTGGAACGCAGC
AGCAGTTTGTGGAGGGCGTGCGCATGGAGGAGATAGTAGAAGGGTGTACT
GGAGCTCTCCACATCCTTGCTCGGGACGTTCAACAACCGGATTGTAATCCGA
GGACTCAATACCATTCCATTGTTTGTGCAGTTGCTTTATTCTCCCATTGAA
AATATCCAAAGAGTAGCTGCAGGGGTCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAA
GGAGGCTGCAGAGGCCATTGAAGCTGAGGGAGCCACAGCTCCCCTGACA
GAGTTACTCCACTCCAGGAATGAAGGCGTGGCAACATACGCAGCTGCTGT
CCTATTCCGAATGTCTGAGGACAAGCCACAGGATTACAAGAAGCGGCTTT
CAGTCGAGCTGACCAGTTCCCTCTTCAGGACAGAGCCAATGGCTTGGAAT
GAGACTGCAGATCTTGGACTGGACATTGGTGCCCAGGGAGAAGCCCTTGG
ATATCGCCAGGATGATCCCAGCTACCGTTCTTTTCACTCTGGTGGATACGG

CCAGGATGCCTTGGGGATGGACCCTATGATGGAGCATGAGATGGGTGGCC
 ACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTTGATGGGCTGCCTGATCTGGGACAC
 GCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCCCCCAGGTGATAGCAATCAGCTGGC
 CTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCGTCCTTTAGGTAAGAAAGCTTATAAA
 AGCCAGTGTGGGTGAATACTTTACTCTGCCTGCAGAACTCCAGAAAGACT
 TGGTAGGGTGGGAATGGTTTTAGGCCTGTTTGTAAATCTGCCACCAAACA
 GATACATACCTTGGAAGGAGATGTTTCATGTGTGGAAGTTTCTCACGTTGAT
 GTTTTTGCCACAGCTTTTGCAGCGTTATACTCAGATGAGTAACATTTGCTG
 TTTTCAACATTAATAGCAGCCTTTCTCTCTATACAGCTGTAGTGTCTGAAC
 GTGCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGCTGAGAGGGGCTCGAGGGGTGGGC
 TGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACACACTAACCAAGCTGAGTTTCCTATGG
 GAACAGTCGAAGTACGCTTTTTTGTCTGGTCCTTTTTTGGTCGAGGAGTAAC
 AATACAAATGGATTTGGGGAGTGACTCACGCAGTGAAGAATGCACACGA
 ATGGATCACAAGATGGCGTTATCAAACCCTAGCCTTGCTTGTTCTTTGTTT
 TAATATCTGTAGTGGTGCTGACTTTGCTTGCTTTTATTTTTTGCAGTAACTG
 TTAGTTTTTAAGTAGTGTTATGTTCTAGTGAACCTGCTACAGCAATTTCTG
 ATTTCTAAGAACCGAGTAATGGTGTAGAACAATAATCATAATCACGCTA
 ATTGTAATCTGGAGACGTGTAACATTGTGTAGCCTTTTGTATAAATAGACA
 GATAGAAATGGTCCGATTAGTTTCCTTTTTTAATATGCTTAAAATAAGCAGG
 TGGATCTATTTTCATGTTTTTTGAACAAAAACTTTATCGGGGATACGTGCGGT
 AGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGAGCCTTGTTTTTGGACAGTATACC
 AGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAACCTGCTGTGATACAATGCTTCA
 ACAGATGCGGTTATAGAAATGGTTCAGAATTAACTTTTAATTCATTCAAA
 AAAAAAAAAAAAAAAAAA

Secuencia de β -catenina de tipo salvaje de ratón (SEQ ID N.º: 6; catenina *Mus musculus* (proteína asociada a la cadherina), beta 1 (*Ctnnb1*) en C57BL/6; Número de acceso de GenBank NM_007614.2; posiciones de secuencia objetivo de DsiRNA de ratón corresponden a NM_007614.2):

5

GCGGCGCCATCTTAAGCCCTCGCTCGGTGGCGGCCGCGTCAGCTCGTGTCC
 TGTGAAGCCCGCGGCCCGGGGAGGCGGAGACGGAGCACGGTGGGCGCCG
 AGCCGTCAGTGCAGGAGGCCGAGGCCGAGCGGGCGGCCGCGAGTGAGCA
 GCGCGCGGGCCTGAGGGTACCTGAAGCTCAGCGCACAGCTGCTGTGACAC
 CGCTGCGTGGACAATGGCTACTCAAGCTGACCTGATGGAGTTGGACATGG

CCATGGAGCCGGACAGAAAAGCTGCTGTCAGCCACTGGCAGCAGCAGTCT
TACTTGGATTCTGGAATCCATTCTGGTGCCACCACCACAGCTCCTTCCCTG
AGTGGCAAGGGCAACCCTGAGGAAGAAGATGTTGACACCTCCCAAGTCCT
TTATGAATGGGAGCAAGGCTTTTCCCAGTCCTTCACGCAAGAGCAAGTAG
CTGATATTGACGGGCAGTATGCAATGACTAGGGCTCAGAGGGTCCGAGCT
GCCATGTTCCCTGAGACGCTAGATGAGGGCATGCAGATCCCATCCACGCA
GTTTGACGCTGCTCATCCCACTAATGTCCAGCGCTTGGCTGAACCATCACA
GATGTTGAAACATGCAGTTGTCAATTTGATTAACATCAGGATGACGCGG
AACTTGCCACACGTGCAATTCCTGAGCTGACAAAAGTCTAAACGATGAG
GACCAGGTGGTAGTTAATAAAAGCTGCTGTTATGGTCCATCAGCTTTCCAAA
AAGGAAGCTTCCAGACATGCCATCATGCGCTCCCCTCAGATGGTGTCTGC
CATTGTACGCACCATGCAGAATACAAATGATGTAGAGACAGCTCGTTGTA
CTGCTGGGACTCTGCACAACCTTTCTCACCACCGCGAGGGCTTGGTGGCCA
TCTTTAAGTCTGGTGGCATCCCAGCGCTGGTGAAAATGCTTGGGTCACCAG
TGGATTCTGTACTGTTCTACGCCATCACGACACTGCATAATCTCCTGCTCC
ATCAGGAAGGAGCTAAAATGGCAGTGCGCCTAGCTGGTGGACTGCAGAA
AATGGTTGCTTTGCTCAACAAAACAAACGTGAAATTCTTGGCTATTACAAC
AGACTGCCTTCAGATCTTAGCTTATGGCAATCAAGAGAGCAAGCTCATCA
TTCTGGCCAGTGGTGGACCCCAAGCCTTAGTAAACATAATGAGGACCTAC
ACTTATGAGAAGCTTCTGTGGACCACAAGCAGAGTGCTGAAGGTGCTGTC
TGTCTGCTCTAGCAACAAGCCGGCCATTGTAGAAGCTGGTGGGATGCAGG
CACTGGGGCTTCATCTGACAGACCCAAGTCAGCGACTTGTTCAAAAGTGT
CTTTGGACTCTCAGAAACCTTTTCAGATGCAGCGACTAAGCAGGAAGGGAT
GGAAGGCCTCCTTGGGACTCTAGTGCAGCTTCTGGGTTCGATGATATAA
ATGTGGTCACCTGTGCAGCTGGAATTCTCTCTAACCTCACTTGCAATAATT
ACAAAAACAAGATGATGGTGTGCCAAGTGGGTGGCATAGAGGCTCTTGTA
CGCACCGTCCTTCGTGCTGGTGACAGGGAAGACATCACTGAGCCTGCCAT
CTGTGCTCTTCGTCATCTGACCAGCCGGCATCAGGAAGCCGAGATGGCCC
AGAATGCCGTTTCGCCTTCATTATGGACTGCCTGTTGTGGTTAAACTCCTGC
ACCCACCATCCCCTGAGCCTCTGATAAAGGCAACTGTTGGATTGATTCTGA
AACCTTGCCCTTTGCCAGCAAATCATGCGCCTTTGCGGGAACAGGGTGCT
ATTCCACGACTAGTTCAGCTGCTTGTACGAGCACATCAGGACACCCAACG
GCGCACCTCCATGGGTGGAACGCAGCAGCAGTTTGTGGAGGGCGTGCGCA
TGGAGGAGATAGTAGAAGGGTGTACTGGAGCTCTCCACATCCTTGCTCGG

GACGTTTACAACCGGATTGTAATCCGAGGACTCAATACCATTCATTGTTT
 GTGCAGTTGCTTTATTCTCCCATTGAAAATATCCAAAGAGTAGCTGCAGGG
 GTCCTCTGTGAACTTGCTCAGGACAAGGAGGCTGCAGAGGCCATTGAAGC
 TGAGGGAGCCACAGCTCCCCTGACAGAGTTACTCCACTCCAGGAATGAAG
 GCGTGGAACATACGCAGCTGCTGTCCTATTCCGAATGTCTGAGGACAAG
 CCACAGGATTACAAGAAGCGGCTTTCAGTCGAGCTGACCAGTTCCCTCTTC
 AGGACAGAGCCAATGGCTTGGAATGAGACTGCAGATCTTGGACTGGACAT
 TGGTGCCAGGGAGAAGCCCTTGGATATCGCCAGGATGATCCCAGCTACC
 GTTCTTTTCACTCTGGTGGATACGGCCAGGATGCCTTGGGGATGGACCCTA
 TGATGGAGCATGAGATGGGTGGCCACCACCCTGGTGCTGACTATCCAGTT
 GATGGGCTGCCTGATCTGGGACACGCCCAGGACCTCATGGATGGGCTGCC
 CCCAGGTGATAGCAATCAGCTGGCCTGGTTTGATACTGACCTGTAAATCGT
 CCTTTAGGTAAGAAAGCTTATAAAAGCCAGTGTGGGTGAATACTTTACTCT
 GCCTGCAGAACTCCAGAAAGACTTGGTAGGGTGGGAATGGTTTTAGGCCT
 GTTTGTAAATCTGCCACCAAACAGATACATACCTTGGAAGGAGATGTTCA
 TGTGTGGAAGTTTCTCACGTTGATGTTTTTGCCACAGCTTTTGCAGCGTTAT
 ACTCAGATGAGTAACATTTGCTGTTTTCAACATTAATAGCAGCCTTTCTCT
 CTATACAGCTGTAGTGTCTGAACGTGCATTGTGATTGGCCTGTAGAGTTGC
 TGAGAGGGGCTCGAGGGGTGGGCTGGTATCTCAGAAAGTGCCTGACACACT
 AACCAAGCTGAGTTTCCTATGGGAACAGTCGAAGTACGCTTTTTTGTCTGG
 TCCTTTTTTGGTCGAGGAGTAACAATACAAATGGATTTGGGGAGTGACTCA
 CGCAGTGAAGAATGCACACGAATGGATCACAAGATGGCGTTATCAAACCC
 TAGCCTTGCTTGTTCTTTGTTTTAATATCTGTAGTGGTGCTGACTTTGCTTG
 CTTTTATTTTTTGACAGTAACTGTTAGTTTTTAAGTAGTGTTATGTTCTAGTG
 AACCTGCTACAGCAATTTCTGATTTCTAAGAACCGAGTAATGGTGTAGAA
 CACTAATTCATAATCACGCTAATTGTAATCTGGAGACGTGTAACATTGTGT
 AGCCTTTTGTATAAATAGACAGATAGAAATGGTCCGATTAGTTTCCTTTTT
 AATATGCTTAAAATAAGCAGGTGGATCTATTTTCATGTTTTTGAACAAAAAC
 TTTATCGGGGATACGTGCGGTAGGGTAAATCAGTAAGAGGTGTTATTTGA
 GCCTTGTTTTTGGACAGTATACCAGTTGCCTTTTATCCCAAAGTTGTTGTAA
 CCTGCTGTGATACAATGCTTCAACAGATGCGGTTATAGAAATGGTTCAGA
 ATTAACTTTTAATTCATTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

Secuencia de aminoácidos de β -catenina de tipo salvaje de ratón NP_031640.1 (SEQ ID N.º: 7; traducción de
 NM_007614.2 o NM_007614.3):

MATQADLMELDMAMEPDRKAAVSHWQQSYLDSGIHSGATTTAPSLSGKG
 NPEEDVDTSQVLYEWEQGFSSQFTQEQVADIDGQYAMTRAQVRVRAAMFPE
 TLDEGMQIPSTQFDAAHPTNVQRLAEPQMLKHAVVNLINYQDDAELATRAI
 PELTKLLNDEDQVVVNKAAVMVHQLSKKEASRHAIMRSPQMVSIAIVRTMQN
 TNDVETARCTAGTLHNLSSHREGLLAIFKSGGIPALVKMLGSPVDSVLFYAIT
 TLHNLLLHQEGAKMAVRLAGGLQKMVALLNKTNVKFLAITTDCLQILAYGN
 QESKLIILASGGPQALVNIMRTYTYEKLLWTTSRVLKVLSVCSSNKPAIVEAG
 GMQALGLHLTDPSQRLVQNCLWTLRNLSDAATKQEGMEGLLGTLVQLLGSD
 DINVVTCAAGILSNLTCNNYKNKMMVCQVGGIEALVRTVLRAGDREDITEPA
 ICALRHLSRHQEAEMAQNAVRLHYGLPVVVKLLHPPSHWPLIKATVGLIRN
 LALCPANHAPLREQGAIPRLVQLLVRAHQDTQRRTSMGGTQQQFVEGVRME
 EIVEGCTGALHILARDVHNRI VIRGLNTIPLFVQLLYSPIENIQRVAAGVLCELA
 QDKEAAEAIEAEGATAPL TELLHSRNEG VATYAAAVLFRMSEDKPDYKKR
 LSVELTSSLFRTEPMAWNETADLGLDIGAQGEALGYRQDDPSYRSFHSGGYG
 QDALGMDPMMHEHEMGGHHPGADYPVDGLPDLGHAQDLMDGLPPGDSNQL
 AWFDTDL

- 5 [0301] β -catenina es una proteína que en seres humanos se codifica por el gen CTNNB1 (Kraus et al. Genomics 23: 272-4) - por consiguiente, referencia aquí al "gen de β -catenina" humano específicamente se refiere al gen CTNNB1. β -catenina es una subunidad del complejo de proteína de cadherina y se ha demostrado que es un componente integral en la vía de señalización Wnt. *Drosophila armadillo* es un homólogo de β -catenina, que vuelve la β -catenina un miembro de la familia armadillo.
- 10 [0302] Como un miembro de la familia armadillo, la proteína de β -catenina contiene copias múltiples del dominio de repetición denominado armadillo, que es un dominio especializado para unión de proteína-proteína. Cuando la β -catenina no se asocia con cadherinas y alfa-catenina, puede interactuar con otras proteínas tales como ICAT y APC.
- 15 [0303] Funcionalmente, complejos de cadherina constituyen uniones adherens (Ajs), que se requieren para creación y mantenimiento de capas de célula epitelial vía regulación de crecimiento celular y adhesión entre células limítrofes. β -catenina también ancla el citoesqueleto de actina y se modela por ser responsable de transmitir las señales de inhibición de contacto que causan que las células detengan la división una vez que una hoja epitelial está completa (EntrezGene: catenina). β -catenina ha sido mostrada para jugar un papel significativo en la biología de hígado, por ejemplo, desarrollo de hígado (tanto embrionario como posnatal),
- 20 regeneración de hígado después de la hepatectomía parcial, hepatomegalia inducida por HGF, zonación hepática, y patogénesis de cáncer de hígado (Thompson y Monga. Hepatology 45: 1298-1305).
- 25 [0304] Sin pretender imponer ninguna teoría, la β -catenina se modela para funcionar en la vía de señalización Wnt de la siguiente manera. Cuando Wnt no está presente, GSK-3 (una quinasa) fosforila constitutivamente la proteína de β -catenina. β -catenina se une con axina (proteína andamio) que forma un complejo con GSK3 y APC (adenomatosis polyposis coli). La creación de este complejo actúa para aumentar sustancialmente la fosforilación de la β -catenina facilitando la acción de GSK3. Cuando la β -catenina es fosforilada, es degradada y, por lo tanto, la β -catenina no se desarrolla en la célula a un nivel significativo. Cuando Wnt se enlaza a frizzled (Fz), su receptor, dishevelled (Dsh), se recluta en la membrana. GSK3 se inhibe por la
- 30 activación de Dsh por Fz. Debido a esto, la β -catenina se deja desarrollar en el citosol y puede ser posteriormente translocada en el núcleo, donde éste ejecuta una variedad de funciones. La β -catenina puede actuar conjuntamente con TCF y LEF para activar genes diana específicos implicados en procesos diferentes.
- 35 [0305] La β -catenina es un oncogen. Un aumento en la producción de β -catenina ha sido notado en sujetos con carcinoma de células basales, y tal aumento lleva al aumento en la proliferación de tumores relacionados

(Saldanha et al. Br. J Dermatol. 151: 157-64). Mutaciones en la β -catenina son una causa de cáncer colorectal (CRC), pilomatrixoma (PTR), meduloblastoma (MDB), y cáncer ovárico. β -catenina también se enlaza al producto del gen APC, que se muta en la poliposis adenomatosa del colon.

[0306] La capacidad de la β -catenina para enlazarse a otras proteínas se regula por tirosina quinasas (Lilien y Balsamo Curr. Opin. Cell Biol. 17: 459-65) y serina quinasas tales como GSK-3 (Castellone et al. Science 310: 1504-10). Cuando la β -catenina no se ensambla en complejos con cadherinas, puede formar un complejo con axina. Mientras se une a la axina, la β -catenina se puede fosforilar por GSK-3, que crea una señal para la degradación dependiente de ubiquitina rápida de β -catenina por proteosomas. Varias señales tales como la vía de señalización Wnt puede inhibir la fosforilación mediada por GSK-3 de β -catenina (Liu et al. Curr. Biol. 15: 1989-97), permitiendo que la β -catenina vaya al núcleo celular, interactúe con factores de transcripción, y regule la transcripción de genes.

[0307] La β -catenina se puede fosforilar por otras quinasas tales como proteína quinasa A (PKA). La fosforilación de la β -catenina por PKA ha sido asociada a la degradación reducida de β -catenina, niveles aumentados de β -catenina en el núcleo e interacción de β -catenina con factores de transcripción de la familia TCF para regular la expresión génica (Hino et al. Mol. Cell. Biol. 25: 9063-72).

[0308] La β -catenina también ha sido mostrada para interactuar con las proteínas siguientes: receptor andrógeno, APC, AXIN1, CBY1, CDH1, CDH2, CDH3, CDK5R1, CHUK, CTNNA1, CTNND1, EGFR, FHL2; GSK3B, HER2/neu, HNF4A, IKK2, LEF1, MAGI1, MUC1, NR5A1, PCAF, PHF17, Placoglobina, PTPN14, PTPRF, PRPRK, PSEN1, tipo RuvB 1, SMAD7, SLC9A3R1, SMARCA4; USP9X y VE-cadherina (<http://en.wikipedia.org/wiki/Beta-catenin>).

Ensayo *in vitro* para valorar la actividad inhibidora de β -catenina de DsiRNA

[0309] Un ensayo *in vitro* que recapitula RNAi en un sistema libre de células puede utilizarse para evaluar constructos de DsiRNA que focalizan la(s) secuencia(s) de RNA de β -catenina objetivo, y por lo tanto para valorar la actividad inhibidora del gen específica de β -catenina (también denominada aquí como actividad inhibidora de β -catenina) de un DsiRNA. El ensayo comprende el sistema descrito por Tuschl et al., 1999, Genes and Development, 13, 3191-3197 y Zamore et al., 2000, Cell, 101, 25-33 adaptado para uso con agentes de DsiRNA dirigidos contra RNA de β -catenina. Un extracto de *Drosophila* derivado de blastodermo sincitial se utiliza para reconstituir la actividad de RNAi *in vitro*. RNA objetivo es generado vía transcripción *in vitro* a partir de un plásmido de expresión de β -catenina seleccionado usando T7 RNA-polimerasa o vía síntesis química. Cadenas de DsiRNA sentido y antisentido (por ejemplo 20 uM cada una) se hibridan por incubación en el tampón (tal como 100 mM acetato de potasio, 30 mM HEPES-KOH, pH 7.4, 2 mM acetato de magnesio) durante 1 minuto a 90°C seguido de 1 hora a 37°C, luego diluido en el tampón de lisis (por ejemplo 100 mM de acetato de potasio, 30 mM HEPES-KOH a pH 7.4, 2 mM acetato de magnesio). La hibridación se puede monitorear por electroforesis en gel en un gel de agarosa en el tampón TBE y teñido con bromuro de etidio. El lisado de *Drosophila* se prepara utilizando embriones de cero a dos horas de edad de moscas Oregon R recogidas en agar con levadura que son decorionizadas y lisadas. El lisado se centrifuga y se aísla el sobrenadante. El ensayo comprende una mezcla reactiva conteniendo 50% de lisado [vol/vol], RNA (10-50 pM concentración final), y 10% [vol/vol] tampón de lisis que contiene DsiRNA (10 nM concentración final). La mezcla reactiva también contiene 10 mM de fosfato de creatina, 10 ug/ml de creatina fosfoquinasa, 100 uM GTP, 100 uM UTP, 100 uM CTP, 500 uM ATP, 5 mM DTT, 0.1 U/uL RNasina (Promega), y 100 uM de cada aminoácido. La concentración final de acetato de potasio se ajusta a 100 mM. Las reacciones se pre-ensamblan en hielo y se preincuban a 25°C durante 10 minutos antes de añadir RNA, luego se incuban a 25°C durante 60 minutos adicionales. Las reacciones se apagan con 4 volúmenes de 1.25xPassive Lysis Buffer (Promega). El clivaje de RNA objetivo se ensaya por análisis RT-PCR u otros métodos conocidos en la técnica y se comparan con reacciones de control donde DsiRNA es omitido de la reacción.

[0310] Alternativamente, RNA objetivo marcado internamente para el ensayo se prepara por transcripción *in vitro* en presencia de [α - ^{32} P] CTP, pasado sobre una columna G50 Sephadex por cromatografía por centrifugado y se usa como RNA objetivo sin purificación adicional. Opcionalmente, RNA objetivo es marcado en el extremo 5'- ^{32} P usando la enzima T4 polinucleótido quinasa. Los ensayos se realizan como se ha descrito anteriormente y RNA objetivo y los productos de clivaje de RNA específicos generados por RNAi se visualizan en una autorradiografía de un gel. El porcentaje de clivaje se determina por cuantificación en PHOSPHOR IMAGER® (autorradiografía) de bandas que representan RNA de control intacto o RNA de reacciones de control sin DsiRNA y los productos de clivaje generados por el ensayo.

[0311] En una forma de realización, este ensayo se utiliza para determinar sitios objetivo en el RNA objetivo de β -catenina para el clivaje de RNAi mediado por DsiRNA, donde una pluralidad de constructos de DsiRNA se seleccionan para el clivaje mediado por RNAi del RNA objetivo de β -catenina, por ejemplo, por el análisis

de la reacción de ensayo por electrofóresis de RNA objetivo marcado, o por el método de Northern blot, al igual que por otra metodología bien conocida en la técnica.

[0312] En formas de realización determinadas, se cree que DsiRNA de la invención posee actividad inhibidora de β -catenina si, por ejemplo, una reducción del 50% en los niveles de RNA de β -catenina se observan en un sistema, célula, tejido u organismo, con respecto a un control adecuado. Medidas y límites adicionales para la determinación de actividad inhibidora de β -catenina de un DsiRNA de la invención se describen *supra*.

10 **Conjugación y entrega de agentes de DsiRNA anti- β -catenina**

[0313] En formas de realización determinadas la presente descripción se refiere a un método para tratar un sujeto con una enfermedad o trastorno asociado con β -catenina, o en riesgo de desarrollar una enfermedad o trastorno asociado con β -catenina. En tales formas de realización de la divulgación, DsiRNA pueden actuar como agentes terapéuticos nuevos para el control de la enfermedad o trastorno asociado con β -catenina. El método comprende administrar una composición farmacéutica de la invención al paciente (por ejemplo; humano), de manera que la expresión, nivel y/o actividad de un RNA de β -catenina se reduce. La expresión, nivel y/o actividad de un polipéptido codificado por un RNA de β -catenina puede también resumirse por un DsiRNA de la presente invención, incluso donde dicho DsiRNA se dirige contra una región no codificante del transcrito de β -catenina (por ejemplo, una secuencia 5' UTR o 3' UTR focalizada). Debido a su especificidad alta, los DsiRNAs de la presente invención pueden focalizar específicamente secuencias de β -catenina de células y tejidos, opcionalmente en una manera específica de alelos donde alelos polimórficos existen dentro de un individuo y/o población.

[0314] En el tratamiento según la divulgación de una enfermedad o trastorno asociado a la β -catenina, el DsiRNA puede ser puesto en contacto con las células o tejido de un sujeto, por ejemplo, las células o tejido de un sujeto que presenta desregulación de β -catenina y/o de otro modo prevista para reducción de niveles de β -catenina. Por ejemplo, DsiRNA sustancialmente idéntico a toda o parte de una secuencia de RNA de β -catenina, se puede llevar en contacto con o introducida en tal célula, bien *in vivo* o *in vitro*. De forma similar en un tratamiento según la divulgación, DsiRNA sustancialmente idéntico a toda o parte de una secuencia de RNA de β -catenina puede ser administrado directamente a un sujeto que tiene o está en riesgo de desarrollar una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina.

[0315] El uso terapéutico de los agentes de DsiRNA de la presente invención puede implicar el uso de formulaciones de agentes de DsiRNA que comprende varias secuencias de agente DsiRNA. Por ejemplo, dos o más, tres o más, cuatro o más, cinco o más, etc. de los agentes descritos actualmente se pueden combinar para producir una formulación que, por ejemplo, focaliza varias regiones del RNA de β -catenina, o que no solo focaliza RNA de β -catenina sino también el objetivo, por ejemplo, genes diana celulares asociados a una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina. Un agente de DsiRNA de la presente invención también se puede construir de manera que cada cadena del agente de DsiRNA independientemente focaliza dos o más regiones de RNA de β -catenina, o de manera que una de las cadenas del agente de DsiRNA focaliza un gen objetivo celular de β -catenina conocido en la técnica.

[0316] El uso de moléculas de DsiRNA multifuncionales que focalizan más de una región de una molécula de ácido nucleico objetivo también puede proporcionar inhibición potente de los niveles y expresión de RNA de β -catenina. Por ejemplo, un constructo de DsiRNA multifuncional único de la invención puede focalizar los sitios β c-1569 y β c-1683 simultáneamente; adicionalmente y/o alternativamente, agentes únicos o multifuncionales de la invención se pueden diseñar para focalizar selectivamente una variante de empalme de β -catenina sobre otra.

[0317] Así, los agentes de DsiRNA de la presente invención, individualmente, o en combinación o conjuntamente con otros fármacos, pueden utilizarse para tratar, inhibir, reducir, o prevenir una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina. Por ejemplo, las moléculas de DsiRNA se pueden administrar a un sujeto o se pueden administrar a otras células apropiadas evidentes para los expertos en la técnica, individualmente o en combinación con uno o más fármacos bajo condiciones adecuadas para el tratamiento.

[0318] Las moléculas de DsiRNA también se pueden usar en combinación con otros tratamientos conocidos para tratar, inhibir, reducir, o prevenir una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina en un sujeto u organismo. Por ejemplo, las moléculas descritas podrían usarse en combinación con uno o más compuestos conocidos, tratamientos, o procedimientos para tratar, inhibir, reducir, o prevenir una enfermedad o trastorno asociada con la β -catenina en un sujeto u organismo como se conoce en la técnica.

[0319] Un agente de DsiRNA de la invención se puede conjugar (por ejemplo, en su término 5' o 3' de su cadena sentido o antisentido) o no conjugar con otra fracción (por ejemplo una fracción de ácido no nucleico

tal como un péptido), un mineral orgánico (por ejemplo, un tinte, colesterol, o similar). Modificar agentes de DsiRNA de esta manera puede mejorar la absorción celular o mejorar actividades de focalización celular del derivado del agente de DsiRNA resultante en comparación con el agente de DsiRNA no conjugado correspondiente, son útiles para el trazado del derivado del agente de DsiRNA en la célula, o mejorar la estabilidad del derivado del agente de DsiRNA en comparación con el agente de DsiRNA no conjugado correspondiente.

Métodos de introducción de los ácidos nucleicos, vectores, y células huésped

[0320] Agentes de DsiRNA de la invención pueden ser directamente introducidos en una célula (es decir, intracelularmente); o introducidos extracelularmente en una cavidad, espacio intersticial, en la circulación de un organismo, introducidos por vía oral, o se pueden introducir por el baño de una célula u organismo en una solución que contiene el ácido nucleico. La circulación vascular o extravascular, el sistema sanguíneo o linfático, y el líquido cefalorraquídeo son sitios donde el ácido nucleico puede ser introducido.

[0321] Los agentes de DsiRNA de la invención se pueden introducir usando métodos de entrega de ácidos nucleicos conocidos en la técnica incluyendo inyección de una solución que contiene el ácido nucleico, bombardeo por partículas cubierto por el ácido nucleico, remojo de la célula u organismo en una solución del ácido nucleico, o electroporación de membranas celulares en presencia del ácido nucleico. Otros métodos conocidos en la técnica para introducir ácidos nucleicos en células pueden ser utilizados, tal como transporte de portador mediado por lípidos, transporte mediado por químico, y transfección de liposoma catiónico tal como fosfato cálcico, y similar. El ácido nucleico se puede introducir junto con otros componentes que realizan una o varias de las siguientes actividades: mejorar la absorción de ácidos nucleicos por la célula o aumentar la inhibición de otro modo del RNA de β -catenina objetivo.

[0322] Una célula con un RNA de β -catenina objetivo puede ser desde la línea germinal o somática, totipotente o pluripotente, divisible o no divisible, parénquima o epitelio, inmortalizada o transformada, o similar. La célula puede ser una célula madre o una célula diferenciada. Tipos celulares que son diferenciados incluyen adipocitos, fibroblastos, miocitos, cardiomiocitos, endotelio, neuronas, glía, glóbulos rojos, megacariocitos, linfocitos, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastocitos, leucocitos, granulocitos, queratinocitos, condrocitos, osteoblastos, osteoclastos, hepatocitos, y células de las glándulas endocrinas o exocrinas.

[0323] Dependiendo de la secuencia de RNA de β -catenina objetivo particular y la dosis de material de agente DsiRNA entregado, este proceso puede proporcionar una pérdida parcial o completa de función para el RNA de β -catenina. Una reducción o pérdida de niveles o expresión de RNA (bien expresión de RNA de β -catenina o expresión de polipéptido codificado) en al menos 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% o 99% o más de las células focalizadas es ejemplar. La inhibición de niveles o expresión de RNA de β -catenina se refiere a la ausencia (o reducción observable) a nivel del RNA de β -catenina o proteína codificada por RNA de β -catenina. Especificidad se refiere a la capacidad para inhibir el RNA de β -catenina sin efectos evidentes en otros genes de la célula. Las consecuencias de la inhibición se pueden confirmar por el examen de las propiedades externas de la célula u organismo o por técnicas bioquímicas tales como hibridación de la solución de RNA, protección de nucleasa, hibridación por Northern, transcripción inversa, control de la expresión génica con un microarray, unión de anticuerpos, ensayo inmunsorbente enlazado enzimático (ELISA), Western blot, radioinmunoensayo (radioinmunoanálisis), otros inmunoensayos, y análisis celular activado de fluorescencia (FACS). Inhibición de secuencia(s) de RNA de β -catenina objetivo por los agentes de DsiRNA de la invención también se pueden medir basándose en el efecto de administración de tales agentes de DsiRNA sobre el desarrollo/progresión de una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina, por ejemplo, formación tumoral, crecimiento, metástasis, etc., bien *in vivo* o *in vitro*. Tratamiento y/o reducciones en los niveles tumorales o de células cancerosas puede incluir detener o reducir el crecimiento de los niveles tumorales o de células cancerosas o reducciones de, por ejemplo, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% o 99% o más, y también pueden ser medidos en términos logarítmicos, por ejemplo, reducción de 10 veces, 100 veces, 1000 veces, 105 veces, 106 veces, 107 veces en los niveles de células cancerosas podrían ser conseguidos vía administración de los agentes de DsiRNA de la invención a células, un tejido, o un sujeto.

[0324] Para inhibición mediada por RNA en una línea celular u organismo entero, la expresión de un gen reportero o de resistencia farmacológica cuyo producto proteínico se ensaya fácilmente puede ser medida. Tales genes indicadores incluyen acetohidroxiácido sintasa (AHAS), fosfatasa alcalina (AP), β galactosidasa (lacZ), β glucuronidasa (GUS), cloranfenicol acetiltransferasa (CAT), proteína verde fluorescente (GFP), peroxidasa de rábano (HRP), luciferasa (Luc), nopalina sintasa (NOS), octopina sintasa (OCS), y derivados de los mismos. Marcadores seleccionables múltiples están disponibles que confieren resistencia a la ampicilina, bleomicina, cloranfenicol, gentamicina, higromicina, canamicina, lincomicina, metotrexato, fosfotricina, puromicina, y tetraciclina. Dependiendo del ensayo, la cuantificación de la cantidad de

expresión génica permite a uno determinar un grado de inhibición que es mayor de 10%, 33%, 50%, 90%, 95% o 99% en comparación con una célula no tratada según la presente invención.

[0325] Dosis inferiores de material inyectado y tiempos más largos después de la administración de agente de silenciamiento de RNA pueden resultar en la inhibición en una fracción menor de células (por ejemplo, al menos 10%, 20%, 50%, 75%, 90%, o 95% de células focalizadas). La cuantificación de la expresión génica en una célula puede mostrar cantidades similares de inhibición en el nivel de acumulación de RNA de β -catenina objetivo o traducción de proteína objetivo. Como un ejemplo, la eficiencia de inhibición se puede determinar por la evaluación de la cantidad de producto génico en la célula; el RNA se puede detectar con una sonda de hibridación que tiene una secuencia de nucleótidos fuera de la región usada para el DsiRNA inhibitorio, o polipéptido traducido se puede detectar con un anticuerpo dirigido contra la secuencia polipeptídica de esta región.

[0326] El agente de DsiRNA se puede introducir en una cantidad que permite la entrega de al menos una copia por célula. Dosis más altas (por ejemplo, al menos 5, 10, 100, 500 o 1000 copias por célula) de material puede producir una inhibición más eficaz; dosis más bajas también pueden ser útiles para aplicaciones específicas.

Composiciones farmacéuticas

[0327] En formas de realización determinadas, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende el agente de DsiRNA de la presente invención. La muestra de agente de DsiRNA se puede formular adecuadamente e introducir en el ambiente de la célula por cualquier medio que permite que una porción suficiente de la muestra se introduzca en la célula para inducir el silenciamiento del gen, si fuera a ocurrir. Muchas formulaciones para dsRNA se conocen en la técnica y se pueden usar mientras el dsRNA gana entrada a las células diana de modo que pueda actuar. Véase, por ejemplo, solicitudes de patente publicadas estadounidenses Nos. 2004/0203145 A1 y 2005/0054598 A1. Por ejemplo, el agente de DsiRNA de la presente invención se puede formular en las soluciones tampón tales como soluciones de suero salino tamponado con fosfato, liposomas, estructuras micelares, y cápsidas. Formulaciones de agente de DsiRNA con lípidos catiónicos pueden utilizarse para facilitar la transfección del agente de DsiRNA en células. Por ejemplo, lípidos catiónicos, tal como lipofectina (Pat. estadounidense N° 5,705,188), derivados de glicerol catiónico, y moléculas policationicas, tal como polilisina (solicitud internacional PCT publicada WO 97/30731), se pueden usar. Lípidos adecuados incluyen Oligofectamina, Lipofectamina (Life Technologies), NC388 (Ribozyme Pharmaceuticals, Inc., Boulder, Colo.), o FuGene 6 (Roche) todos los cuales se pueden usar según las instrucciones del fabricante.

[0328] Tales composiciones típicamente incluyen la molécula de ácido nucleico y un portador farmacéuticamente aceptable. Como se utiliza en este caso los términos "portador farmacéuticamente aceptable" incluye solución salina, solventes, medios de dispersión, recubrimientos, agentes antibacterianos y antifúngicos, agentes isotónicos y retardantes de la absorción, y similares, compatibles con la administración farmacéutica. Compuestos activos suplementarios también pueden ser incorporados en las composiciones.

[0329] Una composición farmacéutica se formula por ser compatible con su forma de administración prevista. Ejemplos de vías de administración incluyen administración parenteral, por ejemplo, intravenosa, intradérmica, subcutánea, oral (por ejemplo, inhalación), transdérmica (tópica), transmucosa, y administración rectal. Soluciones o suspensiones usadas para aplicación parenteral, intradérmica, o subcutánea pueden incluir los componentes siguientes: un diluyente estéril tal como agua para inyección, solución salina, aceites fijos, polietilenglicoles, glicerina, propilenglicol u otros solventes sintéticos; agentes antibacterianos tal como bencil alcohol o metil parabenos; antioxidantes tales como ácido ascórbico o bisulfito sódico; agentes quelantes tales como ácido etilendiaminetetraacético; tampones tales como acetatos, citratos o fosfatos y agentes para el ajuste de tonicidad tal como cloruro sódico o dextrosa. El pH se puede ajustar con ácidos o bases, tal como ácido clorhídrico o hidróxido sódico. La preparación parenteral se puede incluir en ampollas, jeringas desechables o viales multidosis hechos de vidrio o plástico.

[0330] Composiciones farmacéuticas adecuadas para uso inyectable incluyen soluciones acuosas estériles (donde hidrosolubles) o dispersiones y polvos estériles para la preparación extemporánea de soluciones inyectables estériles o dispersión. Para administración intravenosa, portadores adecuados incluyen solución salina fisiológica, agua bacterioestática, Cremophor EL.TM. (BASF, Parsippany, N.J.) o solución salina tamponada con fosfato (PBS). En cualquier caso, la composición debe ser estéril y debería ser fluida en la medida en que exista inyectabilidad fácil. Debe ser estable bajo las condiciones de producción y almacenamiento y deben ser conservadas contra la acción contaminante de microorganismos tales como bacterias y hongos. El portador puede ser un solvente o medio de dispersión que contiene, por ejemplo, agua, etanol, poliol (por ejemplo, glicerol, propilenglicol, y polietilenglicol líquido, y similar), y mezclas derivadas adecuadas. La fluidez apropiada puede ser mantenida, por ejemplo, por el uso de un recubrimiento tal como lecitina, por el mantenimiento del tamaño de partícula requerido en el caso de dispersión y por el uso de surfactantes. La prevención de la acción de microorganismos se puede conseguir por varios agentes

antibacterianos y antifúngicos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido ascórbico, timerosal, y similares. En muchos casos, será preferible incluir agentes isotónicos, por ejemplo, azúcares, polialcoholes tal como manitol, sorbitol, cloruro sódico en la composición. La absorción prolongada de las composiciones inyectables se puede producir incluyendo en la composición un agente que retrasa la absorción, por ejemplo, monoestearato de aluminio y gelatina.

[0331] Soluciones inyectables estériles se pueden preparar por la incorporación del compuesto activo en la cantidad requerida en un solvente seleccionado con un o una combinación de ingredientes enumerados arriba, según sea necesario, seguido de esterilización filtrada. Generalmente, las dispersiones son preparadas incorporando el compuesto activo en un vehículo estéril, que contiene un medio de dispersión básica y los otros ingredientes requeridos de aquellos enumerados arriba. En el caso de polvos estériles para la preparación de soluciones inyectables estériles, los métodos preferidos de preparación son secado al vacío y liofilización que produce un polvo de la sustancia activa más cualquier ingrediente deseado adicional a partir de una solución filtrada de forma estéril previamente del mismo.

[0332] Composiciones orales generalmente incluyen un diluyente inerte o un portador comestible. Con motivo de administración terapéutica oral, el compuesto activo se puede incorporar con excipientes y usar en la forma de comprimidos, pastillas, o cápsula, por ejemplo, cápsulas de gelatina. Composiciones orales también pueden prepararse utilizando un portador fluido para uso como un enjuague bucal. Agentes aglutinantes compatibles farmacéuticamente, y/o materiales adyuvantes se pueden incluir como parte de la composición. Los comprimidos, píldoras, cápsulas, pastillas y similares pueden contener cualquiera de los ingredientes siguientes, o compuestos de una naturaleza similar: un ligante tal como celulosa microcristalina, goma tragacanto o gelatina; un excipiente como el almidón o lactosa, un agente desintegrante tal como ácido algínico, Primogel, o almidón de maíz; un lubricante tal como estearato de magnesio o Sterotes; un agente lubricante tal como dióxido de silicio coloidal; un agente edulcorante tal como sacarosa o sacarina; o un agente aromatizante tal como menta, metilsalicilato, o aromatizante de naranja.

[0333] Para administración por inhalación, los compuestos se administran en forma de un spray aerosol de contenedor o dispensador presurizado que contiene un propulsor adecuado, por ejemplo, un gas tal como dióxido de carbono, o un nebulizador. Tales métodos incluyen aquellos descritos en la Pat. de EEUU N° 6,468,798.

[0334] La administración sistémica puede también ser por medios transmucosos o transdérmicos. Para la administración transmucosa o transdérmica, los penetrantes apropiados para la barrera que se debe penetrar se usan en la formulación. Tales penetrantes son generalmente conocidos en la técnica, e incluyen, por ejemplo, para administración transmucosa, detergentes, sales de bilis, y derivados de ácido fusídico. La administración transmucosa se puede realizar a través del uso de sprays nasales o supositorios. Para administración transdérmica, los compuestos activos se formulan en pomadas, bálsamos, geles, o cremas como se conocen generalmente en la técnica.

[0335] Los compuestos también pueden ser preparados en forma de supositorios (por ejemplo, con bases de supositorio convencionales tales como manteca de cacao y otros glicéridos) o enemas de retención para administración rectal.

[0336] Los compuestos también pueden ser administrados por transfección o infección usando métodos conocidos en la técnica, incluyendo pero no limitados a los métodos descritos en McCaffrey et al. (2002), Nature, 418(6893), 38-9 (hydrodynamic transfection); Xia et al. (2002), Nature Biotechnol., 20(10), 1006-10 (viral-mediated delivery); o Putnam (1996), Am. J. Health Syst. Pharm. 53(2), 151-160, erratum at Am. J. Health Syst. Pharm. 53(3), 325 (1996).

[0337] Los compuestos también pueden ser administrados por un método adecuado para administración de agentes de ácido nucleico, tal como una vacuna de DNA. Estos métodos incluyen pistolas de gen, bioinyectores, y parches de piel al igual que métodos sin aguja como la tecnología de vacuna de DNA en micropartículas descrita en la Pat. de EEUU N° 6,194,389, y la vacunación sin aguja transdérmica mamífera con vacuna en forma de polvo como se describe en la Pat. de EEUU N° 6,168,587. Adicionalmente, la administración intranasal es posible, como se describe en, entre otros, Hamajima et al. (1998), Clin. Immunol. Immunopathol., 88(2), 205-10. Liposomas (por ejemplo, como se describe en la Pat. de EEUU N° 6,472,375) y microencapsulación también pueden usarse. Sistemas de entrega de micropartículas focalizables biodegradables también pueden usarse (por ejemplo, como se describe en la Pat. de EEUU N° 6,471,996).

[0338] En una forma de realización, los compuestos activos se preparan con portadores que protegerán el compuesto contra la eliminación rápida del cuerpo, tal como una formulación de liberación controlada, incluyendo implantes y sistemas de entrega microencapsulados. Polímeros biodegradables biocompatibles pueden ser usados, tal como acetato de vinilo y etileno, polianhídridos, ácido poliglicólico, colágeno, poliortoésteres, y ácido poliláctico. Tales formulaciones se pueden preparar utilizando técnicas estándar. Los materiales también pueden ser obtenidos comercialmente de Alza Corporation y Nova Pharmaceuticals, Inc.

Suspensiones liposómicas (incluyendo liposomas previstos para células infectadas con anticuerpos monoclonales para antígenos víricos) también pueden usarse como portadores farmacéuticamente aceptables. Estos se pueden preparar según métodos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo, como se describe en la Pat. de EEUU N° 4,522,811.

[0339] Toxicidad y eficacia terapéutica de tales compuestos se puede determinar por procedimientos farmacéuticos estándares en cultivos de células o animales experimentales, por ejemplo, para la determinación del LD₅₀ (la dosis letal para el 50% de la población) y el ED₅₀ (la dosis eficaz terapéuticamente eficaz en el 50% de la población). La proporción de dosis entre efectos tóxicos y terapéuticos es el índice terapéutico y se puede expresar como la proporción LD₅₀/ED₅₀. Compuestos que muestran altos índices terapéuticos son preferidos. Mientras compuestos que presentan efectos secundarios tóxicos pueden ser utilizados, se debería tener cuidado en diseñar un sistema de administración que se dirija a estos compuestos hasta el sitio de tejido afectado para minimizar el daño potencial a células no infectadas y, así, reducir los efectos secundarios.

[0340] Los datos obtenidos desde los ensayos de cultivo celular y estudios animales se pueden usar en la formulación de una gama de dosificación para el uso en seres humanos. La dosificación de tales compuestos se extiende preferiblemente dentro de una gama de concentraciones circulantes que incluyen el ED₅₀ con poca o ninguna toxicidad. La dosificación puede variar dentro de esta gama dependiendo de la forma de dosificación empleada y la forma de administración utilizada. Para un compuesto usado en el método de la invención, la dosis terapéuticamente efectiva se puede estimar inicialmente de ensayos de cultivos celulares. Una dosis se puede formular en modelos animales para conseguir una gama de concentración en el plasma circulante que incluye el IC₅₀ (es decir, la concentración del compuesto de prueba que consigue una inhibición semi-máxima de síntomas) como se determina en el cultivo celular. Tal información puede utilizarse para determinar con más precisión dosis útiles en seres humanos. Niveles en el plasma pueden ser medidos, por ejemplo, por cromatografía líquida de alto rendimiento.

[0341] Tal y como se define aquí, una cantidad terapéuticamente eficaz de una molécula de ácido nucleico (es decir, una dosificación eficaz) depende del ácido nucleico seleccionado. Por ejemplo, si un plásmido que codifica un agente de DsiRNA es seleccionado, cantidades de dosis individuales en el rango de aproximadamente 1 pg a 1000 mg pueden ser administrados; en algunas formas de realización, 10, 30, 100, o 1000 pg, o 10, 30, 100, o 1000 ng, o 10, 30, 100, o 1000 µg, o 10, 30, 100, o 1000 mg pueden ser administrados. En algunas formas de realización, 1-5 g de las composiciones pueden ser administrados. Las composiciones se pueden administrar de una en una o más veces al día una o más veces por semana; incluso una vez cada dos días. El experto en la materia apreciará que ciertos factores pueden influir la dosificación y sincronización requerida para tratar eficazmente un sujeto, incluyendo pero no limitado a la gravedad de la enfermedad o trastorno, tratamientos anteriores, la salud general y/o edad del sujeto, y otras enfermedades presentes. Además, el tratamiento de un sujeto con una cantidad terapéuticamente eficaz de una proteína, polipéptido, o anticuerpo puede incluir un tratamiento único o, preferiblemente, puede incluir una serie de tratamientos.

[0342] Las moléculas de ácido nucleico de la invención se pueden insertar en los constructos de expresión, por ejemplo, vectores víricos, vectores retrovíricos, cassetes de expresión, o vectores víricos de plásmidos, por ejemplo, usando métodos conocidos en la técnica, incluyendo pero sin limitarse a aquellos descritos en Xia et al., (2002), supra. Constructos de expresión se pueden entregar a un sujeto por, por ejemplo, por inhalación, por vía oral, inyección intravenosa, administración local (véase Pat. de EEUU N° 5,328,470) o por inyección estereotáctica (véase por ejemplo, Chen et al. (1994), Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91,3054-3057). El producto farmacéutico del vector de entrega puede incluir el vector en un diluyente aceptable, o puede comprender una matriz de liberación lenta donde el vehículo de entrega es insertado. Alternativamente, donde el vector de entrega completo se puede producir intacto de células recombinantes, por ejemplo, vectores retrovíricos, el preparado farmacéutico puede incluir una o más células que producen el sistema de entrega de genes.

[0343] Los constructos de expresión pueden ser constructos adecuados para usar en el sistema de expresión apropiado e incluyen, pero de forma no limitativa vectores retrovíricos, cassetes de expresión lineal, plásmidos y vectores víricos o derivados de forma vírica, como se conocen en la técnica. Tales constructos de expresión pueden incluir uno o más promotores inducibles, sistemas promotores de RNA Pol III tales como promotores de U6s snRNA o promotores de H1 RNA-polimerasa III, u otros promotores conocidos en la técnica. Los constructos pueden incluir una o ambas cadenas del siRNA. Constructos de expresión que expresan ambas cadenas también pueden incluir estructuras de bucle que conectan ambas cadenas, o cada cadena puede ser transcrita separadamente de promotores separados en el mismo constructo. Cada cadena puede también ser transcrita a partir de un constructo de expresión separado, por ejemplo, Tuschl (2002, Nature Biotechnol 20: 500-505).

[0344] Se puede apreciar que el método de introducción de los agentes de DsiRNA en el ambiente de la célula dependerá del tipo de célula y composición de su ambiente. Por ejemplo, cuando las células se

encuentran dentro de un líquido, una formulación preferible es con una formulación lipídica tal como en la lipofectamina y los agentes de DsiRNA se pueden añadir directamente al ambiente líquido de las células. Formulaciones lipídicas también pueden ser administradas a animales tal como por inyección intravenosa, intramuscular, o intraperitoneal, o por vía oral o por inhalación u otros métodos como se conocen en la técnica. Cuando la formulación es adecuada para administración en animales tales como mamíferos y más específicamente seres humanos, la formulación es farmacéuticamente aceptable también. Formulaciones farmacéuticamente aceptables para administrar oligonucleótidos se conocen y pueden ser usadas. En algunos casos, puede ser preferible formular agentes de DsiRNA en un tampón o solución salina y directamente inyectar los agentes de DsiRNA formulados en células, como en estudios con ovocitos. La inyección directa de dúplex de agentes de DsiRNA también puede ser hecha. Para métodos adecuados de introducción de dsRNA (por ejemplo, agentes de DsiRNA), véase la solicitud de patente publicada de EEUU nº 2004/0203145 A1.

[0345] Cantidades adecuadas de un agente de DsiRNA deben ser introducidas y estas cantidades se pueden determinar empíricamente usando métodos estándar. Típicamente, concentraciones eficaces de especies de agentes de DsiRNA individuales en el ambiente de una célula serán 50 nanomolar o menos, 10 nanomolar o menos, o composiciones en las que se pueden usar concentraciones de 1 nanomolar o menos. En otra forma de realización, métodos que utilizan una concentración de 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, e incluso tienen una concentración de 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2 picomolar o menos o 1 picomolar o menos se pueden usar en muchas circunstancias.

[0346] El método de la invención puede llevarse a cabo por adición de composiciones de agentes de DsiRNA a una matriz extracelular donde las células pueden vivir siempre que la composición de agente de DsiRNA es formulada de modo que una cantidad suficiente del agente de DsiRNA puede introducirse en la célula para ejercer su efecto. Por ejemplo, el método se puede usar con células presentes en un líquido tal como un cultivo líquido o medios de crecimiento celular, en explantes tisulares. Alternativamente un método de la divulgación puede llevarse a cabo en organismos completos, incluyendo animales, tales como mamíferos y especialmente seres humanos.

[0347] El nivel o actividad de un RNA de β -catenina se puede determinar por un método adecuado ahora conocido en la técnica o que es posteriormente desarrollado. Se puede apreciar que el método usado para medir un RNA objetivo y/o la "expresión" de un gen objetivo puede depender de la naturaleza del gen objetivo y su RNA codificado. Por ejemplo, donde la secuencia de RNA de β -catenina objetivo codifica una proteína, el término "expresión" puede referirse a una proteína o el RNA/transcrito de β -catenina derivado del gen de β -catenina (bien de origen genómico o exógeno). En tales casos la expresión del RNA de β -catenina objetivo se puede determinar por la medición de la cantidad de RNA/transcrito de β -catenina directamente o por medición de la cantidad de proteína de β -catenina. La proteína se puede medir en los ensayos proteicos tal como por coloración o inmunotransferencia o, si la proteína cataliza una reacción que puede ser medida, midiendo los índices de reacción. Todos tales métodos se conocen en la técnica y pueden ser usados. Donde los niveles de RNA de β -catenina objetivo deben ser medidos, los métodos reconocidos en la técnica para la detección de niveles de RNA se pueden usar (por ejemplo, RT-PCR, Northern Blotting, etc.). Al dirigirse a RNAs de β -catenina con los agentes de DsiRNA de la presente invención, se anticipa también que la medición de la eficacia de un agente de DsiRNA en la reducción de niveles de RNA de β -catenina o proteína en un sujeto, tejido, en células, bien *in vitro* o *in vivo*, o en extractos celulares también pueden usarse para determinar la extensión de reducción de fenotipos asociados a la β -catenina (por ejemplo, enfermedad o trastornos, por ejemplo, cáncer o formación tumoral, crecimiento, metástasis, extensión, etc.). Las mediciones anteriores pueden ser hechas en células, extractos celulares, tejidos, extractos tisulares u otro material de base adecuado.

[0348] La determinación de si la expresión de un RNA de β -catenina ha sido "reducida" puede hacerse por un método adecuado que puede detectar de una forma fiable cambios en los niveles de RNA. Típicamente, la determinación se hace por la introducción en el ambiente de una célula DsiRNA no digerido de manera que al menos una porción de este agente de DsiRNA se introduce en el citoplasma, y luego se mide el nivel del RNA objetivo. La misma medición se hace en células no tratadas idénticas y los resultados obtenidos de cada medición son comparados.

[0349] El agente de DsiRNA se puede formular como una composición farmacéutica que comprende una cantidad farmacológicamente eficaz de un agente de DsiRNA y portador farmacéuticamente aceptable. Una cantidad farmacológicamente o terapéuticamente eficaz se refiere a aquella cantidad de un agente de DsiRNA eficaz para producir el resultado previsto farmacológico, terapéutico o preventivo. Las frases "cantidad farmacológicamente eficaz" y "cantidad terapéuticamente eficaz" o sencillamente "cantidad eficaz" se refieren a esta cantidad de un RNA eficaz para producir el resultado previsto farmacológico, terapéutico o preventivo. Por ejemplo, si un tratamiento clínico dado es considerado eficaz cuando hay al menos una reducción del 20% en un parámetro que se puede medir asociado a una enfermedad o trastorno, una

cantidad terapéuticamente eficaz de un fármaco para el tratamiento de esta enfermedad o trastorno es la cantidad necesaria para producir el efecto de al menos una reducción del 20% en ese parámetro.

[0350] Composiciones farmacéuticas formuladas adecuadamente de esta invención se pueden administrar por medios conocidos en la técnica tal como por vías parenterales, incluyendo administración intravenosa, intramuscular, intraperitoneal, subcutánea, transdérmica, por vía respiratoria (aerosol), rectal, vaginal y tópica (incluyendo bucal y sublingual). En algunas formas de realización, las composiciones farmacéuticas se administran por infusión o inyección intravenosa o intraparenteral.

[0351] En general, una unidad de dosificación adecuada de dsRNA estará en el rango de 0,001 a 0,25 miligramos por kilogramo de peso corporal del receptor al día, o en el rango de 0,01 a 20 microgramos por kilogramo de peso corporal al día, o en el rango de 0,01 a 10 microgramos por kilogramo de peso corporal al día, o en el rango de 0,10 a 5 microgramos por kilogramo de peso corporal al día, o en el rango de 0,1 a 2.5 microgramos por kilogramo de peso corporal al día. La composición farmacéutica que comprende el dsRNA se puede administrar una vez al día. Sin embargo, el agente terapéutico también se puede dosificar en las unidades de dosificación que contienen dos, tres, cuatro, cinco, seis o más sub-dosis administradas a intervalos apropiados en todo el día. En este caso, el dsRNA contenido en cada sub-dosis debe ser correspondientemente menor para conseguir la unidad de dosificación diaria total. La unidad de dosificación puede también ser compuesta para una dosis individual de varios días, por ejemplo, utilizando una formulación de liberación prolongada convencional que proporciona liberación prolongada y consistente del dsRNA durante un periodo de varios días. Formulaciones de liberación prolongada se conocen en la técnica. En esta forma de realización, la unidad de dosificación contiene un múltiple correspondiente de la dosis diaria. Independientemente de la formulación, la composición farmacéutica debe contener dsRNA en una cantidad suficiente para inhibir la expresión del gen objetivo en el animal o ser humano tratado. La composición puede ser compuesta de manera que la suma de las unidades múltiples de dsRNA juntas contienen una dosis suficiente.

[0352] Los datos se pueden obtener de ensayos de cultivo celular y estudios animales para formular una gama de dosificación adecuada para seres humanos. La dosificación de composiciones de la invención se extiende dentro de una gama de concentraciones circulantes que incluyen el ED₅₀ (como determinado por métodos conocidos) con poca o ninguna toxicidad. La dosificación puede variar dentro de esta gama dependiendo de la forma de dosificación empleada y la forma de administración utilizada. Para un compuesto usado en el método de la invención, la dosis terapéuticamente efectiva se puede estimar inicialmente de ensayos de cultivos celulares. Una dosis se puede formular en modelos animales para conseguir una gama de concentración en el plasma circulante del compuesto que incluye IC₅₀ (es decir, la concentración del compuesto de prueba que consigue una inhibición semi-máxima de los síntomas) como se determina en el cultivo celular. Tal información puede utilizarse para determinar con más precisión dosis útiles en seres humanos. Los niveles de dsRNA en el plasma se pueden medir por métodos estándar, por ejemplo, por cromatografía líquida de alto rendimiento.

[0353] Las composiciones farmacéuticas se pueden incluir en un equipo, contenedor, paquete, o dispensador junto con instrucciones para la administración.

Métodos de tratamiento

[0354] La presente descripción proporciona ambos métodos profilácticos y terapéuticos de tratar un sujeto en riesgo de (o susceptible de) una enfermedad o trastorno provocado, completamente o en parte, por β -catenina (por ejemplo, desregulación y/o elevación de transcrito de β -catenina y/o niveles de proteína de β -catenina), o tratables por medio de focalización selectiva de β -catenina.

[0355] "Tratamiento", o "tratar" como se utiliza en este caso, se define como la aplicación o administración de un agente terapéutico (por ejemplo, un agente de DsiRNA o vector o transgen que lo codifica) a un paciente, o aplicación o administración de un agente terapéutico a un tejido o línea celular aislado de un paciente, que tiene la enfermedad o trastorno, un síntoma de enfermedad o trastorno o una predisposición hacia una enfermedad o trastorno, con el propósito de curar, sanar, aliviar, calmar, alterar, remediar, mejorar, corregir o afectar la enfermedad o trastorno, los síntomas de la enfermedad o trastorno, o la predisposición hacia la enfermedad.

[0356] En un aspecto, la divulgación proporciona un método para prevenir en un sujeto, una enfermedad o trastorno como se ha descrito anteriormente (incluyendo, por ejemplo, prevención del inicio de los eventos de transformación en un sujeto por medio de la inhibición de la expresión de β -catenina), por la administración al sujeto de un agente terapéutico (por ejemplo, un agente de DsiRNA o vector o transgen que lo codifica). Sujetos en riesgo de la enfermedad se pueden identificar por, por ejemplo, un o una combinación de ensayos de diagnóstico o de pronóstico como se describen en este caso. La administración de un agente profiláctico puede ocurrir antes de la detección de, por ejemplo, cáncer en un sujeto, o la manifestación de síntomas

característicos de la enfermedad o trastorno, de manera que la enfermedad o trastorno es evitado o, alternativamente, retardado en su progresión.

[0357] Otro aspecto de la divulgación se refiere a métodos para tratar sujetos terapéuticamente, es decir, alterar la aparición de síntomas de la enfermedad o trastorno. Estos métodos se pueden realizar *in vitro* (por ejemplo, cultivando la célula con el agente de DsiRNA) o, alternativamente, *in vivo* (por ejemplo, por la administración del agente de DsiRNA a un sujeto).

[0358] Con respecto a ambos métodos profilácticos y terapéuticos de tratamiento, tales tratamientos pueden ser en concreto confeccionados o modificados, basándose en el conocimiento obtenido desde el campo de farmacogenómica. "Farmacogenómica", como se utiliza en este caso, se refiere a la aplicación de tecnologías genómicas tal como secuenciación de genes, genética estadística, y análisis de expresión génica para fármacos en el desarrollo clínico y en el mercado. Más específicamente, el término se refiere al estudio de cómo uno de los genes del paciente determina su respuesta a un fármaco (por ejemplo, un "fenotipo de respuesta al fármaco" del paciente, o "genotipo de respuesta al fármaco"). Así, otro aspecto de la divulgación proporciona métodos para la confección de un tratamiento terapéutico o profiláctico del individuo con las moléculas de RNA de β -catenina objetivo de la presente invención o moduladores de RNA de β -catenina objetivo según este genotipo de respuesta al fármaco del individuo. La farmacogenómica permite a un clínico o médico dirigir tratamientos profilácticos o terapéuticos a pacientes que se beneficiarán más del tratamiento y para evitar el tratamiento de pacientes que experimenten efectos secundarios tóxicos relacionados con el fármaco.

[0359] Como parte de la divulgación, agentes terapéuticos en un modelo animal seleccionado. Por ejemplo, un agente de DsiRNA (o vector de expresión o transgen que lo codifica) como se describe en este caso se puede usar en un modelo animal para determinar la eficacia, toxicidad, o efectos secundarios de tratamiento con dicho agente. Alternativamente, un agente (por ejemplo, un agente terapéutico) se puede usar en un modelo animal para determinar el mecanismo de acción de tal agente.

Modelos útiles para evaluar la reducción de niveles y expresión de mRNA de β -catenina

Cultivo celular

[0360] Los agentes de DsiRNA de la invención se pueden evaluar para actividad de clivaje *in vivo*, por ejemplo, utilizando el procedimiento siguiente. Las secuencias de nucleótidos en el cDNA de β -catenina previstas por los agentes de DsiRNA de la invención se muestran en las secuencias de β -catenina anteriores.

[0361] Los reactivos de DsiRNA de la invención se pueden evaluar en el cultivo celular usando células HeLa u otras células mamíferas para determinar la extensión de RNA de β -catenina e inhibición de proteína de β -catenina. Reactivos de DsiRNA (por ejemplo, ver figura 1, y estructuras anteriormente nombradas) se seleccionan contra el objetivo de β -catenina como se describe en este caso. La inhibición de RNA de β -catenina es medida después de la entrega de estos reactivos por un agente de transfección adecuado a, por ejemplo, células HeLa cultivadas u otras células mamíferas transformadas o no transformadas en el cultivo. Cantidades relativas de RNA de β -catenina objetivo se miden contra actina u otro control apropiado utilizando supervisión de PCR en tiempo real de amplificación (por ejemplo, ABI 7700 TAQMAN®). Una comparación se hace a una mezcla de secuencias oligonucleótidas hecha para objetivos no relacionados o a un control de DsiRNA aleatorizado con la misma longitud total y química, pero sustituido de forma aleatoria en cada posición, o sencillamente para controles tratados con el vehículo apropiado o no tratados. Reactivos dirigentes primarios y secundarios se eligen para el objetivo y optimización realizados. Después de que una concentración de agente de transfección óptima es elegida, un transcurso de tiempo de RNA de inhibición se realiza con la molécula de DsiRNA dirigente.

TAQMAN® (monitoreo de PCR en tiempo real de amplificación) y cuantificación de mRNA por Lightcycler

[0362] RNA total se prepara a partir de células después de la administración de DsiRNA, por ejemplo, usando un kit de purificación 4-PCR Ambion Rnaqueous para extracciones a gran escala, o Promega SV96 para ensayos de 96 pocillos. Para análisis de Taqman, sondas marcadas dobles son sintetizadas con, por ejemplo, los tintes indicadores FAM o VIC enlazados de manera covalente en el extremo 5' y el tinte amortiguador TAMARA conjugado al extremo 3'. Amplificaciones PCR son realizadas en, por ejemplo, un detector de secuencias ABI PRISM 7700 utilizando reacciones de 50 μ L consistentes en 10 μ L de RNA total, 100 nM de cebador sentido, 100 mM de cebador antisentido, 100 nM de sonda, 1xTaqMan tampón de reacción por PCR (PE-Applied Bio systems), 5.5 mM MgCl₂, 100 μ M cada dATP, dCTP, dGTP y dTTP, 0.2U (Promega) de inhibidor de ribonucleasa, 0.025U AmpliTaq Gold (PE-Applied Bio systems) y 0.2U M-MLV de transcriptasa inversa (Promega). Las condiciones de prueba de ciclo térmico pueden consistir en 30 minutos a 48°C, 10 minutos a 95°C, seguidos de 40 ciclos de 15 segundos a 95°C y 1 minuto a 60°C. Cuantificación del nivel de mRNA de β -catenina objetivo se determina con respecto a estándares generados de RNA celular

total diluido en serie (300, 100, 30, 10 ng/rxn) y normalización para, por ejemplo, 36B4 mRNA en reacciones TaqMan de tubo paralelo o igual.

Western blotting

[0363] Extractos de proteína celular se pueden preparar utilizando una técnica de micropreparación estándar (por ejemplo usando tampón RIPA). Extractos de proteína celular son ejecutados en 4-12% gel de poliacrilamida de tris-glicina y transferidos a las membranas. La unión inespecífica se puede bloquear por incubación, por ejemplo, con 5% de leche desnatada durante 1 hora seguida de anticuerpo primario durante 16 horas a 4°C. Después de los lavados, el anticuerpo secundario es aplicado, por ejemplo (dilución 1:10,000) durante 1 hora a temperatura ambiente y la señal detectada en un sistema de formación de imágenes VersaDoc

[0364] En diferentes sistemas de cultivo celular, lípidos catiónicos han sido mostrados por mejorar la biodisponibilidad de oligonucleótidos para células en el cultivo (Bennet, et al., 1992, Mol. Pharmacology, 41,1023-1033). En una forma de realización, las moléculas de DsiRNA de la invención forman un complejo con lípidos catiónicos para experimentos de cultivo celular. DsiRNA y mezclas de lípidos catiónicos se preparan en OptiMEM sin suero (Invitrogen) inmediatamente antes de la adición a las células. OPTIMEM se calienta a temperatura ambiente (aproximadamente 20-25°C) y el lípido catiónico se añade a la concentración deseada final. Moléculas de DsiRNA se agregan a OPTIMEM a la concentración deseada y la solución se añade al DsiRNA diluido y se incuba durante 15 minutos a temperatura ambiente. En los experimentos de respuesta a la dosis, el complejo de RNA es diluido en serie en OPTIMEM antes de la adición del lípido catiónico.

Modelos animales

[0365] La evaluación de la eficacia de agentes de DsiRNA anti- β -catenina en modelos animales es realizada de la siguiente manera. Modelos animales de cáncer y/o enfermedades proliferativas, condiciones, o trastornos como se conocen en la técnica se pueden usar para la evaluación de la eficacia, potencia, toxicidad, etc. de DsiRNAs anti- β -catenina. Modelos animales adecuados de enfermedad proliferativa incluyen, por ejemplo, roedores transgénicos (por ejemplo, ratones, ratas) que llevan una ganancia de función de protooncogenes (por ejemplo, Myc, Src) y/o una pérdida de función de proteínas supresoras de tumores (por ejemplo, p53, Rb) o roedores que han sido expuestos a radiación o mutágenos químicos que inducen cambios en el DNA que facilitan la transformación neoplásica. Muchos de estos modelos animales están disponibles comercialmente, por ejemplo, de The Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME, USA. Estos modelos animales se pueden utilizar como unas células o tejido fuente para ensayos de las composiciones de la invención. Tales modelos también pueden usarse o adaptarse para uso para la evaluación preclínica de la eficacia de composiciones de DsiRNA de la invención para modular la expresión génica de β -catenina hacia el uso terapéutico.

[0366] Como en los modelos de cultivo celular, los xenotransplantes de tumor de ratón más pertinentes de β -catenina son aquellos derivados de células cancerosas que expresan proteínas de β -catenina, tales como las células de cáncer de colon SW480 o HCT116. Modelos de xenoinjerto de cáncer de colon pertinentes para el estudio del efecto antitumoral de la modulación de β -catenina se han descrito por varios grupos. Un modelo animal de xenoinjerto útil según la invención es descrito en Verma et al. 2003, Clinical Cancer Research 9: 1291-1300. El uso de estos modelos ha demostrado que la inhibición de la expresión de β -catenina por agentes anti- β -catenina causa la inhibición del crecimiento tumoral en animales.

[0367] Tales modelos se pueden usar en la evaluación de la eficacia de moléculas de DsiRNA de la invención para inhibir niveles de β -catenina, expresión, formación de tumor/cáncer, crecimiento, extensión, desarrollo de otros fenotipos asociados con la β -catenina, enfermedades o trastornos, etc. Estos modelos y otros pueden ser usados de forma similar para evaluar la seguridad/toxicidad y eficacia de moléculas de DsiRNA de la invención en un ajuste preclínico.

[0368] Ejemplos de sistemas de modelos animales útiles para la evaluación de los DsiRNA dirigidos a β -catenina de la invención incluyen ratones tipo salvaje, y ratones de modelo de tumor de xenoinjerto SW480 o HCT116 ortotópico o subcutáneo. En un experimento *in vivo* ejemplar, DsiRNAs de la invención son inyectados en la vena de cola en tales modelos de ratón a dosis que varían de 1 a 10 mg/kg o, alternativamente, dosis repetidas se administran a niveles de IC₅₀ monodosis, y órganos (por ejemplo, próstata, hígado, riñón, pulmón, páncreas, colon, piel, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, relleno de grasa mamaria, etc.) son recogidas 24 horas después de la administración de la dosis final. Tales órganos son luego evaluados para niveles de β -catenina de ratón y/o humana, dependiendo del modelo usado. La duración de acción puede también ser examinada a, por ejemplo, 1, 4, 7, 14, 21 o más días después de la administración de DsiRNA final.

[0369] La práctica de la presente invención emplea, a menos que se indique lo contrario, técnicas convencionales de química, biología molecular, microbiología, DNA recombinante, genética, inmunología, biología celular, cultivo celular y biología transgénica, que están en la habilidad de la técnica. Véase, por ejemplo, Maniatis et al., 1982, *Molecular Cloning* (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.); Sambrook et al., 1989, *Molecular Cloning*, 2ª Ed. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.); Sambrook and Russell, 2001, *Molecular Cloning*, 3ª Ed. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.); Ausubel et al., 1992, *Current Protocols in Molecular Biology* (John Wiley & Sons, including periodic updates); Glover, 1985, *DNA Cloning* (IRL Press, Oxford); Anand, 1992; Guthrie and Fink, 1991; Harlow and Lane, 1988, *Antibodies*, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.); Jakoby and Pastan, 1979; *Nucleic Acid Hybridization* (B. D. Hames & S. J. Higgins eds. 1984); *Transcription And Translation* (B. D. Hames & S. J. Higgins eds. 1984); *Culture Of Animal Cells* (R. I. Freshney, Alan R. Liss, Inc., 1987); *Immobilized Cells And Enzymes* (IRL Press, 1986); B. Perbal, *A Practical Guide To Molecular Cloning* (1984); the treatise, *Methods In Enzymology* (Academic Press, Inc., N.Y.); *Gene Transfer Vectors For Mammalian Cells* (J. H. Miller y M. P. Calos eds., 1987, Cold Spring Harbor Laboratory); *Methods In Enzymology*, Vols. 154 and 155 (Wu et al. eds.), *Immunochemical Methods In Cell And Molecular Biology* (Mayer and Walker, eds., Academic Press, London, 1987); *Handbook Of Experimental Immunology*, Volumes I-IV (D. M. Weir y C. C. Blackwell, eds., 1986); Riott, *Essential Immunology*, 6th Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1988; Hogan et al., *Manipulating the Mouse Embryo*, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1986); Westerfield, M., *The zebrafish book. A guide for the laboratory use of zebrafish (Danio rerio)*, (4th Ed., Univ. of Oregon Press, Eugene, 2000).

[0370] A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados aquí tienen el mismo sentido como lo entiende comúnmente un experto en la materia a la que esta invención pertenece. Aunque métodos y materiales similares o equivalentes a aquellos descritos aquí se pueden usar en la práctica o prueba de la presente invención, métodos adecuados y materiales son descritos abajo. En caso de conflicto, la presente descripción, incluyendo definiciones, predominarán. Además, los materiales, métodos, y ejemplos son ilustrativos solo y no destinados a ser limitativos.

EJEMPLOS

[0371] La presente invención es descrita por referencia a los ejemplos siguientes, que se ofrecen a modo de ilustración y no se destinan a limitar la invención de ninguna manera. Técnicas estándar bien conocidas en la técnica o las técnicas específicamente descritas abajo fueron utilizadas.

DsiRNA anti- β -catenina

[0372] Agentes de DsiRNA anti- β -catenina fueron proporcionados de la siguiente manera.

Ejemplo 1: preparación y evaluación de oligonucleótidos de RNA bicatenario

Síntesis y purificación de oligonucleótidos

[0373] Moléculas de DsiRNA según la invención se dirigen a sitios en las secuencias de β -catenina humana o secuencias de β -catenina de ratón (tales DsiRNAs son denominados DsiRNA "comunes"). La secuencia de una cadena de cada molécula de DsiRNA fue complementaria a las secuencias de sitio de β -catenina objetivo anteriormente descritas. Las moléculas de DsiRNA fueron sintetizadas químicamente usando los métodos descritos aquí. Generalmente, constructos de DsiRNA fueron sintetizados usando métodos de síntesis de oligonucleótidos de fase sólida como se describe para si RNA 19-23mero (ver por ejemplo Usman et al., Pat. de EEUU Nos. 5,804,683, 5,831,071, 5,998,203, 6,117,657, 6,353,098, 6,362,323, 6,437,117, 6,469,158; Scaringe et al., Pat. de EEUU Nos. 6,111,086; 6,008,400; 6,111,086).

[0374] Cadenas de RNA individuales fueron sintetizadas y purificadas por HPLC según métodos estándares (Integrated DNA Technologies, Coralville, Iowa). Por ejemplo, oligonucleótidos de RNA fueron sintetizados usando química de fosoramidita de fase sólida, desprotegidos y desalados en columnas NAP-5 (Amersham Pharmacia Biotech, Piscataway, N.J.) usando técnicas estándar (Damha and Olgivie, 1993, *Methods Mol Biol* 20: 81-114; Wincott et al., 1995, *Nucleic Acids Res* 23: 2677-84). Los oligómeros fueron purificados usando cromatografía líquida de alto rendimiento de intercambio de iones (IE-HPLC) en una columna Amersham Source 15Q (1.0 cm x 25 cm; Amersham Pharmacia Biotech, Piscataway, N.J.) utilizando un gradiente lineal de etapas de 15 min. El gradiente varía de 90:10 tampones A:B a 52:48 tampones A:B, donde tampón A es 100 mM Tris pH 8.5 y tampón B es 100 mM Tris pH 8.5, 1 M NaCl. Las muestras fueron monitoreadas a 260 nm y picos correspondientes a las especies oligonucleótidas en toda su longitud son recogidos, agrupados, desalados en columnas NAP-5, y liofilizados.

[0375] La pureza de cada oligómero fue determinada por electroforesis capilar (CE) en un Beckman PACE 5000 (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, Calif.). Los capilares CE tienen un diámetro interno de 100 μ m y contiene ssDNA 100R Gel (Beckman-Coulter). Típicamente, aproximadamente 0,6 nmol de oligonucleótido

fue inyectado en un capilar, ejecutado en un campo eléctrico de 444 V/cm y detectado por absorbancia UV a 260 nm. Tampón de migración de Tris-Borato-7 M-urea desnaturalizante fue comprado a Beckman-Coulter. Oligorribonucleótidos fueron obtenidos que son al menos 90% puro como evaluado por CE para el uso en experimentos descritos abajo. Identidad de compuesto fue verificada por espectrometría de masas de tiempo de vuelo por desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF) en una Voyager DE.TM. Biospectrometry Work Station (Applied Biosystems, Foster City, Calif.) según el protocolo recomendado del fabricante. Masas moleculares relativas de todos los oligómeros fueron obtenidas, frecuentemente dentro de 0,2% de masa molecular prevista.

Preparación de dúplex

[0376] Oligómeros de RNA monocatenarios (ssRNA) fueron resuspendidos, por ejemplo, a una concentración 100 µM en el tampón dúplex consistente en 100 mM de acetato de potasio, 30 mM, HEPES pH 7.5. Cadenas sentido y antisentido complementarias fueron mezcladas en cantidades molares iguales para producir una solución final de, por ejemplo, 50 µM de dúplex. Muestras fueron calentadas a 100°C para 5' en el tampón de RNA (IDT) y se dejaron enfriar a temperatura ambiente antes de usar. Los oligómeros de RNA bicatenario (dsRNA) fueron almacenados a -20°C. Los oligómeros de RNA monocatenario fueron almacenados liofilizados o en agua sin nucleasa a -80°C.

Nomenclatura

[0377] Por consistencia, la nomenclatura siguiente ha sido empleada en la especificación instantánea. Los nombres dados a los dúplex indican la longitud de los oligómeros y la presencia o ausencia de protuberancias. Un "25/27" es un dúplex asimétrico con una cadena sentido de 25 bases y una cadena antisentido de 27 bases con una protuberancia en 3' de 2 bases. Un "27/25" es un dúplex asimétrico con una cadena sentido de 27 bases y una cadena antisentido de 25 bases.

Cultivo celular y transfección de RNA

[0378] Células HeLa fueron obtenidas a partir de ATCC y mantenidas en DMEM (HyClone) suplementadas con 10% de suero bovino fetal (HyClone) a 37°C bajo 5% CO₂. 1-6 células Hepa fueron obtenidas de ATCC y mantenidas en DMEM (HyClone) suplementadas con 10% de suero bovino fetal (HyClone) a 37°C bajo 5% CO₂. Para transfecciones de RNA, las células fueron transfectadas con DsiRNAs como se indica a una concentración final de 1 nM o 0.1 nM usando Lipofectamine™ RNAiMAX (Invitrogen) y según las instrucciones del fabricante. Brevemente, una parte alícuota de solución madre de cada DsiRNA fue mezclada con Opti-MEM I (Invitrogen) para alcanzar un volumen de 87.5µL; Lipofectamine™ RNAiMAX fue diluido en el OPTIMEM a 87.5µL. La mezcla resultante de 150µL fue añadida a 50µL bien en pocillos individuales triplicados de 96 pocillos e incubada durante 20 min a RT para permitir que se formen complejos de DsiRNA:Lipofectamine™ RNAiMAX. Mientras tanto, las células HeLa fueron tripsinizadas y resuspendidas en el medio. Finalmente, 100µL de la suspensión celular fueron añadidas a cada pocillo (volumen final 150µL) y las placas fueron colocadas en la incubadora durante 24 horas.

Evaluación de inhibición de β-catenina

[0379] Knockdown de genes objetivos de β-catenina fue determinado por qRT-PCR, con valores normalizados para genes de mantenimiento HPRT y SFRS9, y para transfecciones con DsiRNAs de control.

Aislamiento y análisis de RNA

[0380] Los medios fueron aspirados, y RNA total fue extraído utilizando el kit SV96 (Promega). Aproximadamente 100ng de RNA total fue retrotranscrito utilizando SuperscriptII, Oligo dT, y hexámeros aleatorios según las instrucciones del fabricante. Típicamente, un sexto del cDNA resultante fue analizado por qPCR usando cebadores y sondas específicas para tanto el gen de β-catenina y para los genes humanos HPRT-1 y SFRS9. Un ABI 7700 fue usado para las reacciones de amplificación. Cada muestra fue evaluada por triplicado. Los niveles de RNA de β-catenina relativos fueron normalizados para niveles de RNA de HPRT1 y SFRS9 y comparados con niveles de RNA obtenidos en muestras de control tratadas con DsiRNA de control.

Ejemplo 2: Inhibición de DsiRNA de β-catenina - Selección primaria

[0381] Moléculas de DsiRNA dirigidas a β-catenina fueron diseñadas y sintetizadas como se ha descrito anteriormente y evaluadas en células HeLa para inhibición. Para transfección, DsiRNAs hibridados fueron mezclados con el reactivo de transfección (Lipofectamine™ RNAiMAX, Invitrogen) en un volumen de 50 µl/pocillo e incubados durante 20 minutos a temperatura ambiente. Las 1-6 células HeLa (humanas) o Hepa (de ratón) fueron tripsinizadas, resuspendidas en medios, y añadidas a pocillos (100µL por pocillo) para dar

una concentración de DsiRNA final de 1 nM en un volumen de 150 µl. Cada mezcla de transfección de DsiRNA se añadió a 3 pocillos para triplicar los tratamientos de DsiRNA. Células fueron incubadas a 37°C durante 24 horas en la presencia continua de la mezcla de transfección de DsiRNA. A las 24 horas, el RNA fue preparado de cada pocillo de células tratadas. Los sobrenadantes con las mezclas de transfección fueron primero quitados y descartados, luego las células fueron lisadas y el RNA preparado de cada pocillo. Los niveles de RNA de β-catenina objetivo después del tratamiento fueron evaluados por qRT-PCR para el gen objetivo de β-catenina, con valores normalizados a los obtenidos para controles. Datos triplicados fueron calculados según el promedio y el % de error determinado para cada tratamiento. Datos normalizados fueron dispuestos en gráficos y la reducción de mRNA objetivo por DsiRNAs activos en comparación con controles fue determinada.

[0382] DsiRNAs dirigidos a β-catenina de las tablas 2-4 arriba fueron examinados para eficacia inhibidora de β-catenina.

[0383] 488 DsiRNAs asimétricos (DsiRNAs evaluados poseían una estructura 25/27mera) fueron preparados y evaluados para eficacia inhibidora de β-catenina en 1-6 células HeLa humanas y Hepa de ratón incubadas en presencia de tales DsiRNAs a una concentración de 1 nM. Secuencias y estructuras de los 488 DsiRNA asimétricos evaluados se muestran arriba en las tablas 2-4, con residuos de nucleótidos subrayados indicando residuos modificados de 2'-O-metil; residuos de ribonucleótidos se muestran como MAYÚSCULA, mientras residuos desoxirribonucleótidos se muestran como minúscula.

[0384] El ensayo de estos 488 DsiRNAs dirigidos a β-catenina en 1-6 células HeLa humanas y Hepa de ratón a 1 nM reveló las siguientes eficacias inhibidoras de β-catenina, presentadas en las tablas 14-17. Los niveles de β-catenina fueron determinados utilizando ensayos qPCR posicionados en ubicaciones en el transcrito de β-catenina (para experimentos de célula HeLa humana, ensayos qPCR apareados fueron realizados para la β-catenina humana 1297-1397 amplicon (Yakima Yellow) y la β-catenina humana 3506-3659 amplicon (FAM); para experimentos de 1-6 células Hepa de ratón, ensayos qPCR apareados fueron realizados para la β-catenina de ratón 1232-1394 amplicon (FAM) y β-catenina de ratón 2848-2930 amplicon (MAX); valores presentados en tablas 14-17 a continuación son valores calculados según el promedio de estos ensayos qPCR apareados).

Tabla 14: eficacia inhibidora de β-catenina de DsiRNAs ensayados a 1 nM en células HeLa humanas

DsiRNA evaluado (Ubicación de objetivo en variante 1 de transcrito de β-catenina humana)	Ubicación de objetivo en β-catenina de ratón (en NM_007614.2)	% mRNA de β-catenina restante ± % Error
®c-240		5 ± 21.1
®c-244		3.8 ± 2.8
®c-253		5.5 ± 1.7
®c-259		3.6 ± 11.3
®c-264		4.1 ± 9.5
®c-496		3.9 ± 5.3
®c-516		4.4 ± 6.5
®c-522		8.6 ± 11.7
®c-524		6.7 ± 10.9
®c-540		5.3 ± 4.7
®c-582		3.8 ± 6.8
®c-686		2.1 ± 2.8
®c-692		2.2 ± 4.9
®c-697		3.9 ± 4.4
®c-707		4.3 ± 6.9
®c-753		5.2 ± 6.1
®c-870		3 ± 7.7
®c-889		2.9 ± 4.9
®c-1060		4 ± 3.6
®c-1065		7.7 ± 4.6
®c-1070		4.6 ± 2.1
®c-1076		7.1 ± 5.1

ES 2 635 388 T3

®c-1154		3.2 ± 10.7
®c-1180		4.8 ± 4
®c-1185		7.6 ± 9
®c-1260		8.7 ± 5.5
®c-1294		16.7 ± 6.2
®c-1412		6.4 ± 12.1
®c-1418		6.1 ± 10.4
®c-1423		153.2 ± 5.2
®c-1520		8.5 ± 10.4
®c-1561		7.5 ± 5.8
®c-1571		5 ± 3.4
®c-1579		5.9 ± 4.4
®c-1620		3.7 ± 4.1
®c-1816		4.9 ± 3.4
®c-1987		8.2 ± 3.1
®c-1989		10.6 ± 4.9
®c-2111		12.1 ± 2.2
®c-2282		6.2 ± 5.6
®c-2624		12 ± 46.4
®c-2647		103.1 ± 4.4
®c-2770		121.5 ± 5.1
®c-2848		107.6 ± 4.3
®c-2874		44.2 ± 3.3
®c-2909		100.8 ± 4.9
®c-3074		81.1 ± 5.5
®c-3197		8.4 ± 11.8
®c-3203		5.1 ± 8.3
®c-3273		67.6 ± 5.1
®c-3333		5.5 ± 8.4
®c-3349		6.5 ± 9.7
®c-3354		5.6 ± 11.1
®c-3371		15.5 ± 16.8
®c-3376		21.5 ± 9.1
®c-3411		8.7 ± 7.5
®c-3426		5.9 ± N/A
®c-3431		3.4 ± 7
®c-3437		6.5 ± 5
®c-3458		9.2 ± 2.3
®c-3468		7.1 ± 4.5
®c-3488		7.5 ± 4.3
®c-3496		9.2 ± 5.1
®c-3552		25.9 ± 4
®c-3600		8.2 ± 7.4
®c-3605		6.2 ± 5.8
®c-3615		5.4 ± 3.9
®c-3674		5.8 ± 4.1
®c-3686		6.4 ± 4
®c-3691		4.6 ± 3
®c-3700		8.7 ± 4
®c-3707		7.2 ± 4.6
®c-284	228	4.9 ± 14.1
®c-285	229	6.7 ± 3.2
®c-286	230	6.7 ± 6.3

ES 2 635 388 T3

®c-287	231	7.8 ± 7.4
®c-288	232	5.3 ± 4
®c-289	233	5.9 ± 13.9
®c-290	234	6.7 ± 3.2
®c-291	235	6.1 ± 6.2
®c-312	256	13.1 ± 3.1
®c-313	257	14 ± 5.3
®c-314	258	17.7 ± 8.9
®c-315	259	40.2 ± 5
®c-316	260	23.2 ± 3.6
®c-317	261	12.4 ± 2.7
®c-318	262	18 ± 4.7
®c-389	333	51.5 ± 3.8
®c-390	334	10.9 ± 4.8
®c-391	335	7.6 ± 9.4
®c-392	336	15.7 ± 3.9
®c-393	337	7.8 ± 2.5
®c-600	544	63.1 ± 4.6
®c-601	545	59.2 ± 3.7
®c-602	546	31.8 ± 2.5
®c-603	547	14.9 ± 9
®c-604	548	21.9 ± 4
®c-605	549	10.1 ± 1.4
®c-638	582	9.9 ± 2.7
®c-639	583	4.6 ± 7.8
®c-640	584	100.3 ± 11.7
®c-641	585	10.4 ± 2.3
®c-642	586	13.5 ± 4.2
®c-643	587	41.8 ± 5.2
®c-644	588	32.5 ± N/A
®c-645	589	10.5 ± 2.5
®c-665	609	8.8 ± 5.6
®c-666	610	6.7 ± 2
®c-667	611	8.9 ± 3.2
®c-731	675	7.3 ± 6.9
®c-732	676	53.9 ± 6.1
®c-809	753	8.6 ± 1.7
®c-810	754	12.2 ± 8.3
®c-830	774	5.8 ± 3
®c-831	775	10.5 ± 2.6
®c-893	837	3.6 ± 6.2
®c-894	838	3.5 ± 2
®c-895	839	3.6 ± 2.1
®c-896	840	4.3 ± 10.3
®c-897	841	4.9 ± 8.8
®c-898	842	7.9 ± 9.3
®c-899	843	6.8 ± 6.3
®c-900	844	3.9 ± 2.8
®c-977	921	10.4 ± 5
®c-978	922	28.1 ± 2.4
®c-1091	1035	8.8 ± 7.7
®c-1092	1036	25.4 ± 3.2
®c-1093	1037	11.9 ± 1.6

ES 2 635 388 T3

®c-1094	1038	10.1 ± 3.4
®c-1095	1039	7.9 ± 4.5
®c-1301	1245	12.4 ± 5.2
®c-1302	1246	14.2 ± 5.8
®c-1303	1247	10 ± 4.8
®c-1304	1248	8.4 ± 3.8
®c-1305	1249	6.8 ± 8
®c-1306	1250	6.1 ± 9.5
®c-1307	1251	5.7 ± 3.6
®c-1308	1252	5.7 ± 5.1
®c-1309	1253	6.9 ± 3.7
®c-1310	1254	4.5 ± 3.2
®c-1311	1255	5.3 ± 4.5
®c-1312	1256	9.8 ± 1.2
®c-1313	1257	5.7 ± 6.3
®c-1314	1258	5.2 ± 5.9
®c-1430	1374	20.6 ± 7.8
®c-1431	1375	17.5 ± 4
®c-1526	1470	35.8 ± 4.5
®c-1527	1471	40.7 ± 10.2
®c-1528	1472	22.8 ± 4.2
®c-1529	1473	21.8 ± 7.6
®c-1530	1474	17.3 ± 11.4
®c-1531	1475	62.1 ± 8.3
®c-1532	1476	37.8 ± 19.1
®c-1533	1477	16.3 ± 6.2
®c-1534	1478	80.7 ± 17
®c-1535	1479	27.1 ± 6.7
®c-1536	1480	13.3 ± 4.3
®c-1537	1481	12.9 ± 4.1
®c-1538	1482	11.9 ± 3
®c-1539	1483	10.9 ± 8.9
®c-1540	1484	5 ± 6.1
®c-1541	1485	4.2 ± 9.8
®c-1542	1486	9.8 ± 2.1
®c-1543	1487	5.7 ± 6.4
®c-1544	1488	4.8 ± 5.8
®c-1545	1489	4 ± 5.5
®c-1565	1509	6.5 ± 8.5
®c-1566	1510	3.6 ± 6.6
®c-1567	1511	3.5 ± 17.3
®c-1568	1512	3.2 ± 8.4
®c-1569	1513	2.7 ± 13
®c-1652	1596	5.1 ± 14.3
®c-1653	1597	5.8 ± 13.2
®c-1654	1598	26.4 ± 2.6
®c-1655	1599	17.8 ± 3.9
®c-1656	1600	18.7 ± 7.4
®c-1657	1601	35.4 ± 7.7
®c-1658	1602	10 ± 4.4
®c-1659	1603	10.2 ± 10.5
®c-1660	1604	31.5 ± 2.4
®c-1661	1605	14.3 ± 5

ES 2 635 388 T3

®c-1662	1606	5 ± 4.4
®c-1663	1607	21.7 ± 4.7
®c-1664	1608	67 ± 8.6
®c-1665	1609	16.6 ± 14.3
®c-1666	1610	11.3 ± 6.3
®c-1667	1611	6.2 ± 19.5
®c-1668	1612	33.5 ± 6.3
®c-1669	1613	26.1 ± 3
®c-1670	1614	27.7 ± 3.8
®c-1671	1615	9.3 ± 2.2
®c-1672	1616	23.4 ± 5.4
®c-1673	1617	21.7 ± 9.1
®c-1674	1618	15.1 ± 4
®c-1675	1619	31 ± 5.9
®c-1676	1620	12.1 ± 10.6
®c-1677	1621	23.2 ± 15.4
®c-1678	1622	6.9 ± 10.8
®c-1679	1623	13 ± 9.6
®c-1680	1624	5 ± 10.6
®c-1681	1625	4 ± 6.5
®c-1682	1626	2.8 ± 6.2
®c-1683	1627	2.8 ± 5.7
®c-1684	1628	7.4 ± 2.7
®c-1685	1629	11.3 ± 6.3
®c-1686	1630	15.6 ± 4.3
®c-1687	1631	7.6 ± 4.4
®c-1688	1632	17.8 ± 5
®c-1689	1633	23.7 ± 7.5
®c-1690	1634	8.1 ± 3
®c-1691	1635	8.5 ± 4.6
®c-1692	1636	33.9 ± 28.1
®c-1693	1637	45.6 ± 4.8
®c-1694	1638	12.7 ± 3.4
®c-1695	1639	9.4 ± 5.6
®c-1787	1731	46.4 ± 6.2
®c-1788	1732	28 ± 3.8
®c-1789	1733	28.6 ± 6.5
®c-1790	1734	65.2 ± 5.1
®c-1791	1735	13.6 ± 4
®c-1792	1736	10.2 ± 16.3
®c-1793	1737	18.7 ± 7.7
®c-1794	1738	36.7 ± 5
®c-1795	1739	31.2 ± 9.1
®c-1796	1740	8.5 ± 5
®c-1797	1741	23.8 ± 4.1
®c-1798	1742	49.2 ± 3.1
®c-1799	1743	58 ± 3
®c-1800	1744	26.3 ± 5.7
®c-1820	1764	3.8 ± 7.8
®c-1821	1765	4.8 ± 13.4
®c-2072	2016	7.6 ± 14
®c-2073	2017	12.4 ± 8.5
®c-2074	2018	10.8 ± 6.2

ES 2 635 388 T3

®c-2075	2019	7.6 ± 1.9
®c-2076	2020	13.5 ± 6.5
®c-2077	2021	12.1 ± 7
®c-2097	2041	3.9 ± 2.7
®c-2098	2042	6.2 ± 3.6
®c-2099	2043	6 ± 3.8
®c-2100	2044	11.4 ± 8.6
®c-2141	2085	8.3 ± 8.7
®c-2142	2086	17.9 ± 2.4
®c-2143	2087	6.2 ± 11.2
®c-2144	2088	4.4 ± 16.1
®c-2145	2089	8.8 ± 12.2
®c-2146	2090	9.4 ± 9.6
®c-2147	2091	10.5 ± 12.2
®c-2148	2092	6.5 ± 2.7
®c-2149	2093	16.3 ± 5.8
®c-2150	2094	10.7 ± 5.2
®c-2151	2095	5.7 ± 3.2
®c-2183	2127	38.1 ± 2.9
®c-2184	2128	41.5 ± 4.3
®c-2185	2129	83.7 ± 2.3
®c-2270	2214	23.8 ± 12.6
®c-2271	2215	18.8 ± 9.6
®c-2272	2216	6.7 ± 3.5
®c-2273	2217	8.4 ± 5.5
®c-2274	2218	6.2 ± 4.4
®c-2275	2219	7.2 ± 5.8
®c-2276	2220	7.1 ± 2.4
®c-2277	2221	4.8 ± 2.8
®c-2345	2289	8.5 ± 2.5
®c-2346	2290	7 ± 4.5
®c-2347	2291	6.8 ± 5.9
®c-2348	2292	12.3 ± 14.8
®c-2349	2293	6.2 ± 12.8
®c-2350	2294	4.1 ± 11.7
®c-2351	2295	6.9 ± 9.1
®c-2352	2296	11.5 ± 13
®c-2353	2297	19.1 ± 4.7
®c-2354	2298	17.1 ± 3.6
®c-2355	2299	8.1 ± 6.5
®c-2411	2355	6.6 ± 2.1
®c-2412	2356	8.1 ± 3.9
®c-2413	2357	10.1 ± 3.5
®c-2414	2358	9.8 ± 1
®c-2415	2359	10.9 ± 4.3
®c-2441	2385	9.5 ± 3
®c-2442	2386	5.2 ± 5
®c-2443	2387	8.8 ± 11.9
®c-2444	2388	10.2 ± 4
®c-2445	2389	5.3 ± 6.4
®c-2501	2445	74.5 ± 3.1
®c-2502	2446	95.4 ± 4.2
®c-2503	2447	116.5 ± 5

ES 2 635 388 T3

®c-2504	2448	108.9 ± 5.3
®c-2505	2449	98.7 ± 5
®c-2506	2450	43.5 ± 2.7
®c-2507	2451	89.5 ± 1.9
®c-2508	2452	54.6 ± 7
®c-2509	2453	19.4 ± 10.5
®c-2510	2454	47.1 ± 3.5
®c-2511	2455	60.7 ± 4.9
®c-2512	2456	53.7 ± 9.7
®c-2513	2457	18 ± N/A
®c-2514	2458	6.5 ± 4.9
®c-2515	2459	13.5 ± 3.7
®c-2516	2460	11.3 ± 3
®c-2517	2461	6.2 ± 3.5
®c-2518	2462	6.9 ± 4.8
®c-2519	2463	9.1 ± 2.8
®c-2520	2464	6.6 ± 4
®c-2521	2465	6.4 ± 3.9
®c-2522	2466	7.6 ± 5.6
®c-2523	2467	6.1 ± 7.6
®c-2524	2468	5.5 ± 3
®c-2525	2469	3.6 ± 1.3
®c-2526	2470	4.9 ± 2.8
®c-2527	2471	58 ± 9.2
®c-2528	2472	22.5 ± 5.3
®c-2529	2473	24.5 ± 9.5
®c-2530	2474	53.5 ± 1.3
®c-2531	2475	19.3 ± 9.1
®c-2532	2476	17.2 ± 11.5
®c-2533	2477	21.5 ± 9.8
®c-2534	2478	77.4 ± 2.4
®c-2535	2479	55.4 ± 4.3
®c-2567	2511	77.9 ± 4.1
®c-2568	2512	51.2 ± 9.2
®c-2569	2513	38.2 ± 2.8
®c-2603	2547	11 ± 7.7
®c-2604	2548	9.7 ± 5.6
®c-2605	2549	29.1 ± 4.2
®c-2606	2550	23.4 ± 4.4
®c-2607	2551	10.6 ± 2.6
®c-2608	2552	16 ± 6.4
®c-2609	2553	23.3 ± 15.2
®c-2610	2554	16.2 ± 5.1
®c-2611	2555	3.8 ± 1.4
®c-2612	2556	2.2 ± 4.6
®c-2613	2557	8.4 ± 2.3
®c-2614	2558	4.9 ± 3.4
®c-2615	2559	6.7 ± 6.4
®c-2616	2560	8.4 ± 7.7
®c-2617	2561	6.2 ± 6.3
®c-2618	2562	6.6 ± 6.2
®c-2619	2563	6 ± 4.1
®c-2620	2564	5.9 ± 11.4

ES 2 635 388 T3

®c-2621	2565	9.5 ± 13.2
®c-2622	2566	7.3 ± 10
®c-2623	2567	7.2 ± 9.8
®c-2869	2765	86.5 ± 9.1
®c-2902	2798	67.7 ± 3.1
®c-2923	2819	76.5 ± 3.1
®c-2925	2821	88.6 ± 5.6
®c-2927	2823	79.9 ± 6.5
®c-2929	2825	71.1 ± 1.2
®c-2973	2867	49.8 ± 6.9
®c-2975	2869	46.3 ± 5.6
®c-2977	2871	43.2 ± 1.4
®c-2979	2873	59.3 ± 4.3
®c-2981	2875	47 ± 5.2
®c-2983	2877	59.8 ± 1.9
®c-2985	2879	50.9 ± 3.1
®c-2987	2881	54.5 ± 2.8
®c-2989	2883	50.7 ± 2.4
®c-3015	2909	72.2 ± 2.5
®c-3017	2911	56.9 ± 3.9
®c-3019	2913	62.5 ± 4.1
®c-3021	2915	59.5 ± 3.2
®c-3046	2940	77.4 ± 19.4
®c-3048	2942	45.3 ± 15.3
®c-3050	2944	60.2 ± 10.5
®c-3052	2946	58.5 ± 5.3
®c-3054	2948	84.7 ± 5.1
®c-3056	2950	64.8 ± 7.4
®c-3087	2981	58.7 ± 6.6
®c-3089	2983	47.4 ± 6
®c-3091	2985	52.6 ± 6
®c-3093	2987	45.7 ± 14.5
®c-3095	2989	49.7 ± 3.8
®c-3097	2991	72.3 ± 13.4
®c-3099	2993	39.7 ± 3.4
®c-3101	2995	31.4 ± 13.3
®c-3103	2997	35.6 ± 9
®c-3105	2999	16 ± 7.7
®c-3107	3001	41.3 ± 33.6
®c-3109	3003	5.3 ± 35.8
®c-3111	3005	4.5 ± 7.6
®c-3113	3007	7.5 ± 9.8
®c-3115	3009	5.1 ± 15.4
®c-3191	3084	10.2 ± 9.9
®c-3193	3086	9.3 ± 5.5
®c-3195	3088	4.4 ± 3.1
®c-3387	3232	4.8 ± 7.8
®c-3389	3234	3.6 ± 6
®c-3391	3236	4.7 ± 7.2
®c-3393	3238	2.7 ± 7.1
®c-3395	3240	4.9 ± 3.7
®c-3397	3242	4.8 ± 3.1
®c-3399	3244	3.9 ± 9.3

®c-3401	3246	4.8 ± 9.8
®c-3500	3336	5.7 ± 3.4
®c-3502	3338	8.3 ± 3.9
®c-3504	3340	7 ± 6.2
®c-3506	3342	9.7 ± 2.3
®c-3508	3344	9.2 ± 2.9
®c-3509	3345	13.8 ± 4.2
®c-3510	3346	56.3 ± 5
®c-3512	3348	20.8 ± 4.6
®c-3514	3350	9.7 ± 3.3
®c-3516	3352	12.7 ± 7.4
®c-3518	3354	7.5 ± 5.7
®c-3520	3356	6.6 ± 2.6
®c-3522	3358	7.5 ± 7.1
®c-3524	3360	10.5 ± 4.4
®c-3526	3362	9.4 ± N/A
®c-3528	3364	8.2 ± 8.9
®c-3530	3366	8.2 ± 9
®c-3532	3368	7.5 ± 5.4
®c-3534	3370	5.6 ± 11.9
®c-3536	3372	5.7 ± 2.8
®c-3538	3374	7.5 ± 2.8
®c-3583	3420	10 ± 5.2
®c-3585	3422	9.4 ± 7.8
®c-3587	3424	7 ± 5
®c-3589	3426	6.5 ± 5.6
®c-3591	3428	5.4 ± 6.6
®c-3593	3430	11.5 ± 5.7
®c-3633	3469	14.6 ± 3.9
®c-3635	3471	9.5 ± 3.6
®c-3637	3473	11.6 ± 5
®c-3639	3475	18.9 ± 10.1
®c-3641	3477	8.4 ± 5.4
®c-3643	3479	10.8 ± 5.6
®c-3645	3481	12.6 ± 3.2
®c-3647	3483	15.1 ± 2.7
®c-3649	3485	14.4 ± 3.1
®c-3651	3487	7.2 ± 11.1
®c-3653	3489	6.3 ± 5.7
®c-3655	3491	10.9 ± 7.7
®c-3657	3493	7 ± 3.5
®c-3659	3495	5.4 ± 8.4
®c-3708	3540	6.3 ± 11.3
®c-3710	3542	5.5 ± 11.8
®c-3712	3544	4.8 ± 8.1
®c-3714	3546	7.4 ± 3.6
®c-3716	3548	20.2 ± 11.6

[0385] Los datos mostrados en la tabla 14 anterior fueron presentados también gráficamente (véase figuras 2 y 3).

Tabla 15: 100 DsiRNA dirigidos a β -catenina (Ordenados por rango de inhibición)

DsiRNA evaluado (Ubicación de objetivo en variante 1 de transcrito de β -catenina humana)	Ubicación de objetivo en β -catenina de ratón (en NM_007614.2)	% mRNA de β -catenina restante $\pm$ % Error
®c-686		2.1 $\pm$ 2.8
®c-692		2.2 $\pm$ 4.9
®c-2612	2556	2.2 $\pm$ 4.6
®c-1569	1513	2.7 $\pm$ 13
®c-3393	3238	2.7 $\pm$ 7.1
®c-1682	1626	2.8 $\pm$ 6.2
®c-1683	1627	2.8 $\pm$ 5.7
®c-889		2.9 $\pm$ 4.9
®c-870		3 $\pm$ 7.7
®c-1154		3.2 $\pm$ 10.7
®c-1568	1512	3.2 $\pm$ 8.4
®c-3431		3.4 $\pm$ 7
®c-894	838	3.5 $\pm$ 2
®c-1567	1511	3.5 $\pm$ 17.3
®c-259		3.6 $\pm$ 11.3
®c-893	837	3.6 $\pm$ 6.2
®c-895	839	3.6 $\pm$ 2.1
®c-1566	1510	3.6 $\pm$ 6.6
®c-2525	2469	3.6 $\pm$ 1.3
®c-3389	3234	3.6 $\pm$ 6
®c-1620		3.7 $\pm$ 4.1
®c-244		3.8 $\pm$ 2.8
®c-582		3.8 $\pm$ 6.8
®c-1820	1764	3.8 $\pm$ 7.8
®c-2611	2555	3.8 $\pm$ 1.4
®c-496		3.9 $\pm$ 5.3
®c-697		3.9 $\pm$ 4.4
®c-900	844	3.9 $\pm$ 2.8
®c-2097	2041	3.9 $\pm$ 2.7
®c-3399	3244	3.9 $\pm$ 9.3
®c-1060		4 $\pm$ 3.6
®c-1545	1489	4 $\pm$ 5.5
®c-1681	1625	4 $\pm$ 6.5
®c-264		4.1 $\pm$ 9.5
®c-2350	2294	4.1 $\pm$ 11.7
®c-1541	1485	4.2 $\pm$ 9.8
®c-707		4.3 $\pm$ 6.9
®c-896	840	4.3 $\pm$ 10.3
®c-516		4.4 $\pm$ 6.5
®c-2144	2088	4.4 $\pm$ 16.1
®c-3195	3088	4.4 $\pm$ 3.1
®c-1310	1254	4.5 $\pm$ 3.2
®c-3111	3005	4.5 $\pm$ 7.6
®c-1070		4.6 $\pm$ 2.1
®c-3691		4.6 $\pm$ 3
®c-639	583	4.6 $\pm$ 7.8
®c-3391	3236	4.7 $\pm$ 7.2
®c-1180		4.8 $\pm$ 4

ES 2 635 388 T3

®c-1544	1488	4.8 ± 5.8
®c-1821	1765	4.8 ± 13.4
®c-2277	2221	4.8 ± 2.8
®c-3387	3232	4.8 ± 7.8
®c-3397	3242	4.8 ± 3.1
®c-3401	3246	4.8 ± 9.8
®c-3712	3544	4.8 ± 8.1
®c-1816		4.9 ± 3.4
®c-284	228	4.9 ± 14.1
®c-897	841	4.9 ± 8.8
®c-2526	2470	4.9 ± 2.8
®c-2614	2558	4.9 ± 3.4
®c-3395	3240	4.9 ± 3.7
®c-240		5 ± 21.1
®c-1571		5 ± 3.4
®c-1540	1484	5 ± 6.1
®c-1662	1606	5 ± 4.4
®c-1680	1624	5 ± 10.6
®c-3203		5.1 ± 8.3
®c-1652	1596	5.1 ± 14.3
®c-3115	3009	5.1 ± 15.4
®c-753		5.2 ± 6.1
®c-1314	1258	5.2 ± 5.9
®c-2442	2386	5.2 ± 5
®c-540		5.3 ± 4.7
®c-288	232	5.3 ± 4
®c-1311	1255	5.3 ± 4.5
®c-2445	2389	5.3 ± 6.4
®c-3109	3003	5.3 ± 35.8
®c-3615		5.4 ± 3.9
®c-3591	3428	5.4 ± 6.6
®c-3659	3495	5.4 ± 8.4
®c-253		5.5 ± 1.7
®c-3333		5.5 ± 8.4
®c-2524	2468	5.5 ± 3
®c-3710	3542	5.5 ± 11.8
®c-3354		5.6 ± 11.1
®c-3534	3370	5.6 ± 11.9
®c-1307	1251	5.7 ± 3.6
®c-1308	1252	5.7 ± 5.1
®c-1313	1257	5.7 ± 6.3
®c-1543	1487	5.7 ± 6.4
®c-2151	2095	5.7 ± 3.2
®c-3500	3336	5.7 ± 3.4
®c-3536	3372	5.7 ± 2.8
®c-3674		5.8 ± 4.1
®c-830	774	5.8 ± 3
®c-1653	1597	5.8 ± 13.2
®c-1579		5.9 ± 4.4
®c-3426		5.9 ± N/A
®c-289	233	5.9 ± 13.9
®c-2620	2564	5.9 ± 11.4

Tabla 16: eficacia inhibidora de β -catenina de DsiRNA a 1 nM en 1-6 células Hepa de ratón

Ubicación de objetivo de DsiRNA evaluado/ β -catenina de ratón (en NM_007614.2)	Ubicación de objetivo en variante 1 de transcrito de DsiRNA evaluado/ β -catenina humana)	% mRNA de β -catenina restante $\pm$ % Error
228	β c-284	32 $\pm$ 23
229	β c-285	27.2 $\pm$ 10.7
230	β c-286	24.5 $\pm$ 14.5
231	β c-287	35.9 $\pm$ 19.7
232	β c-288	43.1 $\pm$ 12
233	β c-289	34.8 $\pm$ 7
234	β c-290	41.6 $\pm$ 15.9
235	β c-291	48.4 $\pm$ 25.1
256	β c-312	109.7 $\pm$ N/A
257	β c-313	68.5 $\pm$ 6.7
258	β c-314	93.4 $\pm$ 8.6
259	β c-315	69.4 $\pm$ 3.4
260	β c-316	101 $\pm$ 3.4
261	β c-317	67.6 $\pm$ 10.5
262	β c-318	88 $\pm$ 11
333	β c-389	107.4 $\pm$ 6.7
334	β c-390	99.2 $\pm$ 14.4
335	β c-391	68.5 $\pm$ 7.4
336	β c-392	77.4 $\pm$ 5.5
337	β c-393	53.8 $\pm$ 6.8
544	β c-600	65.9 $\pm$ 7.7
545	β c-601	54.1 $\pm$ 6.3
546	β c-602	44.1 $\pm$ 12.9
547	β c-603	37.3 $\pm$ 7.3
548	β c-604	83 $\pm$ 14.5
549	β c-605	44.6 $\pm$ 9.2
582	β c-638	22.6 $\pm$ 5.9
583	β c-639	12.2 $\pm$ 15.4
584	β c-640	102.1 $\pm$ 8.4
585	β c-641	24.4 $\pm$ 9
586	β c-642	32.3 $\pm$ 29.7
587	β c-643	62.1 $\pm$ 10.6
588	β c-644	56.1 $\pm$ 6.8
589	β c-645	18.4 $\pm$ 6.2
609	β c-665	23.7 $\pm$ 7
610	β c-666	23.3 $\pm$ 7.2
611	β c-667	18.5 $\pm$ 6.1
675	β c-731	34.4 $\pm$ 13.7
676	β c-732	127.2 $\pm$ 3.4
753	β c-809	56 $\pm$ 7.6
754	β c-810	82.4 $\pm$ 5.4
774	β c-830	26.5 $\pm$ 6.2
775	β c-831	16.1 $\pm$ 7.3
837	β c-893	9.2 $\pm$ 9.5
838	β c-894	10.5 $\pm$ 9.4
839	β c-895	12.5 $\pm$ 16.7

ES 2 635 388 T3

840	β c-896	14.1 ± 19.2
841	β c-897	25.7 ± 10
842	β c-898	20.1 ± 19.7
843	β c-899	21.5 ± 13.6
844	β c-900	13.8 ± 9.7
921	β c-977	44.1 ± 12
922	β c-978	58.4 ± 43
1035	β c-1091	97.2 ± 10.9
1036	β c-1092	111.4 ± 10.5
1037	β c-1093	122 ± 13.4
1038	β c-1094	54.1 ± 3.6
1039	β c-1095	53.2 ± 6.9
1245	β c-1301	25.5 ± 3.9
1246	β c-1302	28.7 ± 5.2
1247	β c-1303	33.5 ± 3.2
1248	β c-1304	31.2 ± 11.2
1249	β c-1305	22.1 ± 17.3
1250	β c-1306	23.5 ± 15.8
1251	β c-1307	15.7 ± 13.3
1252	β c-1308	16.4 ± 13.6
1253	β c-1309	13.5 ± 4.8
1254	β c-1310	14.9 ± 8.1
1255	β c-1311	17.6 ± 12.9
1256	β c-1312	33.4 ± 6.4
1257	β c-1313	16.8 ± 11.1
1258	β c-1314	18.4 ± 4.8
1374	β c-1430	57.1 ± 4.4
1375	β c-1431	42.3 ± 7.5
1470	β c-1526	64.7 ± 8.8
1471	β c-1527	36.8 ± 12.4
1472	β c-1528	31.6 ± 18.8
1473	β c-1529	25.7 ± 13.3
1474	β c-1530	30.3 ± 13.7
1475	β c-1531	56.3 ± 2.2
1476	β c-1532	31.5 ± 5
1477	β c-1533	21.2 ± 2.6
1478	β c-1534	77.6 ± 5.7
1479	β c-1535	34.3 ± 8.3
1480	β c-1536	14.7 ± 3.6
1481	β c-1537	14.1 ± 9
1482	β c-1538	21.1 ± 4
1483	β c-1539	19.5 ± 8.4
1484	β c-1540	$11.7 \pm \text{N/A}$
1485	β c-1541	7.3 ± 7.1
1486	β c-1542	14.7 ± 7.8
1487	β c-1543	11.7 ± 5.9
1488	β c-1544	8.2 ± 8.2
1489	β c-1545	7.4 ± 10.1
1509	β c-1565	21.2 ± 9.1
1510	β c-1566	9 ± 18.1
1511	β c-1567	10.7 ± 16.4
1512	β c-1568	8.3 ± 14.9
1513	β c-1569	7 ± 12.8

ES 2 635 388 T3

1596	β c-1652	10.1 ± 13.9
1597	β c-1653	23.4 ± 32.9
1598	β c-1654	67.3 ± 27.6
1599	β c-1655	38.5 ± 12.3
1600	β c-1656	26.3 ± 14.2
1601	β c-1657	38 ± 8.9
1602	β c-1658	12.7 ± 6.8
1603	β c-1659	25.9 ± 7.6
1604	β c-1660	56.5 ± 12.8
1605	β c-1661	27.3 ± 13.4
1606	β c-1662	12.3 ± 18.1
1607	β c-1663	46.1 ± 27.2
1608	β c-1664	71.2 ± 17.1
1609	β c-1665	25.8 ± 11.4
1610	β c-1666	15.7 ± 4.7
1611	β c-1667	20.8 ± 4
1612	β c-1668	61 ± 29.3
1613	β c-1669	46.7 ± 11.4
1614	β c-1670	44.9 ± 1.6
1615	β c-1671	30.7 ± 20.8
1616	β c-1672	52.8 ± 12.9
1617	β c-1673	56.7 ± 11.2
1618	β c-1674	28 ± 7
1619	β c-1675	37.5 ± 11.1
1620	β c-1676	16 ± 7.2
1621	β c-1677	40.8 ± 3.1
1622	β c-1678	14.1 ± 10.8
1623	β c-1679	26.7 ± 14.4
1624	β c-1680	14.8 ± 7.4
1625	β c-1681	10.7 ± 5
1626	β c-1682	10.9 ± 21.3
1627	β c-1683	7.3 ± 11
1628	β c-1684	11.1 ± 3.3
1629	β c-1685	21.5 ± 18
1630	β c-1686	23.4 ± 4.7
1631	β c-1687	15.2 ± 16.6
1632	β c-1688	21.6 ± 4.9
1633	β c-1689	33.6 ± 34.5
1634	β c-1690	24.1 ± 10.9
1635	β c-1691	33.7 ± 10.9
1636	β c-1692	42.5 ± 3.9
1637	β c-1693	83.4 ± 14
1638	β c-1694	19.8 ± 2.6
1639	β c-1695	15.9 ± 10.9
1731	β c-1787	65.2 ± 8.7
1732	β c-1788	33.4 ± 25.5
1733	β c-1789	35.4 ± 16.3
1734	β c-1790	46.6 ± 16.4
1735	β c-1791	15 ± 9.5
1736	β c-1792	12.8 ± 4.4
1737	β c-1793	15.8 ± 8.3
1738	β c-1794	28.4 ± 7.1
1739	β c-1795	23.5 ± 17.2

ES 2 635 388 T3

1740	β c-1796	9 ± 14.1
1741	β c-1797	26.1 ± 6.6
1742	β c-1798	50.2 ± 10.2
1743	β c-1799	55.9 ± 2.7
1744	β c-1800	36.3 ± 6.5
1764	β c-1820	7.3 ± 37.9
1765	β c-1821	5.6 ± 13.9
2016	β c-2072	12.3 ± 15
2017	β c-2073	12.4 ± 10.3
2018	β c-2074	16.3 ± 14.8
2019	β c-2075	8.2 ± 15.3
2020	β c-2076	9.8 ± 7.1
2021	β c-2077	16.9 ± 42
2041	β c-2097	5.6 ± 10.2
2042	β c-2098	7.4 ± 6
2043	β c-2099	12.6 ± 21.8
2044	β c-2100	28.7 ± 7.6
2085	β c-2141	29.7 ± 14.1
2086	β c-2142	46.2 ± 4.4
2087	β c-2143	16 ± 10.8
2088	β c-2144	13.8 ± 18.6
2089	β c-2145	29.6 ± 10.3
2090	β c-2146	40.5 ± 5.3
2091	β c-2147	27.9 ± 11.4
2092	β c-2148	21.8 ± 2.2
2093	β c-2149	60.3 ± 4.4
2094	β c-2150	42.8 ± 3.9
2095	β c-2151	29 ± 2.4
2127	β c-2183	75 ± 4.7
2128	β c-2184	76.5 ± 4.7
2129	β c-2185	129.6 ± 16.4
2214	β c-2270	65.8 ± 4.7
2215	β c-2271	$40.8 \pm \text{N/A}$
2216	β c-2272	13.5 ± 8.5
2217	β c-2273	21.5 ± 3
2218	β c-2274	17.6 ± 6.2
2219	β c-2275	28.9 ± 6.2
2220	β c-2276	21.2 ± 5.4
2221	β c-2277	26.9 ± 2.8
2289	β c-2345	20.8 ± 8.7
2290	β c-2346	13.6 ± 7.2
2291	β c-2347	17 ± 12.8
2292	β c-2348	19.2 ± 3.3
2293	β c-2349	9.6 ± 6.4
2294	β c-2350	10.4 ± 12.8
2295	β c-2351	17 ± 8.9
2296	β c-2352	31.2 ± 13.1
2297	β c-2353	$37.1 \pm \text{N/A}$
2298	β c-2354	32.4 ± 6
2299	β c-2355	21.5 ± 5.3
2355	β c-2411	16.6 ± 6.3
2356	β c-2412	12.8 ± 8
2357	β c-2413	18.6 ± 5.8

ES 2 635 388 T3

2358	β c-2414	16.3 ± 12.4
2359	β c-2415	27.2 ± 11.4
2385	β c-2441	20.1 ± 18.9
2386	β c-2442	9.2 ± 4
2387	β c-2443	14.4 ± 8.1
2388	β c-2444	14.2 ± 3.4
2389	β c-2445	9.8 ± 7.6
2445	β c-2501	67.3 ± 5.1
2446	β c-2502	72.4 ± 6.2
2447	β c-2503	96.8 ± 6.3
2448	β c-2504	112.6 ± 7.5
2449	β c-2505	68.5 ± 9.4
2450	β c-2506	128.8 ± 10.4
2451	β c-2507	144.3 ± 12.9
2452	β c-2508	99.5 ± 8.8
2453	β c-2509	80.5 ± 8.4
2454	β c-2510	88.6 ± 10.6
2455	β c-2511	105.9 ± 8.8
2456	β c-2512	126.3 ± 18.2
2457	β c-2513	30.4 ± 13.7
2458	β c-2514	22.6 ± 2.4
2459	β c-2515	45.2 ± 30.1
2460	β c-2516	27.6 ± 7.2
2461	β c-2517	$19.7 \pm \text{N/A}$
2462	β c-2518	21.9 ± 10.5
2463	β c-2519	29.9 ± 14.6
2464	β c-2520	27.2 ± 6.1
2465	β c-2521	$11.5 \pm \text{N/A}$
2466	β c-2522	17.9 ± 8.4
2467	β c-2523	18.5 ± 4.5
2468	β c-2524	16.8 ± 6.6
2469	β c-2525	19.4 ± 14.4
2470	β c-2526	10.7 ± 6.8
2471	β c-2527	62.5 ± 8.1
2472	β c-2528	64.5 ± 14.2
2473	β c-2529	41.4 ± 12.6
2474	β c-2530	73.5 ± 7.1
2475	β c-2531	32.2 ± 10.4
2476	β c-2532	23.9 ± 18.7
2477	β c-2533	40 ± 10
2478	β c-2534	$60.4 \pm \text{N/A}$
2479	β c-2535	81.3 ± 4.9
2511	β c-2567	104.5 ± 12.9
2512	β c-2568	53 ± 9
2513	β c-2569	67.1 ± 3.6
2547	β c-2603	18.1 ± 7.9
2548	β c-2604	14.2 ± 2.5
2549	β c-2605	28.9 ± 5.9
2550	β c-2606	23.7 ± 6.8
2551	β c-2607	17.1 ± 16.7
2552	β c-2608	18.1 ± 3.6
2553	β c-2609	$23.8 \pm \text{N/A}$
2554	β c-2610	22.6 ± 21.5

ES 2 635 388 T3

2555	βc-2611	9.4 ± 7.6
2556	βc-2612	5.1 ± 4.1
2557	βc-2613	16.3 ± 7.8
2558	βc-2614	11 ± 8.5
2559	βc-2615	11.6 ± 4
2560	βc-2616	14.8 ± 4.1
2561	βc-2617	9.8 ± 8.1
2562	βc-2618	12 ± 8.8
2563	βc-2619	10.7 ± 13.7
2564	βc-2620	9.2 ± 18.9
2565	βc-2621	16.9 ± 9.6
2566	βc-2622	15.5 ± 7.2
2567	βc-2623	15 ± 6.1
2765	βc-2869	24.5 ± 26.4
2798	βc-2902	10.1 ± 9.5
2819	βc-2923	16.9 ± 2
2821	βc-2925	11.2 ± 6.3
2823	βc-2927	15.4 ± 9.6
2825	βc-2929	9.8 ± 10
2867	βc-2973	16.6 ± 5.2
2869	βc-2975	28.7 ± 12.7
2871	βc-2977	17 ± 9.7
2873	βc-2979	20 ± 13
2875	βc-2981	20 ± 17.9
2877	βc-2983	29 ± 5.7
2879	βc-2985	12.1 ± 13
2881	βc-2987	18.3 ± 7.6
2883	βc-2989	12.4 ± 6.9
2909	βc-3015	12 ± 9.6
2911	βc-3017	18.6 ± 21.3
2913	βc-3019	15.8 ± 16.6
2915	βc-3021	24 ± 5.9
2940	βc-3046	24.3 ± 5.1
2942	βc-3048	10.8 ± 18.4
2944	βc-3050	15.9 ± 7.1
2946	βc-3052	16 ± 15.8
2948	βc-3054	13.4 ± 8.2
2950	βc-3056	35.2 ± 11.8
2981	βc-3087	8.9 ± 27.7
2983	βc-3089	11.3 ± 3.5
2985	βc-3091	26.6 ± 4.1
2987	βc-3093	7.3 ± 6.4
2989	βc-3095	16.1 ± 7
2991	βc-3097	6.7 ± 4.3
2993	βc-3099	12.5 ± 5.7
2995	βc-3101	11.4 ± 3.3
2997	βc-3103	7.4 ± 9.7
2999	βc-3105	7.4 ± 3
3001	βc-3107	8.6 ± 5.1
3003	βc-3109	6.3 ± 9.2
3005	βc-3111	5.8 ± 6.9
3007	βc-3113	8 ± 3.6
3009	βc-3115	7.9 ± 8.8

ES 2 635 388 T3

3084	β c-3191	15.9 ± 4.2
3086	β c-3193	22.1 ± 8.4
3088	β c-3195	11.1 ± 14.2
3232	β c-3387	8.3 ± 12.4
3234	β c-3389	6.1 ± 16.4
3236	β c-3391	7.5 ± 12.1
3238	β c-3393	5.9 ± 14.7
3240	β c-3395	9.6 ± 8.1
3242	β c-3397	12.7 ± 2.5
3244	β c-3399	5.4 ± 9.6
3246	β c-3401	9.4 ± 10.7
3336	β c-3500	10.2 ± 1.6
3338	β c-3502	8 ± 6.6
3340	β c-3504	9 ± 3
3342	β c-3506	17.7 ± 3.3
3344	β c-3508	23.8 ± 4
3345	β c-3509	25.3 ± 3.6
3346	β c-3510	63.9 ± 10.6
3348	β c-3512	25.2 ± 6.4
3350	β c-3514	10.1 ± 2
3352	β c-3516	17.9 ± 1.9
3354	β c-3518	11.1 ± 5.4
3356	β c-3520	8.5 ± 2.6
3358	β c-3522	12.5 ± 8.6
3360	β c-3524	15.4 ± 7.4
3362	β c-3526	7 ± 7.7
3364	β c-3528	10.5 ± 10.7
3366	β c-3530	12.9 ± 11.6
3368	β c-3532	7.2 ± 15.4
3370	β c-3534	7.7 ± 13.4
3372	β c-3536	9.7 ± 15.8
3374	β c-3538	12.6 ± 8.8
3420	β c-3583	19.8 ± 4
3422	β c-3585	10.6 ± 2.4
3424	β c-3587	8.7 ± 2.9
3426	β c-3589	9.7 ± 1.7
3428	β c-3591	7.5 ± 4.2
3430	β c-3593	22 ± 1.7
3469	β c-3633	14.2 ± 5.1
3471	β c-3635	12.1 ± 7.6
3473	β c-3637	17.3 ± 5.6
3475	β c-3639	9.8 ± 5.4
3477	β c-3641	9.7 ± 6.5
3479	β c-3643	11 ± 5.2
3481	β c-3645	6.9 ± 8.9
3483	β c-3647	17.5 ± 5
3485	β c-3649	16.7 ± 1.8
3487	β c-3651	12.2 ± 4.3
3489	β c-3653	16.5 ± 3.3
3491	β c-3655	11.4 ± 14.1
3493	β c-3657	10 ± 10.2
3495	β c-3659	8.7 ± 5
3540	β c-3708	7.4 ± 7

ES 2 635 388 T3

3542	β c-3710	8.7 ± 3.2
3544	β c-3712	6 ± 9.4
3546	β c-3714	11.9 ± 2.9
3548	β c-3716	27 ± 7.1
β c-m314		77.1 ± 15.6
β c-m325		99.1 ± 19.3
β c-m408		50.4 ± 23.7
β c-m460		58.7 ± 16.5
β c-m526		12.9 ± 4.5
β c-m631		13.7 ± 11.2
β c-m636		16.5 ± 19.9
β c-m642		10.8 ± 8.5
β c-m723		13.7 ± 12.1
β c-m970		12.3 ± 10.9
β c-m976		12 ± 9.5
β c-m981		15.3 ± 4.1
β c-m1066		11.3 ± 8.6
β c-m1106		10.6 ± 7.8
β c-m1354		9.7 ± 6.1
β c-m1363		11.1 ± 3.3
β c-m1373		$11.8 \pm \text{N/A}$
β c-m1508		11.5 ± 7.1
β c-m1515		9.4 ± 6.9
β c-m1682		11.8 ± 11.4
β c-m1693		16 ± 14
β c-m1698		13.5 ± 6
β c-m1705		10.7 ± 5.3
β c-m1763		7.7 ± 14.2
β c-m2008		18.3 ± 3.5
β c-m2226		11.7 ± 10
β c-m2427		30.8 ± 2.4
β c-m2568		9.7 ± 3.9
β c-m2614		13.3 ± 4.1
β c-m2770		17.5 ± 4.9
β c-m2777		29.8 ± 17.2
β c-m2784		16 ± 15.1
β c-m2806		8.6 ± 8
β c-m2850		13.4 ± 3.1
β c-m2965		12.5 ± 10.3
β c-m2970		11.6 ± 7.6
β c-m2976		12.8 ± 4.3
β c-m3092		7.5 ± 29.8
β c-m3097		11.6 ± 2.7
β c-m3198		14.7 ± 9.3
β c-m3207		$7.9 \pm \text{N/A}$
β c-m3433		15.4 ± 6.4
β c-m3439		14.3 ± 4.4
β c-m3444		9.7 ± 8.4
β c-m3449		9.9 ± 15.8
β c-m3522		10.3 ± 5.5
β c-m3533		10 ± 5.2
β c-m3538		10.1 ± 4.5

[0386] Los datos mostrados en la tabla 16 anterior fueron presentados también gráficamente (véase figuras 4 y 5).

Tabla 17: 100 DsiRNAs dirigidos a β -catenina de ratón (ordenados por rango de inhibición)

Ubicación de objetivo de DsiRNA evaluado/ β -catenina de ratón (en NM_007614.2)	Ubicación del objetivo en variante 1 de transcrito de DsiRNA evaluado/ β -catenina humana)	% mRNA de β -catenina restante $\pm$ % Error
2556	β c-2612	5.1 $\pm$ 4.1
3244	β c-3399	5.4 $\pm$ 9.6
1765	β c-1821	5.6 $\pm$ 13.9
2041	β c-2097	5.6 $\pm$ 10.2
3005	β c-3111	5.8 $\pm$ 6.9
3238	β c-3393	5.9 $\pm$ 14.7
3544	β c-3712	6 $\pm$ 9.4
3234	β c-3389	6.1 $\pm$ 16.4
3003	β c-3109	6.3 $\pm$ 9.2
2991	β c-3097	6.7 $\pm$ 4.3
3481	β c-3645	6.9 $\pm$ 8.9
1513	β c-1569	7 $\pm$ 12.8
3362	β c-3526	7 $\pm$ 7.7
3368	β c-3532	7.2 $\pm$ 15.4
1485	β c-1541	7.3 $\pm$ 7.1
1627	β c-1683	7.3 $\pm$ 11
1764	β c-1820	7.3 $\pm$ 37.9
2987	β c-3093	7.3 $\pm$ 6.4
1489	β c-1545	7.4 $\pm$ 10.1
2042	β c-2098	7.4 $\pm$ 6
2997	β c-3103	7.4 $\pm$ 9.7
2999	β c-3105	7.4 $\pm$ 3
3540	β c-3708	7.4 $\pm$ 7
3236	β c-3391	7.5 $\pm$ 12.1
3428	β c-3591	7.5 $\pm$ 4.2
β c-m3092		7.5 $\pm$ 29.8
3370	β c-3534	7.7 $\pm$ 13.4
β c-m1763		7.7 $\pm$ 14.2
3009	β c-3115	7.9 $\pm$ 8.8
β c-m3207		7.9 $\pm$ N/A
3007	β c-3113	8 $\pm$ 3.6
3338	β c-3502	8 $\pm$ 6.6
1488	β c-1544	8.2 $\pm$ 8.2
2019	β c-2075	8.2 $\pm$ 15.3
1512	β c-1568	8.3 $\pm$ 14.9
3232	β c-3387	8.3 $\pm$ 12.4
3356	β c-3520	8.5 $\pm$ 2.6
3001	β c-3107	8.6 $\pm$ 5.1
β c-m2806		8.6 $\pm$ 8
3424	β c-3587	8.7 $\pm$ 2.9
3495	β c-3659	8.7 $\pm$ 5
3542	β c-3710	8.7 $\pm$ 3.2
2981	β c-3087	8.9 $\pm$ 27.7
1510	β c-1566	9 $\pm$ 18.1

ES 2 635 388 T3

1740	β c-1796	9 ± 14.1
3340	β c-3504	9 ± 3
837	β c-893	9.2 ± 9.5
2386	β c-2442	9.2 ± 4
2564	β c-2620	9.2 ± 18.9
2555	β c-2611	9.4 ± 7.6
3246	β c-3401	9.4 ± 10.7
β c-m1515		9.4 ± 6.9
2293	β c-2349	9.6 ± 6.4
3240	β c-3395	9.6 ± 8.1
3372	β c-3536	9.7 ± 15.8
3426	β c-3589	9.7 ± 1.7
3477	β c-3641	9.7 ± 6.5
β c-m1354		9.7 ± 6.1
β c-m2568		9.7 ± 3.9
β c-m3444		9.7 ± 8.4
2020	β c-2076	9.8 ± 7.1
2389	β c-2445	9.8 ± 7.6
2561	β c-2617	9.8 ± 8.1
2825	β c-2929	9.8 ± 10
3475	β c-3639	9.8 ± 5.4
β c-m3449		9.9 ± 15.8
3493	β c-3657	10 ± 10.2
β c-m3533		10 ± 5.2
1596	β c-1652	10.1 ± 13.9
2798	β c-2902	10.1 ± 9.5
3350	β c-3514	10.1 ± 2
β c-m3538		10.1 ± 4.5
3336	β c-3500	10.2 ± 1.6
β c-m3522		10.3 ± 5.5
2294	β c-2350	10.4 ± 12.8
838	β c-894	10.5 ± 9.4
3364	β c-3528	10.5 ± 10.7
3422	β c-3585	10.6 ± 2.4
β c-m1106		10.6 ± 7.8
1511	β c-1567	10.7 ± 16.4
1625	β c-1681	10.7 ± 5
2470	β c-2526	10.7 ± 6.8
2563	β c-2619	10.7 ± 13.7
β c-m1705		10.7 ± 5.3
2942	β c-3048	10.8 ± 18.4
β c-m642		10.8 ± 8.5
1626	β c-1682	10.9 ± 21.3
2558	β c-2614	11 ± 8.5
3479	β c-3643	11 ± 5.2
1628	β c-1684	11.1 ± 3.3
3088	β c-3195	11.1 ± 14.2
3354	β c-3518	11.1 ± 5.4
β c-m1363		11.1 ± 3.3
2821	β c-2925	11.2 ± 6.3
2983	β c-3089	11.3 ± 3.5
β c-m1066		11.3 ± 8.6
2995	β c-3101	11.4 ± 3.3

3491	β c-3655	11.4 $\pm$ 14.1
2465	β c-2521	11.5 $\pm$ N/A
β c-m1508		11.5 $\pm$ 7.1

[0387] Como se muestra en la tabla 14 anterior, 348 de 440 DsiRNAs asimétricos examinados en células HeLa humanas mostraron una reducción superior al 70% de niveles de β -catenina humana en células HeLa a 1 nM. De estos 348 DsiRNAs, 317 mostraron una reducción del 80% o superior de niveles de β -catenina humana en células HeLa a 1 nM, y 229 mostraron una reducción del 90% o superior de niveles de β -catenina humana en células HeLa a 1 nM. Un número de estos DsiRNAs solo focalizaron β -catenina humana.

[0388] Como se muestra en la tabla 16 anterior, 295 de 416 DsiRNAs asimétricos examinados en 1-6 células Hepa de ratón mostraron más del 70% de reducción de niveles de β -catenina de ratón en 1-6 células Hepa a 1 nM. De estos 295 DsiRNAs, 225 mostraron una reducción del 80% o superior de niveles de β -catenina de ratón en 1-6 células Hepa a 1 nM, y 68 mostraron una reducción del 90% o superior de niveles de β -catenina de ratón en 1-6 células Hepa a 1 nM. Un número de estos DsiRNAs solo focalizaron β -catenina de ratón.

Ejemplo 3: DsiRNAs que focalizan β -catenina, redujeron eficazmente los niveles de RNA de β -catenina en células tumorales e inhibieron el crecimiento de células tumorales

Cultivo celular, transfección y análisis de RNA

[0389] Células HCT116 fueron mantenidas en medio de McCoy 5a con 10% de suero bovino Fetal (FBS); células HepG2 fueron mantenidas en MEM con 10% FBS (ambos medios contenían penicilina y estreptomycin). Para la transfección, las células fueron sembradas en placas de 24 pocillos a 40,000 células por pocillo la víspera de la transfección, en un medio sin antibiótico. Para transfectar, DsiRNAs formaron un complejo con el reactivo de transfección lipídica RNAiMAX, en un medio OPTIMEM y luego se añadieron a las células en el medio para producir las concentraciones de DsiRNA finales indicadas. Controles incluían células no transfectadas, células Mock tratadas con RNAiMAX sin DsiRNA, y Control DsiRNA #114 (con secuencia no específica). Después de seis horas de exposición, el medio de cultivo celular fue quitado, las células fueron lavadas, y medio fresco fue añadido.

[0390] Para análisis de expresión de RNA, RNA fue aislado un día después de la transfección, utilizando el kit de aislamiento de RNA Promega SV96. RNA fue transcrito a la inversa, y luego PCR cuantitativa Taqman fue realizada en un BioRad CFX96, en multiplex usando conjuntos de cebador y sonda específicos para CTNNB1/ β -catenina y el gen constitutivo HPRT 1 para normalización.

[0391] El crecimiento celular fue ensayado tres días después de la transfección, utilizando el reactivo Promega Cell Titer (CTB). Brevemente, el medio de cultivo fue sustituido con medio fresco que contenía reactivo CTB; después de una hora, la fluorescencia en la longitud de onda apropiada fue medida en un lector de placas. Valores de números de células fueron graficados con respecto a tratamientos Mock.

[0392] Para examinar si β -catenina humana dirigida a DsiRNAs identificados como eficaces para reducir los niveles de transcrito de β -catenina en células HeLa fueron inhibidores eficaces también de β -catenina en las células de cáncer de colon, cuatro DsiRNAs (β c-1569; β c-1683; β c-2612 y β c-3393) fueron transfectados en la línea celular de carcinoma de colon HCT116. Como se muestra en la figura 6; β c-1569; β c-1683; β c-2612 y β c-3393 DsiRNAs redujeron espectacularmente (>80%) los niveles de transcrito de β -catenina humana en las células HCT116 de la línea celular de carcinoma de colon a concentraciones de 3 nM y 10 nM en el ambiente de estas células.

[0393] Los efectos de β -catenina dirigida a DsiRNAs β c-1569; β c-1683; β c-2612 y β c-3393 fueron también examinados en la línea celular de hepatocarcinoma HepG2, con el efecto de evaluar el tratamiento de DsiRNA en el crecimiento de la línea celular de hepatocarcinoma. Como se muestra en la figura 7, después de tres días de incubación a una concentración 3 nM en el ambiente de células HepG2, los cuatro DsiRNAs dirigidos a β -catenina ensayados mostraron una reducción significativa en el número de células tumorales (con respecto a células tratadas con mock y células tratadas con DsiRNA, aproximadamente 30% a 60% o inhibición de crecimiento celular superior fue observado en el día 3 post-transfección). En particular, el DsiRNA β c-1569 dirigido a β -catenina mostró aproximadamente 70% de reducción en los números de células tumorales, que demuestra la eficacia destacable de este DsiRNA dirigido a β -catenina sobre un fenotipo de importancia terapéutica.

Ejemplo 4: inhibición de DsiRNA de β -catenina - examen secundario

[0394] 96 DsiRNAs asimétricos del experimento anteriormente mencionado se examinan en un ensayo secundario ("fase 2"). Específicamente, 96 DsiRNAs asimétricos (por ejemplo, β c-284; β c-288; β c-639; β c-830; β c-893; β c-894; β c-895; β c-900; β c-1306; β c-1310; β c-1314; β c-1541; β c-1545; β c-1566; β c-1567; β c-

1568; β c-1569; β c-1652; β c-1662; β c-1667; β c-1681; β c-1682; β c-1683; β c-1820; β c-2097; β c-2144; β c-2151; β c-2277; β c-2350; β c-2442; β c-2445; β c-2517; β c-2521; β c-2525; β c-2611; β c-2612; β c-2620; β c-3111; β c-3195; β c-3389; β c-3393; β c-3399; β c-3500; β c-3534; β c-3589; β c-3591; β c-3653; β c-3659; β c-3708; β c-3712; β c-240; β c-244; β c-253; β c-259; β c-264; β c-496; β c-516; β c-540; β c-582; β c-686; β c-692; β c-697; β c-707; β c-753; β c-870; β c-889; β c-1060; β c-1070; β c-1154; β c-1180; β c-1412; β c-1418; β c-1579; β c-1620; β c-1816; β c-2282; β c-3203; β c-3333; β c-3354; β c-3426; β c-3431; β c-3605; β c-3615; β c-3674; β c-3686; β c-3691; β c-m1354; β c-m1515; β c-m1763; β c-m2568; β c-m2806; β c-m3092; β c-m3207; β c-m3444; β c-m3449 y β c-m3533) fueron evaluados para inhibición de β -catenina humana a 1 nM, 0.3 nM y 0.1 nM en el ambiente de células HeLa humanas. Estos 96 DsiRNAs asimétricos son también evaluados para inhibición de β -catenina de ratón a 1 nM, 0.3 nM y 0.1 nM en el ambiente de 1-6 células Hepa de ratón. Como se muestra en las figuras 8-11, un número destacable de DsiRNAs asimétricos mostraron eficacias inhibitoras de β -catenina humana reproductivamente fuertes a concentraciones sub-nanomolares cuando se ensayaron en el ambiente de células HeLa. Además, como se muestra en las figuras 12-15, un número de estos DsiRNAs asimétricos también mostraron eficacias inhibitoras fuertes de HIF-1 β de ratón a 1 nM, 300 pM y 100 pM cuando se ensayaron en el ambiente de 1-6 células Hepa de ratón. (Mientras tanto, ambos DsiRNAs asimétricos inhibidores específicos de β -catenina humana y específicos de β -catenina de ratón fueron también identificados.)

[0395] Mientras valores IC₅₀ no fueron calculados formalmente durante la selección secundaria, está claro de las figuras 8-11 que valores IC₅₀ sub-nanomolares (y, de hecho, sub-100 pM) fueron observados para la gran mayoría de DsiRNAs. Así, se demostró que DsiRNAs dirigidos a β -catenina fueron inhibidores notablemente potentes y eficaces de expresión de β -catenina.

Ejemplo 5: formas modificadas de DsiRNA dirigidos a β -catenina reducen los niveles de β -catenina *in vitro*

[0396] 32 DsiRNAs dirigidos a β -catenina (β c-1545; β c-1683; β c-2097; β c-2277; β c-2612; β c-3111; β c-3195; β c-3389; β c-3393; β c-3399; β c-3534; β c-3653; β c-3659; β c-3708; β c-3712; β c-253; β c-259; β c-686; β c-692; β c-697; β c-870; β c-889; β c-1154; β c-1180; β c-1412; β c-2282; β c-3203; β c-3431; β c-m1763; β c-m2806; β c-m3207 y β c-m3533) fueron preparados con modelos de modificación de 2'-O-metil como se muestra en la esquemática de la figura 16. Para cada una de las 32 secuencias de DsiRNA, DsiRNAs que poseían cada uno de los seis modelos de modificación de la cadena antisentido (guía) fueron ensayados para inhibición de β -catenina en células HeLa humanas a 0.1 nM (en ensayos paralelos) y concentraciones 1.0 nM en el ambiente de las células HeLa. Los resultados de estos experimentos se presentan como histogramas en las Figuras 17 a 24. En general, las 32 secuencias de DsiRNA mostraron una tendencia hacia la eficacia algo reducida de inhibición de β -catenina al aumentar la extensión de la modificación de 2'-O-metil de la cadena de guía. Sin embargo, para casi todas las secuencias de DsiRNA examinadas, un modelo de modificación podría ser identificado que permitía al DsiRNA retener eficacia inhibitora de β -catenina significativa *in vitro*. Fue notable también que muchos DsiRNAs (por ejemplo, β c-1545; β c-1683; β c-3195; β c-3389; β c-3393; β c-3399; β c-3534; β c-3659; β c-3712; β c-253 y β c-3203) presentaron eficacia inhibitora fuerte de β -catenina incluso en los estados más altamente modificados examinados. Estos datos confirman que es posible identificar DsiRNAs inhibidores de β -catenina muy eficaces que son firmemente tolerantes a la modificación, de manera que niveles de modificación suficientes para estabilizar tales DsiRNAs y/o reducir la inmunogenicidad de tales DsiRNAs cuando se administran terapéuticamente a un sujeto *in vivo* se pueden aplicar a estos DsiRNAs.

[0397] En formas de realización determinadas, la divulgación proporciona un DsiRNA seleccionado de entre uno o más de los siguientes:

Tabla 18: Seleccionar DsiRNA dirigidos a β -catenina

<u>Nombre de DsiRNA</u>	<u>Secuencia objetivo de 27 nt</u>	<u>Secuencia objetivo de 21 nt</u>
β c-496	SEQ ID NO: 2231	SEQ ID NO: 4449
β c-540	SEQ ID NO: 2235	SEQ ID NO: 4453
β c-639	SEQ ID NO: 2325	SEQ ID NO: 4543
β c-900	SEQ ID NO: 2348	SEQ ID NO: 4566
β c-1545	SEQ ID NO: 2391	SEQ ID NO: 4609
β c-2151	SEQ ID NO: 2477	SEQ ID NO: 4695
β c-3203	SEQ ID NO: 2274	SEQ ID NO: 4492
β c-3399	SEQ ID NO: 2618	SEQ ID NO: 4836
β c-3591	SEQ ID NO: 2645	SEQ ID NO: 4863

β c-3708	SEQ ID NO: 2661	SEQ ID NO: 4879

[0398] Entre los DsiRNAs de tabla 18 que fueron evaluados en los ensayos de DsiRNA modificados descritos anteriormente, β c-1545; β c-3203 y β c-3399 demostraron ser secuencias de DsiRNA firmemente eficaces aún cuando se modificaron (y β c-1545 y β c-3399 fueron observados para ser inhibidores altamente eficaces de β -catenina bajo todas las condiciones de modificación examinada(s).

Ejemplo 6: DsiRNAs dirigidos a β -catenina redujeron los niveles de Axin-2 *in vitro*

[0399] El impacto de DsiRNAs dirigidos a β -catenina sobre Axin-2, un objetivo corriente abajo conocido por β -catenina fue examinado en ambas líneas celulares HCT116 (carcinoma de colon) y HepG2 (carcinoma hepatocelular). Como se muestra en la figura 26; β cat-h1569; β cat-h1683; β cat-h2612 y β cat-h3393 fueron todos inhibidores fuertes de Axin-2, con aproximadamente 80%-90% de knockdown observado para cada uno de estos DsiRNAs en ambas líneas celulares. Células fueron ensayadas dos días post-transfección a las concentraciones indicadas (3 nM y 10 nM) con DsiRNA designados. Así, el efecto de knockdown de β -catenina fue también observado en los niveles de mRNA del objetivo corriente abajo de β -catenina, Axin-2.

Ejemplo 7: DsiRNAs dirigidos a β -catenina inhibieron el crecimiento de células tumorales en las líneas celulares de carcinoma colorectal y hepatocelular

[0400] Como se ha descrito anteriormente, La Figura 7 muestra el impacto inhibitor del crecimiento de DsiRNAs dirigidos a β -catenina sobre células de carcinoma hepatocelular HepG2. Para identificar si tales efectos inhibidores de crecimiento celular podrían también ser observados en otras líneas celulares cancerosas, el impacto de DsiRNAs dirigidos a β -catenina con el crecimiento de ambas líneas celulares HCT116 (carcinoma colorectal) y HuH7 (carcinoma hepatocelular) fue examinado también. Como se muestra en la figura 26, transfección de células HCT116 de línea celular de cáncer colorectal humano con ciertos DsiRNAs dirigidos a β -catenina humana (β c-1683; β c-2612 y β c-3393) inhibió el crecimiento de tales células cinco días post-transfección, en comparación con células administradas un DsiRNA de control. La inhibición del crecimiento celular fue ensayada utilizando un ensayo de viabilidad celular de CellTiter-Blue® (Promega) a los cinco días post-transfección.

[0401] Inhibición más fuerte del crecimiento de línea celular de cáncer fue observada después de la administración de DsiRNA β c-3393 a las células HuH7 de la línea celular de carcinoma hepatocelular humano (figura 27). A los cinco días post-transfección, aproximadamente 40% de inhibición del crecimiento celular de HuH7 fue observado, en comparación con células a las que se administró un DsiRNA de control. La inhibición del crecimiento celular fue ensayada utilizando un Ensayo de Viabilidad CellTiter-Blue® (Promega) a los cinco días post-transfección. Así, el efecto inhibitor del crecimiento de línea celular cancerosa de DsiRNAs dirigidos a β -catenina fue observado por ser generalizable a través de al menos tres líneas celulares diferentes (y fue sorprendentemente firme en las dos líneas celulares distintas de carcinoma hepatocelular examinadas, HepG2 y HuH7).

[0402] Como se muestra en la figura 28, transfección de células HuH7 de línea celular de carcinoma hepatocelular humano con un DsiRNA dirigido a β -catenina humana (en concreto, un β c-3393 25/27mero que posee una cadena antisentido (guía) modificada "M11" consistente en modificaciones de 2'-O-metil en las siguientes posiciones empezando desde el 5'-término (posición 1) de la cadena antisentido: 1, 2, 3, 4, 11, 13, 25 y 27) produjo knockdown de los niveles de mRNA de β -catenina de aproximadamente 80% a dos días post-transfección, cuando se administraron con un DsiRNA de control, en comparación con células a las que se administró solo el DsiRNA de control. Así, DsiRNAs dirigidos a β -catenina fueron inhibidores potentes de ambos niveles de expresión de β -catenina y de crecimiento celular en las líneas celulares HepG2 y HuH7 de carcinoma hepatocelular.

[0403] La expresión de β -catenina en líneas celulares HeLa, HepG2 y HCT116 de carcinoma humano fue confirmada *in vitro*, con distribución subcelular de proteína de β -catenina expresada también examinada. Niveles nucleares y citoplasmáticos de β -catenina fueron identificados para cada línea celular vía Western blot (figura 29), con niveles de β -actina ensayados como un control interno. Extractos celulares fueron obtenidos de placas de 6 pocillos confluyentes, utilizando un kit NE-PER Nuclear and Cytoplasmic Extraction Reagents (Thermo Fisher Scientific Inc). 75 Ug de proteína fueron cargados de cada línea celular. Líneas celulares HeLa (cáncer cervical), HepG2 (carcinoma de hígado hepatocelular) y HCT116 (carcinoma colorectal) cada una expresó la proteína de β -catenina a niveles fuertes, con la proteína β -catenina principalmente encontrada en el citoplasma de cada tipo celular (aunque fracciones nucleares significativas fueron también observadas para cada tipo de célula). En particular, una forma mutante de truncamiento conocida por la proteína β -catenina fue observada en células HepG2.

Ejemplo 8: DsiRNAs dirigidos a β -catenina redujeron mRNA de β -catenina y niveles de proteína *in vivo*

[0404] El impacto de DsiRNAs dirigidos a β -catenina sobre niveles de expresión de β -catenina fue examinado *in vivo*. Específicamente, DsiRNAs dirigidos a β -catenina humana β c-1683; β c-1820 y β c-3393 (previamente indicada como también siendo inhibidores activos de β -catenina de ratón) fueron demostrados por ser inhibidores notablemente eficaces de expresión de β -catenina de ratón *in vivo* en el hígado de ratón normal, inhibiendo ambos niveles de mRNA de β -catenina (figura 30, panel superior) y proteína (figura 30, panel inferior) significativamente (por ejemplo, para estos DsiRNAs, aproximadamente 70-90% de knockdown fue observado) cuando se administraron como una dosis individual por vía intravenosa a ratones normales (n=5 ratones por grupo) a 10 mg/kg y formulados en Invivofectamine® 2.0 (Invitrogen™, Carlsbad, CA). En tales experimentos, tejido de hígado fue recogido a las 72 horas post-administración. Todos los DsiRNAs dirigidos a β -catenina poseían cadenas antisentido (guía) modificadas "M11". De forma notable, β c-1563 también mostró inhibición fuerte de los niveles de mRNA de β -catenina *in vivo*; sin embargo, niveles de β -proteína correspondientes no fueron evaluados para este DsiRNA. Mientras tanto, β c-2612 fue también observado para inhibir los niveles de mRNA de β -catenina, aunque no a la extensión observada para β c-1563; β c-1683; β c-1820 y β c-3393, o a la extensión observada para ciertas formas modificadas de β c-2612 en experimentos adicionales descritos abajo.

[0405] Los resultados *in vivo* anteriores fueron confirmados y ampliados bajo condiciones que difieren en experimentos posteriores que también emplearon formas modificadas de ciertos DsiRNAs. Como se muestra en la figura 31, DsiRNAs dirigidos a β -catenina demostraron ser inhibidores activos *in vivo* tanto de β -catenina como de Axin-2 en el hígado de ratón normal, inhibiendo ambos niveles de mRNA de β -catenina (panel superior) y mRNA de Axin-2 (panel inferior) significativamente (por ejemplo, en muchos casos, aproximadamente 70-90% de knockdown fue observado) cuando se administró como una dosis individual por vía intravenosa a ratones normales (n=5 ratones por grupo) a 10 mg/kg y formulados en Invivofectamine® 2.0 (Invitrogen™, Carlsbad, CA). Para este tipo de experimentos, tejido de hígado fue recogido a las 72 horas post-administración. En estos experimentos, DsiRNAs β c-3393 y β c-2612 poseían modelos de modificación variables como se indica en la figura 31, con, por ejemplo, un modelo "M0/M11" que corresponde con un DsiRNA 25/27mero que poseía una cadena sentido (pasajero) no modificada y una cadena antisentido (guía) modificada teniendo el modelo "M11" de 2'-O-metilación. (Mientras tanto, el modelo de modificación "M14" de la cadena sentido empleado para β c-3393-M14/M12 corresponde a la modificación de la cadena sentido en las posiciones siguientes, empezando desde el término 5' (posición 1) de la cadena sentido: 2, 4, 6, 8, 12, 14, 16 y 18. Los tres DsiRNAs ensayados (β c-2612-M0/M11 y formas modificadas diferencialmente paralelas de β c-3393) mostraron una inhibición de más del 80% de niveles de β -catenina *in vivo* en el hígado de ratón normal, y al menos 60% de knockdown de Axin-2.

[0406] Formas modificadas de DsiRNAs β c-3393 y β c-2612 fueron también observadas por ser inhibidores activos de β -catenina y la expresión de Axin-2 en un punto de tiempo de 48 horas *in vivo* en el hígado de ratón normal. Específicamente, como se muestra en la figura 32; β c-3393-M0/M11 (MS), β c-3393-M0/M11 (LS), β c-3393-M14/M12 y β c-2612-M0/M11 DsiRNAs todos inhibieron firmemente ambos niveles de mRNA de β -catenina (panel superior) y mRNA de Axin-2 (panel inferior) significativamente (por ejemplo, en todos los casos, aproximadamente 70-90% de knockdown fue observado) cuando se administra como una dosis individual por vía intravenosa a ratones normales (n=5 ratones por grupo) a 10 mg/kg y se formula en Invivofectamine® 2.0 (Invitrogen™, Carlsbad, CA). En estos experimentos, tejido de hígado fue recogido a las 48 horas post-administración. DsiRNA dirigidos a β -catenina poseían modelos de modificación variables como se indica en la figura 32 y como se ha descrito anteriormente. DsiRNAs de control poseían modelos similares de modificación de cadenas sentido y antisentido.

[0407] Así, DsiRNAs de β -catenina fueron observados por ser inhibidores sorprendentemente potentes y eficaces de expresión de β -catenina *in vivo*.

Ejemplo 9: Inhibición de β -catenina por DsiRNAs preferidos adicionales

[0408] Las moléculas de DsiRNA restantes mostradas en la tabla 9, que poseían secuencias de cadena antisentido y sentido como se muestra y dirigidas a secuencias de tipo salvaje de β -catenina (y secuencias variantes donde aplicable) se diseñan y sintetizan como se ha descrito anteriormente y se evalúan en células HeLa (y, opcionalmente, en 1-6 células Hepa de ratón) por su eficacia inhibidora como se describe en los ejemplos 3 y 4 anteriores. La capacidad de estos agentes de DsiRNA para inhibir la expresión de β -catenina es opcionalmente evaluada en comparación con siRNA 21meros dirigidos a la secuencia objetivo de β -catenina correspondiente (secuencias objetivo de 21 nucleótidos de agentes de dsRNA de β -catenina descritos aquí se presentan en las tablas 5 y 10 anteriores). Estos DsiRNAs adicionales y los DsiRNAs evaluados aquí son también examinados por la capacidad de superar siRNA cognados, como se determina por la medición de eficacia en niveles decrecientes de β -catenina objetivo con respecto a un agente siRNA 21mero cognado. La duración de tales efectos inhibidores es examinada también a 24 horas y 48 horas post-administración, con concentraciones evaluadas de 0.1 nM, 0.3nM, 1 nM y 5 nM. DsiRNAs de la presente

invención se examinan para la capacidad de superar su siRNA 21mero cognado, como se determina vía medición de potencia y/o duración de efecto.

[0409] Opcionalmente, las moléculas de DsiRNA mostradas en tablas 6-8 y 11-13 arriba son también de forma similar sintetizadas y evaluadas.

Ejemplo 10: Indicaciones

[0410] Como se describe en este caso, las moléculas de ácido nucleico de la presente invención se usan en la divulgación en ensayos para diagnosticar el estado de la enfermedad relacionada con niveles de β -catenina. Además, las moléculas de ácido nucleico pueden utilizarse para tratar un estado de enfermedad relacionado con desregulación de β -catenina, niveles, etc.

[0411] Trastornos particulares y estados de enfermedad que se pueden asociar a modulación de expresión de β -catenina incluyen, pero de forma no limitativa enfermedades cancerosas y/o proliferativas, condiciones, o trastornos y otras enfermedades, condiciones o trastornos que se relacionan con o responderán a los niveles de β -catenina en una célula o tejido, sola o en combinación con otras terapias. Estados de enfermedad y degenerativos particulares que se asocian con la modulación de la expresión de β -catenina incluyen pero de forma no limitativa, por ejemplo cáncer de próstata, cáncer pulmonar, cáncer colorectal, cáncer de vejiga, cáncer pancreático, y cáncer de mama.

[0412] En determinadas formas de realización terapéuticas de la invención o divulgación, la enfermedad o trastorno que se debe tratar es seleccionada del grupo consistente en un trastorno hiperproliferativo, tal como cáncer, tal como un cáncer seleccionado del grupo que consiste en cáncer colorectal, cáncer hepatocelular, cáncer endométrico, melanoma maligno, cáncer ovárico, cáncer pancreático, cáncer de la glándula pituitaria, cáncer esofágico, cáncer pulmonar, cáncer de mama, cáncer de riñón, cáncer de sistema hematopoyético, cáncer cervical, cáncer del CNS, cáncer de hueso, cáncer del tracto biliar y cáncer de la glándula suprarrenal. Opcionalmente, la enfermedad o trastorno es un cáncer seleccionado del grupo que consiste en cáncer colorectal, cáncer hepatocelular, cáncer endométrico, y melanoma maligno. En formas de realización determinadas, el trastorno es un cáncer seleccionado del grupo que consiste en cáncer de hígado y cáncer de riñón. En ciertas formas de realización, la enfermedad o trastorno se une con una mutación en el gen de β -catenina o un gen cuyo producto proteico se une con o interactúa con β -catenina, tal como el gen de APC. Por lo tanto, en varias formas de realización, el mRNA objetivo es una forma mutada de la secuencia de β -catenina, por ejemplo, puede comprender una o más mutaciones puntuales únicas, tal como SNPs asociados con el cáncer.

[0413] Ejemplos de tales enfermedades donde mutaciones en la β -catenina o gen de APC conducen a niveles anormales de actividad de β -catenina son: (1) cáncer colorectal, APC y β -catenina se mutan mutuamente en más del 70% de todos los casos (Powell et al., Nature, 1992; Morin et al., Science, 1997; Sparks et al., Cancer Res, 1998); (2) cáncer hepatocelular, β -catenina se muta en más del 25% de los casos (de La Coste A, PNAS, 1998); (3) cáncer endométrico, β -catenina se muta >10%; y (4) melanoma maligno, β -catenina se muta >10% (Rubinfeld et al., Science, 1997).

[0414] Otros ejemplos de tales enfermedades son el cáncer de ovario, de páncreas, de la glándula pituitaria, de esófago, de pulmón, de mama, de riñón, del sistema hematopoyético, cervical, del CNS, de hueso, del tracto biliar y de la glándula suprarrenal. Se ha demostrado que mutaciones en la β -catenina o gen de APC se asocian con estas enfermedades (catálogo de mutaciones somáticas en cáncer disponible del Sanger Institute (Reino Unido) página web <http://www.sanger.ac.uk/>).

[0415] En formas de realización determinadas, la enfermedad o trastorno se une con niveles anormales de una forma mutada de β -catenina. En formas de realización determinadas, la enfermedad o trastorno se une con niveles anormales de una forma tipo salvaje de β -catenina. Un aspecto de la invención se refiere a un método para tratar un mamífero que sufre de o susceptible de condiciones asociadas con niveles anormales de β -catenina, que comprende administración al mamífero de una cantidad terapéuticamente eficaz de un DsiRNA de la invención previsto para β -catenina o varias composiciones o conjugados de la misma.

[0416] Gemcitabina y ciclofosfamida son ejemplos no limitativos de agentes quimioterapéuticos que se pueden combinar con o usar en conjunción con las moléculas de ácidos nucleicos (por ejemplo moléculas de DsiRNA) de la presente invención. Expertos en la técnica reconocerán que otros fármacos tales como compuestos anti-cáncer y terapias pueden ser combinados fácilmente de forma similar con las moléculas de ácidos nucleicos de la presente invención (por ejemplo moléculas de DsiRNA). Tales compuestos y terapias se conocen bien en la técnica (véase por ejemplo Cancer: Principles and Practice of Oncology, Volúmenes 1 y 2, eds Devita, V. T., Hellman, S., y Rosenberg, S. A., J.B. Lippincott Company, Philadelphia, USA) e incluyen, sin limitaciones, antifolatos; fluorpirimidinas; citarabina; análogos de purina; análogos de adenosina; amsacrina; inhibidores de topoisomerasa I; antrapirazoles; retinoides; antibióticos tales como bleomicina, antaciclina, mitomicina C, dactinomicina, y mitramicina; hexametilmelamina; dacarbazina; 1-asperginsas;

análogos de platino; agentes alquilantes tales como mostaza de nitrógeno, melfalán, clorambucilo, busulfano, ifosfamida, 4-hidroperoxiciclofosfamida, nitrosoureas, tiotepa; compuestos derivados de plantas tales como alcaloides de la vinca, epipodofilotoxinas, taxol; tamoxifeno; terapia de radiación; cirugía; suplementos nutricionales; terapia génica; radioterapia tal como 3D-CRT; terapia de inmunotoxina tal como ricina, anticuerpos monoclonales Herceptina; y similares. Para terapia combinatoria, los ácidos nucleicos de la invención se preparan en una de dos vías. Primero, los agentes son físicamente combinados en una preparación de ácido nucleico y agente quimioterapéutico, tal como una mezcla de un ácido nucleico de la invención encapsulado en liposomas e ifosfamida en una solución para administración intravenosa, donde ambos agentes están presentes en una concentración terapéuticamente eficaz (por ejemplo, ifosfamida en la solución para administrar 1000-1250 mg/m²/día y ácido nucleico asociado al liposoma de la invención en la misma solución para entregar 0,1-100 mg/kg/día). Alternativamente, los agentes se administran separadamente pero simultáneamente en sus dosis eficaces respectivas (por ejemplo, 1000-1250 mg/m²/d de ifosfamida y 0,1 a 100 mg/kg/día de ácido nucleico de la invención).

[0417] Expertos en la técnica reconocerán que otros compuestos y terapias usados para tratar las enfermedades y condiciones descritos aquí pueden de forma similar ser combinados con las moléculas de ácido nucleico de la presente invención (por ejemplo moléculas siNA).

Ejemplo 11: Estabilidad en suero de DsiRNAs

[0418] LA Estabilidad en suero de agentes de DsiRNA es evaluada vía incubación de agentes de DsiRNA en 50% de suero bovino fetal durante varios periodos de tiempo (hasta 24 h) a 37°C. Suero es extraído y los ácidos nucleicos se separan en un 20% en PAGE no desnaturalizante y se pueden visualizar con tinción de Gelstar. Niveles relativos de protección de degradación de nucleasa se evalúan para DsiRNAs (con y sin modificaciones).

Ejemplo 12: Uso de modelos de cultivo celular adicionales para evaluar la reducción de la expresión génica de β -catenina

[0419] Una variedad de objetivos han sido usados en los modelos de cultivo celular para ver los efectos mediados por β -catenina después del tratamiento con agentes anti- β -catenina. Objetivos fenotípicos incluyen inhibición de proliferación celular, expresión de RNA, y reducción de expresión de proteína de β -catenina. Porque mutaciones de β -catenina son directamente asociadas a la proliferación aumentada de ciertas células tumorales, un criterio de evaluación de la proliferación para ensayos de cultivo celular se puede usar como una selección, por ejemplo, como se documenta en los ejemplos anteriores. Hay diferentes métodos por los cuales este criterio de evaluación puede ser medido. Después del tratamiento de células con DsiRNA, las células se dejan crecer (típicamente 5 días), después de lo cual la viabilidad celular, la incorporación de bromodesoxiuridina (brdU) en el DNA celular y/o la densidad celular son medidas. El ensayo de densidad celular puede hacerse en un formato de 96 pocillos, por ejemplo usando tinciones de ácidos nucleicos fluorescentes disponibles comercialmente (tal como Syto® 13 o CyQuant®). Como un criterio de evaluación secundario confirmatorio, una reducción mediada por DsiRNA en el nivel de expresión de proteína de β -catenina se puede evaluar utilizando un ELISA específico de β -catenina.

Ejemplo 13: Evaluación de eficacia de DsiRNA anti- β -catenina en un modelo de ratón de disregulación de β -catenina

[0420] DsiRNA anti- β -catenina elegido de ensayos *in vitro* pueden ser además evaluados en los modelos de ratón, incluyendo, por ejemplo, xenoinjerto y otros modelos animales como se indica arriba. En un ejemplo, ratones que poseen niveles de β -catenina disregulados (por ejemplo; elevados) se administran a un agente de DsiRNA de la presente invención por inyección en la vena caudal hidrodinámica. 3-4 ratones por grupo (divididos basados en agente de DsiRNA específico evaluado) se inyectan con 50 μ g o 200 μ g de DsiRNA. Niveles de RNA de β -catenina son evaluados utilizando RT-qPCR. Adicionalmente o alternativamente, niveles de β -catenina (por ejemplo, niveles de proteína de β -catenina y/o formación, crecimiento o extensión de células/tumores cancerosos) se puede evaluar utilizando un método reconocido en la técnica, o fenotipos asociados a la disregulación de β -catenina (por ejemplo, formación tumoral, crecimiento, metástasis, etc.) se monitorean (opcionalmente como un proxy para medición del transcrito de β -catenina o niveles de proteína de β -catenina). DsiRNA activo en tales modelos animales también pueden ser posteriormente evaluados en combinación con quimioterapias estándar.

Ejemplo 14 de referencia: usos diagnósticos

[0421] Las moléculas de DsiRNA de la invención se pueden usar en una variedad de aplicaciones de diagnóstico, tal como en la identificación de objetivos moleculares (por ejemplo; RNA) en una variedad de aplicaciones, por ejemplo, en ajustes clínicos, industriales, medioambientales, agrícolas y/o de investigación. Tal uso diagnóstico de moléculas de DsiRNA implica la utilización de sistemas de RNAi reconstituidos, por ejemplo, usando lisatos celulares o lisatos celulares purificados parcialmente. Moléculas de DsiRNA de esta

invención se pueden usar como herramientas de diagnóstico para examinar deriva genética y mutaciones dentro de células enfermas. La relación cercana entre actividad de DsiRNA y la estructura del RNA de β -catenina objetivo permite la detección de mutaciones en una región de la molécula de β -catenina, que altera el apareamiento de bases y estructura tridimensional del RNA de β -catenina objetivo. Usando moléculas de DsiRNA múltiples descritas en esta invención, uno puede esquematizar cambios de nucleótidos, que son importantes para la estructura y función de RNA *in vitro*, al igual que en células y tejidos. El clivaje de RNA de β -catenina objetivo con moléculas de DsiRNA pueden utilizarse para inhibir la expresión génica y definir el papel de productos genéticos específicos en la progresión de una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina. De esta manera, otros objetivos genéticos se pueden definir como mediadores importantes de la enfermedad. Estos experimentos llevarán a mejor tratamiento de la progresión de la enfermedad proporcionando la posibilidad de terapias de combinación (por ejemplo, moléculas de DsiRNA múltiples dirigidas a genes diferentes, moléculas de DsiRNA acopladas con inhibidores de moléculas pequeñas conocidos, o tratamiento intermitente con combinaciones de moléculas de DsiRNA y/u otras moléculas químicas o biológicas). Otros usos *in vitro* de moléculas de DsiRNA de esta invención se conocen bien en la técnica, e incluyen detección de la presencia de RNA asociados a una enfermedad o condición relacionada. Tal RNA se detecta por la determinación de la presencia de un producto de clivaje después del tratamiento con una DsiRNA usando metodologías estándar, por ejemplo, transferencia de emisión de resonancia de fluorescencia (FRET).

[0422] En un ejemplo específico, moléculas de DsiRNA que clivan solo formas tipo salvaje o mutantes o polimórficas del RNA de β -catenina objetivo se usan para el ensayo. Las primeras moléculas de DsiRNA (es decir, aquellas que clivan solo formas tipo salvaje de RNA de β -catenina objetivo) se utilizan para identificar el RNA de β -catenina tipo salvaje presente en la muestra y las segundas moléculas de DsiRNA (es decir, aquellas que clivan solo formas mutantes o polimórficas de RNA objetivo) se utilizan para identificar RNA de β -catenina mutante o polimórfico en la muestra. Como controles de reacción, sustratos sintéticos tanto de RNA de β -catenina de tipo salvaje como mutante o polimórfico se cliva por ambas moléculas de DsiRNA para demostrar las eficacias de DsiRNA relativas en las reacciones y la ausencia de clivaje de especies de RNA de β -catenina "no focalizada". Los productos de clivaje desde los sustratos sintéticos también sirven para generar marcadores de tamaño para el análisis de tipo salvaje y RNAs de β -catenina mutante en la población de muestra. Así, cada análisis requiere dos moléculas de DsiRNA, dos sustratos y una muestra desconocida, que se combina en seis reacciones. La presencia de productos de clivaje es determinada utilizando un ensayo de protección de RNasa de modo que fragmentos de longitud completa y de clivaje de cada RNA de β -catenina se pueden analizar en un carril de un gel de poliacrilamida. No es absolutamente requerido cuantificar los resultados para ganar comprensión en la expresión de RNAs de β -catenina mutantes o polimórficos y riesgo putativo de cambios fenotípicos de β -catenina en células objetivo. La expresión de mRNA de β -catenina cuyo producto proteínico se implica en el desarrollo del fenotipo (es decir, enfermedad relacionada/asociada) es adecuada para establecer el riesgo. Si sondas de actividad específica comparables se usan para ambos transcritos, luego una comparación cualitativa de niveles de RNA de β -catenina es adecuada y reduce el coste del diagnóstico inicial. Un mutante mayor o forma polimórfica para proporciones tipo salvaje se correlacionan con un riesgo más alto si niveles de RNA de β -catenina se comparan de forma cualitativa o cuantitativa.

[0423] Todas las patentes y publicaciones mencionadas en la especificación son indicativas de los niveles de conocimiento de los expertos en la técnica a la que la invención pertenece.

[0424] Un experto en la técnica fácilmente apreciaría que la presente invención es bien adaptada para llevar a cabo los objetivos y obtener los resultados y ventajas mencionados, al igual que aquellos inherentes en estos. Los métodos y composiciones descritos aquí como representativos actualmente de formas de realización preferidas son ejemplares y no se prevén como limitaciones en el ámbito de la invención.

[0425] La presente descripción enseña a un experto en la técnica a probar varias combinaciones y/o sustituciones de modificaciones químicas descritas aquí hacia la generación de constructos de ácidos nucleicos con actividad mejorada para la mediación de la actividad de RNAi. Tal actividad mejorada puede comprender estabilidad mejorada, biodisponibilidad mejorada, y/o activación mejorada de respuestas celulares mediando RNAi. Por lo tanto, las formas de realización específicas descritas aquí no son limitantes y un experto en la técnica puede rápidamente apreciar que combinaciones específicas de las modificaciones descritas aquí se pueden evaluar sin experimentación excesiva hacia la identificación de moléculas de DsiRNA con actividad de RNAi mejorada.

[0426] La invención descrita aquí ilustrativamente adecuadamente se puede practicar en ausencia de cualquier elemento o elementos, limitación o limitaciones que no están específicamente descritos aquí. Así, por ejemplo, en cada caso aquí cualquiera de los términos "que comprende", "que consiste esencialmente en", y "que consiste en" se puede sustituir por cualquiera de los otros dos términos. Los términos y expresiones que han sido empleados se usan como términos de descripción y no de limitación, y no hay intención de que con el uso de tales términos y expresiones se excluya cualquier equivalente de las

características mostradas y descritas o partes de la misma, pero es reconocido que varias modificaciones son posibles dentro del campo de la invención reivindicada.

- 5 [0427] Además, donde características o aspectos de la invención son descritos en términos de grupos Markush u otro agrupamiento de alternativas, los expertos en la técnica reconocerán que la invención es también así descrita en términos de cualquier elemento individual o subgrupo de elementos del grupo Markush u otro grupo.
- 10 [0428] El uso de los términos "a" y "un" y "el" y referentes similares en el contexto de describir la invención (especialmente en el contexto de las siguientes reivindicaciones) se deben interpretar para cubrir el singular y el plural, a menos que se indique lo contrario aquí o se contradiga claramente por el contexto. Los términos "que comprende," "que tiene," "que incluye," y "que contiene" se deben interpretar como términos abiertos (es decir, que significa "que incluye, pero no se limita a,") a menos que se indique de otro modo. La enumeración de gamas de valores aquí se destina meramente a servir como un método abreviado de referirse
- 15 individualmente a cada valor separado decreciente en la gama, a menos que se indique lo contrario aquí, y cada valor separado se incorpora en la especificación como si éste fuera individualmente nombrado en la presente. Todos los métodos descritos aquí se pueden realizar en cualquier orden adecuado a menos que se indique lo contrario aquí o se contradiga claramente por el contexto. El uso de cualquier y todos los ejemplos, o idioma ejemplar (por ejemplo, "tal como") proporcionado aquí, se destina meramente a iluminar mejor la invención y no plantea una limitación en el ámbito de la invención a menos que se reivindique de otro modo. Ningún idioma en la especificación debería ser interpretado como indicando cualquier elemento no reivindicado como esencial para la práctica de la invención.
- 20 [0429] Formas de realización de esta invención son descritas aquí, incluido el mejor modo conocido por los inventores para la realización de la invención. Variaciones de aquellas formas de realización pueden resultar aparentes para los expertos en la técnica con la lectura de la descripción precedente.
- 25

REIVINDICACIONES

1. Ácido ribonucleico bicatenario aislado (dsRNA) que comprende primeras y segundas cadenas de ácidos nucleicos y una región dúplex de al menos 25 pares de bases, donde dicha primera cadena tiene 25-34 nucleótidos de longitud y dicha segunda cadena de dicho dsRNA es complementaria completamente a una secuencia de cDNA de β -catenina objetivo siendo SEQ ID N.º: 2348 y dicho dsRNA reduce la expresión del gen objetivo de β -catenina cuando dicho ácido nucleico bicatenario se introduce en una célula mamífera.
2. dsRNA aislado según la reivindicación 1, donde
 - a) empezando desde el primer nucleótido (posición 1) en el término 3' de la primera cadena oligonucleótida, la posición 1, 2 y/o 3 se sustituye con un nucleótido modificado, o
 - b) dicho término 3' de dicha primera cadena y dicho término 5' de dicha segunda cadena forman un extremo romo, o
 - c) dicha primera cadena tiene 25 nucleótidos de longitud, o
 - d) dicha primera cadena comprende una secuencia que comprende SEQ ID N.º: 130, o
 - e) dicho residuo de nucleótido modificado de dicho término 3' de dicha primera cadena es seleccionado del grupo consistente en un desoxirribonucleótido, un acilonucleótido y una molécula fluorescente, o
 - f) dicho dsRNA se cliva endógenamente en dicha célula por Dicer, o
 - g) la cantidad de dicho ácido nucleico bicatenario aislado suficiente para reducir la expresión del gen objetivo es seleccionada del grupo consistente en 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2, picomolar o menos y 1 picomolar o menos en el ambiente de dicha célula, o
 - h) dicho dsRNA aislado posee fuerza superior que un siRNA 21mero aislado dirigido a SEQ ID N.º: 2348 para reducir la expresión génica de β -catenina objetivo cuando se ensaya *in vitro* en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos, o
 - i) las primeras y segundas cadenas se unen por un enlazador químico.
3. Método *in vitro* para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en una célula mamífera que comprende poner en contacto una célula mamífera con un dsRNA aislado según la reivindicación 1 en una cantidad suficiente para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en dicha célula, preferiblemente donde la expresión génica de β -catenina objetivo se reduce por una cantidad (expresada por %) seleccionada del grupo que consiste en al menos 10%, al menos 50% y al menos 80-90%.
4. Uso de una cantidad eficaz de un dsRNA aislado según la reivindicación 1 para la producción de un medicamento, para reducir la expresión de un gen de β -catenina objetivo en un mamífero.
5. Uso según la reivindicación 4, donde
 - a) dicho dsRNA aislado se administra a una dosificación seleccionada del grupo que consiste en 1 microgramo a 5 miligramos por kilogramo de dicho mamífero al día, 100 microgramos a 0,5 miligramos por kilogramo, 0,001 a 0,25 miligramos por kilogramo, 0,01 a 20 microgramos por kilogramo, 0,01 a 10 microgramos por kilogramo, 0,10 a 5 microgramos por kilogramo, y 0,1 a 2,5 microgramos por kilogramo, o
 - b) dicho dsRNA aislado posee fuerza superior que siRNA 21meros aislados dirigidos a SEQ ID N.º: 2348 para reducir la expresión génica de β -catenina objetivo cuando se ensaya *in vitro* en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos, o
 - c) dicho paso de administración comprende un modo seleccionado del grupo que consiste en administración por inyección intravenosa, inyección intramuscular, inyección intraperitoneal, infusión, inyección subcutánea, transdérmica, aerosol, rectal, vaginal, tópica, oral e inhalada.
6. Método según la reivindicación 3 para inhibir selectivamente el crecimiento de una célula que comprende contactar una célula con una cantidad de un dsRNA aislado según la reivindicación 1 suficiente para inhibir el crecimiento de la célula, preferiblemente donde dicha célula es una célula tumoral de un sujeto.
7. Composición que comprende el dsRNA aislado según la reivindicación 1, donde dicho dsRNA está presente en una cantidad eficaz para reducir los niveles de RNA de β -catenina objetivo cuando dicho dsRNA se introduce en una célula mamífera *in vitro* por una cantidad (expresada en %) seleccionada del grupo que consiste en al menos 10%, al menos 50% y al menos 80-90%, y donde dicho dsRNA posee fuerza superior que siRNAs aislados 21meros dirigidos a SEQ ID N.º: 2348 para reducir los niveles de RNA de β -catenina objetivo cuando se ensaya *in vitro* en una célula mamífera a una concentración eficaz en el ambiente de una célula de 1 nanomolar o menos, preferiblemente donde dicha cantidad eficaz es seleccionada del grupo consistente en 1 nanomolar o menos, 200 picomolar o menos, 100 picomolar o menos, 50 picomolar o menos, 20 picomolar o menos, 10 picomolar o menos, 5 picomolar o menos, 2, picomolar o menos y picomolar o menos en el ambiente de dicha célula.
8. Célula de mamífero aislada que contiene el dsRNA aislado según la reivindicación 1.

9. Composición según la reivindicación 7, donde la composición es una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable.
- 5 10. Kit que comprende el dsRNA aislado según la reivindicación 1, o que comprende una composición tal y como se define en las reivindicaciones 7 o 9, e instrucciones para su uso.
- 10 11. Uso según la reivindicación 4, donde el medicamento es para tratar o evitar una enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina en un sujeto, donde el medicamento además comprende un portador farmacéuticamente aceptable, preferiblemente donde dicha enfermedad o trastorno asociado con la β -catenina es cáncer colorectal o cáncer hepatocelular.
12. dsRNA aislado según la reivindicación 1, donde dicha segunda cadena oligonucleótida comprende 1-5 nucleótidos monocatenarios en su término 3'.

Figura 1

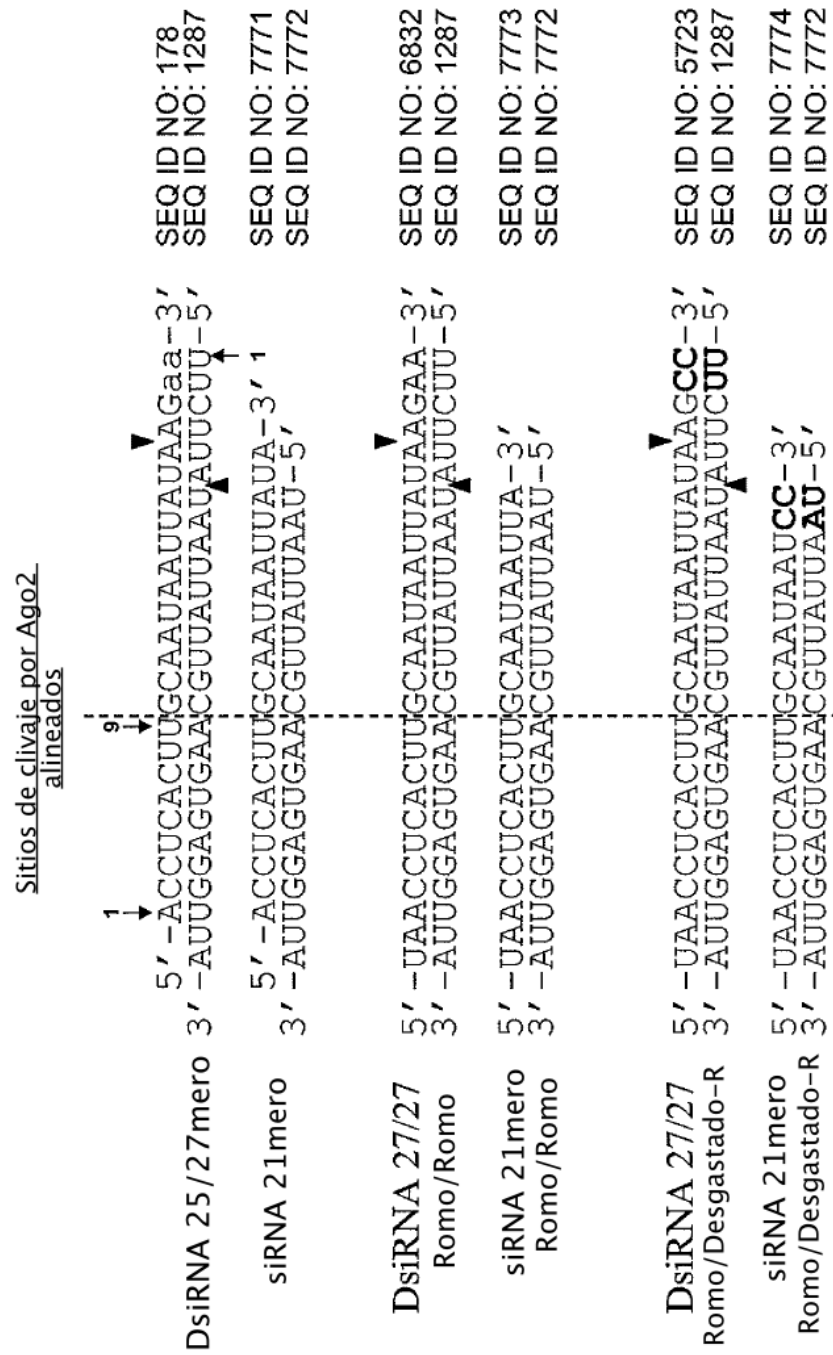


Figura 2

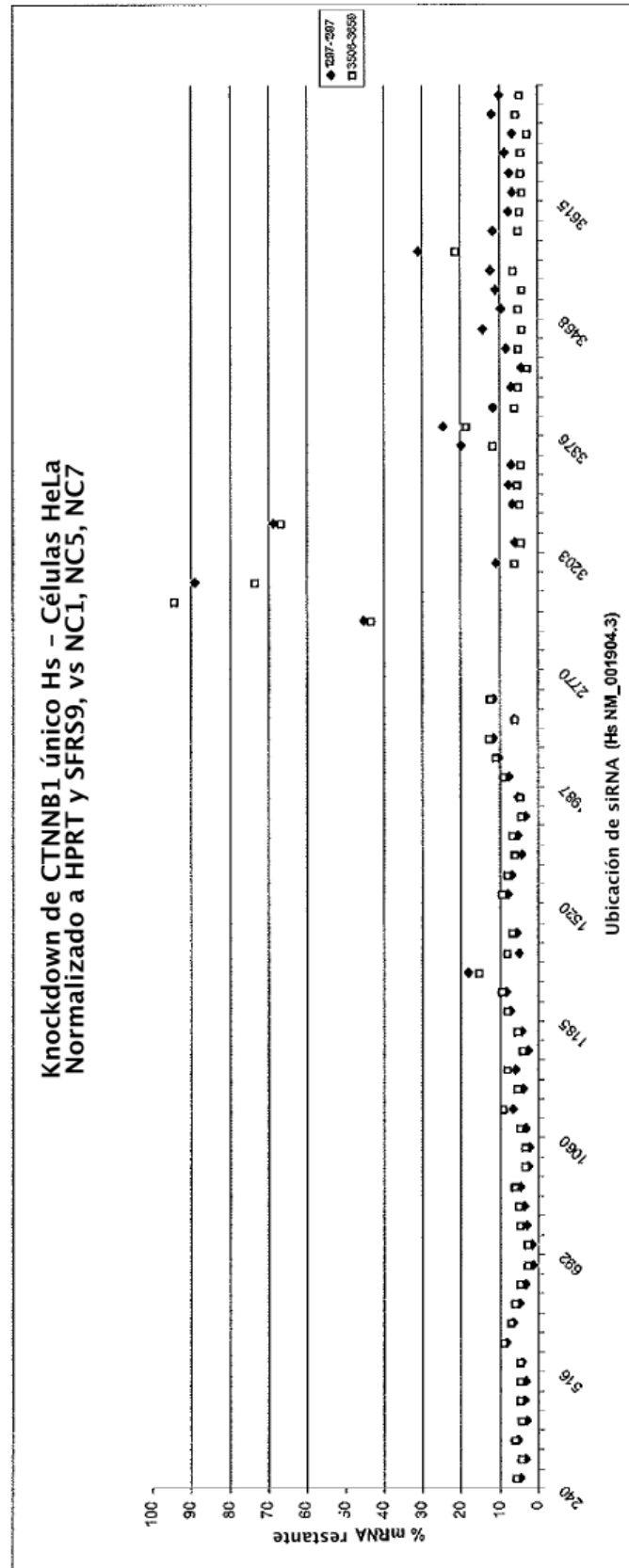


Figura 3

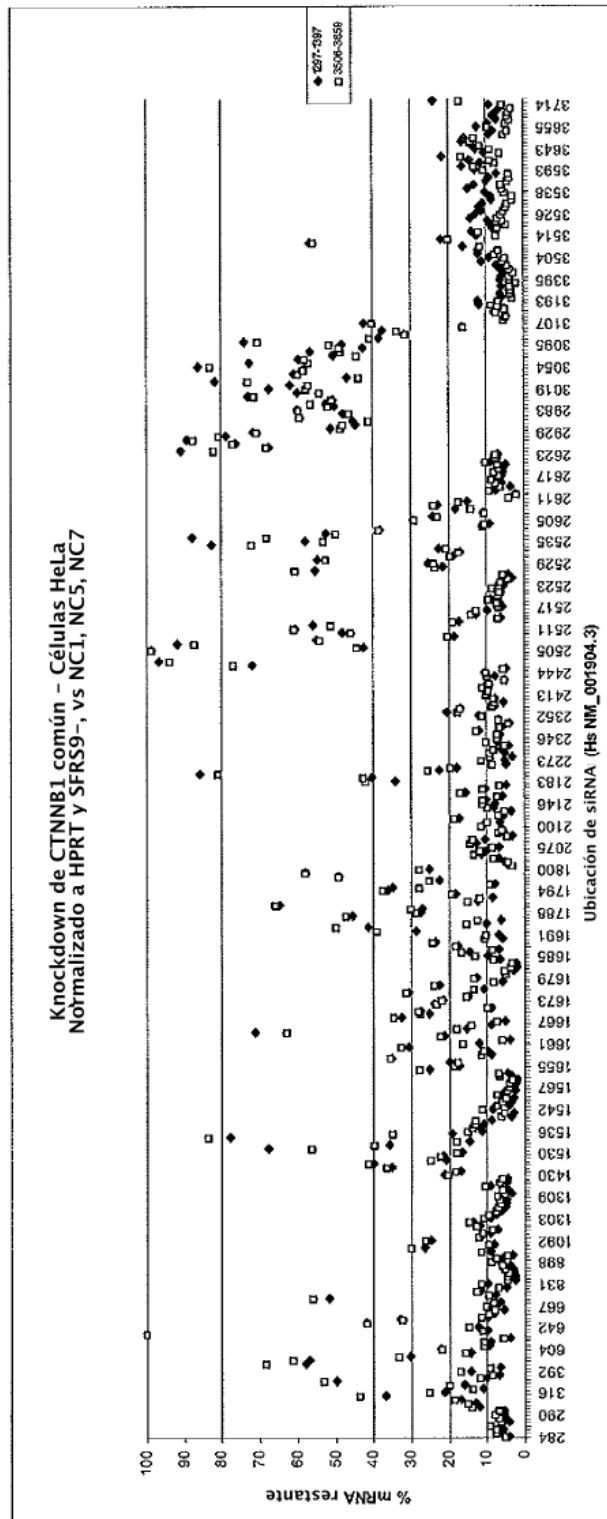


Figura 4

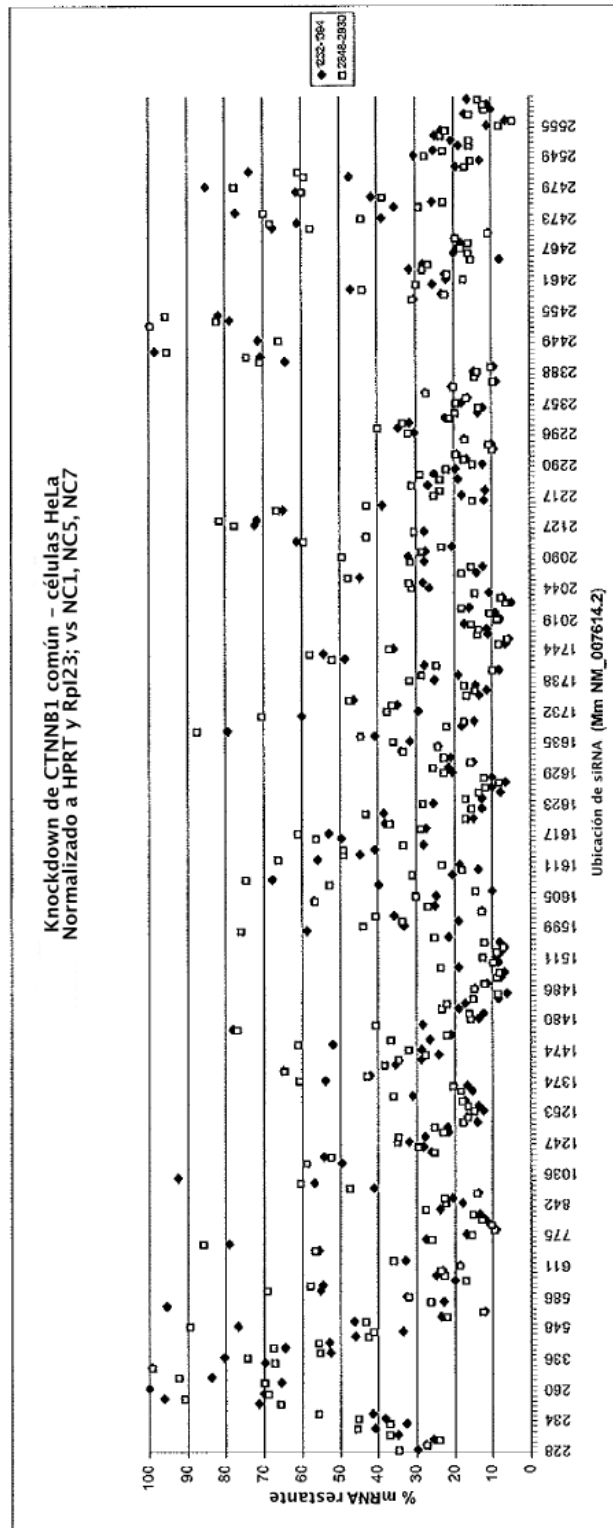


Figura 5

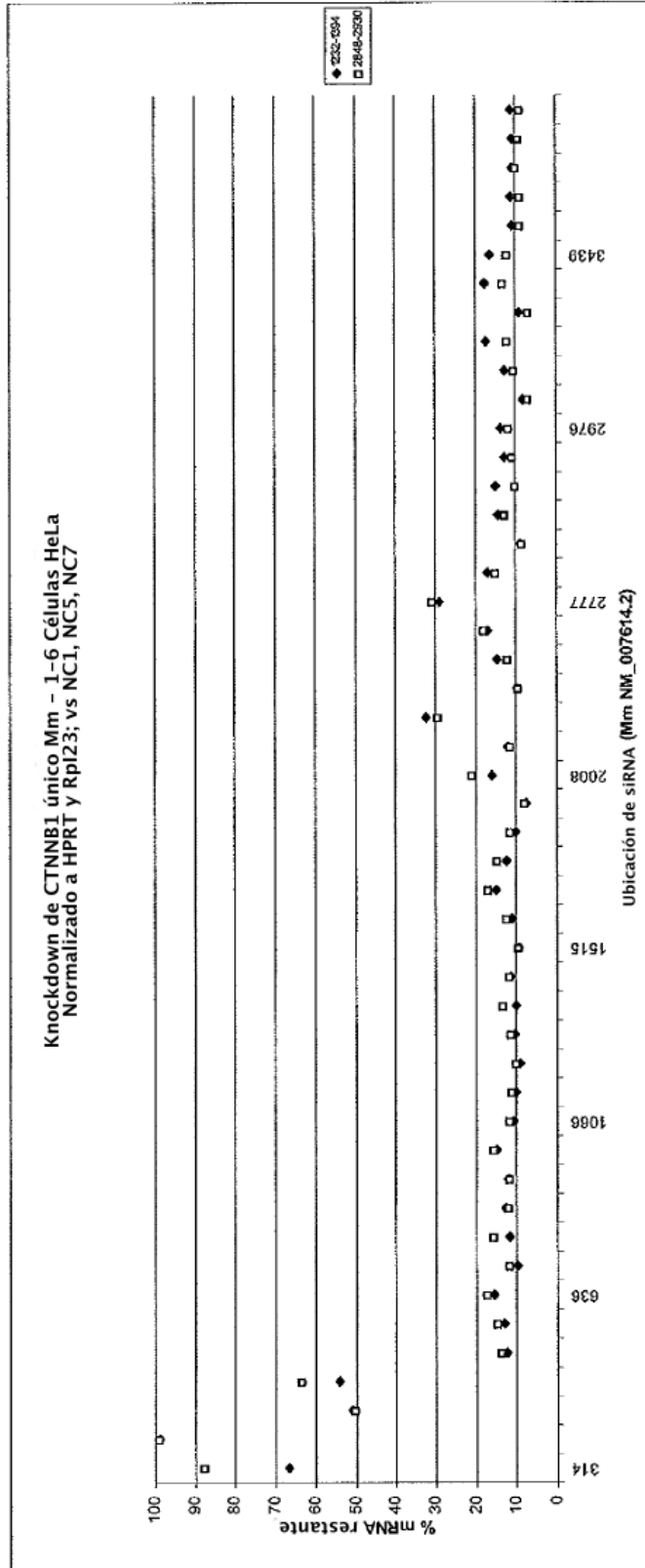


Figura 6

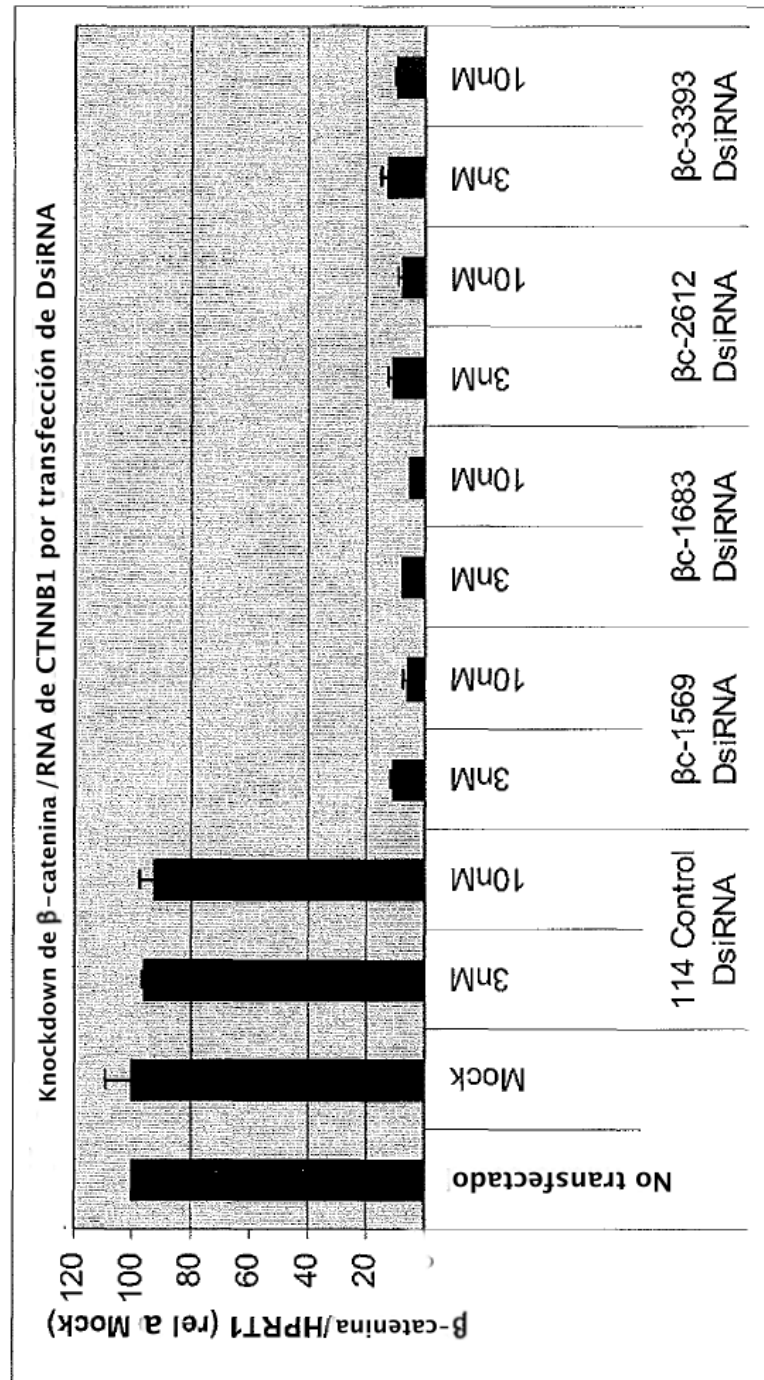


Figura 7

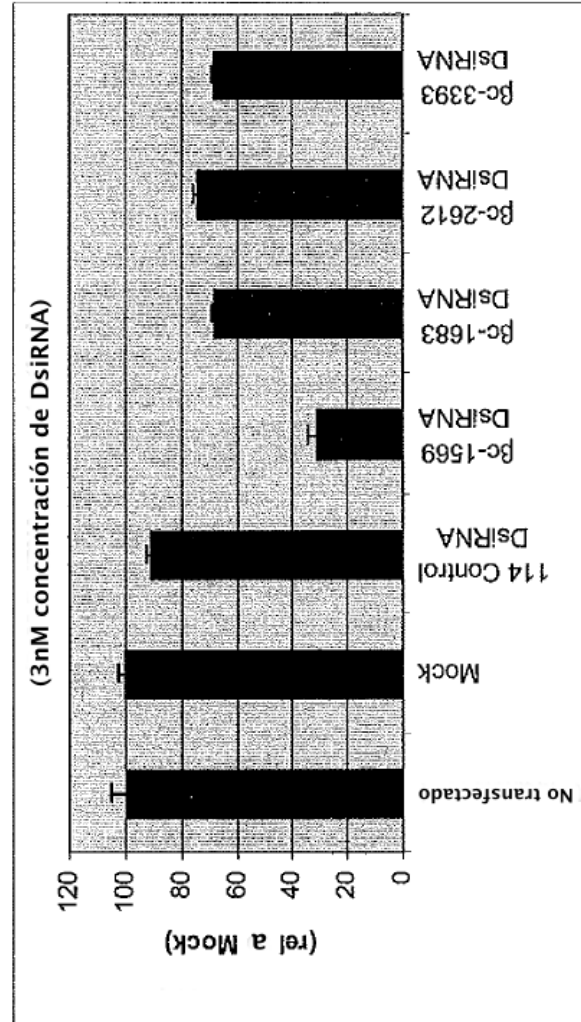


Figura 8

Knockdown de beta-catenina humana - Células HeLa humanas - Fase2
Normalizado a HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs NC1, NC5, NC7

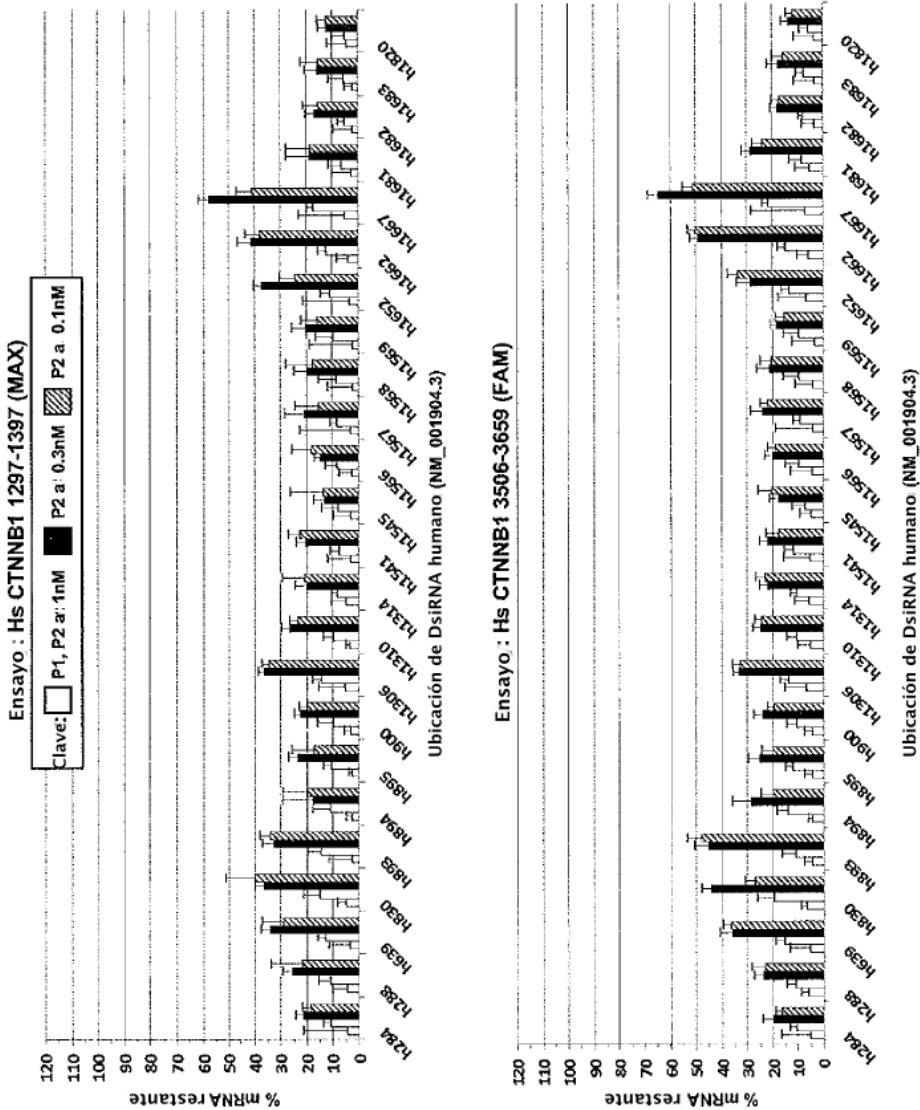
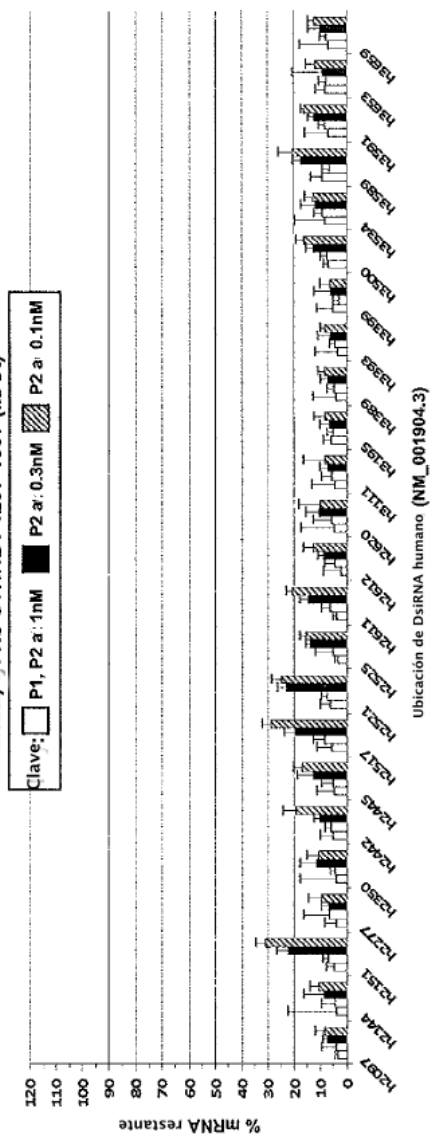


Figura 9

Knockdown de beta-catenina humana - Células HeLa humana - Fase2
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs NC1, NC5, NC7

Ensayo: Hs CTNNB1 1297-1397 (MAX)



Ensayo: Hs CTNNB1 3506-3659 (FAM)

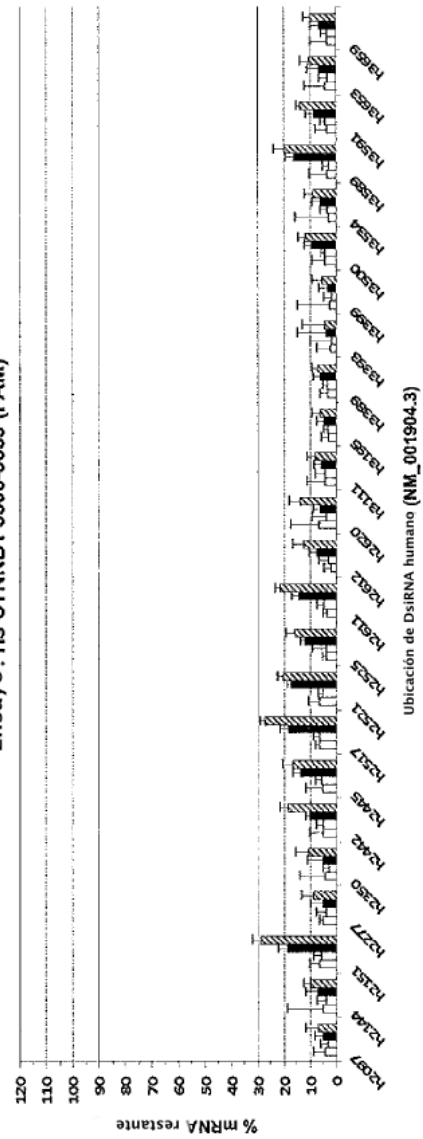


Figura 10

Knockdown de beta-catenina humana – Células HeLa humanas – Fase2
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs NC1, NC5, NC7

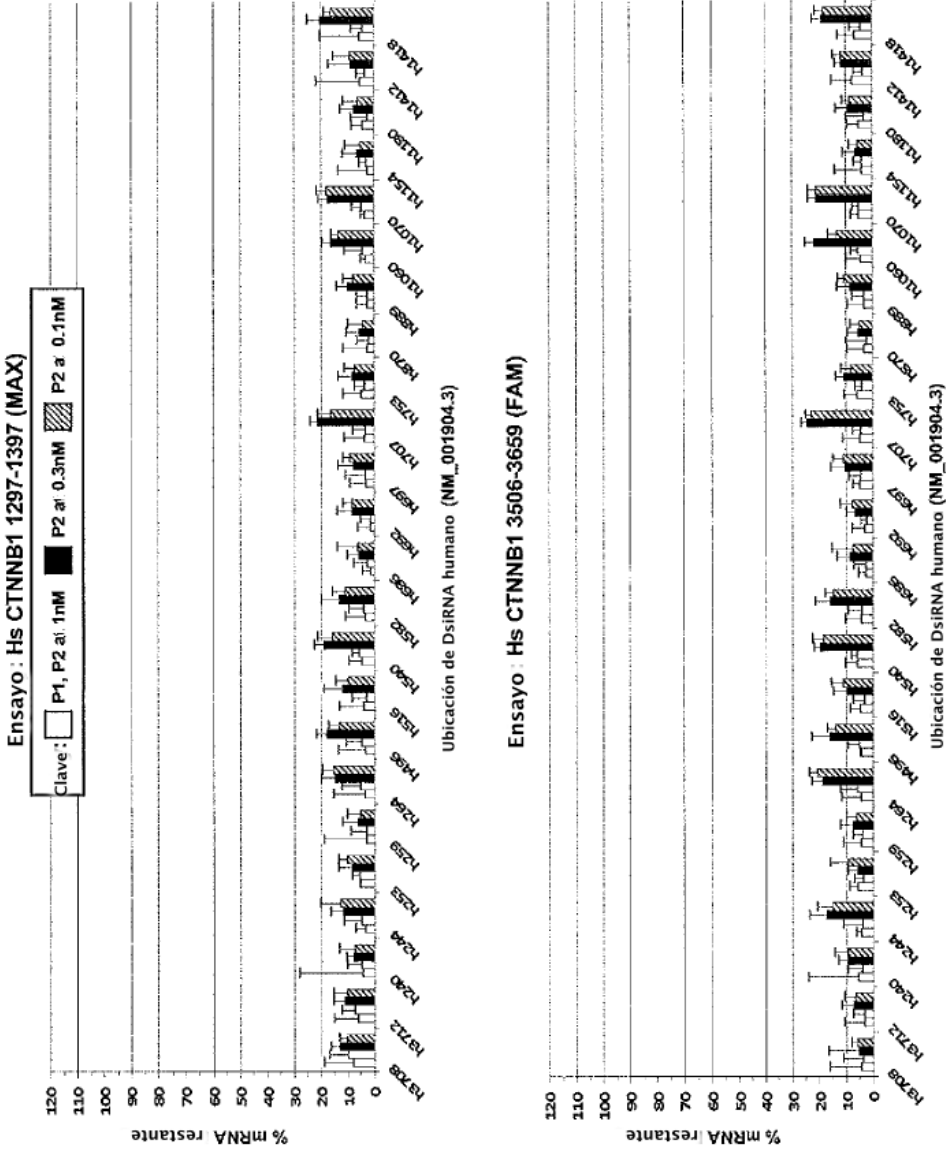


Figura 12

Knockdown de beta-catenina humana - 1-6 células de Hepa de ratón - Fase2
Normalizado a Mm HPRT 576-664 (MAX) y Mm RPL23 139-249 (FAM); vs NC1, NC5, NC7

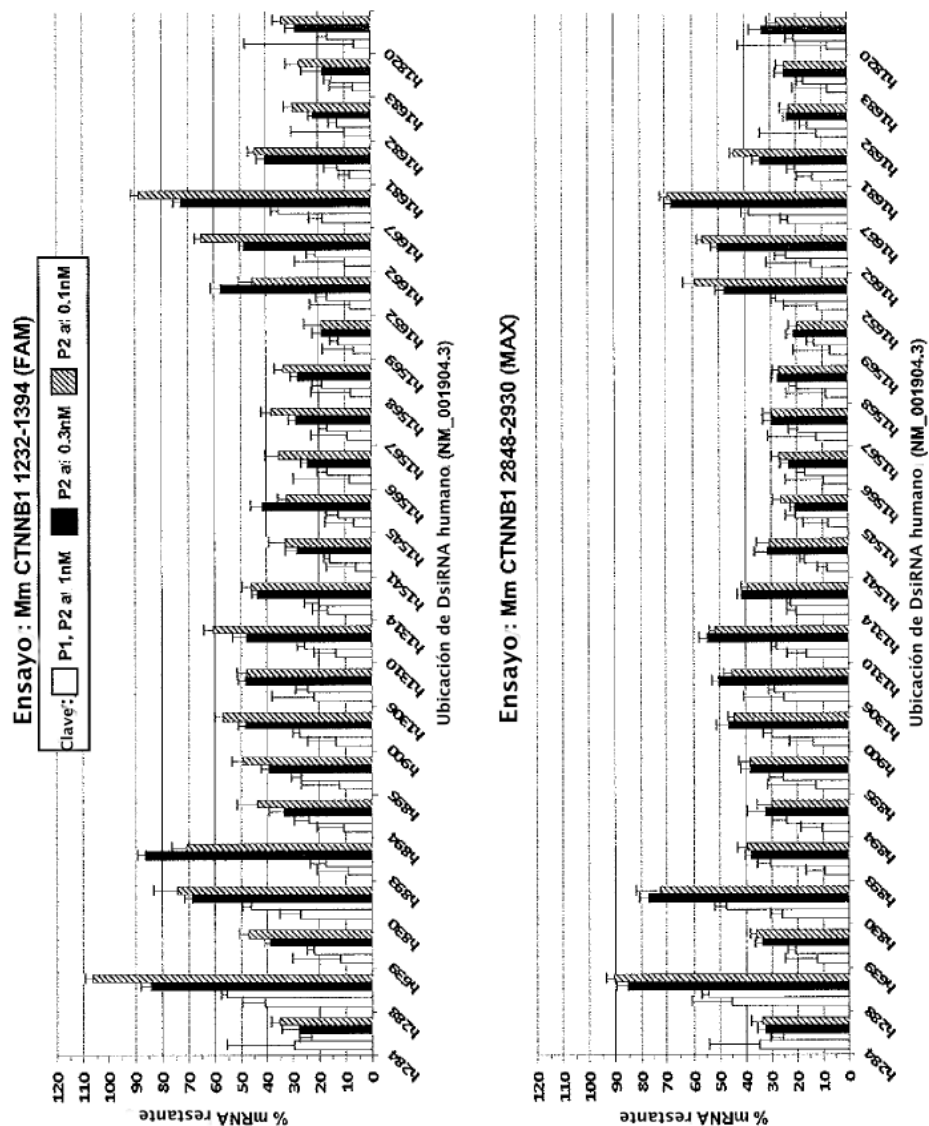


Figura 14

Knockdown de beta-catenina humana - 1-6 Células Hepa de ratón - Fase2
Normalizado a Mm HPRT 576-664 (MAX) y Mm RPL23 139-249 (FAM); vs NCI, NC5, NC7

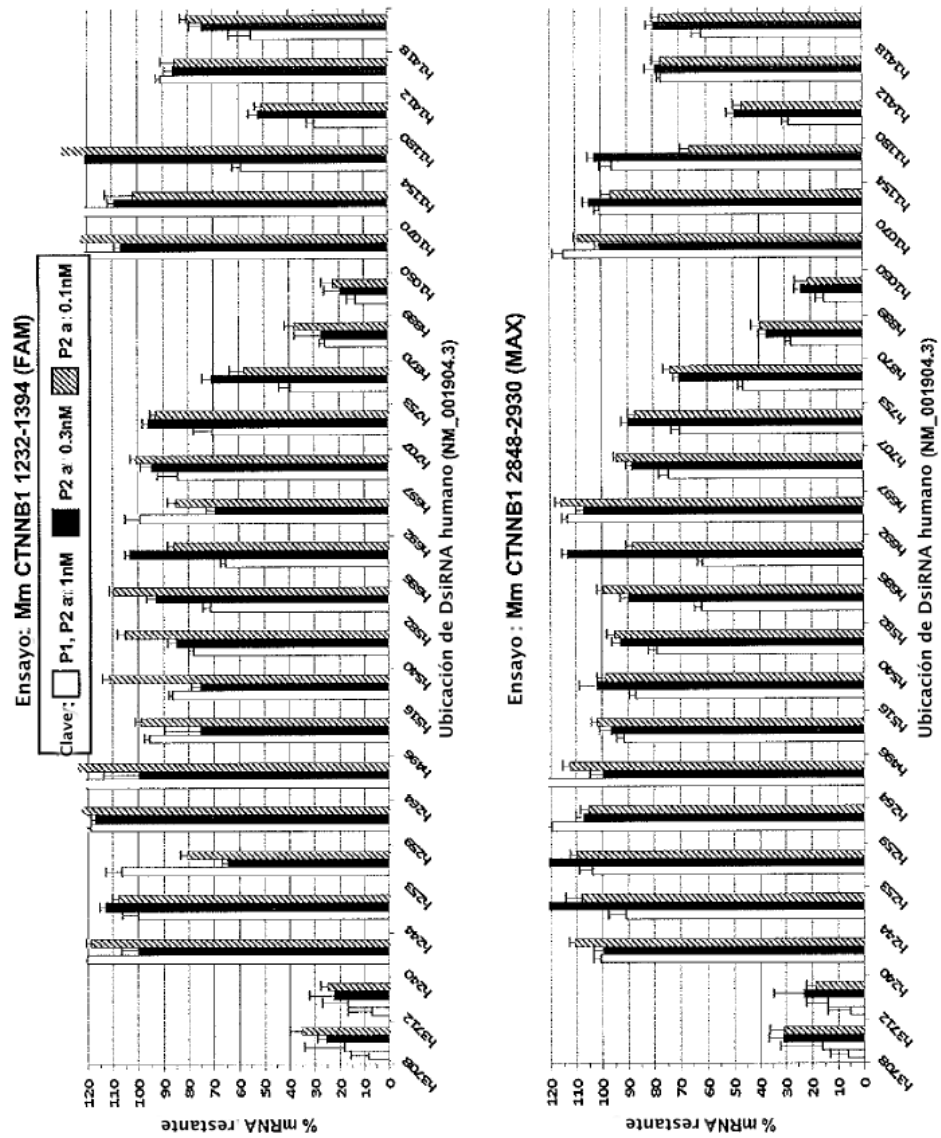


Figura 15

Knockdown de beta-catenina humana - 1-6 Células Hepa de ratón - Fase2
Normalizado a Mm HPRT 576-664 (MAX) y Mm RPL23 139-249 (FAM); vs NCI, NC5, NC7

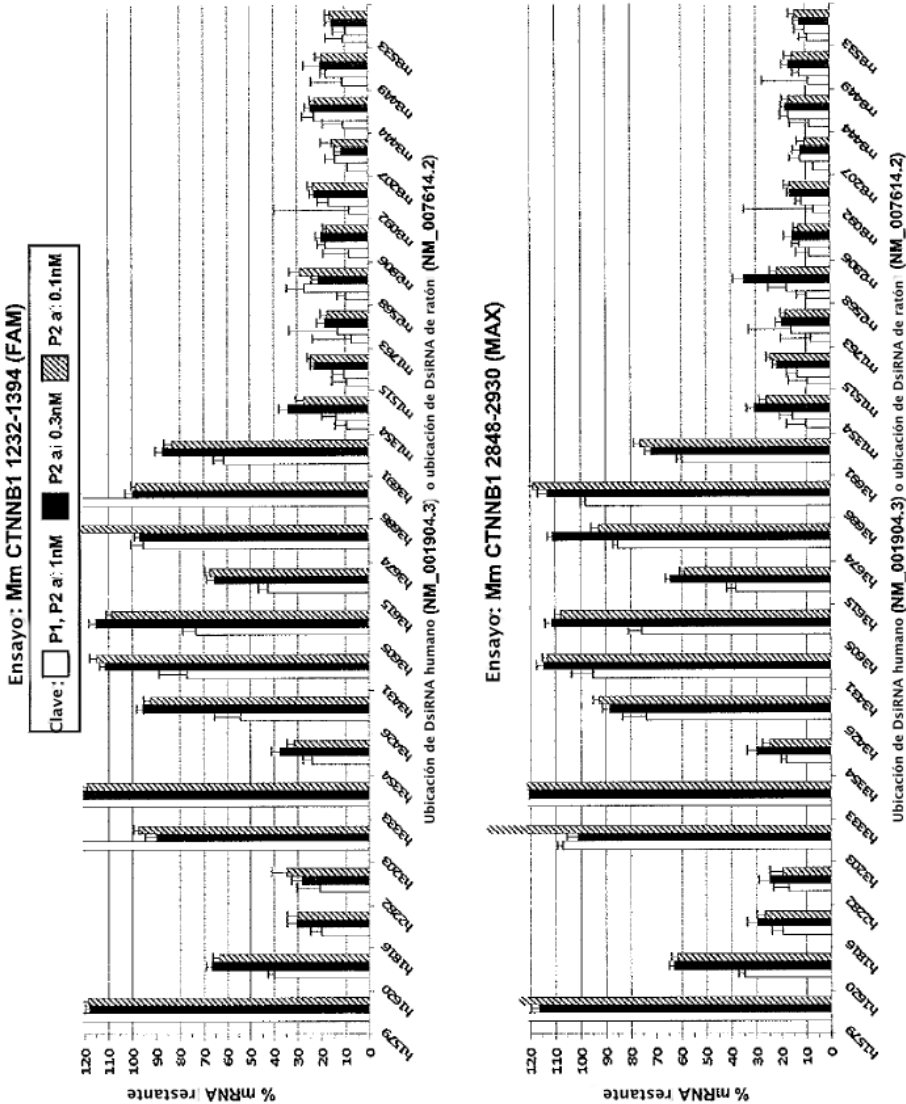


Figura 17

Knockdown de beta-catenina humana - Células HeLa humanas - Fase3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs M8|NC1, M8|NC5, M8|NC7

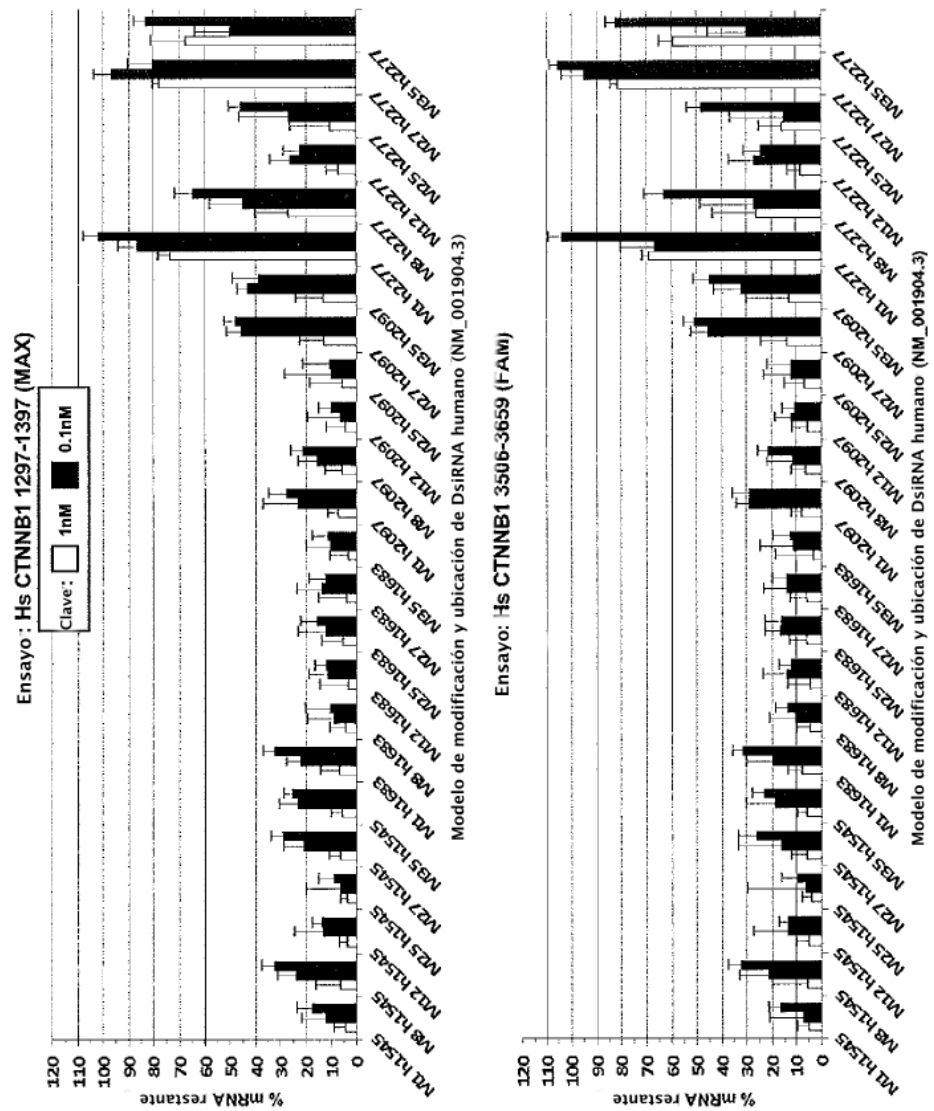


Figura 18

Knockdown de beta-catenina humana – Células HeLa humanas – Fase3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs M8INC1, M8INC5, M8INC7

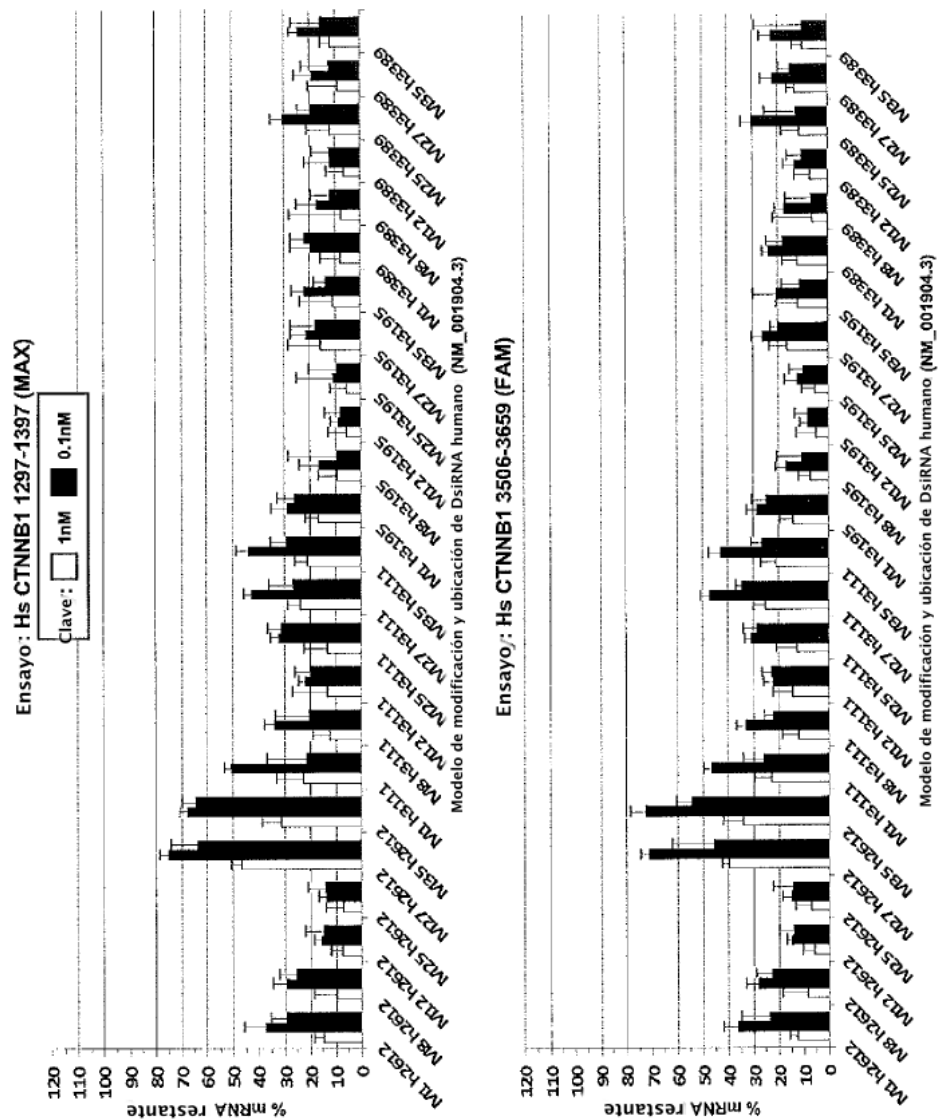


Figura 19

Knockdown de beta-catenina humana – Células Hela humanas – Fase3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); VS M8INC1, M8INC5, M8INC7

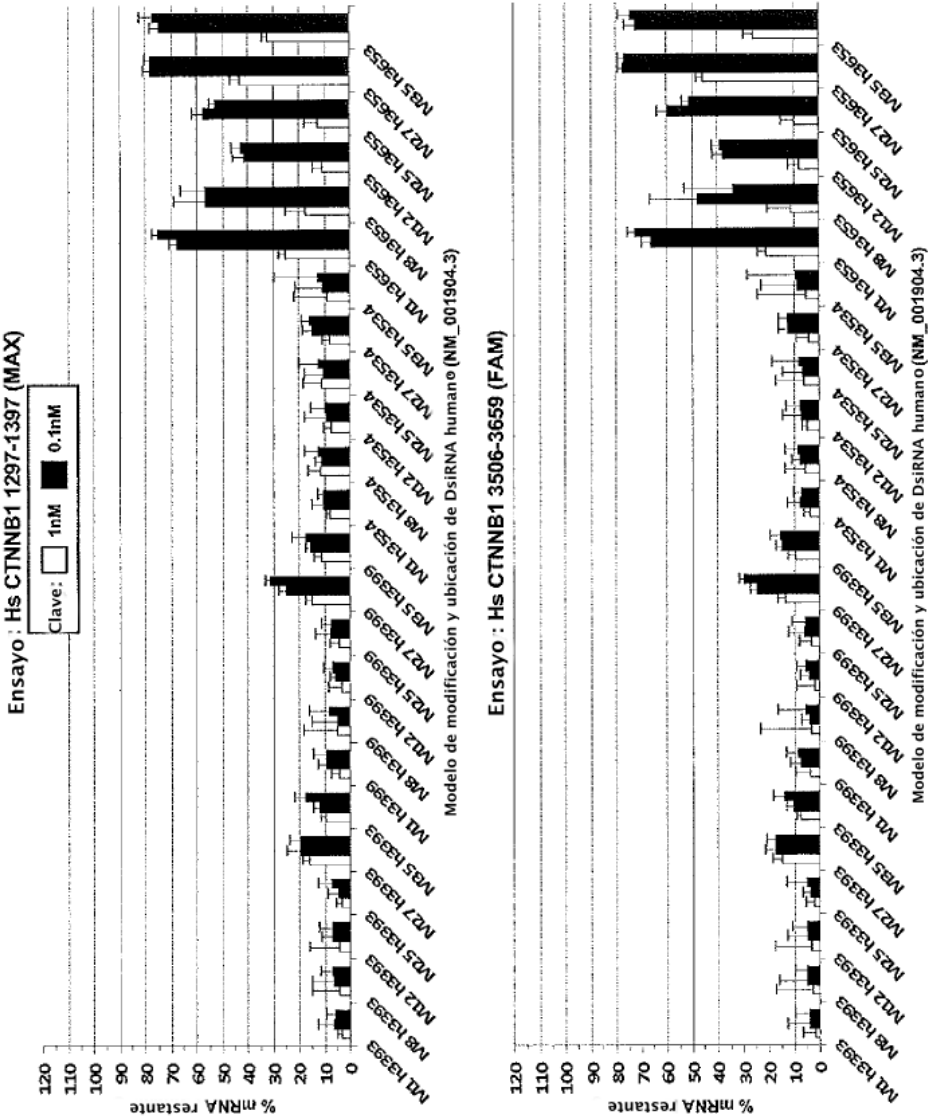


Figura 20

Knockdown de beta-catenina humana – Células Hela humanas – Fase 3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs M8[NC1, M8[NC5, M8[NC7

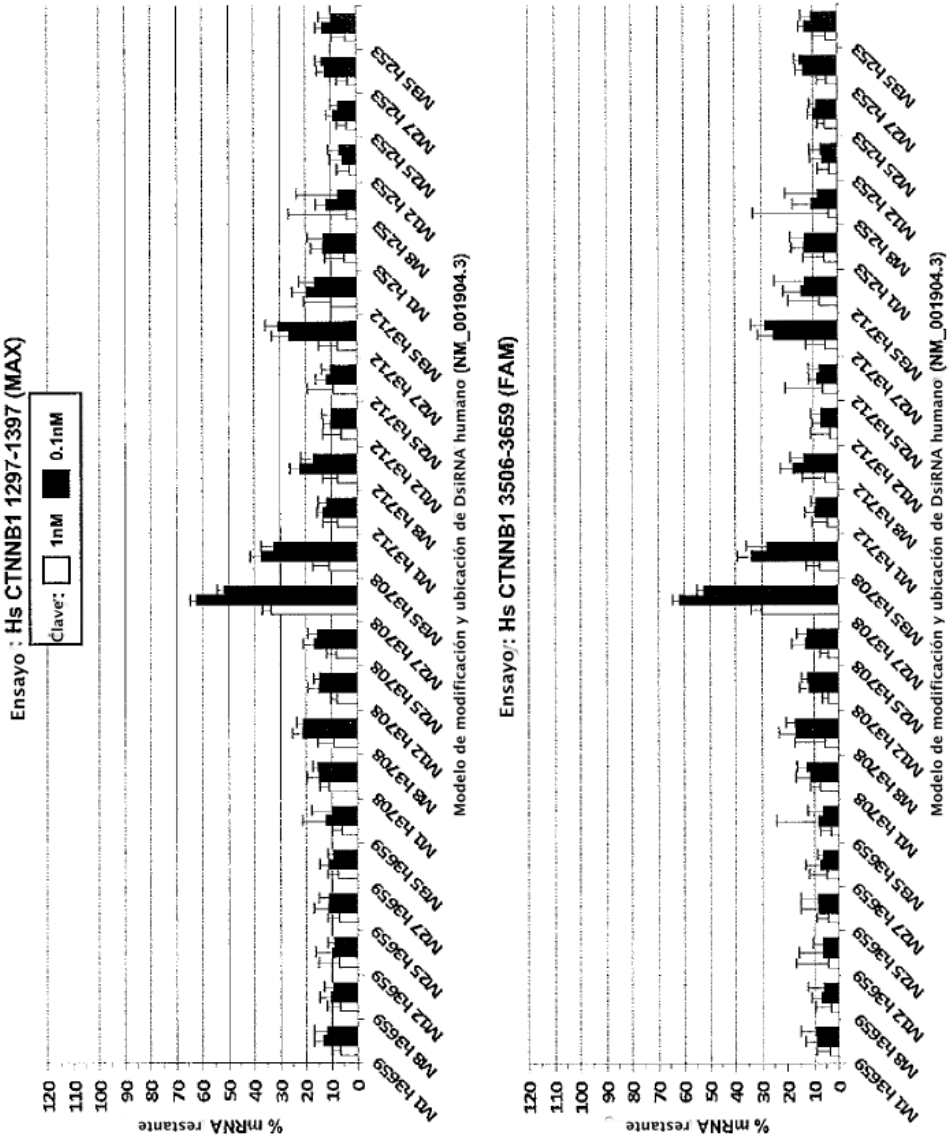


Figura 21

Knockdown de beta-catenina humana - Células HeLa humanas - Fase 3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs M8|NC1, M8|NC5, M8|NC7

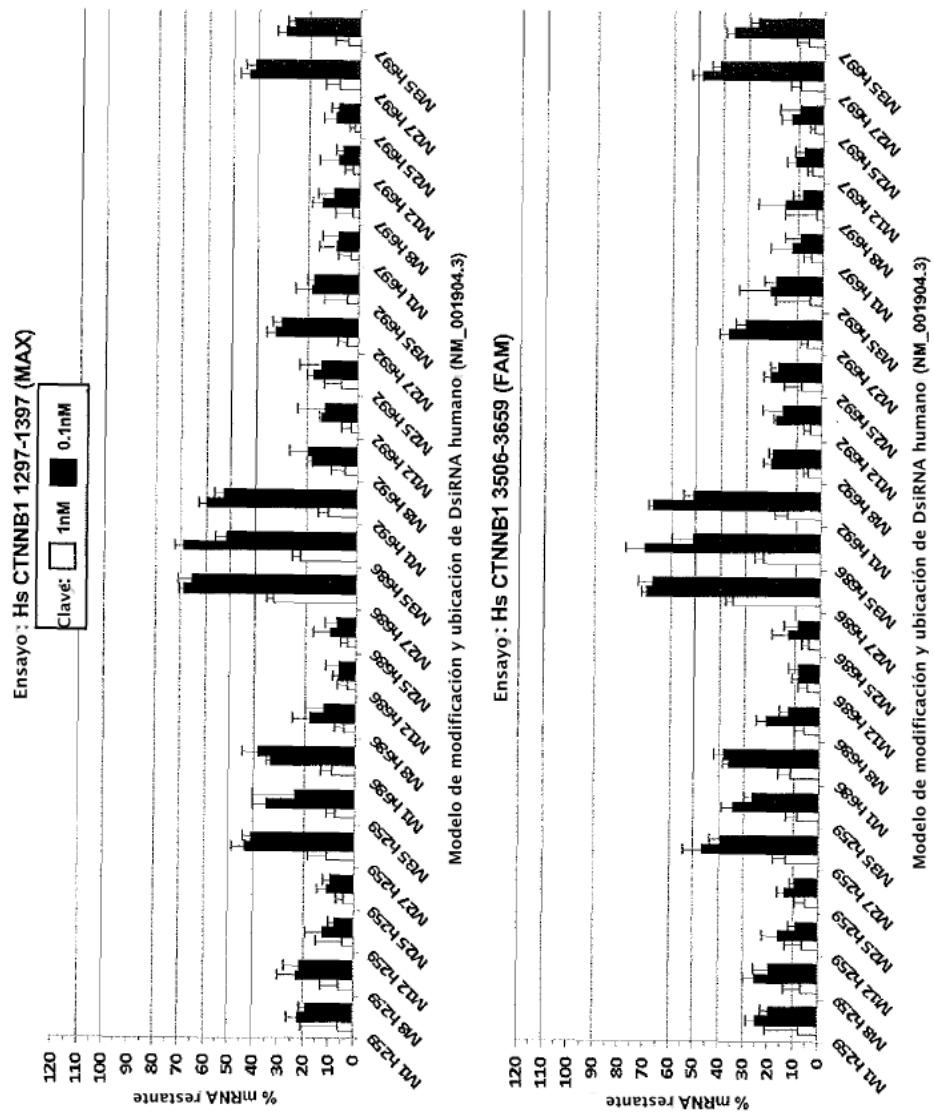


Figura 22

Knockdown de beta-catenina humana - Células HeLa humanas - Fase 3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs M8|NC1, M8|NC5, M8|NC7

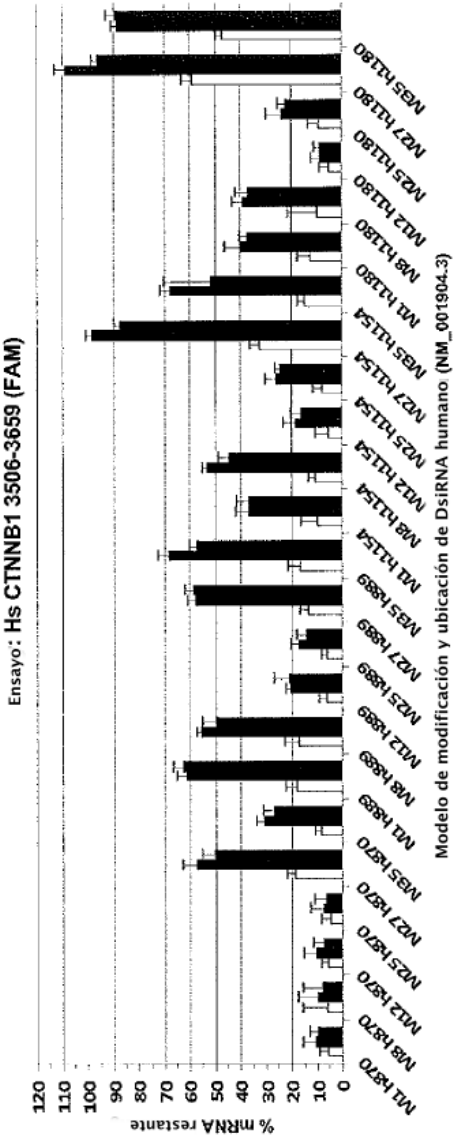
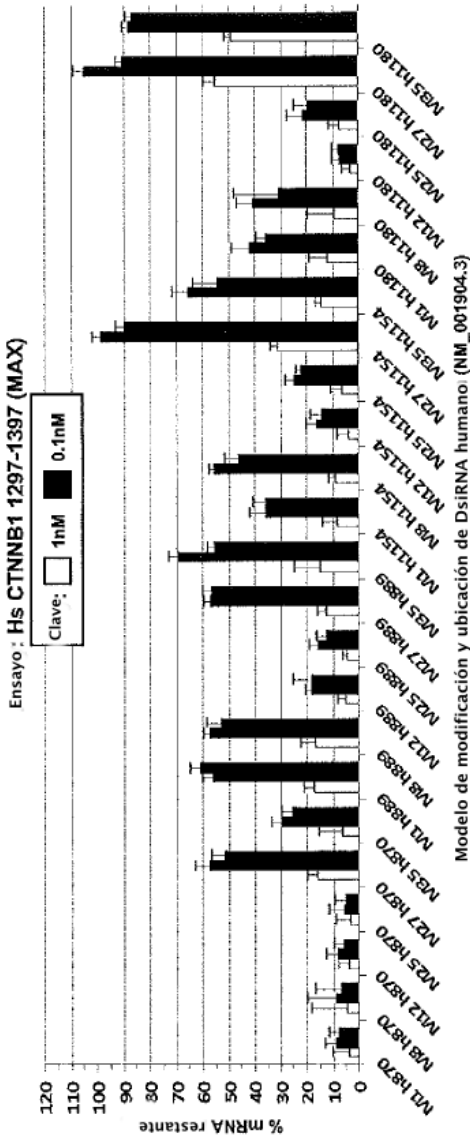


Figura 23

Knockdown de beta-catenina humana - Células HeLa humanas - Fase 3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs M8|NC1, M8|NC5, M8|NC7

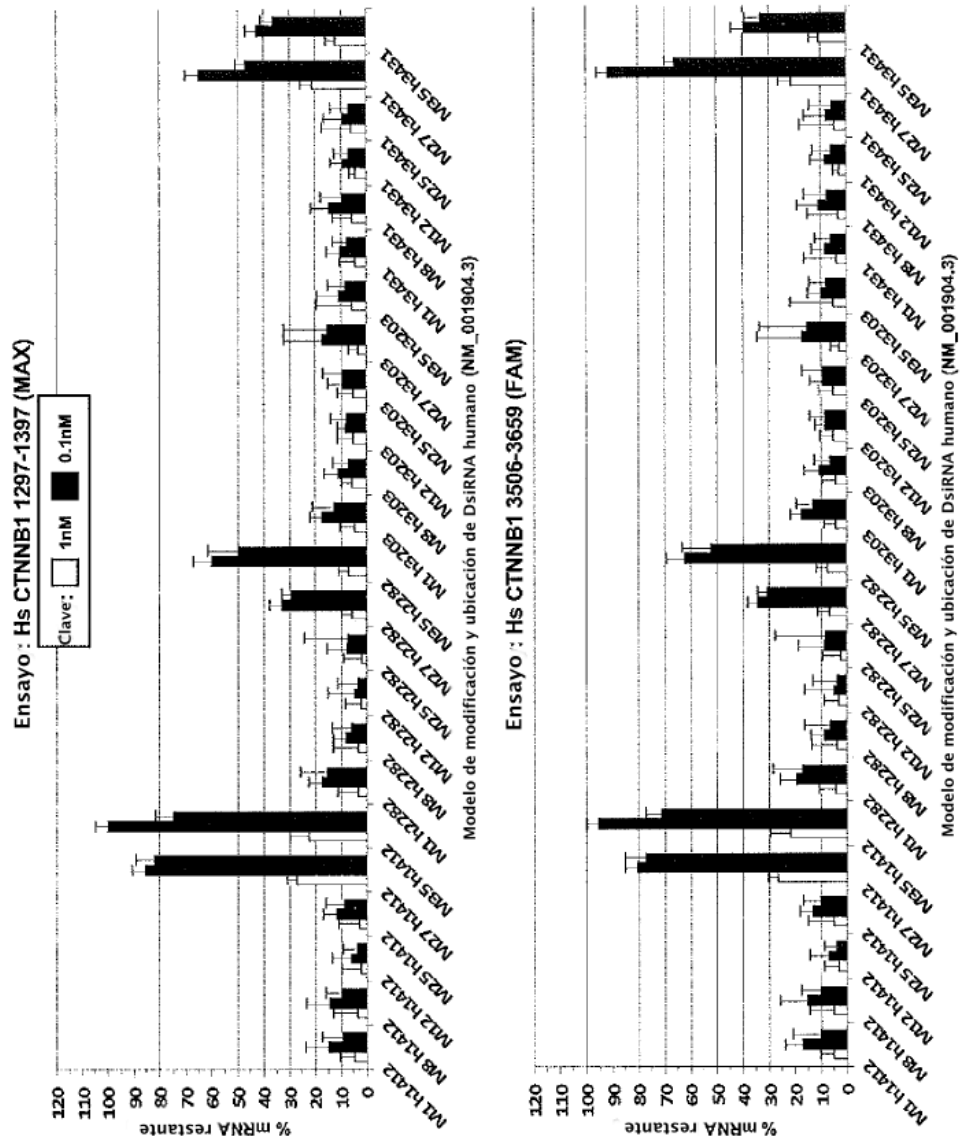


Figura 24

Knockdown de beta-catenina humana - Células HeLa humanas - Fase 3
Normalizado a Hs HPRT 517-591 (FAM) y Hs SFRS9 569-712 (MAX); vs M8|NC1, M8|NC5, M8|NC7

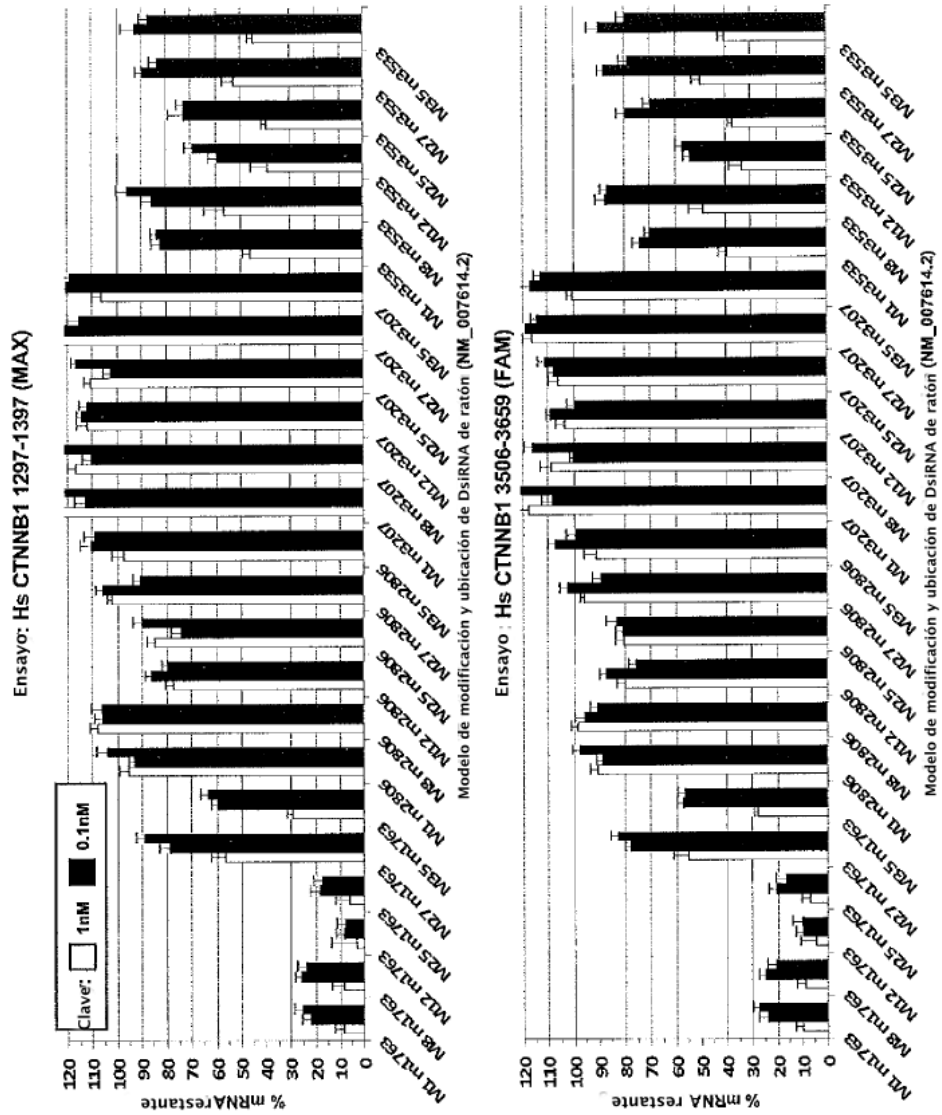
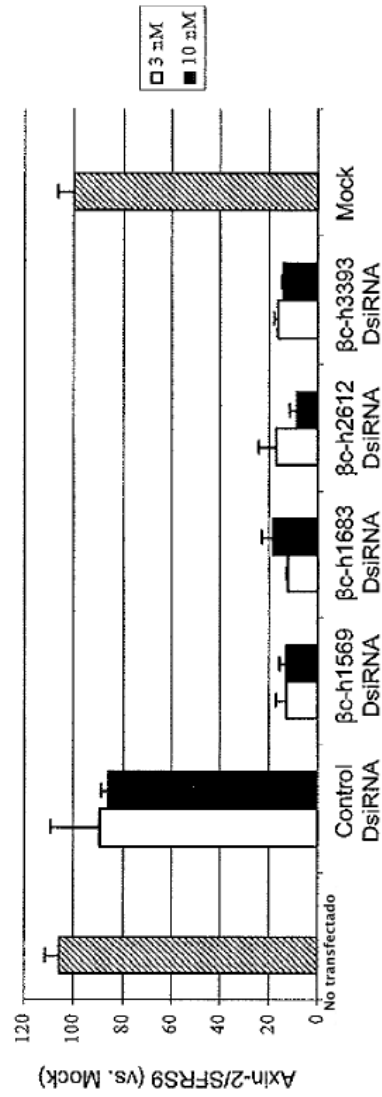


Figura 25

HCT116 (carcinoma de colon)



HepG2 (carcinoma hepatocelular)

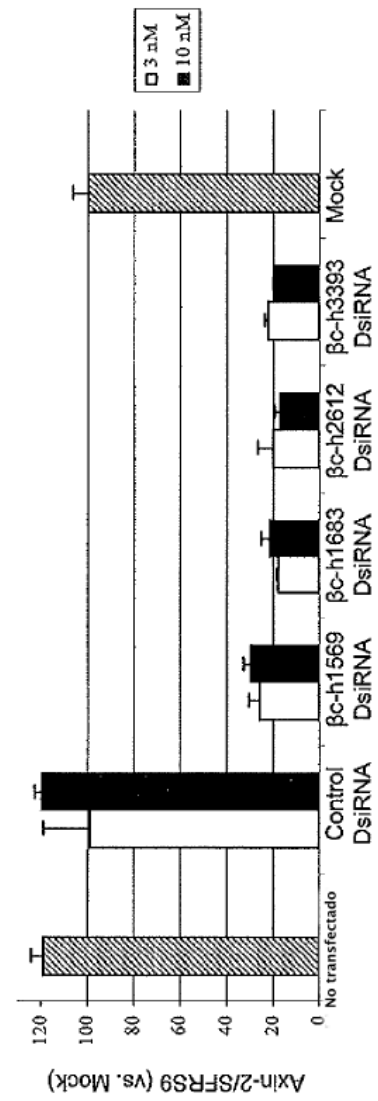


Figura 26

HCT116 (carcinoma de colon)

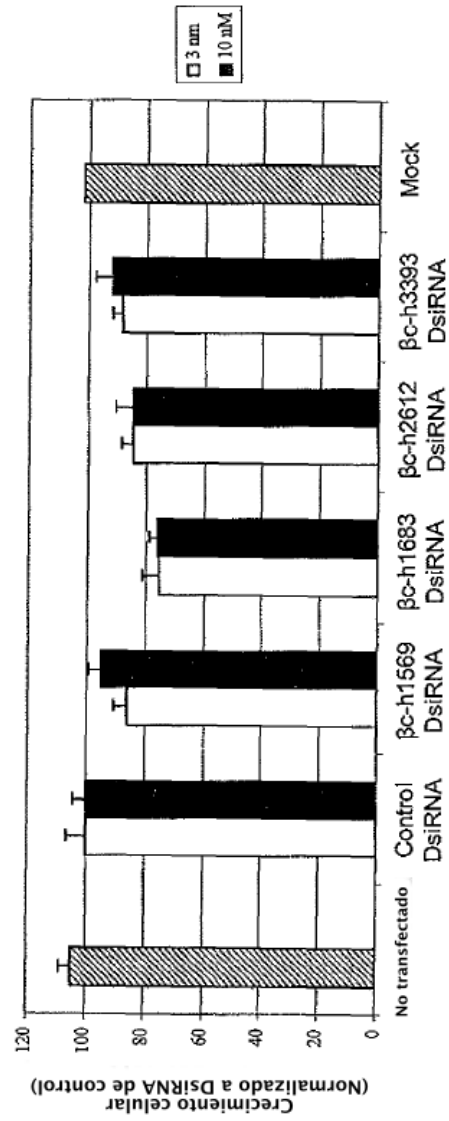


Figura 27

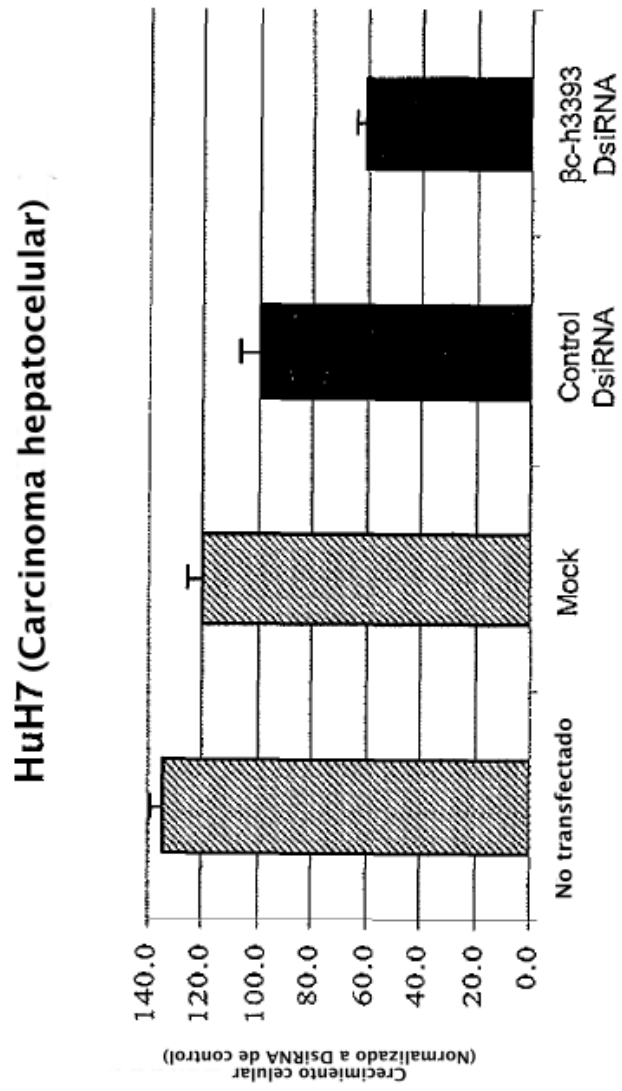


Figura 28

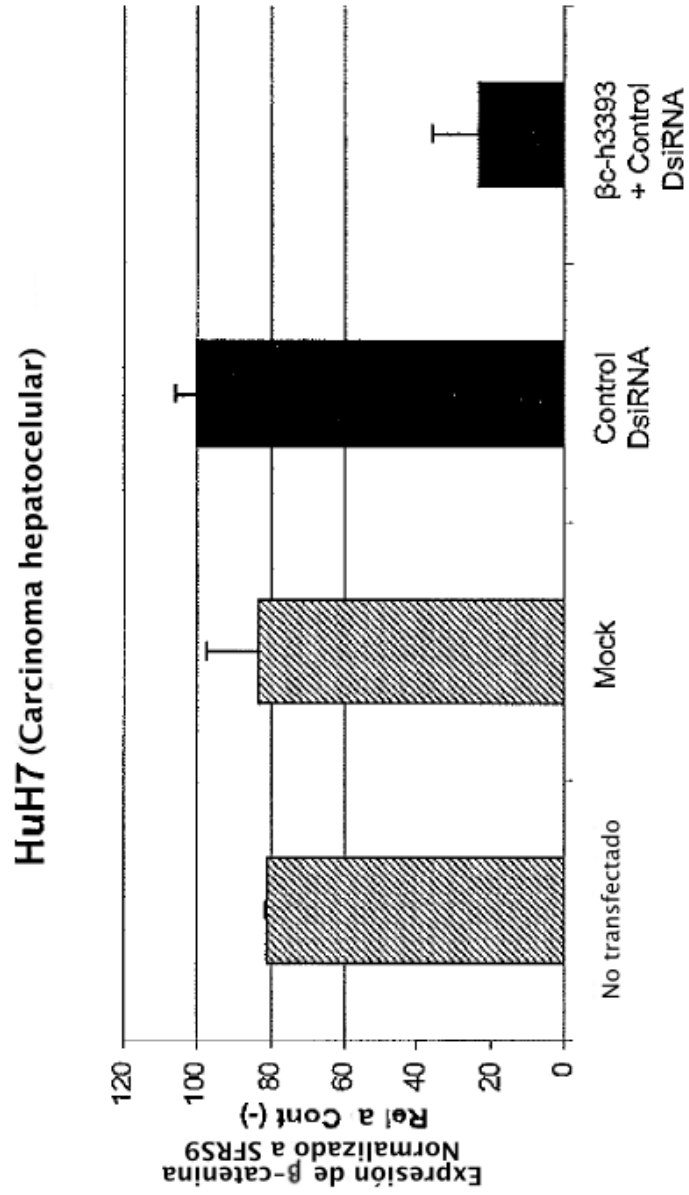


Figura 29

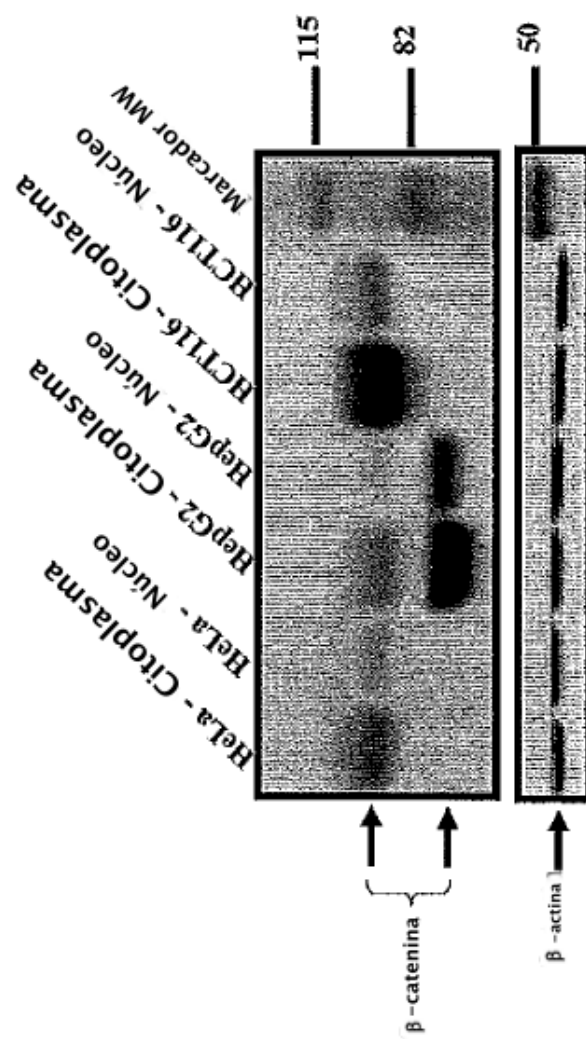


Figura 30

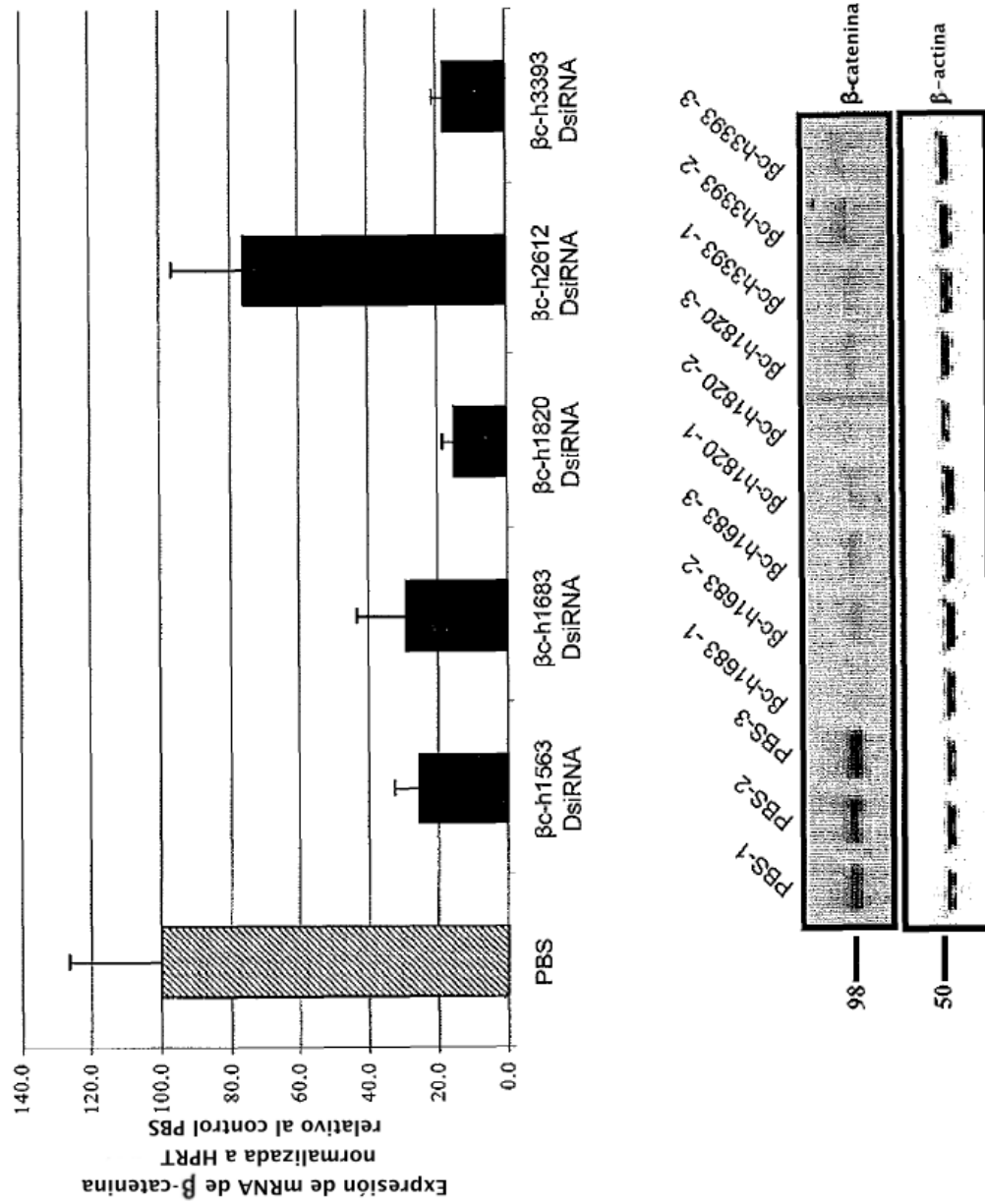


Figura 31

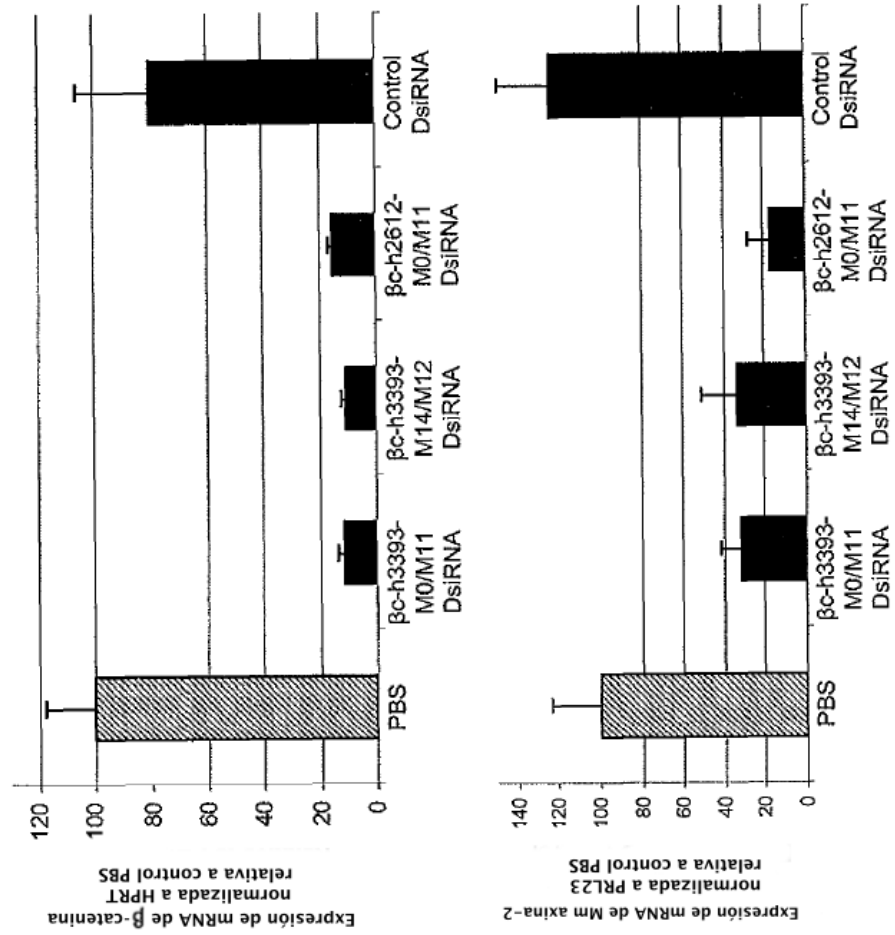


Figura 32

