



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118649** (13) **C2**
(51) МПК

C12N 15/113 (2010.01)
C07H 21/02 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
A61K 31/7115 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2014 06837**
(22) Дата подання заявки: **16.11.2012**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.02.2019**
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **61/680,098, 61/561,710, 61/615,618**
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **06.08.2012, 18.11.2011, 26.03.2012**
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **US, US, US**
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.09.2014, Бюл.№ 18**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.02.2019, Бюл.№ 4**
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: **PCT/US2012/065691, 16.11.2012**

(72) Винахідник(и):
**Раджив Каллантхоттатхіл Дж. (US),
Циммерманн Трейсі (US),
Манохаран Мутхіах (US),
Майєр Мартін (US),
Кучіманчі Сатіянараяна (US),
Харіссе Клаус (US)**
(73) Власник(и):
**ЕЛНІЛЕМ ФАРМАСЬЮТІКАЛЗ, ІНК.,
300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA
02142, United States of America (US)**
(74) Представник:
**Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр.
№115**
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
US 20090239814 A1, 24.09.2009
US 20110237646 A1, 29.09.2011
Manoharan M. et al. PNA interference and chemically modified small interfering RNAs / M. Manoharan // Current opinion in chemical biology. - 2004. - Vol. 8. - P. 570-579
Chen Q. et al. Lipophilic siRNAs mediate efficient gene silencing in oligodendrocytes with direct CNS delivery / Q. Chen, D. Butler, W. Querbes et al. // Journal of controlled release. - 2010. - Vol. 114. - P. 227-232
Nakamura M. Targeted conversion of the transthyretin gene in vitro and in vivo / M. Nakamura, Y. Ando, S. Nagahara et al. // Gene therapy. - 2004. - Vol. 11. - P. 838-846
Gambari R. et al. Targeting microRNAs involved in human diseases: A novel approach for modification of gene expression and drug development / R. Gambari, E. Fabbri, M. Borgatti et al. // Biochemical pharmacology. - 2011. - Vol. 82. - P. 1416-1429
WO 2011139917 A1, 10.11.2011
US 20110256175 A1, 201.10.2011
WO 2011056883 A1, 12.05.2011
WO 2011123468 A1, 06.10.2011
WO 2010048228 A2, 29.04.2010

UA 118649 C2

	<p>(56) WO 2010042877 A1, 15.04.2010 WO 2009073809 A2, 11.06.2009 Love K. et al. Lipid-like materials for low-dose in vitro gene silencing / K. Love, K. Mahon, C. Levins et al. // PNAS. - 2010. - Vol. 107. - No. 5. - P. 1864-1869 Smith K. et al. Knockdown of cortical transthyretin expression around implanted neural prosthetic devices using intraventricular siRNA injection in the brain / K. Smith, B. Nerron, N. Dowell-Mesfin et al. // Journal of neuroscience methods. - 2012. - Vol. 203. - P. 398-406 Kurosawa T. et al. Selective silencing of a mutant transthyretin allele by small interfering RNAs / T. Kurosawa, S. Igarashi, M. Nishizawa et al. // Biochemical and biophysical research communication. - 2005. - Vol. 337. - P. 1012-1018 Stein T. Neutralization of transthyretin reverses the neuroprotective effects of secreted amyloid precursor protein (APP) in APPsw mice resulting in tau phosphorylation and loss of hippocampal neurons: support for the amyloid hypothesis / T. Stein, N. Anders, C. DeCarli et al. // The journal of neuroscience. - 2004. - Vol. 24. - No. 35. - P. 7707-7717 Sah D. et al. ALN-TTR, an RNAi therapeutic for the treatment of transthyretin amyloidosis / D. Sah, Q. Chen, S. Costelha et al. // Nucleic acid therapeutic. - 2011. - Vol. 21. - No. 5. - P. A55-A56 Sekijima Y. et al. Pathogenesis of and therapeutic strategies to ameliorate the transthyretin amyloidosis / Y. Sekijima, j. Kelly, S. Ikeda // Current pharmaceutical design. - 2008. - Vol. 14. No. 30. - P. 3219-3230 US 2009082300 A1, 26.03.2009 Kawasaki A. et al. Synthesis, hybridization, and nuclease resistance properties of 2'-O-aminooxyethyl (2'-O'AOE) modified oligonucleotides / A. Kawasaki, M. Casper, T. Prakash et al. // Tetrahedron letters. - Vol. 40. - P. 661-664</p>
--	--

(54) ДВОЛАНЦЮГОВИЙ ЗАСІБ ДЛЯ РНКІ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ІНГІБУВАННЯ ЕКСПРЕСІЇ ТРАНСТИРЕТИНУ (TTR)

(57) Реферат:

Винахід стосується дволанцюгового засобу для РНКі, у якого певні нуклеотиди олігонуклеотидної послідовності модифіковані, зокрема містять 2'-О-метилмодифікацію або 2'-фтормодифікацію та смисловий ланцюг кон'югований щонайменше із одним лігандом, де ліганд являє собою GalNAc3. Винахід також стосується фармацевтичної композиції для інгібування експресії транстиретину (TTR), яка містить ефективну кількість вказаного засобу, способу інгібування експресії транстиретину у клітині, способу лікування асоційованого із TTR захворювання у індивідуума та набору для проведення таких способів.

Споріднені заявки

За даною заявкою запитується пріоритет тимчасової заявки на патент США № 61/561710, яка подана 18 листопада 2011 року, тимчасової заявки на патент США № 61/615618, яка подана 26 березня 2012 року, і тимчасової заявки на патент США № 61/680098, яка подана 6 серпня 2012 року, повний зміст кожної із яких включено в даний опис за допомогою посилання.

Список послідовностей

Дана заявка містить список послідовностей, який був поданий у форматі ASCII через Efs-web і включений, таким чином, повністю за допомогою посилання. Зазначена копія ASCII, створена 13 листопада 2012 року, названо 121301WO.txt, і її розмір становить 541508 біт.

Рівень техніки, який передувє винаходу

Транстиретин (TTR) (також відомий як преальбумін) виявляють у сироватці і цереброспінальній рідині (CSF). TTR транспортує ретинол-зв'язувальний білок (RBP) і тироксин (T4), а також діє як носій ретинолу (вітаміну А) внаслідок своєї асоціації із RBP у крові і CSF. Транстиретин названий так через те, що він транспортує тироксин і ретинол. TTR також функціонує як протеаза і може розщеплювати білки, які містять apoA-I (основний HDL аполіпопротеїн), пептид амілоїд-β і нейропептид Y. Див. Liz M. A. et al., (2010) IUBMB Life, 62(6):429-435.

TTR являє собою тетрамер із чотирьох ідентичних субодиниць довжиною 127 амінокислот (мономерів), у яких спостерігають переваги структури бета-листа. Кожний мономер містить два 4-ланцюгових бета-листи і має форму сплющеного еліпсоїда. Взаємодії антипаралельного бета-листа зв'язують мономер в димери. Коротка петля кожного мономера утворює основну взаємодію димер-димер. Ці дві пари петель розділяють протилежні опуклі бета-листи димерів із утворенням внутрішнього каналу.

Печінка являє собою основну ділянку, яка експресує TTR. Інші значні ділянки експресії включають хоріоїдне сплетення, сітківку (зокрема пігментний епітелій сітківки) і підшлункову залозу.

Транстиретин являє собою один щонайменше із 27 окремих типів білків, який являє собою білок-попередник при утворенні амілоїдних фібрил. Див. Guan J. et al., (Nov. 4, 2011) Current perspectives on cardiac amyloidosis, Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., doi:10.1152/ajpheart.00815.2011. Позаклітинне відкладення амілоїдних фібрил в органах і тканинах є ознакою амілоїдозу. Амілоїдні фібрили складаються із неправильно згорнутих білкових агрегатів, які можуть виникати в результаті надлишкової продукції або конкретних мутацій у білках-попередниках. Амілоїдогенний потенціал TTR може бути пов'язаний із його переважною структурою бета-листа, рентгено-кристалографічні дослідження свідчать про те, що певні амілоїдогенні мутації знижують стійкість тетрамерної структури білка. Див., наприклад, Saraiva M. J. M., (2002) Expert Reviews in Molecular Medicine, 4(12): 1-11.

Амілоїдоз являє собою загальний термін для групи захворювань, пов'язаних із амілоїдом, які характеризуються відкладенням амілоїду. Пов'язані із амілоїдом захворювання класифікують на основі їх білка-попередника, наприклад, назви, які починаються "А" для амілоїду і із наступним скороченим позначенням білка-попередника, наприклад, ATTR для амілоїдного транстиретину, там же.

Існує цілий ряд асоційованих із TTR захворювань, більша частина із яких являє собою пов'язані із амілоїдом захворювання. TTR із нормальною послідовністю асоційований із амілоїдозом серця у людей похилого віку і називається старечим системним амілоїдозом (SSA) (також званий старечим амілоїдозом серця (SCA) або амілоїдозом серця). SSA, як правило, супроводжується мікроскопічними відкладеннями у багатьох інших органах. TTR амілоїдоз проявляється в різних формах. Коли більшою мірою уражується периферична нервова система, захворювання називається сімейною амілоїдотичною полінейропатією (FAP). Коли уражується серце, а нервова система не уражена, захворювання називають сімейною амілоїдотичною кардіоміопатією (FAC). Третій основний тип TTR амілоїдозу являє собою лептоменінгеальний амілоїдоз, також відомий як лептоменінгеальний або менінгоцереброваскулярний амілоїдоз, амілоїдоз центральної нервової системи (ЦНС) або амілоїдоз VII форми. Мутації в TTR також можуть викликати амілоїдотичні помутніння склоподібного тіла, синдром зап'ястного каналу і еутиреоїдну гіпертироксинемію, які являють собою неамілоїдотичне захворювання, для якого припускають, що воно є вторинним стосовно підвищеної асоціації тироксину із TTR внаслідок мутантної молекули TTR із збільшеною афінністю до тироксину. Див., наприклад, Moses et al., (1982) J. Clin. Invest., 86, 2025-2033.

Аномальні амілоїдогенні білки можуть бути спадковими або набутими в результаті соматичних мутацій. Guan J. et al., (Nov. 4, 2011) Current perspectives on cardiac amyloidosis, Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., doi:10.1152/ajpheart.00815.2011. Асоційований із транстиретином

ATTR є найпоширенішою формою спадкового системного амілоїдозу. Lobato L. (2003) J. Nephrol., 16:438-442. Мутації TTR прискорюють процес утворення TTR амілоїду і являють собою найбільш важливий фактор ризику розвитку ATTR. Відомо, що більше 85 амілоїдогенних варіантів TTR викликають системний сімейний амілоїдоз. Мутації TTR, як правило, ведуть до утворення системних відкладень амілоїду, зокрема із ураженням периферичної нервової системи, хоча деякі мутації асоційовані із кардіоміопатією або помутніннями склоподібного тіла, там же.

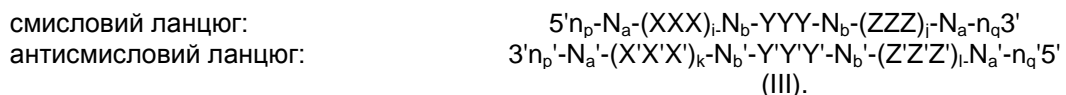
Мутація V30M являє собою найпоширенішу мутацію TTR. Див., наприклад, Lobato L., (2003) J. Nephrol., 16:438-442. Мутацію V122I несуть 3,9% афро-американської популяції, і вона є найбільш загальною причиною FAC. Jacobson D.R. et al., (1997) N. Engl. J. Med., 336 (7): 466-73. Оцінюють, що SSA уражує більш 25% популяції у віці більш 80 років. Westermarck P. et al., (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87 (7): 2843-5.

Таким чином, у даній галузі існує необхідність ефективних видів лікування асоційованих із TTR захворювань.

Суть винаходу

Даний винахід стосується засобів для РНКи, наприклад, дволанцюгових засобів для РНКи, направленої на ген транстиретину (TTR). Даний винахід також стосується способів інгібування експресії TTR і способів лікування або профілактики асоційованого із TTR захворювання у індивідуума із використанням засобів для РНКи, наприклад, дволанцюгових засобів для РНКи за винаходом. Даний винахід щонайменше частково заснований на відкритті, що засоби для РНКи, які містять конкретні хімічні модифікації, мають прекрасну здатність інгібувати експресію TTR. У даному описі продемонстровано, що засоби, які містять певний патерн хімічних модифікацій (наприклад, патерн, який чергується), і ліганд є ефективними для пригнічення активності гена TTR. Крім того, засоби, які містять один або більше мотивів трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, які містять один такий мотив на ділянці розщеплення засобів або біля неї, мають несподівано підвищену активність пригнічення гена TTR. Коли один такий хімічний мотив міститься в засобі, переважно він розташовується в області розщеплення або біля неї для посилення активності пригнічення експресії гена. Область розщеплення являє собою область, яка оточує ділянку розщеплення, тобто ділянку на мРНК-мішені, на якій відбувається розщеплення.

Таким чином, в одному із аспектів даний винахід стосується засобів для РНКи, наприклад, дволанцюговими засобами для РНКи, для інгібування експресії транстиретину (TTR). Дволанцюговий засіб для РНКи містить смисловий ланцюг, комплементарний антисмисловий ланцюг. Антисмисловий ланцюг містить область, комплементарну ділянці мРНК, яка кодує транстиретин. Кожний ланцюг містить від 14 до 30 нуклеотидів, і дволанцюговий засіб для РНКи презентовано формулою (III):



У формулі III i , j , k і l кожний незалежно являє собою 0 або 1; p , p' , q і q' кожний незалежно являє собою 0-6; кожний N_a і N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-25 нуклеотидів, які є модифікованими або немодифікованими, або їх комбінації, де кожна послідовність містить щонайменше два різним способом модифікованих нуклеотиди; кожний N_b і N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10 нуклеотидів, які є модифікованими або немодифікованими, або їх комбінації; кожний n_p , n_p' , n_q і n_q' незалежно являє собою виступаючий нуклеотид; XXX, YYY, ZZZ, X'X'X', Y'Y'Y' і Z'Z'Z' кожний незалежно являє собою один мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах; модифікації в N_b відрізняються від модифікації в Y , і модифікації в N_b' відрізняються від модифікації в Y' . У деяких варіантах здійснення смисловий ланцюг кон'югований щонайменше із одним лігандом, наприклад, щонайменше із одним лігандом, приєднаним до 3'-кінця смислового ланцюга. В інших варіантах здійснення ліганд може бути кон'югований із антисмисловим ланцюгом.

У деяких варіантах здійснення i дорівнює 1; j дорівнює 1; або i і j дорівнюють 1.

У деяких варіантах здійснення k дорівнює 1; l дорівнює 1; або k і l дорівнюють 1.

У деяких варіантах здійснення i дорівнює 0; j дорівнює 1.

У деяких варіантах здійснення i дорівнює 1; j дорівнює 0.

У деяких варіантах здійснення k дорівнює 0; l дорівнює 1.

У деяких варіантах здійснення k дорівнює 1; l дорівнює 0.

У деяких варіантах здійснення XXX є комплементарним X'X'X', YYY є комплементарним Y'Y'Y', і ZZZ є комплементарним Z'Z'Z'.

У деяких варіантах здійснення мотив YYY перебуває на ділянці розщеплення смислового ланцюга або біля неї.

5 У деяких варіантах здійснення мотив Y'Y'Y' перебуває в положеннях 11, 12 і 13 антисмислового ланцюга від 5'-кінця.

У деяких варіантах здійснення Y' являє собою 2'-О-метил.

У деяких варіантах здійснення Y' являє собою 2'-фтор.

У деяких варіантах здійснення формула (III) представлена у вигляді формули (IIIa):

10

смиловий ланцюг:

$5'n_p-N_a-YYY-N_b-ZZZ-N_a-n_q3'$

антисмиловий ланцюг:

$3'n_p'-N_a'-Y'Y'Y'-N_b'-Z'Z'Z'-N_a'-n_q'5'$
(IIIa).

У формулі IIIa кожний N_b і N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 1-5 модифікованих нуклеотиди.

У деяких варіантах здійснення формула (III) представлена у вигляді формули (IIIb):

15

смиловий ланцюг:

$5'n_p-N_a-XXX-N_b-YYY-N_a-n_q3'$

антисмиловий ланцюг:

$3'n_p'-N_a'-X'X'X'-N_b'-Y'Y'Y'-N_a'-n_q'5'$
(IIIb).

У формулі IIIb кожний N_b і N_b' незалежно являють собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 1-5 модифікованих нуклеотиди.

У деяких варіантах здійснення формула (III) представлена у вигляді формули (IIIc):

20

смиловий ланцюг:

$5'n_p-N_a-XXX-N_b-YYY-N_b-ZZZ-N_a-n_q3'$

антисмиловий ланцюг:

$3'n_p'-N_a'-X'X'X'-N_b'-Y'Y'Y'-N_b'-Z'Z'Z'-N_a'-n_q'5'$
(IIIc).

У формулі IIIc кожний N_b і N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 1-5 модифікованих нуклеотидів, і кожний N_a і N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-10 модифікованих нуклеотидів.

25

У багатьох варіантах здійснення довжина дуплексної області становить 15-30 пар нуклеотидів. У деяких варіантах здійснення довжина дуплексної області становить 17-23 пари нуклеотидів, 17-25 пар нуклеотидів, 23-27 пар нуклеотидів, 19-21 пару нуклеотидів або 21-23 пари нуклеотидів.

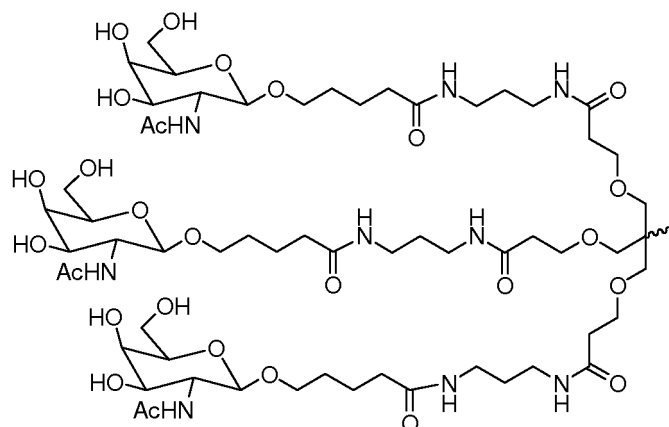
У певних варіантах здійснення кожний ланцюг містить 15-30 нуклеотидів.

30

У деяких варіантах здійснення модифікації в нуклеотидах вибрані із групи, яка складається із LNK, HNA, CeNA, 2-метоксіетилю, 2'-О-алкілу, 2'-О-алілу, 2'-С-алілу, 2'-фтору, 2'-дезоксиди, 2'-гідроксиду і їх комбінацій. У деяких переважних варіантах здійснення модифікації в нуклеотидах являють собою 2'-О-метил або 2'-фтор.

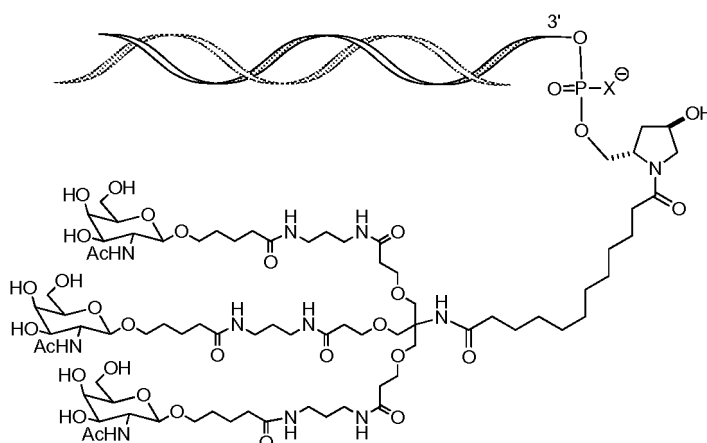
У деяких варіантах здійснення ліганд являє собою одну або більше похідних N-ацетилгалактозаміну (GalNAc), приєднаних за допомогою двовалентного або тривалентного розгалуженого лінкера. У конкретних варіантах здійснення ліганд являє собою

35



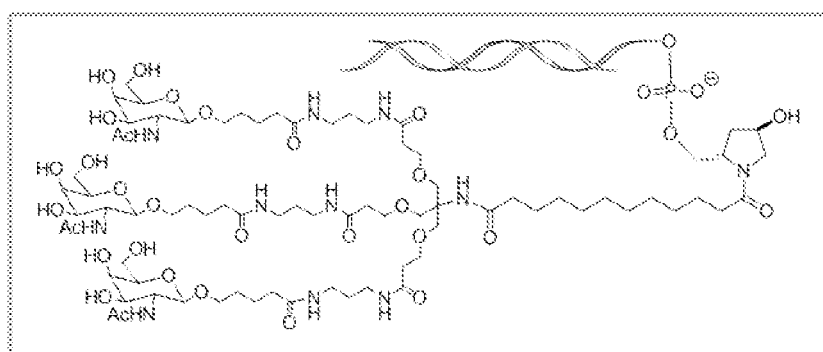
У деяких варіантах здійснення ліганд приєднаний до 3'-кінця смислового ланцюга.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНК кон'югованого із лігандом, як
5 продемонстровано на наступному схематичному кресленні:



де X являє собою O або S .

10 У деяких варіантах здійснення засіб для РНКі кон'югованого із лігандом, як продемонстровано на наступному схематичному кресленні:



15 У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи додатково містить щонайменше один тіофосфатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок. У деяких варіантах здійснення тіофосфатний або метилфосфонатний міжнуклеотидний зв'язок перебуває на 3'-кінці одного ланцюга. У деяких варіантах здійснення ланцюг являє собою антисмисловий ланцюг. В інших варіантах здійснення ланцюг являє собою смисловий ланцюг.

У певних варіантах здійснення пара основ у положенні 1 5'-кінця дуплекса являє собою пару основ AU.

У деяких варіантах здійснення нуклеотиди Y містять 2'-фтор-модифікацію.

У деяких варіантах здійснення нуклеотиди Y' містять 2'-О-метил-модифікацію.

5 У деяких варіантах здійснення $p' > 0$. У деяких таких варіантах здійснення, кожний p є комплементарним мРНК-мішені. В інших таких варіантах здійснення кожний p не є комплементарним мРНК-мішені. У деяких варіантах здійснення p , p' , q і q' дорівнюють 1-6. У деяких переважних варіантах здійснення $p' = 1$ або 2. У деяких переважних варіантах здійснення $p' = 2$. У деяких таких варіантах здійснення $q' = 0$, $p = 0$, $q = 0$, і нуклеотиди p' , що виступають, є комплементарними мРНК-мішені. В інших таких варіантах здійснення $q' = 0$, $p = 0$, $q = 0$, і нуклеотиди p' , що виступають, не є комплементарними мРНК-мішені.

10 У деяких варіантах здійснення смисловий ланцюг містить усього 21 нуклеотид, і антисмисловий ланцюг містить усього 23 нуклеотиди.

У певних варіантах здійснення зв'язки між p_r включають тіофосфатні зв'язки. У деяких таких варіантах здійснення зв'язки між p_r являють собою тіофосфатні зв'язки.

15 У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вибраний із групи засобів, перерахованих у таблиці 1.

У переважних варіантах здійснення засіб для РНКи вибраний із групи, яка складається із AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547.

20 Навіть у більш кращому варіанті здійснення засіб для РНКи являє собою AD-51547 із наступною структурою:

смисловий ланцюг: 5'-UfgGfgAfuUfuCfAfUfgUfaacCfaAfgAfL96-3' (SEQ ID NO:2)

антисмисловий ланцюг: 5'-uCfuUfgGfUfUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc-3' (SEQ ID NO:3),

25 де позначувані малими літерами нуклеотиди (a, u, g, c) означають 2'-О-метил-нуклеотиди; Nf (наприклад, Af) означає 2'-фтор-нуклеотид; s означає фосфотіоратний зв'язок; L96 означає ліганд GaINaC₃.

В іншому аспекті даний винахід стосується клітини, яка містить засіб для РНКи для інгібування експресії TTR.

30 У додатковому аспекті даний винахід стосується фармацевтичної композиції, яка містить засіб для РНКи для інгібування експресії TTR. У деяких варіантах здійснення фармацевтична композиція являє собою розчин, який містить засіб для РНКи. У деяких варіантах здійснення розчин, який містить засіб для РНКи являє собою незабуферений розчин, наприклад, фізіологічний розчин або воду. В інших варіантах здійснення розчин являє собою забуферений розчин, наприклад, розчин фосфатно-сольового буфера (PBS). В інших варіантах здійснення 35 фармацевтична композиція являє собою ліпосому або ліпідний склад. У деяких варіантах здійснення ліпідний склад містить ХТС або МСЗ.

У ще одному аспекті даний винахід стосується способів інгібування експресії транстиретину (TTR) у клітині. Способи включають приведення клітини в контакт із засобом для РНКи, наприклад, дволанцюговим засобом для РНКи, у кількості, ефективній для інгібування експресії 40 TTR у клітині, таким чином, інгібуючи експресію TTR у клітині.

У деяких варіантах здійснення експресію TTR інгібують щонайменше приблизно на 10%, щонайменше приблизно на 20%, щонайменше приблизно на 30%, щонайменше приблизно на 40%, щонайменше приблизно на 50%, щонайменше приблизно на 60%, щонайменше приблизно на 70%, щонайменше приблизно на 80% або щонайменше приблизно на 90%.

45 В інших варіантах здійснення клітину приводять у контакт *in vitro* із засобом для РНКи. В інших варіантах здійснення клітина міститься у індивідуума. У переважних варіантах здійснення індивідуум являє собою людину.

У додаткових варіантах здійснення індивідуум являє собою індивідуума, який страждає асоційованим із TTR захворюванням, і ефективна кількість являє собою терапевтично 50 ефективну кількість. В інших варіантах здійснення індивідуум являє собою індивідуума, який має ризик розвитку асоційованого із TTR захворювання, і ефективна кількість являє собою профілактично ефективну кількість. У деяких варіантах здійснення індивідуум, який має ризик розвитку асоційованого із TTR захворювання, являє собою індивідуума, який несе мутацію гена TTR, яка асоційована із розвитком асоційованого із TTR захворювання.

55 У деяких варіантах здійснення асоційоване із TTR захворювання вибране із групи, яка складається із старечого системного амілоїдозу (SSA), системного сімейного амілоїдозу, сімейної амілоїдотичної полінейропатії (FAP), сімейної амілоїдотичної кардіоміопатії (FAC), лептоменінгеального/амілоїдозу центральної нервової системи (ЦНС) і гіпертироксинемії.

У деяких варіантах здійснення індивідуум страждає асоційованим із TTR амілоїдозом, і спосіб зменшує відкладення амілоїдного TTR у індивідуума.

В інших варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові способами введення, вибраними із групи, яка складається із підшкірного, внутрішньовенного, внутрішньом'язового, внутрішньобронхіального, інтраплеврального, інтраперитонеального, внутрішньоартеріального, лімфатичного, цереброспінального і будь-яких їх комбінацій. У певних варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові шляхом підшкірного або внутрішньовенного введення. У переважних варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові шляхом підшкірного введення. У деяких таких варіантах здійснення підшкірне введення включає введення за допомогою підшкірного насоса або підшкірного депо.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові таким чином, що засіб для РНКи поставляють у конкретну ділянку у індивідуума. У деяких варіантах здійснення ділянка вибрана із групи, яка складається із печінки, хоріоїдного сплетення, сітківки і підшлункової залози. У переважних варіантах здійснення ділянка являє собою печінку. У деяких варіантах здійснення доставка засобу для РНКи опосередкована асіалоглікопротеїновим рецептором (ASGP-R), який міститься в гепатоцитах.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у дозі приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 50 мг/кг, наприклад, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 0,5 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 1 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 5 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 10 мг/кг, приблизно від 1 мг/кг приблизно до 10 мг/кг, приблизно від 5 мг/кг приблизно до 15 мг/кг, приблизно від 10 мг/кг приблизно до 20 мг/кг, приблизно від 15 мг/кг приблизно до 25 мг/кг, приблизно від 20 мг/кг приблизно до 30 мг/кг, приблизно від 25 мг/кг приблизно до 35 мг/кг або приблизно від 40 мг/кг приблизно до 50 мг/кг.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у дозі приблизно 0,25 мг/кг, приблизно 0,5 мг/кг, приблизно 1 мг/кг, приблизно 2 мг/кг, приблизно 3 мг/кг, приблизно 4 мг/кг, приблизно 5 мг/кг, приблизно 6 мг/кг, приблизно 7 мг/кг, приблизно 8 мг/кг, приблизно 9 мг/кг, приблизно 10 мг/кг, приблизно 11 мг/кг, приблизно 12 мг/кг, приблизно 13 мг/кг, приблизно 14 мг/кг, приблизно 15 мг/кг, приблизно 16 мг/кг, приблизно 17 мг/кг, приблизно 18 мг/кг, приблизно 19 мг/кг, приблизно 20 мг/кг, приблизно 21 мг/кг, приблизно 22 мг/кг, приблизно 23 мг/кг, приблизно 24 мг/кг, приблизно 25 мг/кг, приблизно 26 мг/кг, приблизно 27 мг/кг, приблизно 28 мг/кг, приблизно 29 мг/кг, 30 мг/кг, приблизно 31 мг/кг, приблизно 32 мг/кг, приблизно 33 мг/кг, приблизно 34 мг/кг, приблизно 35 мг/кг, приблизно 36 мг/кг, приблизно 37 мг/кг, приблизно 38 мг/кг, приблизно 39 мг/кг, приблизно 40 мг/кг, приблизно 41 мг/кг, приблизно 42 мг/кг, приблизно 43 мг/кг, приблизно 44 мг/кг, приблизно 45 мг/кг, приблизно 46 мг/кг, приблизно 47 мг/кг, приблизно 48 мг/кг, приблизно 49 мг/кг або приблизно 50 мг/кг.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у двох або більше дозах. У конкретних варіантах здійснення засіб для РНКи вводять в інтервалах, вибраних із групи, яка складається із один раз кожні приблизно 2 години, один раз кожні приблизно 3 години, один раз кожні приблизно 4 години, один раз кожні приблизно 6 годин, один раз кожні приблизно 8 годин, один раз кожні приблизно 12 годин, один раз кожні приблизно 24 години, один раз кожні приблизно 48 годин, один раз кожні приблизно 72 години, один раз кожні приблизно 96 годин, один раз кожні приблизно 120 годин, один раз кожні приблизно 144 години, один раз кожні приблизно 168 годин, один раз кожні приблизно 240 годин, один раз кожні приблизно 336 годин, один раз кожні приблизно 504 години, один раз кожні приблизно 672 години і один раз кожні приблизно 720 годин.

В інших варіантах здійснення спосіб додатково включає оцінку рівня експресії мРНК TTR або експресії білка TTR у зразку, який отримують у індивідуума.

У переважних варіантах здійснення введення засобу для РНКи не приводить до запальної відповіді у індивідуума, як оцінюють на основі рівня цитокіну або хемокину, вибраного із групи, яка складається із G-CSF, IFN- γ , IL-10, IL-12 (p70), IL1 β , IL-1ra, IL-6, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , TNF α і будь-яких їх комбінацій, у зразку у індивідуума.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять із використанням фармацевтичної композиції.

У переважних варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у розчині. У деяких таких варіантах здійснення мРНК вводять у незабуференому розчині. В одному із варіантів здійснення мРНК вводять у воді. В інших варіантах здійснення мРНК вводять із буферним розчином, таким як ацетатний буфер, цитратний буфер, буфер на основі проламіну, карбонатний буфер або фосфатний буфер або будь-яку їх комбінацію. У деяких варіантах здійснення буферний розчин являє собою фосфатно-сольовий буфер (PBS).

В іншому варіанті здійснення фармацевтична композиція являє собою ліпосому або ліпідний

склад, який містить SNALP або XTC. В одному із варіантів здійснення ліпідний склад містить MC3.

В іншому аспекті винахід стосується способів лікування або профілактики асоційованого із TTR захворювання у індивідуума. Способи включають введення індивідуумові терапевтично ефективною кількістю або профілактично ефективною кількістю засобу для РНКи, наприклад, дволанцюгового засобу для РНКи, таким чином, забезпечуючи лікування або профілактику асоційованого із TTR захворювання у індивідуума.

У деяких варіантах здійснення експресію TTR у зразку, який отримують у індивідуума, інгібують щонайменше приблизно на 10%, щонайменше приблизно на 20%, щонайменше приблизно на 30%, щонайменше приблизно на 40%, щонайменше приблизно на 50%, щонайменше приблизно на 60% або щонайменше приблизно на 70%, щонайменше приблизно на 80% або по меншій мірі приблизно на 90%.

У деяких варіантах здійснення індивідуум являє собою людину.

У деяких варіантах здійснення індивідуум являє собою індивідуума, який страждає асоційованим із TTR захворюванням. В інших варіантах здійснення індивідуум являє собою індивідуума, який має ризик розвитку асоційованого із TTR захворювання.

У деяких варіантах здійснення індивідуум являє собою індивідуума, який несе мутацію гена TTR, яка асоційована із розвитком асоційованого із TTR захворювання.

У деяких варіантах здійснення асоційоване із TTR захворювання вибране із групи, яка складається із старечого системного амілоїдозу (SSA), системного сімейного амілоїдозу, сімейної амілоїдотичної полінейропатії (FAP), сімейної амілоїдотичної кардіоміопатії (FAC), лептоменінгеального/амілоїдозу центральної нервової системи (ЦНС) і гіпертироксинемії.

У деяких варіантах здійснення індивідуум страждає асоційованим із TTR амілоїдозом, і спосіб зменшує відкладення амілоїдного TTR у індивідуума.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові способом введення, вибраним із групи, яка складається із підшкірного, внутрішньовенного, внутрішньом'язового, внутрішньобронхіального, інтраплеврального, інтраперитонеального, внутрішньоартеріального, лімфатичного, цереброспінального і будь-яких їх комбінацій. У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові шляхом підшкірного або внутрішньовенного введення. У переважних варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові шляхом підшкірного введення. У деяких таких варіантах здійснення, підшкірне введення включає введення за допомогою підшкірного насоса або підшкірного депо.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові, таким чином, що засіб для РНКи доставляють у конкретну ділянку у індивідуума. У деяких таких варіантах здійснення ділянка вибрана із групи, яка складається із печінки, хоріоїдного сплетення, сітківки і підшлункової залози. У переважних варіантах здійснення ділянка являє собою печінку. У деяких варіантах здійснення доставка засобу для РНКи опосередкована асіалоглікопротеїновим рецептором (ASGP-R), який міститься в гепатоцитах.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у дозі приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 50 мг/кг, наприклад, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 0,5 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 1 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 5 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 10 мг/кг, приблизно від 1 мг/кг приблизно до 10 мг/кг, приблизно від 5 мг/кг приблизно до 15 мг/кг, приблизно від 10 мг/кг приблизно до 20 мг/кг, приблизно від 15 мг/кг приблизно до 25 мг/кг, приблизно від 20 мг/кг приблизно до 30 мг/кг, приблизно від 25 мг/кг приблизно до 35 мг/кг або приблизно від 40 мг/кг приблизно до 50 мг/кг.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у дозі приблизно 0,25 мг/кг, приблизно 0,5 мг/кг, приблизно 1 мг/кг, приблизно 2 мг/кг, приблизно 3 мг/кг, приблизно 4 мг/кг, приблизно 5 мг/кг, приблизно 6 мг/кг, приблизно 7 мг/кг, приблизно 8 мг/кг, приблизно 9 мг/кг, приблизно 10 мг/кг, приблизно 11 мг/кг, приблизно 12 мг/кг, приблизно 13 мг/кг, приблизно 14 мг/кг, приблизно 15 мг/кг, приблизно 16 мг/кг, приблизно 17 мг/кг, приблизно 18 мг/кг, приблизно 19 мг/кг, приблизно 20 мг/кг, приблизно 21 мг/кг, приблизно 22 мг/кг, приблизно 23 мг/кг, приблизно 24 мг/кг, приблизно 25 мг/кг, приблизно 26 мг/кг, приблизно 27 мг/кг, приблизно 28 мг/кг, приблизно 29 мг/кг, 30 мг/кг, приблизно 31 мг/кг, приблизно 32 мг/кг, приблизно 33 мг/кг, приблизно 34 мг/кг, приблизно 35 мг/кг, приблизно 36 мг/кг, приблизно 37 мг/кг, приблизно 38 мг/кг, приблизно 39 мг/кг, приблизно 40 мг/кг, приблизно 41 мг/кг, приблизно 42 мг/кг, приблизно 43 мг/кг, приблизно 44 мг/кг, приблизно 45 мг/кг, приблизно 46 мг/кг, приблизно 47 мг/кг, приблизно 48 мг/кг, приблизно 49 мг/кг або приблизно 50 мг/кг.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у двох або більше дозах. У конкретних варіантах здійснення засіб для РНКи вводять в інтервалах, вибраних із групи, яка складається із один раз кожні приблизно 2 години, один раз кожні приблизно 3 години, один раз

кожні приблизно 4 години, один раз кожні приблизно 6 годин, один раз кожні приблизно 8 годин, один раз кожні приблизно 12 годин, один раз кожні приблизно 24 години, один раз кожні приблизно 48 годин, один раз кожні приблизно 72 години, один раз кожні приблизно 96 годин, один раз кожні приблизно 120 годин, один раз кожні приблизно 144 години, один раз кожні приблизно 168 годин, один раз кожні приблизно 240 годин, один раз кожні приблизно 336 годин, один раз кожні приблизно 504 години, один раз кожні приблизно 672 години і один раз кожні приблизно 720 годин.

В інших варіантах здійснення способів додатково включає оцінку рівня експресії мРНК TTR або експресії білка TTR у зразку, який отримують у індивідуума.

У переважних варіантах здійснення введення засобу для РНКи не приводить до запальної відповіді у індивідуума, як оцінюють на основі рівня цитокіну або хемокіну, вибраного із групи, яка складається із G-CSF, IFN- γ , IL-10, IL-12 (p70), IL1 β , IL-1ra, IL-6, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , TNF α і будь-яких їх комбінацій, у зразку у індивідуума.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять із використанням фармацевтичної композиції, наприклад, ліпосоми.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у розчині. У деяких таких варіантах здійснення міРНК вводять у незабуференому розчині. В одному із варіантів здійснення міРНК вводять у фізіологічному розчині або воді. В інших варіантах здійснення міРНК вводять у буферному розчині, такому як ацетатний буфер, цитратний буфер, буфер на основі проламінів, карбонатний буфер або фосфатний буфер, або будь-якої їх комбінації. У деяких варіантах здійснення буферний розчин являє собою фосфатно-сольовий буфер (PBS).

В іншому аспекті даний винахід стосується способу інгібування експресії транскриптину (TTR) у клітині, який включає приведення клітини в контакт із засобом для РНКи, наприклад, дволанцюговим засобом для РНКи, у кількості, ефективній для інгібування експресії TTR у клітині. В одному із аспектів дволанцюговий засіб для РНКи вибирають із групи засобів, перерахованих у таблиці 1, таким чином, інгібуючи експресію транскриптину (TTR) у клітині.

В іншому аспекті даний винахід стосується способу інгібування експресії транскриптину (TTR) у клітині, яка включає приведення клітини в контакт із засобом для РНКи, наприклад, дволанцюговим засобом для РНКи, у кількості, ефективній для інгібування експресії TTR у клітині. В одному із аспектів дволанцюговий засіб для РНКи вибирають із групи, яка складається із AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547, таким чином, інгібуючи транскриптин (TTR) у клітині.

У додатковому аспекті даний винахід стосується способу лікування або профілактики асоційованого із TTR захворювання у індивідуума, який включає введення індивідууму, терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості засобу для РНКи, наприклад, дволанцюгового засобу для РНКи. В одному із аспектів дволанцюговий засіб для РНКи вибирають із групи засобів, перерахованих у таблиці 1, таким чином, забезпечуючи лікування або профілактику асоційованого із TTR захворювання у індивідуума.

У ще одному аспекті даний винахід стосується способу лікування або профілактики асоційованого із TTR захворювання у індивідуума, який включає введення індивідууму, терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості засобу для РНКи, наприклад, дволанцюгового засобу для РНКи. В одному із аспектів дволанцюговий засіб для РНКи вибирають із групи, яка складається із AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547, таким чином, забезпечення лікування або профілактику асоційованого із TTR захворювання у індивідуума.

У додаткових аспектах винахід стосується наборів для проведення способів за винаходом. В одному із аспектів винахід стосується набору для проведення способу інгібування експресії транскриптину (TTR) у клітині, яка включає приведення клітини в контакт із засобом для РНКи, наприклад, дволанцюговим засобом для РНКи, у кількості, ефективній для інгібування експресії зазначеного TTR у зазначеній клітині, таким чином, інгібуючи експресію TTR у клітині. Набір містить засіб для РНКи і інструкції із застосування і необов'язково засіб для введення засобу для РНКи індивідуумові.

Даний винахід додатково проілюстровано наступним докладним описом і кресленнями.

Короткий опис креслень

Фігура 1 являє собою графік, який відображає введення мишам одноразової підшкірної дози кон'югованого із GalNAc засобу для РНКи, направлено на TTR, що приводить до дозозалежного пригнічення мРНК TTR.

Фігура 2 являє собою графік, який відображає введення мишам одноразової підшкірної дози 7,5 мг/кг або 30 мг/кг кон'югованого із GalNAc засобу для РНКи, направлено на TTR, що приводить до тривалого пригнічення мРНК TTR.

На фігурі 3 представлена послідовність мРНК TTR людини.

Фігура 4 являє собою графік, який відображає покращену пригнічуючу активність засобів для РНКи, модифікованих відносно вихідного AD-45163.

5 Фігура 5 являє собою графік, який відображає покращену пригнічуючу активність засобів для РНКи, модифікованих відносно вихідного AD-45165.

Фігура 6 являє собою графік, який відображає покращене пригнічення в результаті вільного поглинання після 4 годин інкубації із засобами для РНКи, модифікованими відносно вихідного AD-45163.

10 Фігура 7 являє собою графік, який відображає покращене пригнічення в результаті вільного поглинання після 24 годин інкубації із засобами для РНКи, модифікованими відносно вихідного AD-45163.

Фігура 8 являє собою графік, який відображає покращене пригнічення в результаті вільного поглинання після 4 годин інкубації із засобами для РНКи, модифікованими відносно вихідного AD-45165.

15 Фігура 9 являє собою графік, який відображає покращене пригнічення в результаті вільного поглинання після 24 годин інкубації із засобами для РНКи, модифікованими відносно вихідного AD-45165.

20 Фігура 10 являє собою графік, який відображає пригнічення експресії мРНК TTR у трансгенних мишей, які експресують V30M hTTR після введення одноразової підшкірної дози засобів для РНКи AD-51544, AD-51545, AD-45163, AD-51546, AD-51547 або AD-45165.

Фігура 11 являє собою графік, який відображає пригнічення експресії білка TTR у трансгенних мишей, які експресують V30M hTTR після введення одноразової підшкірної дози 5 мг/кг або 1 мг/кг засобів для РНКи AD-51544, AD-51545 або AD-45163.

25 Фігура 12 являє собою графік, який відображає пригнічення експресії білка TTR у трансгенних мишей, які експресують V30M hTTR після введення одноразової підшкірної дози 5 мг/кг або 1 мг/кг засобів для РНКи AD-51546, AD-51547 або AD-45165.

На фігурі 13 продемонстрований протокол взяття крові після дозування у мавп, які отримували 5×5 мг/кг засобу для РНКи (верхня лінія) або 1×25 мг/кг засобу для РНКи (нижня лінія).

30 Фігура 14 являє собою графік, який відображає пригнічення експресії білка TTR у приматів, які не є людиною, після підшкірного введення п'яти доз 5 мг/кг (верхня панель) або одноразової дози 25 мг/кг (нижня панель) AD-45163, AD-51544, AD-51545, AD-51546 або AD-51547.

35 Фігура 15 являє собою графік, який відображає пригнічення експресії білка TTR у приматів, які не є людиною, після підшкірного введення AD-51547 у дозі 2,5 мг/кг (білі квадрати), 5 мг/кг (чорні квадрати) або 10 мг/кг (заштриховані квадрати) або введення PBS як негативного контролю (сірі квадрати).

Докладний опис винаходу

40 Даний винахід стосується засобів для РНКи, наприклад, дволанцюгових засобів для РНКи, і композицій, спрямованих на ген транстиретину (TTR). Даний винахід також стосується способів інгібування експресії TTR і способів лікування або профілактики асоційованого із TTR захворювання у індивідуума із використанням засобів для РНКи за винаходом, наприклад, дволанцюгових засобів для РНКи. Даний винахід щонайменше частково заснований на відкритті, що засоби для РНКи, які містять конкретні хімічні модифікації, мають чудову здатність інгібувати експресію TTR. У даному описі продемонстровано, що засоби, які містять певний

45 патерн хімічних модифікацій (наприклад, патерн, який чергується) і ліганд, є ефективними для пригнічення активності гена TTR. Крім того, засоби, які містять один або більше мотивів трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, які містять один такий мотив на ділянці розщеплення засобів або біля неї, проявляють несподівано підвищену активність пригнічення гена TTR. Коли в засобі міститься один такий хімічний мотив, переважно він

50 перебуває в області розщеплення або біля неї для підвищення активності пригнічення гена. Область розщеплення являє собою область, яка оточує ділянку розщеплення, тобто ділянку на мРНК-мішені, у якій відбувається розщеплення.

I. Визначення

55 Як використовують у даному описі, кожний із наступних термінів має значення, асоційоване із значенням у цьому розділі.

Термін "включаючи" використовують у даному описі для позначення і використовують взаємозамінно із фразою "включаючи, але, не обмежуючись ними".

Термін "або" використовують у даному описі для позначення і використовують взаємозамінно із терміном "і/або", якщо із контексту явно не випливає інше.

60 Як використовують у даному описі, "транстиретин" ("TTR") стосується добре відомого гена і

білка. TTR також відомий як преальбумін, HsT2651, PALB і TBPA. TTR функціонує як транспортер ретинол-зв'язувального білка (RBP), тироксину (T4) і ретинолу, а також здатний діяти як протеаза. Печінка секретує TTR у кров, і хоріоїдне сплетення секретує TTR у цереброспінальну рідину. TTR також експресується в підшлунковій залозі і пігментному епітелії сітківки. Найбільше клінічне значення TTR полягає в тому, що нормальний і мутантний білок TTR можуть утворювати амілоїдні фібрили, які агрегують у позаклітинні відкладення, які викликають амілоїдоз. Для огляду див., наприклад, Saraiva M. J. M., (2002) *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 4(12): 1-11. Молекулярне клонування і нуклеотидна послідовність транскрипту щура, а також розподіл експресії мРНК описані Dickson P. W. et al., (1985) *J. Biol. Chem.*, 260(13):8214-8219. Рентгенівська кристалічна структура TTR людини описана у Blake C. S. et al., (1974) *J. Mol. Biol.*, 88, 1-12. Послідовність транскрипта мРНК TTR людини можна знайти в National Center for Biotechnology Information (NCBI) номер доступу RefSeq NM_000371. Послідовність мРНК TTR миші можна знайти по номеру доступу RefSeq NM_013697.2, і послідовність мРНК TTR щура можна знайти по номеру доступу RefSeq NM_012681.1.

Як використовують у даному описі, "послідовність-мішень" стосується суміжної ділянки нуклеотидної послідовності молекули мРНК, утвореної під час транскрипції гена TTR, включаючи мРНК, яка являє собою продукт процесингу РНК продукту первинної транскрипції.

Як використовують у даному описі, термін "ланцюг, який містить послідовність" стосується олігонуклеотиду, який містить ланцюг нуклеотидів, який описаний послідовністю, що позначається із використанням стандартної номенклатури нуклеотидів.

"G", "C", "A" і "U", як правило, кожний позначає нуклеотид, який містить гуанін, цитозин, аденін і урацил як основу відповідно. "T" і "dT" у даному описі використовують взаємозамінно, і він означає дезоксирибонуклеотид, де нуклеїнова основа являє собою тимін, наприклад, дезоксириботимін, 2'-дезокситимідин або тимідин. Однак слід розуміти, що термін "рибонуклеотид" або "нуклеотид", або "дезоксирибонуклеотид" також може позначати модифікований нуклеотид, як більш докладно описано нижче, або групу замісника-імітатора. Фахівцям добре зрозуміло, що гуанін, цитозин, аденін і урацил можуть бути заміщені іншими групами, по суті, без зміни властивостей спарювання основ олігонуклеотиду, який містить нуклеотид, що несе таку групу замісника. Наприклад, без обмеження нуклеотид, який містить інозин як свою основу, може утворювати пару із нуклеотидами, які містять аденін, цитозин або урацил. Таким чином, нуклеотиди, які містять урацил, гуанін або аденін, можуть бути замінені в нуклеотидних послідовностях за винаходом нуклеотидом, який містить, наприклад, інозин. Послідовності, які містять такі групи замісників, являють собою варіанти здійснення винаходу.

"Дволанцюговий засіб для РНК", дволанцюгова молекула РНК (длРНК), також позначується як "засіб на основі длРНК", "длРНК", "міРНК", "засіб на основі іРНК", як взаємозамінно використовують у даному описі, стосується комплексу молекул рибонуклеїнової кислоти, який має дуплексну структуру, яка містить дві антипаралельні і, по суті, комплементарні, як визначено нижче, ланцюги нуклеїнової кислоти. Як правило, велика частина нуклеотидів, кожного ланцюга являє собою рибонуклеотиди, але, як докладно описано в даному описі, кожний ланцюг або обидва ланцюги також можуть містити один або більше нерибонуклеотидів, наприклад, дезоксирибонуклеотид і/або модифікований нуклеотид. Крім того, як використовують у цьому описі, "засіб для РНК" може містити рибонуклеотиди із хімічними модифікаціями; засіб для РНК може містити істотні модифікації в багатьох нуклеотидах. Такі модифікації можуть включати всі типи модифікацій, описуваних у даному описі або відомі в даній області. Будь-які такі модифікації, як використовують у молекулі типу міРНК, входять у термін "засіб для РНК" для цілей даного опису і формули винаходу.

В іншому варіанті здійснення засіб для РНК може являти собою одноланцюгову міРНК, яку вводять у клітину або організм для інгібування мРНК-мішені. Одноланцюгові засоби для РНК зв'язуються із Argonaute 2 RISC, які мають ендонуклеазну активність, який потім розщеплює мРНК-мішень. Одноланцюгова міРНК, як правило, містить 15-30 нуклеотидів і є хімічно модифікованою. Конструювання і тестування одноланцюгової міРНК описані в патенті США № 8101348 і в Lima et al., (2012) *Cell*, 150:883-894, таким чином, повний зміст кожного із яких включено в даний опис за допомогою посилання. Будь-яку із антисмислових нуклеотидних послідовностей, описуваних у даному описі, можна використовувати як одноланцюгову міРНК, як описано в даному описі, або як хімічно модифіковану способами, описаними в Lima et al., (2012) *Cell*, 150:883-894.

Два ланцюги, які утворюють дуплексну структуру, можуть являти собою різні ділянки однієї більшої молекули РНК, або вони можуть являти собою окремі молекули РНК. Коли два ланцюги являють собою частину однієї більшої молекули, і, таким чином, є з'єднаними безперервним ланцюгом нуклеотидів між 3'-кінцем одного ланцюга і 5'-кінцем відповідного іншого ланцюга,

утворюючи дуплексну структуру, яка з'єднує ланцюг РНК позначають як "петля шпилька". Коли дві структури ковалентно зв'язані засобом, відмінним від безперервного ланцюга нуклеотидів, між 3'-кінцем одного ланцюга і 5'-кінцем відповідного іншого ланцюга, утворюючи дуплексну структуру, з'єднанувальну структуру позначають як "лінкер". Ланцюги РНК можуть містити однакове або різне число нуклеотидів. Максимальне число пар основ являє собою число нуклеотидів у найбільш короткому ланцюзі длРНК мінус будь-які виступаючі нуклеотиди, які містяться в дуплексі. На додаток до дуплексної структури засіб для РНК може містити один або більше виступаючих нуклеотидів. Термін "міРНК" у даному описі також використовують для позначення засобу для РНК, як описано вище.

В іншому аспекті засіб являє собою одноланцюгову антисмислову молекулу РНК. Антисмислова молекула РНК є комплементарною послідовності в мРНК-мішені. Антисмислова РНК може інгібувати трансляцію стехіометричним чином шляхом спарювання основ із мРНК і фізичної перешкоди механізму трансляції, див. Dias N. et al., (2002) Mol. Cancer Ther., 1:347-355. Антисмислова молекула РНК може містити приблизно 15-30 нуклеотидів, які є комплементарними мРНК-мішені. Наприклад, антисмислова молекула РНК може містити послідовність із щонайменше 15, 16, 17, 18, 19, 20 або більше суміжних нуклеотидів із однієї із антисмислових послідовностей із таблиці 1.

Як використовують у даному описі, "виступаючий нуклеотид" стосується неспареного нуклеотиду або нуклеотидів, які виступають із дуплексної структури засобу для РНК, коли 3'-кінець одного ланцюга засобу для РНК виступає за 5'-кінець іншого ланцюга або навпаки. "Тупий" або "тупий кінець" означає, що не міститься неспарених нуклеотидів на кінці дволанцюгового засобу для РНК, тобто не міститься виступаючих нуклеотидів. Засіб для РНК із "тупими кінцями" являє собою длРНК, яка є дволанцюговою на всій довжині, тобто не містить нуклеотидів, які виступають на будь-якому кінці молекули. Засобу для РНК за винаходом включають засоби для РНК, де нуклеотид виступає на одному кінці (тобто засоби із одним липким і одним тупим кінцем), або нуклеотидом виступає на обох кінцях.

Термін "антисмисловий ланцюг" стосується ланцюга дволанцюгового засобу для РНК, який містить область, яка, по суті, є комплементарною послідовності-мішені (наприклад, мРНК TTR людини). Як використовують у даному описі, термін "область, комплементарна ділянці мРНК, яка кодує транстиретин" стосується області в антисмисловому ланцюзі, який, по суті, є комплементарним ділянці послідовності мРНК TTR. Коли область комплементарності не є повністю комплементарною послідовності-мішені, невідповідності є найбільш припустимими в кінцевих областях і за наявності, як правило, перебувають у кінцевій області або областях, наприклад, в 6, 5, 4, 3 або 2 нуклеотидах 5'- і/або 3'-кінця.

Термін "смисловий ланцюг", як використовують у даному описі, стосується стандартної длРНК, яка містить область, яка є, по суті, комплементарною до області антисмислового ланцюга.

Як використовують у даному описі, термін "область розщеплення" стосується області, яка розташовується безпосередньо поблизу ділянки розщеплення. Ділянка розщеплення являє собою ділянку в мішені, у якій відбувається розщеплення. У деяких варіантах здійснення область розщеплення містить три основи на кінці і безпосередньо поблизу ділянки розщеплення. У деяких варіантах здійснення область розщеплення містить дві основи на кінці і безпосередньо поблизу ділянки розщеплення. У деяких варіантах здійснення ділянка розщеплення конкретно розташовується на ділянці, зв'язаній нуклеотидами 10 і 11 антисмислового ланцюга, і область розщеплення містить нуклеотиди 11, 12 і 13.

Як використовують у даному описі, і якщо не зазначено інше, термін "комплементарний", коли використовують для опису першої нуклеотидної послідовності відносно другої нуклеотидної послідовності, стосується здатності олігонуклеотиду або полінуклеотиду, який містить першу нуклеотидну послідовність, гібридизуватися і утворювати дуплексну структуру в певних умовах із олігонуклеотидом або полінуклеотидом, які містять другу нуклеотидну послідовність, як буде зрозуміло фахівцям. Такі умови можуть, наприклад, являти собою жорсткі умови, де жорсткі умови можуть включати: 400 mM NaCl, 40 mM PIPES pH 6,4, 1 mM EDTA, 50°C або 70°C протягом 12-16 годин із наступним промиванням. Можна застосовувати інші умови, такі як відповідні фізіологічним умови, які можуть зустрічатися усередині організму. Фахівець може визначати набір умов, найбільш придатних для тестування комплементарності двох послідовностей відповідно до кінцевого застосування гібридизованих нуклеотидів.

Послідовності можуть бути "повністю комплементарними" відносно одна одної, коли відбувається спарювання основ нуклеотидів першої нуклеотидної послідовності із нуклеотидами другої нуклеотидної послідовності на всій довжині першої і другої нуклеотидних послідовностей. Однак у випадку, коли першу послідовність позначають як "по суті,

комплементарна" стосовно другої послідовності в даному описі, дві послідовності можуть бути повністю комплементарними, або вони можуть утворювати одну або більше, але, як правило, не більше 4, 3 або 2 неспівпадаючих пар основ при гібридизації, при цьому зберігаючи здатність гібридизуватися в умовах, найбільш придатних їх кінцевому застосуванню. Однак коли два олігонуклеотиди конструюють із можливістю утворювати при гібридизації один або більше односторонніх липких кінців, такі липкі кінці не слід розглядати як невідповідності відносно визначення комплементарності. Наприклад, длРНК, яка містить один олігонуклеотид довжиною 21 нуклеотид і інший олігонуклеотид довжиною 23 нуклеотиди, де найбільш довгий олігонуклеотид містить послідовність із 21 нуклеотиду, яка є повністю комплементарною більш короткому олігонуклеотиду, також можна позначати як позначуваний як "повністю комплементарна" для цілей, описуваних у даному описі.

"Комплементарні" послідовності, як використовують у даному описі, також можуть містити або бути повністю утвореними парами основ, які не належать до типу Уотсона-Крика, і/або парами основ, утвореними із неприродних і модифікованих нуклеотидів, за умови, що виконуться зазначені вище вимоги стосовно їх здатності гібридизуватися. Такі пари основ, які не належать до типу Уотсона-Крика, включають, але не обмежуються ними, неоднозначне G:U або Хугстиновське спарювання основ.

Терміни "комплементарна", "повністю комплементарна" і "по суті, комплементарна" у даному описі можна використовувати відносно збігу пар основ смислового ланцюга і антисмислового ланцюга длРНК або анти смислового ланцюга длРНК і послідовності-мішені, як буде зрозуміло із контексту, у якому їх використовують.

Як використовують у даному описі, полінуклеотид, який є "по суті, комплементарним щонайменше частині" матричної РНК (мРНК) стосується полінуклеотиду, який є, по суті, комплементарним суміжній ділянці, що представляє інтерес мРНК (наприклад мРНК, яка кодує TTR), включаючи 5'-UTR, відкриту рамку зчитування (ORF) або 3'-UTR. Наприклад, полінуклеотид є комплементарним щонайменше частині TTR мРНК, якщо послідовність є, по суті, комплементарною безперервній ділянці мРНК, яка кодує TTR.

Термін "інгібування", як використовують у даному описі, використовують взаємозамінно із "зменшенням", "пригніченням", "зниженням", "послабленням" і іншими аналогічними термінами, і він включає будь-який рівень інгібування.

Вислів "інгібування експресії TTR", як використовують у даному описі, включає інгібування експресії будь-якого гена TTR (такого як, наприклад, гена TTR миші, гена TTR щура, гена TTR мавпи або гена TTR людини), а також варіантів або мутантів гена TTR. Таким чином, ген TTR може являти собою ген TTR дикого типу, мутантний ген TTR (такий як, мутантний ген TTR, який приводить до утворення системного відкладення амілоїду) або трансгенний ген TTR стосовно клітин, групи клітин або організму, яких піддавали генетичної маніпуляції.

"Інгібування експресії гена TTR" включає будь-який рівень інгібування гена TTR, наприклад, щонайменше часткове пригнічення експресії гена TTR, таке як інгібування щонайменше приблизно на 5%, щонайменше приблизно на 10%, щонайменше приблизно на 15%, щонайменше приблизно на 20%, щонайменше приблизно на 25%, щонайменше приблизно на 30%, щонайменше приблизно на 35%, щонайменше приблизно на 40%, щонайменше приблизно на 45%, щонайменше приблизно на 50%, щонайменше приблизно на 55%, щонайменше приблизно на 60%, щонайменше приблизно на 65%, щонайменше приблизно на 70%, щонайменше приблизно на 75%, щонайменше приблизно на 80%, щонайменше приблизно на 85%, щонайменше приблизно на 90%, щонайменше приблизно на 91%, щонайменше приблизно на 92%, щонайменше приблизно на 93%, щонайменше приблизно на 94%, щонайменше приблизно на 95%, щонайменше приблизно на 96%, щонайменше приблизно на 97%, щонайменше приблизно на 98% або щонайменше приблизно на 99%.

Експресію гена TTR можна оцінювати на основі рівня будь-якої змінної, асоційованої із експресією гена TTR, наприклад, рівнем мРНК TTR, рівнем білка TTR, рівнем ретинол-зв'язувального білка, рівнем вітаміну А або числом або ступенем відкладень амілоїду. Інгібування можна оцінювати по зниженню абсолютного або відносного рівня однієї або більше таких змінних у порівнянні із контрольним рівнем. Контрольний рівень може являти собою будь-який тип контрольного рівня, який використовують у даній галузі, наприклад, вихідний рівень до дозування або рівень, обумовлений у такого ж індивідуума, у клітині або в зразку, які не піддавали обробці або обробляли контролем (таким як, наприклад, тільки контроль буфером або контроль неактивним засобом).

Вислів "приведення клітини в контакт із засобом для РНКи", як використовують у даному описі, включає приведення клітини в контакт будь-яким можливим способом. Приведення клітини в контакт із засобом для РНКи, наприклад, дволанцюговим засобом для РНКи, включає

приведення клітини в контакт *in vitro* із засобом для РНКи або приведення клітини в контакт *in vivo* із засобом для РНКи. Приведення в контакт можна проводити прямо або опосередковано. Таким чином, наприклад, засіб для РНКи можна приводити у фізичний контакт із клітиною окремо проведеним способом або, альтернативно, для засобу для РНКи можна створювати

5 ситуацію, яка забезпечує або викликає надалі його контактування із клітиною.

Приведення клітини в контакт *in vitro* можна проводити, наприклад, шляхом інкубації клітин із засобом для РНКи. Приведення клітини в контакт *in vivo* можна проводити, наприклад, шляхом ін'єкційного введення засобу для РНКи в тканину або біля неї, де локалізована клітина, або шляхом ін'єкційного введення засобу для РНКи в іншу область, наприклад, кровоток або

10 підшкірний простір, таким чином, що засіб потім попадає в тканину, де локалізована клітина, яку необхідно піддавати контактуванню. Наприклад, засіб для РНКи може містити і/або бути сполученим із лігандом, наприклад, лігандом GalNAc₃, який направляє засіб для РНКи в ділянку, яка представляє інтерес, наприклад, печінку. Також можливими є комбінації способів *in vitro* і *in vivo*. Відносно способів за винаходом клітину також можна приводити в контакт *in vitro* із

15 засобом для РНКи, а потім трансплантувати індивідуумові.

"Пацієнт" або "індивідуум", як використовують у даному описі, повинен включати людину або тварину, яка не є людиною, переважно ссавця, наприклад, мавпу. Найбільше переважно індивідуум або пацієнт являє собою людину.

"Асоційоване із TTR захворювання", як використовують у даному описі, призначено

20 включати будь-яке захворювання, асоційоване із геном TTR або білком. Таке захворювання може бути викликане, наприклад, надлишком продукції білка TTR, мутацією гена TTR, аномальним розщепленням білка TTR, аномальною взаємодією між TTR і іншими білками або іншими ендогенними або екзогенними речовинами. "Асоційоване із TTR захворювання" включає будь-який тип TTR амілоїдозу (ATTR), де TTR відіграє основою роль в утворенні аномальних

25 позаклітинних агрегатів або відкладень амілоїду. Асоційовані із TTR захворювання включають старечий системний амілоїдоз (SSA), системний сімейний амілоїдоз, сімейну амілоїдотичну полінейропатію (FAP), сімейну амілоїдотичну кардіоміопатію (FAC), лептоменінгеальний/амілоїдоз центральної нервової системи (ЦНС), амілоїдотичне помутніння склоподібного тіла, синдром зап'ястного каналу і гіпертироксинемію. Симптоми TTR амілоїдозу

30 включають сенсорну нейропатію (наприклад, парестезію, гіпестезію в дистальних кінцівках), вегетативну нейропатію (наприклад, порушення шлунково-кишкової функції, таке як виразка шлунку, або ортостатичну гіпотензію), моторну нейропатію, судоми, деменцію, мієлопатію, полінейропатію, синдром зап'ястного каналу, вегетативну недостатність, кардіоміопатію, помутніння склоподібного тіла, ниркову недостатність, нефропатію, значно знижений mBMI

35 (модифікований індекс маси тіла), порушення функції черепно-мозкового нерва і решітчасту дегенерацію роговиці.

"Терапевтично ефективна кількість", як використовують у даному описі, призначено включати кількість засобу для РНКи, яка при введенні пацієнтові для лікування асоційованого із

40 TTR захворювання, є достатнім для забезпечення лікування захворювання (наприклад, шляхом послаблення, покращення стану або підтримки існуючого захворювання або одного, або більше симптомів захворювання). "Терапевтично ефективна кількість" може змінюватися залежно від засобу для РНКи, того як вводять засіб, захворювання і його тяжкості, і історії, віку, маси, сімейного анамнезу, набору генів, стадії патологічного процесу, опосередкованого експресією TTR, типів попередніх або супутніх видів лікування за наявності і інших індивідуальних

45 характеристик підлягаючого лікуванню пацієнта.

"Профілактично ефективна кількість", як використовують у даному описі, призначено включати кількість засобу для РНКи, яка при введенні індивідуумові, який ще не випробовує, або в якого не виявляють симптоми асоційовані із TTR захворюванням, але який може бути схильний до захворювання, є достатнім для профілактики або покращення стану захворювання

50 або одного або більше симптомів захворювання. Симптоми, які можна поліпшувати, включають сенсорну нейропатію (наприклад, парестезію, гіпестезію в дистальних кінцівках), вегетативну нейропатію (наприклад, порушення шлунково-кишкової функції, таке як виразка шлунку, або ортостатичну гіпотензію), моторну нейропатію, судоми, деменцію, мієлопатію, полінейропатію, синдром зап'ястного каналу, вегетативну недостатність, кардіоміопатію, помутніння

55 склоподібного тіла, ниркову недостатність, нефропатію, значне зниження mBMI (модифікованого індексу маси тіла), порушення функції черепно-мозкового нерва і решітчасту дегенерацію роговиці. Покращення стану захворювання включає уповільнення протікання захворювання або зниження тяжкості захворювання, яке розвивається пізніше. "Профілактично ефективна кількість" може змінюватися залежно від засобу для РНКи, того як вводять засіб,

60 ступені ризику захворювання і історії, віку, маси, сімейного анамнезу, набору генів, типів

попередніх або супутніх видів лікування за наявності і інших індивідуальних характеристик підлягаючого лікуванню пацієнта.

"Терапевтично ефективна кількість" або "профілактично ефективна кількість" також включає кількість засобу для РНКи, яка виявляє деяку бажану місцеву або системну дію при обґрунтованому відношенні ризик/користь, застосовуваному для будь-якого лікування. Засоби для РНКи, застосовувані в способах за даним винаходу, можна вводити в достатній кількості для забезпечення обґрунтованого відношення ризик/користь, застосовуваного для такого лікування.

Термін "зразок", як використовують у даному описі, включає набір аналогічних рідин, клітин або тканин, отримуваних у індивідуума, а також рідини, клітини або тканини, які містяться у індивідуума. Приклади біологічних рідин включають кров, сироватку і серозні рідини, плазму, цереброспінальну рідину, внутрішньоочні рідини, лімфу, сечу, слину і т. п. Тканина зразків може включати зразки із тканин, органів або локалізованих областей. Наприклад, зразки можна отримувати із конкретних органів, частин органів або рідин, або клітин у таких органах. У певних варіантах здійснення зразки можна отримувати із печінки (наприклад, цілої печінки або певних сегментів печінки, або певних типів клітин у печінці, таких як, наприклад, гепатоцити), сітківки або частин сітківки (наприклад, пігментного епітелію сітківки), центральної нервової системи або відділів центральної нервової системи (наприклад, шлуночків або хоріоїдного сплетення) або підшлункової залози або певних типів клітин або частин підшлункової залози. У деяких варіантах здійснення "зразок, який отримують у індивідуума" стосується цереброспінальної рідини, отримуваної у індивідуума. У переважних варіантах здійснення "зразок, отримуваний у індивідуума" стосується крові або плазми, отримуваної у індивідуума. У додаткових варіантах здійснення "зразок, отримуваний у індивідуума" стосується тканини печінки (або її підкомпонентів) або тканини сітківки (або її підкомпонентів), отримуваних у індивідуума.

II. Засоби для РНКи

Даний винахід стосується засобів для РНКи із чудовою активністю пригнічення експресії гена. У даному описі і у тимчасовій заявці на патент № 61/561710 (на основі якої за даною заявкою запитується пріоритет) продемонстровано, що чудовий результат можна отримувати за допомогою введення одного або більше мотивів трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах в смислому ланцюзі і/або антисмислому ланцюзі засобу для РНКи, зокрема в ділянці розщеплення або біля неї. Смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг засобу для РНКи можна іншим способом повністю модифікувати. Введення таких мотивів порушує патерни модифікації, за їх наявності, смислового і/або антисмислового ланцюга. Засіб для РНКи також необов'язково кон'юговано із лігандом похідного GalNAc, наприклад, у смислому ланцюзі. Отримувані засоби для РНКи мають чудову пригнічуючу експресію гена активністю.

Автори винаходу несподівано виявили, що коли смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг засобу для РНКи повністю модифікують, так щоб він містив один або більше мотивів трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у ділянці розщеплення або біля неї щонайменше одного ланцюга засобу для РНКи, значно підвищується активність пригнічення експресії гена засобу для РНКи.

Таким чином, винахід стосується засобів для РНКи, наприклад, дволанцюгових засобів для РНКи, здатних інгібувати експресію гена-мішені (тобто гена TTR) *in vivo*. Засіб для РНКи містить смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг. Довжина кожного ланцюга засобу для РНКи може знаходитися в діапазоні 12-30 нуклеотидів. Наприклад, довжина кожного ланцюга може становити 14-30 нуклеотидів, 17-30 нуклеотидів, 25-30 нуклеотидів, 27-30 нуклеотидів, 17-23 нуклеотиди, 17-21 нуклеотид, 17-19 нуклеотидів, 19-25 нуклеотидів, 19-23 нуклеотиди, 19-21 нуклеотид, 21-25 нуклеотидів або 21-23 нуклеотиди.

Смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг, як правило, утворюють дуплексну дволанцюгову РНК ("длРНК"), також позначувану в даному описі як "засіб для РНКи". Довжина дуплексної області засобу для РНКи може становити 12-30 пар нуклеотидів. Наприклад, довжина дуплексної області може становити 14-30 пар нуклеотидів, 17-30 пар нуклеотидів, 27-30 пар нуклеотидів, 17-23 пари нуклеотидів, 17-21 пару нуклеотидів, 17-19 пар нуклеотидів, 19-25 пар нуклеотидів, 19-23 пари нуклеотидів, 19-21 пару нуклеотидів, 21-25 пар нуклеотидів або 21-23 пари нуклеотидів. В іншому прикладі дуплексна область вибрана із 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 і 27.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи може містити одну або більше областей липких кінців і/або кепуючих груп засобу для РНКи на 3'-кінці або 5'-кінці, або на обох кінцях ланцюга. Липкий кінець може становити 1-6 нуклеотидів, наприклад, 2-6 нуклеотидів, 1-5 нуклеотидів, 2-5 нуклеотидів, 1-4 нуклеотиди, 2-4 нуклеотиди, 1-3 нуклеотиди, 2-3 нуклеотиди

або 1-2 нуклеотиди. Липкі кінці можуть бути результатом того, що один ланцюг є довшим інший, або результатом того, що два ланцюги однакової довжини піддають східчастому розриву. Липкий кінець може утворювати невідповідність із мРНК-мішенню, або він може бути комплементарним послідовностям гена для направленої впливу або може являти собою іншу послідовність. Перший і другий ланцюги також можна з'єднувати, наприклад, за допомогою додаткових основ із утворенням шпильки, або за допомогою інших, які не є основою лінкерів.

Засоби для РНКи, надані даним винаходом, включають засоби із хімічними модифікаціями, як описано, наприклад, у тимчасовій заявці США № 61/561710, яка подана 18 листопада 2011 року, міжнародній заявці № PCT/US2011/051597, яка подана 15 вересня 2010 року, і публікації PCT WO 2009/073809, повний зміст кожної із яких включено в даний опис за допомогою посилання.

В одному із варіантів здійснення кожний нуклеотид у виступаючій області засобу для РНКи може незалежно являти собою модифікований або немодифікований нуклеотид, включаючи, але, не обмежуючись ними, модифікований 2'-цукор, такий як, 2'-F, 2'-O-метил, тимідин (T), 2'-метоксіетил-5-метилуридин (Teo), 2'-O-метоксіетиладенозин (Aeo), 2'-метоксіетил-5-метилцитидин (m5Ceo) або будь-які їхні комбінації. Наприклад, TT може являти собою послідовність липкого кінця для будь-якого кінця будь-якого ланцюга. Липкий кінець може утворювати невідповідність мРНК-мішені, або він може бути комплементарним послідовностям гена для направленої впливу або може являти собою іншу послідовність.

5'- або 3'-липкі кінці в смисловому ланцюзі, антисмисловому ланцюзі або обох ланцюгах засобу для РНКи можуть бути фосфорилованими. У деяких варіантах здійснення область липких кінців містить два нуклеотиди, які містять тіофосфат між двома нуклеотидами, де два нуклеотиди можуть бути однаковими або різними. В одному із варіантів здійснення липкий кінець перебуває на 3'-кінці смислового ланцюга, антисмислового ланцюга або обох ланцюгах. В одному із варіантів здійснення такий 3'-липкий кінець міститься в антисмисловому ланцюзі. В одному із варіантів здійснення такий 3'-липкий кінець міститься в смисловому ланцюзі.

Засіб для РНКи може містити тільки один липкий кінець, який може підвищувати активність інтерференції РНКи, не впливаючи на її загальну стабільність. Наприклад, одноланцюговий липкий кінець розташовується на 3'-кінці смислового ланцюга або, альтернативно, на 3'-кінці антисмислового ланцюга. РНКи може також містити тупий кінець, розташований на 5'-кінці антисмислового ланцюга (або 3'-кінці смислового ланцюга) або навпаки. Як правило, антисмисловий ланцюг РНКи містить виступаючий нуклеотид на 3'-кінці, і 5'-кінець є тупим. Незважаючи на те, що заявники не пов'язані теорією, теоретичний механізм полягає в тому, що асиметричний тупий кінець на 5'-кінці антисмислового ланцюга і 3'-липкий кінець антисмислового ланцюга сприяють тому, що напрямний ланцюг зазнає процесу RISC.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи являє собою олігонуклеотид із двома тупими кінцями довжиною 19 нуклеотидів, де смисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-F-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 7, 8, 9 від 5'-кінця. Антисмисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-O-метил-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 11, 12, 13 від 5'-кінця.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи являє собою олігонуклеотид із двома тупими кінцями довжиною 20 нуклеотидів, де смисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-F-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 8, 9, 10 від 5'-кінця. Антисмисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-O-метил-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 11, 12, 13 від 5'-кінця.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи являє собою олігонуклеотид із двома тупими кінцями довжиною 21 нуклеотид, де смисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-F-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 9, 10, 11 від 5'-кінця. Антисмисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-O-метил-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 11, 12, 13 від 5'-кінця.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи містить смисловий ланцюг довжиною 21 нуклеотид (nt) і антисмисловий ланцюг довжиною 23 нуклеотиди (nt), де смисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-F-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 9, 10, 11 від 5'-кінця; антисмисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-O-метил-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положеннях 11, 12, 13 від 5'-кінця, де один кінець засобу для РНКи є тупим, у той час як інший кінець містить липкий кінець із 2 нуклеотидами. Переважно липкий кінець із 2 нуклеотидами перебуває на 3'-кінці антисмислового ланцюга. Необов'язковий засіб для РНКи додатково містить ліганд (переважно GaINAc₃).

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи містить смисловий і антисмисловий ланцюг,

де довжина смислового ланцюга становить 25-30 нуклеотидних залишків, де починаючи від положень від 1 до 23 5'-кінцевого нуклеотиду (положення 1) першого ланцюга, міститься щонайменше 8 рибонуклеотидів; довжина антисмислового ланцюга становить 36-66 нуклеотидних залишків і, починаючи від 3'-кінцевого нуклеотиду, містить щонайменше 8 рибонуклеотидів у положеннях, спарених із положеннями 1-23 смислового ланцюга із утворенням дуплекса; де щонайменше 3'-кінцевий нуклеотид антисмислового ланцюга є неспареним із смисловим ланцюгом, і до 6 послідовних 3'-кінцевих нуклеотидів є неспареними із смисловим ланцюгом, таким чином, утворюючи одноланцюговий 3'-липкий кінець із 1-6 нуклеотидів; де 5'-кінець антисмислового ланцюга містить 10-30 послідовних нуклеотидів, які є неспареними із смисловим ланцюгом, таким чином, утворюючи одноланцюговий 5'-липкий кінець довжиною 10-30 нуклеотидів; де щонайменше 5'-кінцеві і 3'-кінцеві нуклеотиди смислового ланцюга є спареними із нуклеотидами антисмислового ланцюга, де смисловий і анти смисловий ланцюги є вирівняними для максимальної комплементарності, таким чином, утворюючи, по суті, дуплексну область між смисловим і антисмисловим ланцюгами; і антисмисловий ланцюг є досить комплементарним РНК-мішені протягом щонайменше 19 рибонуклеотидів антисмислового ланцюга для зниження експресії гена-мішені, коли дволанцюгову нуклеїнову кислоту вводять у клітину ссавця; і де смисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-F-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, де щонайменше один із мотивів розташовується в ділянці розщеплення або біля неї. Антисмисловий ланцюг містить щонайменше один мотив із трьох 2'-O-метил-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у ділянці розщеплення або біля неї.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи містить смисловий і антисмисловий ланцюги, де засіб для РНКи містить перший ланцюг, довжина якого становить щонайменше 25 і не більше 29 нуклеотидів, і другий ланцюг, довжина, якого становить не більше 30 нуклеотидів, із щонайменше одним мотивом із трьох 2'-O-метил-модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у положенні 11, 12, 13 від 5'-кінця; де 3'-кінець першого ланцюга і 5'-кінець другого ланцюга утворюють тупий кінець, і другий ланцюг є на 1-4 нуклеотиди довше на своєму 3'-кінці ніж перший ланцюг, де дуплексна область, довжина якої становить щонайменше 25 нуклеотидів, і другий ланцюг є досить комплементарним мРНК-мішені протягом щонайменше 19 нуклеотидів другого ланцюга для зниження експресії гена-мішені, коли засіб для РНКи вводять у клітину ссавця, і де розщеплення ферментом Dicer засобу для РНКи переважно приводить до міРНК, яка містить 3'-кінець другого ланцюга, таким чином, знижуючи експресію гена-мішені в ссавця. Необов'язковий засіб для РНКи додатково містить ліганд.

В одному із варіантів здійснення смисловий ланцюг засобу для РНКи містить щонайменше один мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, де один із мотивів розташовується в ділянці розщеплення в смисловому ланцюзі.

В одному із варіантів здійснення антисмисловий ланцюг засобу для РНКи також може містити щонайменше один із мотивів їх трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, де один із мотивів розташовується у ділянці розщеплення або біля неї в антисмисловому ланцюзі.

Для засобу для РНКи, який містить дуплексну область довжиною 17-23 нуклеотидів, ділянка розщеплення антисмислового ланцюга, як правило, розташовується навколо положень 10, 11 і 12 від 5'-кінця. Таким чином, мотиви із трьох ідентичних модифікацій можуть розташовуватися в положеннях 9, 10, 11; положеннях 10, 11, 12; положеннях 11, 12, 13; положеннях 12, 13, 14 або положеннях 13, 14, 15 антисмислового ланцюга, де нумерація починається від 1-го нуклеотиду 5'-кінця антисмислового ланцюга, або нумерація починається від 1-го спареного нуклеотиду в дуплексній області від 5'-кінця антисмислового ланцюга. Ділянка розщеплення в антисмисловому ланцюзі також може змінюватися залежно від довжини дуплексної області РНКи від 5'-кінця.

Смисловий ланцюг засобу для РНКи може містити щонайменше один мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у ділянці розщеплення ланцюги, і антисмисловий ланцюг може містити щонайменше один мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у ділянці розщеплення ланцюги або біля неї. Коли смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг утворюють дуплекс длРНК, смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг можуть бути вирівняні таким чином, що один мотив їх трьох нуклеотидів у смисловому ланцюзі і один мотив із трьох нуклеотидів в антисмисловому ланцюзі містять щонайменше одне перекриття нуклеотидів, тобто щонайменше один із трьох нуклеотидів мотиву в смисловому ланцюзі утворює комплементарну пару основ щонайменше із одним із трьох нуклеотидів мотиву в антисмисловому ланцюзі. Альтернативно, можуть перекриватися щонайменше два нуклеотиди, або всі три нуклеотиди можуть перекриватися.

В одному із варіантів здійснення смисловий ланцюг засобу для РНКи може містити більше одного мотиву із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах. Перший мотив повинен розташовуватися в ділянці розщеплення або біля неї ланцюга, і інші мотиви можуть являти собою крилові модифікації. Термін "крилова модифікація" у даному описі стосується мотиву, що розташовується на іншій ділянці ланцюга, який є відділеним від мотиву в ділянці розщеплення або біля неї тому ж самому ланцюга. Крилова модифікація прилягає до першого мотиву або відділена від нього щонайменше одним або більше нуклеотидами. Коли мотиви є безпосередньо примикаючими один до одного, то хімічна структура мотивів відрізняється одна від одної, і коли мотиви розділені одним або більше нуклеотидами, то хімічні структури можуть бути однаковими або різними. Можуть бути присутніми дві або більше крилових модифікацій. Наприклад, коли містяться дві крилові модифікації, кожна крилова модифікація може розташовуватися на одному кінці відносно першого мотиву, який розташовується в ділянці розщеплення або біля нього, або на будь-якій стороні лідерного мотиву.

Аналогічно смислового ланцюгу антисмисловий ланцюг засобу для РНКи може містити щонайменше два мотиви із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, де щонайменше один із мотивів розташовується в ділянці розщеплення або біля неї ланцюга. Такий антисмисловий ланцюг також може містити одну або більше крилових модифікацій у вирівнюванні, аналогічному криловим модифікаціям, які містяться в смислового ланцюзі.

В одному із варіантів здійснення крилова модифікація в смислового ланцюзі або антисмислового ланцюзі засобу для РНКи, як правило, не включає перший один або два кінцевих нуклеотида на 3'-кінці, 5'-кінці або обох кінцях ланцюга.

В іншому варіанті здійснення крилова модифікація в смислового ланцюзі або антисмислового ланцюзі засобу для РНКи, як правило, не включає перший один або два спарені нуклеотида в дуплексній області на 3'-кінці, 5'-кінці або обох кінцях ланцюга.

Коли смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг засобу для РНКи містять щонайменше одну крилову модифікацію, крилові модифікації можуть знаходитися на тому самому кінці дуплексної області і містити перекривання одного, двох або трьох нуклеотидів.

Коли смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг засобу для РНКи містять щонайменше дві крилові модифікації, смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг можуть бути вирівняними таким чином, що дві модифікації, кожна із одного ланцюга, перебувають на одному кінці дуплексної області із перекриванням одного, двох або трьох нуклеотидів; дві модифікації, кожна із одного ланцюга, перебувають на іншому кінці дуплексної області із перекриванням одного, двох або трьох нуклеотидів; дві модифікації одного ланцюга перебувають на кожній стороні лідерного мотиву із перекриванням одного, двох або трьох нуклеотидів у дуплексній області.

В одному із варіантів здійснення можна модифікувати кожний нуклеотид у смислового ланцюзі і антисмислового ланцюга засобу для РНКи, включаючи нуклеотида, які є частиною мотивів. Кожний нуклеотид можна модифікувати однаковими або різними модифікаціями, які можуть включати одну або більше змін одного або обох не утворюючих зв'язків киснів фосфатів і/або одного або більше утворюючих зв'язків киснів фосфатів; зміна компонента цукру рибози, наприклад, 2'-гідроксилу в цукрі рибози; повну заміну фосфатної групи "дефосфо"-лінкерами; модифікацію або заміну природної основи і заміну або модифікацію рибоза-фосфатного кістяка.

Внаслідок того, що нуклеїнові кислоти являють собою полімери із субодиниць, багато модифікацій перебувають у положенні, яке повторюється в нуклеїновій кислоті, наприклад, модифікація основи або фосфатної групи, або не утворюючого зв'язків О фосфатної групи. У деяких випадках модифікація перебуває у всіх окремих положеннях у нуклеїновій кислоті, але в багатьох випадках цього не відбувається. Як приклад, модифікація може знаходитися тільки в 3'- або 5'-кінцевому положенні, може знаходитися тільки в кінцевій області, наприклад, у положенні в кінцевому нуклеотиді або в останніх 2, 3, 4, 5 або 10 нуклеотидах ланцюга. Модифікація може розташовуватися в області подвійного ланцюга, області одного ланцюга або в обох. Модифікація може знаходитися тільки в області подвійного ланцюга РНК або може знаходитися тільки в області одного ланцюга РНК. Наприклад, модифікація тіофосфату в положенні не утворюючого зв'язків О може знаходитися тільки на одному або обох кінцях, може знаходитися тільки в кінцевій області, наприклад, у положенні в кінцевому нуклеотиді або в останніх 2, 3, 4, 5 або 10 нуклеотидах ланцюга, або може знаходитися в областях подвійного ланцюга і одного ланцюга, зокрема на кінцях. 5'-кінець або кінці можуть бути фосфорилізованими.

Можливо, наприклад, для підвищення стабільності, вводити конкретні основи в липкі кінці або вводити модифіковані нуклеотида або імітатори нуклеотидів у липкі кінці одного ланцюга, наприклад, в 5'- або 3'-липкі кінці, або в обох ланцюгах. Наприклад, бажаним може бути введення в липкі кінці пуринових нуклеотидів. У деяких варіантах здійснення можна

модифікувати всі або деякі основи в 3'- або 5'-липкому кінці, наприклад, модифікацією, описуваною в даному описі. Модифікації можуть включати, наприклад, використання модифікацій в 2'-положенні цукру рибози із модифікаціями, які відомі в даній області, наприклад, використання дезоксирибонуклеотидів, 2'-дезоксид-2'-фтор-(2'-F) або 2'-О-метил-

модифікованих замість цукру рибози нуклеїнової основи, і модифікації у фосфатній групі, наприклад, модифікації тіофосфатів. Липкі кінці повинні бути гомологічними послідовностям-мішеням.

В одному із варіантів здійснення кожний залишок смислового ланцюга і антисмислового ланцюга незалежно модифікують LNA, HNA, CeNA, 2'-метоксіетиллом, 2'-О-метилом, 2'-О-алілом, 2'-С-алілом, 2'-дезоксид, 2'-гідроксидом або 2'-фтором. Ланцюги можуть містити більш однієї модифікації. В одному із варіантів здійснення кожний залишок смислового ланцюга і антисмислового ланцюга незалежно модифікують 2'-О-метилом або 2'-фтором.

Щонайменше дві різні модифікації, як правило, містяться в смислового ланцюзі і антисмислового ланцюзі. Такі дві модифікації можуть являти собою 2'-О-метил- або 2'-фтор-модифікації, або інші.

В одному із варіантів здійснення N_a і/або N_b містять модифікації патерна, що чергується. Термін "мотив, який чергується", як використовують у даному описі, стосується мотиву, який містить одну або більше модифікацій, де кожна модифікація перебуває в нуклеотидах одного ланцюга, які чергуються. Нуклеотид, який чергується, може стосуватися одного на кожний другий нуклеотид або одного на кожні три нуклеотида або аналогічний патерн. Наприклад, якщо А, В і С кожні являють собою один тип модифікації нуклеотиду, мотив, що чергується, може являти собою "АВАВАВАВАВА...", "ААВВААВВААВВ...", "ААВААВААВААВ...", "АААВАААВАААВ..." або "АААВВВВВВВВВ..." або "АВСВСВСВСВСВ..." і т. д.

Тип модифікацій, які містяться в мотиві, який чергується, може бути однаковим або різним. Наприклад, якщо кожний А, В, С, D являє собою один тип модифікації в нуклеотиді, патерн, який чергується, тобто модифікації в кожному наступному нуклеотиді можуть бути однаковими, але кожний для смислового ланцюга або антисмислового ланцюга можна вибирати із декількох можливостей модифікацій у мотиві, що чергується, такому як "АВАВАВ...", "АСАСАС...", "ВДВДВД..." або "СДСДСД..." і т. д.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи за винаходом містить патерн модифікації для мотиву, що чергується, у смислового ланцюзі, який зсунутий відносно патерна модифікації мотиву, що чергується, в антисмислового ланцюзі. Зсув може являти собою таке, що модифікована група нуклеотидів смислового ланцюга відповідає різним чином модифікованій групі нуклеотидів антисмислового ланцюга і навпаки. Наприклад, смисловий ланцюг, коли є спареним із антисмисловим ланцюгом у дуплекс дЛРНК мотив, що чергується, у смислового ланцюзі може починатися із "АВАВАВ" від 5'-3' ланцюга, і мотив, що чергується, в антисмислового ланцюзі може починатися із "ВАВАВА" від 5'-3' ланцюга в дуплексній області. Як інший приклад мотив, що чергується, у смислового ланцюзі може починатися із "ААВВААВВ" від 5'-3' ланцюга, і мотив, що чергується, в антисмислового ланцюзі може починатися із "ВВААВВАА" від 5'-3' ланцюга в дуплексній області, таким чином, що існує повний або частковий зсув патерном модифікації між смисловим ланцюгом і антисмисловим ланцюгом.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи містить патерн мотиву, що чергується, 2'-О-метил-модифікації й 2'-F-модифікації в смислового ланцюзі, який початково має зсув відносно патерна мотиву, що чергується, 2'-О-метил-модифікації і 2'-F-модифікації в антисмислового ланцюзі, тобто 2'-О-метил-модифікований нуклеотид у парах основ смислового ланцюга із 2'-F-модифікованим нуклеотидом в антисмислового ланцюзі і навпаки. 1 положення смислового ланцюга може починатися із 2'-F-модифікації, і 1 положення антисмислового ланцюга може починатися із 2'-О-метил-модифікації.

Введення одного або більше мотивів із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у смисловий ланцюг і/або антисмисловий ланцюг порушує вихідний патерн модифікації, яка міститься в смислового ланцюзі і/або антисмислового ланцюзі. Таке порушення патерна модифікації смислового і/або антисмислового ланцюга за допомогою введення одного або більше мотивів із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах у смисловий і/або антисмисловий ланцюг несподівано підвищує активність пригнічення експресії гена-мішені.

В одному із варіантів здійснення, коли мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах вводять у будь-який із ланцюгів, модифікація нуклеотиду наступного після мотиву являє собою відмінну модифікацію в порівнянні із модифікацією мотиву. Наприклад, ділянка послідовності, яка містить мотив, являє собою "...N_aYYYN_b...", де "Y" являє собою модифікацію мотиву із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, і

"N_a" і "N_b" являють собою модифікацію в нуклеотиді, який іде після мотиву "YYY", яка відрізняється від модифікації Y, і де N_a і N_b можуть являти собою однакові або різні модифікації. Альтернативно, N_a і/або N_b можуть бути присутніми або відсутніми, коли міститься крилова модифікація.

5 Засіб для РНКи може додатково містити щонайменше один тіофосфатний або метилфосфанатний міжнуклеотидний зв'язок. Модифікація тіофосфатного або метилфосфанатного міжнуклеотидного зв'язку може знаходитися в будь-якому нуклеотиді смислового ланцюга або антисмислового ланцюга або в обох в будь-якому положенні ланцюга. Наприклад, модифікація міжнуклеотидного зв'язку може знаходитися в будь-якому нуклеотиді в
10 смислового ланцюзі або антисмислового ланцюзі; кожна модифікація міжнуклеотидного зв'язку може знаходитися в патерні, який чергується, в смислового ланцюзі або антисмислового ланцюзі, або смисловий ланцюг, або антисмисловий ланцюг можуть містити модифікації міжнуклеотидного зв'язку в патерні, який чергується. Патерн, який чергується, модифікації міжнуклеотидного зв'язку в смислового ланцюзі може бути однаковим або відмінним від
15 антисмислового ланцюга, і патерн, що чергується, модифікації міжнуклеотидного зв'язку в смислового ланцюзі може містити зсув відносно патерна, що чергується, модифікації міжнуклеотидного зв'язку в антисмислового ланцюзі.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи містить тіофосфатну або метилфосфанатну модифікацію міжнуклеотидного зв'язку в області липких кінців. Наприклад, область липких кінців
20 може містити два нуклеотиди, які містять тіофосфатний або метилфосфанатний міжнуклеотидний зв'язок між двома нуклеотидами. Модифікації міжнуклеотидного зв'язку також можна проводити для зв'язування виступаючих нуклеотидів із кінцевими спареними нуклеотидами в дуплексній області. Наприклад, щонайменше 2, 3, 4 або всі виступаючі нуклеотиди можуть бути зв'язаними тіофосфатним або метилфосфанатним міжнуклеотидним
25 зв'язком, і необов'язково можуть бути присутніми додаткові тіофосфатні або метилфосфанатні міжнуклеотидні зв'язки, які зв'язують виступаючий нуклеотид зі спареним нуклеотидом, який є наступним після виступаючого нуклеотиду. Наприклад, може існувати щонайменше два тіофосфатні міжнуклеотидні зв'язки між кінцевими трьома нуклеотидами, у яких два із трьох нуклеотидів являють собою виступаючі нуклеотиди, і третій являє собою спарений нуклеотид,
30 що іде після виступаючого нуклеотиду. Переважно ці кінцеві три нуклеотиди можуть знаходитися на 3'-кінці антисмислового ланцюга.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи містить невідповідність(ості) із мішенню в дуплексі або їх комбінації. Невідповідність може знаходитися в області липких кінців або дуплексній області. Пару основ можна класифікувати на основі її здатності сприяти дисоціації
35 або плавленню (наприклад, відносно вільної енергії асоціації або дисоціації конкретного спарювання, найбільш простий підхід являє собою такий, як на основі індивідуальних пар незалежно від сусіда, або також можна використовувати аналогічний аналіз). Відносно можливості сприяти дисоціації: A:U є кращим, ніж G:C; G:U є кращим, ніж G:C; і I:C є кращим, ніж G:C (I=інозин). Невідповідності, наприклад, неканонічні або відмінні від канонічного спарювання (як описано де-небудь у даному описі) є кращими у порівнянні із канонічними (A:T,
40 A:U, G:C) спарюваннями; і спарювання, які містять універсальну основу, є кращими у порівнянні із канонічним спарюванням.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи містить щонайменше одну із перших 1, 2, 3, 4 або 5 пар основ у дуплексних областях від 5'-кінця антисмислового ланцюга, які можна
45 незалежно вибирати із групи: A:U, G:U, I:C і неспівпадаючих пар, наприклад, неканонічних або відмінних від канонічних спарювань або спарювань, які містять універсальну основу, для забезпечення дисоціації антисмислового ланцюга в 5'-кінці дуплекса.

В одному із варіантів здійснення нуклеотид у положенні 1 у дуплексної області від 5'-кінця в антисмислового ланцюзі вибраний із групи, яка складається із A, dA, dU, U і dT. Альтернативно,
50 щонайменше одна із перших 1, 2 або 3 пар основ у дуплексній області від 5'-кінця антисмислового ланцюга являє собою пару основ AU. Наприклад, перша пара основ у дуплексній області від 5'-кінця антисмислового ланцюга являє собою пару основ AU.

В одному із варіантів здійснення послідовність смислового ланцюга можна представити формулою (I):

55
$$5'n_p-N_a-(XXX)_i-N_b-YYY-N_b-(ZZZ)_j-N_a-n_q3'$$
 , (I)

де:

i і j кожний незалежно являє собою 0 або 1;

p і q кожний незалежно представляє 0-6;

кожний N_a незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-25 модифікованих нуклеотидів, де кожна послідовність містить щонайменше два по-різному модифіковані нуклеотиди;

кожний N_b незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, що містить 0-10 модифікованих нуклеотидів;

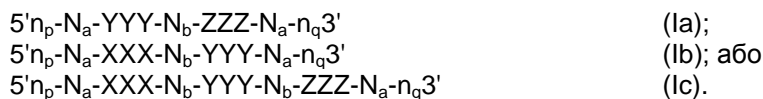
кожний n_p і n_q незалежно являє собою виступаючий нуклеотид;

XXX, YYY і ZZZ кожний незалежно являє собою один мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах. Переважно YYY являє собою всі 2'-F-модифіковані нуклеотиди.

В одному із варіантів здійснення N_a і/або N_b містить модифікації патерна, який чергується.

В одному із варіантів здійснення мотив YYY розташовується в ділянці розщеплення смислового ланцюга або біля неї. Наприклад, коли засіб для РНКи містить дуплексну область із 17-23 нуклеотидів, мотив YYY може розташовуватися в ділянці розщеплення або поблизу неї (наприклад, може розташовуватися в положеннях 6, 7, 8, 7, 8, 9, 8, 9, 10, 9, 10, 11, 10, 11, 12 або 11, 12, 13) смислового ланцюга, де нумерація починається від 1-го нуклеотида від 5'-кінця, або необов'язково нумерація починається із 1-го спареного нуклеотида в дуплексній області від 5'-кінця.

В одному із варіантів здійснення і дорівнює 1 і j дорівнює 0, або і дорівнює 0 і j дорівнює 1, або і і j дорівнюють 1. Таким чином, смисловий ланцюг можна представити наступними формулами:



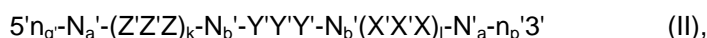
Коли смисловий ланцюг представлений формулою (Ia), N_b являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Кожний N_a незалежно може являти собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотиди.

Коли смисловий ланцюг представлений у вигляді формули (Ib), N_b являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Кожний N_a може незалежно являти собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотиди.

Коли смисловий ланцюг представлений у вигляді формули (Ic), кожний N_b незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Переважно N_b дорівнює 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6. Кожний N_a може незалежно являти собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотиди.

Кожний із X, Y і Z може бути однаковим або відмінним один від одного.

В одному із варіантів здійснення послідовність антисмислового ланцюга РНКи можна представити формулою (II):



де:

k і l кожний незалежно являє собою 0 або 1;

p' і q' кожний незалежно являє собою 0-6;

кожний N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-25 модифікованих нуклеотидів, де кожна послідовність містить щонайменше два різним способом модифікованих нуклеотиди;

кожний N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10 модифікованих нуклеотидів;

кожний n_p' і n_q' незалежно являє собою виступаючий нуклеотид;

де N_b' і Y' не містять однакову модифікацію;

i

X'X'X', Y'Y'Y' і Z'Z'Z' кожний незалежно являє собою один мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах.

В одному із варіантів здійснення N_a' і/або N_b' містять модифікацію патерна, який чергується.

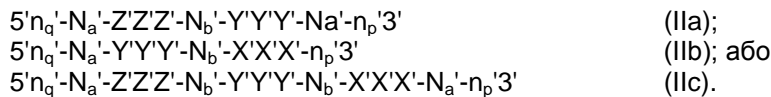
Мотив Y'Y'Y' розташовується в ділянці розщеплення антисмислового ланцюга або біля неї. Наприклад, коли засіб для РНКи містить дуплексну область довжиною 17-23 нуклеотидів, мотив

Y'Y'Y' може знаходитися в положеннях 9, 10, 11; 10, 11, 12; 11, 12, 13; 12, 13, 14; або 13, 14, 15 антисмислового ланцюга, де нумерація починається від 1-го нуклеотида від 5'-кінця; або необов'язково нумерація починається від 1-го спареного нуклеотида в дуплексній області від 5'-кінця. Переважно мотив Y'Y'Y' перебуває в положеннях 11, 12, 13.

В одному із варіантів здійснення мотив Y'Y'Y' являє собою всі 2'-ОМе-модифіковані нуклеотиди.

В одному із варіантів здійснення k дорівнює 1 і l дорівнює 0, або k дорівнює 0 і l дорівнює 1, або k і l дорівнюють 1.

Таким чином, антисмисловий ланцюг можна представити наступними нижче формулами:



Коли антисмисловий ланцюг представлений формулою (IIa), N_b' являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Кожний N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотиди.

Коли антисмисловий ланцюг представлений у вигляді формули (IIb), N_b' являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Кожний N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотиди.

Коли антисмисловий ланцюг представлений у вигляді формули (IIc), кожний N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Кожний N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотиди. Переважно, N_b' являє собою 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6.

Кожний із X' , Y' і Z' може бути однаковим або відмінним один від одного.

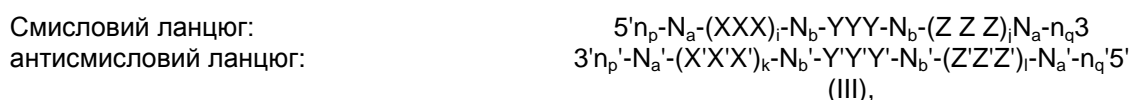
Кожний нуклеотид смислового ланцюга і антисмислового ланцюга можна незалежно модифікувати LNA, HNA, CeNA, 2'-метоксіетиллом, 2'-О-метилом, 2'-О-алілом, 2'-С-алілом, 2'-гідроксиллом, 2'-дезоксидом або 2'-фтором. Наприклад, кожний нуклеотид смислового ланцюга і антисмислового ланцюга незалежно модифікують 2'-О-метилом або 2'-фтором. Зокрема, кожний X , Y , Z , X' , Y' і Z' може являти собою 2'-О-метил-модифікацію або 2'-фтор-модифікацію.

В одному із варіантів здійснення смисловий ланцюг засобу для РНКи може містити мотив YYY, який перебуває в положеннях 9, 10 і 11 ланцюги, коли довжина дуплексної області становить 21 нуклеотид, де нумерація починається із 1-го нуклеотиду від 5'-кінця, або необов'язково нумерація починається з 1-го спареного нуклеотиду в дуплексній області від 5'-кінця, і Y являє собою 2'-F-модифікацію. Смисловий ланцюг може додатково містити мотив XXX або мотиви ZZZ як крилових модифікацій із протилежного кінця дуплексної області, і XXX і ZZZ кожний незалежно являє собою 2'-ОМе-модифікацію або 2'-F-модифікацію.

В одному із варіантів здійснення антисмисловий ланцюг може містити мотив Y'Y'Y', який перебуває в положеннях 11, 12, 13 ланцюги, де нумерація починається із 1-го нуклеотиду від 5'-кінця, або необов'язково нумерація починається з 1-го спареного нуклеотиду в дуплексній області від 5'-кінця, і Y' являє собою 2'-О-метил-модифікацію. Антисмисловий ланцюг може додатково містити мотив X'X'X' або мотиви Z'Z'Z' як крилових модифікацій із протилежного кінця дуплексної області, і X'X'X' і Z'Z'Z' кожний незалежно являє собою 2'-ОМе-модифікацію або 2'-F-модифікацію.

Смисловий ланцюг, представлений будь-яким із зазначених вище формул (Ia), (Ib) і (Ic), утворює дуплекс, де антисмисловий ланцюг представлений кожний із зазначених вище формул (IIa), (IIb) і (IIc), відповідно.

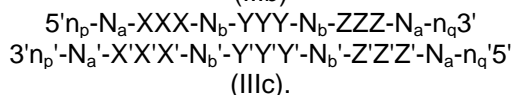
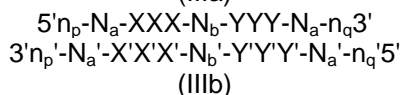
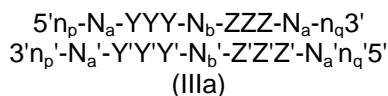
Таким чином, засоби для РНКи за винаходом можуть містити смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг, де кожний ланцюг містить від 14 до 30 нуклеотидів, дуплекс РНКи, представлений формулою (III):



де:

i, j, k і l кожний незалежно являє собою 0 або 1;

р, р' q і q' кожний незалежно являє собою 0-6;
 кожний N_a і N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-25 модифікованих нуклеотидів, де кожна послідовність містить щонайменше два різним чином модифікованих нуклеотиди;
 5 кожний N_b і N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10 модифікованих нуклеотидів,
 де
 кожний n_p , n_p' , n_q і n_q' незалежно представляє виступаючий нуклеотид, і
 XXX, YYY, ZZZ, X'X'X', Y'Y'Y' і Z'Z'Z' кожний незалежно являє собою один мотив із трьох
 10 ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах.
 В одному із варіантів здійснення і дорівнює 1 і j дорівнює 0, або і дорівнює 0 і j дорівнює 1, або і і j дорівнюють 1. В іншому варіанті здійснення k дорівнює 1 і l дорівнює 0, k дорівнює 0 і l дорівнює 1, або k і l дорівнюють 1.
 Ілюстративні комбінації смислового ланцюга і антисмислового ланцюга, що утворюють
 15 дуплекс РНКи, включають зазначені нижче формули:



Де засіб для РНКи презентовано формулою (IIIa), кожний N_b незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 1-10, 1-7, 1-5 або 1-4 модифікованих нуклеотидів.
 20 Кожний N_a незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотидів.

Де засіб для РНКи презентовано у вигляді формули (IIIb), кожний N_b , N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Кожний N_a незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність,
 25 яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотидів.

Де засіб для РНКи презентовано у вигляді формули (IIIc), кожний N_b , N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-10, 0-7, 0-10, 0-7, 0-5, 0-4, 0-2 або 0 модифікованих нуклеотидів. Кожний N_a , N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-20, 2-15 або 2-10 модифікованих нуклеотидів. Кожний із N_a , N_a' , N_b і
 30 N_b' незалежно містить модифікації патерна, який чергується.

Кожний із X, Y і Z у формулах (III), (IIIa), (IIIb) і (IIIc) може бути однаковим або відмінним один від одного.

Коли засіб для РНКи презентовано формулою (III), (IIIa), (IIIb) або (IIIc), щонайменше один із нуклеотидів Y може утворювати пару основ із одним із нуклеотидів Y'. Альтернативно,
 35 щонайменше два із нуклеотидів Y утворюють пару основ із відповідними нуклеотидами Y', або всі три нуклеотиди Y усі утворюють пару основ із відповідними нуклеотидами Y'.

Коли засіб для РНКи презентовано формулою (IIIa) або (IIIc), щонайменше один із нуклеотидів Z може утворювати пару основ із одним із нуклеотидів Z'. Альтернативно,
 40 щонайменше два із нуклеотидів Z утворюють пару основ із відповідними нуклеотидами Z', або всі три нуклеотиди Z усі утворюють пару основ із відповідними нуклеотидами Z'.

Коли засіб для РНКи презентовано у вигляді формули (IIIb) або (IIIc), щонайменше один із нуклеотидів X може утворювати пару основ із одним із нуклеотидів X'. Альтернативно,
 45 щонайменше два із нуклеотидів X утворюють пару основ із відповідними нуклеотидами X', або всі три нуклеотиди X усі утворюють пару основ із відповідними нуклеотидами X'.

В одному із варіантів здійснення модифікація в нуклеотиді Y відрізняється від модифікації в нуклеотиді Y', модифікація в нуклеотиді Z відрізняється від модифікації в нуклеотиді Z', і/або модифікація в нуклеотиді X відрізняється від модифікації в нуклеотиді X'.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи являє собою мультимер, який містить щонайменше два дуплекси, представлених формулою (III), (IIIa), (IIIb) або (IIIc), де дуплекси
 50 з'єднані лінкером. Лінкер може бути розщеплюваним або нерозщеплюваним. Необов'язково мультимер додатково містить ліганд. Кожний із дуплексів може впливати на той самий ген або

два різні гени, або кожний із дуплексів може впливати на той самий ген у двох різних ділянках-мішенях.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи являє собою мультимер, який містить три, чотири, п'ять, шість або більше дуплексів, представлених формулою (III), (IIIa), (IIIb) або (IIIc), де дуплекси з'єднані лінкером. Лінкер може бути розщеплюваним або нерозщеплюваним. Необов'язково мультимер додатково містить ліганд. Кожний із дуплексів може впливати на той самий ген або два різні гени, або кожний із дуплексів може впливати на той самий ген у двох різних ділянках-мішенях.

В одному із варіантів здійснення два засоби для РНКи, представлені формулою (III), (IIIa), (IIIb) або (IIIc), зв'язані один із одним 5'-кінцем, і один або обидва 3'-кінця необов'язково є кон'югованими із лігандом. Кожний із засобів може впливати на той самий ген або на два різні гени, або кожний із засобів може впливати на той самий ген у двох різних ділянках-мішенях.

У різних публікаціях описані мультимерні засоби для РНКи. Такі публікації включають WO2007/091269, патент США № 7858769, WO2010/141511, WO2007/117686, WO2009/014887 і WO2011/031520, повний зміст яких, таким чином, включені в даний опис за допомогою посилання.

Засіб для РНКи містить кон'югації однієї або більше вуглеводних груп із засобом для РНКи, які можуть оптимізувати одну або більше властивостей засобу для РНКи. У багатьох випадках вуглеводна група є зв'язаною із модифікованою субодиноцею засобу для РНКи. Наприклад, цукор рибози однієї або більше рибонуклеотидних субодиноць засобу для РНКи можна заміщати іншими групами, наприклад, неуглеводним (переважно циклічним) носієм, до якого прикріплений вуглеводний ліганд. Рибонуклеотидна субодиноця, у якій цукор рибози субодиноці заміщений таким чином, позначають у даному описі як субодиноцю модифікації заміни рибози (RRMS). Циклічний носій може являти собою карбоциклічну систему, тобто всі атоми кільця являють собою атоми вуглецю, або гетероциклічну систему, тобто один або більше атомів кільця можуть являти собою гетероатом, наприклад, азот, кисень, сірку. Циклічний носій може являти собою моноциклічну систему або може містити два або більше кілець, наприклад, конденсованих кілець. Циклічний носій може являти собою повністю насичену циклічну систему, або він може містити один або більше подвійних зв'язків.

Ліганд може бути пов'язаний із полінуклеотидом через носій. Носії містять (i) щонайменше одну "точку приєднання в кістяку", переважно дві "точки приєднання в кістяку" і (ii) щонайменше одну "єднальну точку приєднання". "Точка приєднання в кістяку", як використовують у даному описі, стосується функціональної групи, наприклад, гідроксильної групи, або, як правило, доступного зв'язку, і який є придатною для введення носія в кістяк, наприклад, фосфат або модифікований фосфат, наприклад, який містить сірку остів рибонуклеїнової кислоти. "Зв'язувальна точка приєднання" (TAP) у деяких варіантах здійснення стосується вхідного до складу кільця атому циклічного носія, наприклад, атому вуглецю або гетероатому (відмінному від атома, який являє собою точку приєднання в кістяку), яка з'єднує вибрану групу. Група може являти собою, наприклад, вуглевод, наприклад, моносахарид, дисахарид, трисахарид, тетрасахарид, олігосахарид і полісахарид. Необов'язково вибрана група з'єднана за допомогою проміжного зв'язку із циклічним носієм. Таким чином, циклічний носій часто містить функціональну групу, наприклад, аміногрупу або, як правило, забезпечує зв'язок, який є придатним для введення або зв'язування іншої хімічної структури, наприклад, ліганда із компонентом кільця.

Засоби для РНКи можна бути кон'югованими із лігандом за допомогою носія, де носій може являти собою циклічну групу або ациклічну групу; переважно циклічна група вибрана із піролідінілу, піразолінілу, піразолідінілу, імідазолінілу, імідазолідінілу, піперидінілу, піперазинілу, [1,3]діоксолану, оксазолідінілу, ізоксазолідінілу, морфолінілу, тiazолідінілу, іzотiazолідінілу, хіноксалінілу, піридазинонілу, тетрагідрофурилу і декаліну; переважно, ациклічна група вибрана із кістяка серинолу або кістяка діетаноламіну.

У певних конкретних варіантах здійснення засіб для РНКи за винаходом являє собою засіб, вибраний із групи засобів, перерахованих у таблиці 1, що і складається із:

D1000, D1001,
D1002, D1003, D1004, D1005, D1006, D1007, D1008, D1009, D1010, D1011, D1012,
D1013, D1014, D1015, D1016, D1017, D1018, D1019, D1020, D1021, D1022, D1023,
D1024, D1025, D1026, D1027, D1028, D1029, D1030, D1031, D1032, D1033, D1034,
D1035, D1036, D1037, D1038, D1039, D1040, D1041, D1042, D1043, D1044, D1045,
D1046, D1047, D1048, D1049, D1050, D1051, D1052, D1053, D1054, D1055, D1056,
D1057, D1058, D1059, D1060, D1061, D1062, D1063, D1064, D1065, D1066, D1067,
D1068, D1069, D1070, D1071, D1072, D1073, D1074, D1075, D1076, D1077, D1078,
D1079, D1080, D1081, D1082, D1083, D1084, D1085, D1086, D1087, D1088, D1089,
D1090, D1091, D1092, D1093, D1094, D1095, D1096, D1097, D1098, D1099, D1100,
D1101, D1102, D1103, D1104, D1105, D1106, D1107, D1108, D1109, D1110, D1111,
D1112, D1113, D1114, D1115, D1116, D1117, D1118, D1119, D1120, D1121, D1122,
D1123, D1124, D1125, D1126, D1127, D1128, D1129, D1130, D1131, D1132, D1133,
D1134, D1135, D1136, D1137, D1138, D1139, D1140, D1141, D1142, D1143, D1144,
D1145, D1146, D1147, D1148, D1149, D1150, D1151, D1152, D1153, D1154, D1155,
D1156, D1157, D1158, D1159, D1160, D1161, D1162, D1163, D1164, D1165, D1166,
D1167, D1168, D1169, D1170, D1171, D1172, D1173, D1174, D1175, D1176, D1177,
D1178, D1179, D1180, D1181, D1182, D1183, D1184, D1185, D1186, D1187, D1188,
D1189, D1190, D1191, D1192, D1193, D1194, D1195, D1196, D1197, D1198, D1199,
D1200, D1201, D1202, D1203, D1204, D1205, D1206, D1207, D1208, D1209, D1210,
D1211, D1212, D1213, D1214, D1215, D1216, D1217, D1218, D1219, D1220, D1221,
D1222, D1223, D1224, D1225, D1226, D1227, D1228, D1229, D1230, D1231, D1232,
D1233, D1234, D1235, D1236, D1237, D1238, D1239, D1240, D1241, D1242, D1243,
D1244, D1245, D1246, D1247, D1248, D1249, D1250, D1251, D1252, D1253, D1254,
D1255, D1256, D1257, D1258, D1259, D1260, D1261, D1262, D1263, D1264, D1265,
D1266, D1267, D1268, D1269, D1270, D1271, D1272, D1273, D1274, D1275, D1276,

D1277, D1278, D1279, D1280, D1281, D1282, D1283, D1284, D1285, D1286, D1287, D1288, D1289, D1290, D1291, D1292, D1293, D1294, D1295, D1296, D1297, D1298, D1299, D1300, D1301, D1302, D1303, D1304, D1305, D1306, D1307, D1308, D1309, D1310, D1311, D1312, D1313, D1314, D1315, D1316, D1317, D1318, D1319, D1320, D1321, D1322, D1323, D1324, D1325, D1326, D1327, D1328, D1329, D1330, D1331, D1332, D1333, D1334, D1335, D1336, D1337, D1338, D1339, D1340, D1341, D1342, D1343, D1344, D1345, D1346, D1347, D1348, D1349, D1350, D1351, D1352, D1353, D1354, D1355, D1356, D1357, D1358, D1359, D1360, D1361, D1362, D1363, D1364, D1365, D1366, D1367, D1368, D1369, D1370, D1371, D1372, D1373, D1374, D1375, D1376, D1377, D1378, D1379, D1380, D1381, D1382, D1383, D1384, D1385, D1386, D1387, D1388, D1389, D1390, D1391, D1392, D1393, D1394, D1395, D1396, D1397, D1398, D1399, D1400, D1401, D1402, D1403, D1404, D1405, D1406, D1407, D1408, D1409, D1410, D1411, D1412, D1413, D1414, D1415, D1416, D1417, D1418, D1419, D1420, D1421, D1422, D1423, D1424, D1425, D1426, D1427, D1428, D1429, D1430, D1431, D1432, D1433, D1434, D1435, D1436, D1437, D1438, D1439, D1440, D1441, D1442, D1443, D1444, D1445, D1446, D1447, D1448, D1449, D1450, D1451, D1452, D1453, D1454, D1455, D1456, D1457, D1458, D1459, D1460, D1461, D1462, D1463, D1464, D1465, D1466, D1467, D1468, D1469, D1470, D1471, D1472, D1473, D1474,

D1475, D1476, D1477, D1478, D1479, D1480, D1481, D1482, D1483, D1484, D1485, D1486, D1487, D1488, D1489, D1490, D1491, D1492, D1493, D1494, D1495, D1496, D1497, D1498, D1499, . D1500, D1501, D1502, D1503, D1504, D1505, D1506, D1507, D1508, D1509, D1510, D1511, D1512, D1513, D1514, D1515, D1516, D1517, D1518, D1519, D1520, D1521, D1522, D1523, D1524, D1525, D1526, D1527, D1528, D1529, D1530, D1531, D1532, D1533, D1534, D1535, D1536, D1537, D1538, D1539, D1540, D1541, D1542, D1543, D1544, D1545, D1546, D1547, D1548, D1549, D1550, D1551, D1552, D1553, D1554, D1555, D1556, D1557, D1558, D1559, D1560, D1561, D1562, D1563, D1564, D1565, D1566, D1567, D1568, D1569, D1570, D1571, D1572, D1573, D1574, D1575, D1576, D1577, D1578, D1579, D1580, D1581, D1582, D1583, D1584, D1585, D1586, D1587, D1588, D1589, D1590, D1591, D1592, D1593, D1594, D1595, D1596, D1597, D1598, D1599, D1600, D1601, D1602, D1603, D1604, D1605, D1606, D1607, D1608, D1609, D1610, D1611, D1612, D1613, D1614, D1615, D1616, D1617, D1618, D1619, D1620, D1621, D1622, D1623, D1624, D1625, D1626, D1627, D1628, D1629, D1630, D1631, D1632, D1633, D1634, D1635, D1636, D1637, D1638, D1639, D1640, D1641, D1642, D1643, D1644, D1645, D1646, D1647, D1648, D1649, D1650, D1651, D1652, D1653, D1654, D1655, D1656, D1657, D1658, D1659, D1660, D1661, D1662, D1663, D1664, D1665, D1666, D1667, D1668, D1669, D1670, D1671, D1672, D1673, D1674, D1675, D1676, D1677, D1678, D1679, D1680, D1681, D1682, D1683, D1684, D1685, D1686, D1687, D1688, D1689, D1690, D1691, D1692, D1693, D1694, D1695, D1696, D1697, D1698, D1699, D1700, D1701, D1702, D1703, D1704, D1705, D1706, D1707, D1708, D1709, D1710, D1711, D1712, D1713, D1714, D1715, D1716, D1717, D1718, D1719, D1720, D1721, D1722, D1723, D1724, D1725, D1726, D1727, D1728, D1729, D1730, D1731, D1732, D1733, D1734, D1735, D1736, D1737, D1738, D1739, D1740, D1741, D1742, D1743, D1744, D1745, D1746, D1747, D1748, D1749, D1750, D1751, D1752, D1753, D1754, D1755, D1756, D1757, D1758, D1759, D1760, D1761, D1762, D1763, D1764, D1765, D1766, D1767, D1768, D1769, D1770, D1771, D1772, D1773, D1774, D1775, D1776, D1777, D1778, D1779, D1780, D1781, D1782, D1783, D1784, D1785, D1786, D1787, D1788, D1789, D1790, D1791, D1792, D1793, D1794, D1795, D1796, D1797, D1798, D1799, D1800, D1801, D1802, D1803, D1804, D1805, D1806, D1807, D1808, D1809, D1810, D1811, D1812, D1813, D1814,

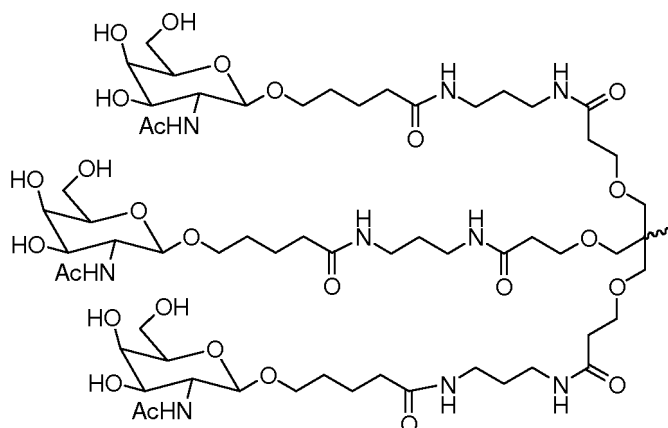
D1815, D1816, D1817, D1818, D1819, D1820, D1821, D1822, D1823, D1824, D1825, D1826, D1827, D1828, D1829, D1830, D1831, D1832, D1833, D1834, D1835, D1836, D1837, D1838, D1839, D1840, D1841, D1842, D1843, D1844, D1845, D1846, D1847, D1848, D1849, D1850, D1851, D1852, D1853, D1854, D1855, D1856, D1857, D1858, D1859, D1860, D1861, D1862, D1863, D1864, D1865, D1866, D1867, D1868, D1869, D1870, D1871, D1872, D1873, D1874, D1875, D1876, D1877, D1878, D1879, D1880, D1881, D1882, D1883, D1884, D1885, D1886, D1887, D1888, D1889, D1890, D1891, D1892, D1893, D1894, D1895, D1896, D1897, D1898, D1899, D1900, D1901, D1902, D1903, D1904, D1905, D1906, D1907, D1908, D1909, D1910, D1911, D1912, D1913, D1914, D1915, D1916, D1917, D1918, D1919, D1920, D1921, D1922, D1923, D1924, D1925, D1926, D1927, D1928, D1929, D1930, D1931, D1932, D1933, D1934, D1935, D1936, D1937, D1938, D1939, D1940, D1941, D1942, D1943, D1944, D1945, D1946, D1947, D1948, D1949, D1950, D1951, D1952, D1953, D1954, D1955, D1956, D1957, D1958, D1959, D1960, D1961, D1962, D1963, D1964, D1965, D1966, D1967, D1968, D1969, D1970, D1971, D1972, D1973, D1974, D1975, D1976, D1977, D1978, D1979, D1980, D1981, D1982, D1983, D1984, D1985, D1986, D1987, D1988, D1989, D1990, D1991, D1992, D1993, D1994, D1995, D1996, D1997, D1998, D1999, D2000, D2001, D2002, D2003, D2004, D2005, D2006, D2007, D2008, D2009, D2010, D2011, D2012, D2013, D2014, D2015, D2016, D2017, D2018, D2019, D2020, D2021, D2022, D2023, D2024, D2025, D2026, D2027, D2028, D2029, D2030, D2031, D2032, D2033, D2034, D2035, D2036, D2037, D2038, D2039, D2040, D2041, D2042, D2043, D2044, D2045, D2046, D2047, D2048, D2049, D2050, D2051, D2052, D2053, D2054, D2055, D2056, D2057, D2058, D2059, D2060, D2061, D2062, D2063, D2064, D2065, D2066, D2067, D2068, D2069, D2070, D2071, D2072, D2073, D2074, D2075, D2076, D2077, D2078, D2079, D2080, D2081, D2082, D2083, D2084, D2085, D2086, D2087, D2088, D2089, D2090 і D2091.

Ці засоби можуть додатково містити ліганд, такий як ліганд GalNAc.

5 Ліганди

Засоби для РНКи за винаходом, наприклад, дволанцюгові засоби для РНКи, можна необов'язково кон'югувати із одним або більше лігандів. Ліганд можна приєднувати до смислового ланцюга, антисмислового ланцюга або обох ланцюгів на 3'-кінці, 5'-кінці або обох кінцях. Наприклад, ліганд може бути кон'югований із смисловим ланцюгом. У переважних варіантах здійснення ліганд кон'югований із 3'-кінцем смислового ланцюга. В одному із переважних варіантів здійснення ліганд являє собою ліганд GalNAc. В особливо переважних варіантах здійснення ліганд являє собою GalNAc₃:

10



Широкий спектр сполук можна зв'язувати із засобами для РНКи за даним винаходом. Кращі молекули являють собою ліганди, які є переважно ковалентно зв'язаними безпосередньо або опосередковано через проміжний зв'язок.

- 5 У переважних варіантах здійснення ліганд змінює розподіл, направлений вплив або час життя молекули, у який його вводять. У переважних варіантах здійснення ліганд забезпечує підвищену афінність до вибраної мішені, наприклад, молекулам, клітинам або типу клітин, компартменту, рецептору, наприклад, компартменту клітини або органа, тканини, органа або відділу організму, наприклад, у порівнянні із відсутністю молекул, таких як ліганд. Ліганди, які
- 10 забезпечують підвищену афінність до вибраної мішені, також називаються спрямованими лігандами.

- Деякі ліганди можуть мати ендосомолітичні властивості. Ендосомолітичні ліганди сприяють лізису ендосом і/або транспорту композиції за винаходом або її компонентам із ендосом у цитоплазму клітини. Ендосомолітичний ліганд може являти собою поліаніонний пептид або
- 15 пептидоміметик, який проявляє залежну від рН мембранну активність і здатність до злиття. В одному із варіантів здійснення ендосомолітичний ліганд здобуває свою активну конформацію при ендосомальному рН. "Активна" конформація являє собою конформацію, у якій ендосомолітичний ліганд сприяє лізису ендосоми і/або транспорту композиції за винаходом або її компонентам із ендосоми в цитоплазму клітини. Ілюстративні ендосомолітичні ліганди
- 20 включають пептид GALA (Subbarao et al., Biochemistry, 1987, 26: 2964-2972), пептид EALA (Vogel et al., J. Am. Chem. Soc., 1996, 118: 1581-1586) і їх похідні (Turk et al., Biochem. Biophys. Acta, 2002, 1559: 56-68). В одному із варіантів здійснення ендосомолітичний компонент може містити хімічну групу (наприклад, амінокислоту), яка також терпить зміну заряду або протонування у відповідь на зміну рН. Ендосомолітичний компонент може бути лінійним або розгалуженим.

- 25 Ліганди можуть поліпшувати транспорт, гібридизацію і конкретні властивості, а також можуть поліпшувати стійкість до нуклеазо-отриманого природного або модифікованого олігорибонуклеотиду або полімерної молекули, яка містить будь-яку комбінацію мономерів, описуваних у даному описі, і/або природні або модифіковані рибонуклеотиди.

- Ліганди в основному можуть включати терапевтичні модифікатори, наприклад, для
- 30 підвищення поглинання, діагностичні сполуки або репортерні групи, наприклад, для спостереження розподілу, засоби, що зшивають, і групи, які надають стійкості до нуклеази. Загальні приклади включають ліпіди, стероїди, вітаміни, цукри, білки, пептиди, поліаміни і міметики пептидів.

- Ліганди можуть включати природну речовину, таку як білок (наприклад, сироватковий
- 35 альбумін людини (HSA), ліпопротеїн низької щільності (LDL), ліпопротеїн високої щільності (HDL) або глобулін), вуглевод (наприклад, декстран, пулулан, хітин, хітозан, інουλін, циклодекстрин або гіалуронову кислоту) або ліпід. Ліганд також може являти собою рекомбінантну або синтетичну молекулу, таку як синтетичний полімер, наприклад, синтетичну поліамінокислоту, олігонуклеотид (наприклад, аптамер). Приклади поліамінокислот включають
- 40 поліамінокислоту, яка являє собою полілізин (PLL), полі-L-аспарагінову кислоту, полі-L-глутамінову кислоту, співполімер стирол-ангідрид малеїнової кислоти, співполімер полі(L-лактід-співгліколід), співполімер дивініловий ефір-малеїновий ангідрид, співполімер N-(2-гідроксипропіл)метакриламід (HMPA), поліетиленгліколь (PEG), полівініловий спирт (PVA), поліутеран, полі(2-етилакрилову кислоту), полімери N-ізопропілакриламід, або поліфосфазин.
- 45 Приклади поліамінів включають поліетиленімін, полілізин (PLL), спермін, спермідин, поліамін, псевдо пептид-поліамін, пептидоміметичний поліамін, дендримерний поліамін, аргінін, амідин, протамін, катіонний ліпід, катіонний форфірін, четвертинна сіль поліаміну або альфа-

спіральний пептид.

Ліганди також можуть містити групи для направленої впливу, наприклад, засобу направленої впливу на клітину або тканину, наприклад, лектин, глікопротеїн, ліпід або білок, наприклад, антитіло, яке зв'язується із конкретним типом клітин, таких як клітини нирки. Група для направленої впливу може являти собою тиреотропін, меланотропін, лектин, глікопротеїн, поверхнево-активний білок А, вуглевод муцину, полівалентну лактозу, полівалентну галактозу, N-ацетилгалактозамін, N-ацетилглюкозамін, полівалентну манозу, полівалентну фукозу, глікозилювання поліамінокислоти, полівалентну галактозу, трансферин, бісфосфонат, поліглутамінат, поліаспартат, ліпід, холестерин, стероїд, жовчну кислоту, фолат, вітамін B₁₂, біотин, пептид RGD, міметик пептиду RGD або аптамер.

Інші приклади лігандів включають барвники, інтеркалятори (наприклад, акридин), перехресношвиваючі засоби (наприклад, псорален, мітоміцин С), порфірини (TPPC4, тексапирин, сапфірин), поліциклічні ароматичні вуглеводні (наприклад, феназин, дигідрофеназин), штучні ендонуклеази або хелатор (наприклад, EDTA), ліпофільні молекули, наприклад, холестерин, холевую кислоту, адамантаноцтову кислоту, 1-піренмасляну кислоту, дигідротестостерон, 1,3-біс-О(гексадецил)гліцерин, геранілоксигексильну групу, гексадецилгліцерин, борнеол, ментол, 1,3-пропандіол, гептадецильну групу, пальмітинову кислоту, міристинову кислоту, О₃-(олеоїл)літохолевую кислоту, О₃-(олеоїл)холеновую кислоту, диметокситритил або феноксазин) і кон'югати пептидів (наприклад, пептид antennapedia, пептид Tat), алкілюючі засоби, фосфат, аміно, меркапто, PEG (наприклад, PEG-40K), MPEG, [MPEG]₂, поліаміно, алкіл, заміщений алкіл, радіоактивно мічені маркери, ферменти, гаптени (наприклад, біотин), які сприяють транспорту/усмоктуванню речовини (наприклад, аспірин, вітамін Е, фолієва кислота), синтетичні рибонуклеази (наприклад, імідазол, бісимидазол, гістамін, кластери імідазолу, кон'югати акридинімідазол, Eu³⁺ комплекси тетраазамакроциклів), динітрофеніл, HRP або AP.

Ліганди можуть являти собою білки, наприклад, глікопротеїни або пептиди, наприклад, молекули із конкретною афінністю до співліганду, або антитіла наприклад, антитіло, яке зв'язується із конкретним типом клітин, таким як злоякісна клітина, ендотеліальна клітина або кісткова клітина. Ліганди також можуть містити гормони і рецептори гормонів. Вони також можуть містити молекули, які не є пептидами, такі як ліпіди, лектини, вуглеводи, вітаміни, кофактори, полівалентна лактоза, полівалентна галактоза, N-ацетилгалактозамін, N-ацетилглюкозамін, полівалентна маноза, полівалентна фукоза або аптамери. Ліганд може являти собою, наприклад, ліпополісахарид, активатор р38 MAP кінрази або активатор NF-κB.

Ліганд може являти собою речовину, наприклад, лікарський засіб, який може підвищувати надходження засобу на основі іРНК у клітину, наприклад, за допомогою руйнування цитоскелета клітини, наприклад, за допомогою руйнування мікротрубочок клітини, мікрофіламентів і/або проміжних мікрофіламентів. Лікарський засіб може являти собою, наприклад, таксон, вінкристин, вінбластин, цитохалазин, нокодазол, джаспалакінолід, латрункулін А, фалоїдин, свінхолід А, інданонин або міосервін.

Ліганд може підвищувати надходження олігонуклеотиду в клітину, наприклад, шляхом активації запальної відповіді. Ілюстративні ліганди, які мають такий ефект, включають фактор некрозу пухлини альфа (TNF-альфа), інтерлейкін-1 бета або інтерферон-гама.

В одному із аспектів ліганд являє собою ліпід або молекулу на основі ліпиду. Такий ліпід або молекула на основі ліпиду переважно зв'язується із сироватковим білком, наприклад, сироватковим альбуміном людини (HSA).

Зв'язування ліганда із HSA забезпечує розподіл кон'югата в тканині-мішені, наприклад, ненирковій тканині-мішені організму. Наприклад, тканина-мішень може являти собою печінку, включаючи паренхіматозні клітини печінки. Як ліганди також можна використовувати інші молекули, які можуть зв'язуватися із HSA. Наприклад, можна використовувати напроксен або аспірин. Ліпід або ліганд на основі ліпиду може (а) підвищувати стійкість до деградації кон'югата, (b) підвищувати спрямовану доставку або транспорт у клітину-мішень або клітинну мембрану, і/або (c) його можна використовувати для регуляції зв'язування із сироватковим білком, наприклад, HSA.

Ліганд на основі ліпиду можна використовувати для модулювання, наприклад, контролю зв'язування кон'югата із тканиною-мішенню. Наприклад, менш імовірно, що ліпід або ліганд на основі ліпиду, який сильніше зв'язується із HSA, є спрямованим на нирку, і, таким способом, менш імовірно, що він буде виводитися із організму. Ліпід або ліганд на основі ліпиду, який слабкіше зв'язується із HSA, можна використовувати для направленої доставки кон'югата в нирку.

У кращому варіанті здійснення ліганд на основі ліпиду зв'язується із HSA. Переважно він

зв'язується із HSA із достатньою афінністю, таким чином, що такий кон'югат переважно розподіляється в ненирковій тканині. Однак переважно, щоб афінність не була настільки сильною, щоб зв'язування HSA-ліганд було необоротним.

В іншому кращому варіанті здійснення ліганд на основі ліпиду слабо зв'язується із HSA або не зв'язується зовсім, таким чином, що кон'югат переважно розподілиться в нирці. Також можна використовувати інші групи, які забезпечують спрямовану доставку в клітини нирки, замість ліганда на основі ліпиду або доповнення до нього.

В іншому аспекті ліганд являє собою молекулу, наприклад, вітамін, який поглинається клітиною-мішенню, наприклад, проліферуючою клітиною. Такі молекули є особливо придатними для лікування порушень, які характеризуються небажаною клітинною проліферацією, наприклад, злоякісного або незлоякісного типу, наприклад, злоякісних клітин. Ілюстративні вітаміни включають вітамін А, Е і К. Інші ілюстративні вітаміни включають вітаміни В, наприклад, фолієву кислоту, В₁₂, рибофлавін, біотин, піридоксаль, або інші вітаміни або живильні речовини, що поглинаються злоякісними клітинами. Також включають HAS, ліпопротеїн низької щільності (LDL) і ліпопротеїн високої щільності (HDL).

В іншому аспекті ліганд являє собою засіб, який проникає в клітину, переважно спіральний засіб, який проникає в клітину. Кращий засіб є амфаліпатичним. Ілюстративний засіб являє собою пептид, такий як tat або antennopedia. Якщо засіб являє собою пептид, його можна модифікувати, включаючи пептидилміметик, інвертромери, непептидні або псевдопептидні зв'язки і використання D-амінокислот. Спіральний засіб переважно являє собою альфа-спіральний засіб, який переважно містить ліпофільну і ліпофобну фазу.

Ліганд може являти собою пептид або пептидоміметик. Пептидоміметик (також позначуваний у даному описі як олігопептидоміметик) являє собою молекулу, здатну згорнутися в певну тривимірну структуру, аналогічну природному пептиду. Довжина молекули пептиду або пептидоміметика може становити приблизно 5-50 амінокислот, наприклад, приблизно 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 або 50 амінокислот. Пептид або пептидоміметик може являти собою, наприклад пептид, який проникає в клітину, катіонний пептид, амфаліпатичний пептид або гідрофобний пептид (наприклад, що складається переважно із Tyr, Trp або Phe). Молекула пептиду може являти собою дендримерний пептид, пептид із обмеженої конфірмаційною свободою або зшитий пептид. В іншому альтернативному варіанті здійснення молекула пептиду може містити гідрофобну послідовність мембранної транслокації (MTS). Ілюстративний пептид, який містить гідрофобну MTS, являє собою RFGF, який містить амінокислотну послідовність AAVALLPAVLLALLAP (SEQ ID NO:4). Аналог RFGF (наприклад, амінокислотна послідовність AALLPVLLAAP) (SEQ ID NO:5), яка містить гідрофобну MTS, також може являти собою спрямовану молекулу. Молекула пептиду може являти собою "транспортний" пептид, який може переносити більші полярні молекули, включаючи пептиди, олігонуклеотиди, і білок через клітинні мембрани. Наприклад, було виявлено, що послідовності із білка Tat ВІП (GRKKRRQRRPPQ) (SEQ ID NO:6) і білка *Drosophila Antennapedia* (RQIKIWFAQNRRMKWKK) (SEQ ID NO:7) можуть функціонувати як транспортні пептиди. Пептид або пептидоміметик може кодуватися випадковою послідовністю ДНК, такий як пептид, ідентифікований у бібліотеці фагового дисплея або комбінаторній бібліотеці одна гранула-одна сполука (ОВОС) (Lam et al., Nature, 354:82-84, 1991). Переважно пептид або пептидоміметик, зв'язаний із засобом на основі іРНК через вбудовану мономерну одиницю, являє собою направлений на клітину пептид, такий як аргінін-гліцина-спарагінова кислота (RGD)-пептид або імітатор RGD. Довжина молекули пептиду може знаходитися в діапазоні приблизно від 5 амінокислот приблизно до 40 амінокислот. Молекули пептиду можуть містити таку структурну модифікацію, щоб підвищувати стабільність або безпосередньо конформаційні властивості. Можна використовувати будь-яку із описаних нижче структурних модифікацій. Молекулу RGD-пептиду можна використовувати для направленої доставки в пухлинну клітину, таку як ендотеліальна пухлинна клітина або пухлинна клітина раку молочної залози (Zitzmann et al., Cancer Res., 62:5139-43, 2002). RGD-пептид може полегшувати спрямовану доставку засобу на основі іРНК у пухлині різних інших тканин, включаючи легеню, нирку, селезінку або печінку (Aoki et al., Cancer Gene Therapy, 8:783-787, 2001). Переважно RGD-пептид полегшує спрямовану доставку засобу на основі іРНК у нирку. RGD-пептид може бути лінійним або циклічним і може бути модифікованим, наприклад, глікозилованим або метильованим, для полегшення направленої доставки в конкретні тканини. Наприклад, глікозилований RGD-пептид може доставляти засіб на основі іРНК у пухлинну клітину, експресуючу $\alpha\beta_3$ (Haubner et al., Jour. Nucl. Med., 42:326-336, 2001). Можна використовувати пептиди, які направлені на маркери, які знаходяться у великій кількості в проліферуючих клітинах. Наприклад, пептиди, які містять RGD, і пептидоміметики можуть бути спрямованими на злоякісні клітини, зокрема клітини, які містять інтегрин. Таким чином, можна

використовувати RGD-пептиди, циклічні пептиди, які містять RGD, RGD-пептиди, які містять D-амінокислоти, а також синтетичні імітатори RGD. В доповнення до RGD можна використовувати інші молекули, які направлені на ліганд інтегрину. Як правило, такі ліганди можна використовувати для регуляції проліферуючих клітин і ангіогенезу. Кращі кон'югати такого типу ліганда направлені на PECAM-1, VEGF або інший ген злоякісної пухлини, наприклад, ген злоякісної пухлини, який описується у даному описі.

"Проникаючий у клітину пептид" здатний проникати в клітину, наприклад, мікробну клітину, таку як бактерійна або грибова клітина, або клітини ссавця, така як клітина людини. Проникаючий у мікробну клітину пептид може являти собою, наприклад, α -спірально-лінійний пептид (наприклад, LL-37 або церопін P1), який містить дисульфідний зв'язок пептид (наприклад, α -дефензин, β -дефензин або бактенецин) або пептид, який містить тільки одну або дві переважні амінокислоти (наприклад, PR-39 або індоліцидин). Проникаючий у клітину пептид також містить сигнал внутрішньоядерної локалізації (NLS). Наприклад пептид, який проникає в клітину, може являти собою двоскладний амфіпатичний пептид, такий як MPG, який отримують із домена злитого пептиду gp41 BIL-1 і NLS великого T-антигену SV40 (Simeoni et al., Nucl. Acids Res., 31:2717-2724, 2003).

В одному із варіантів здійснення направлений пептид може являти собою амфіпатичний α -спірально-лінійний пептид. Ілюстративні амфіпатичні α -спірально-лінійні пептиди включають, але не обмежуються ними, цекропіни, лікотоксини, парадаксини, буфорин, CPF, бомбінін-подібний пептид (BLP), кателіцидини, цератотоксини, пептиди *S. clava*, протимікробні пептиди із кишечника міксини (HFIAP), магаїніни, бревініни-2, дермасептини, мелітини, плеуроцидин, пептиди H₂A, пептиди *Xenopus*, ескулентини-1 і каєрини. Припускають, що ряд факторів переважно підтримує збереження стабільності спіралі. Наприклад, використовують максимальне число залишків, які стабілізують спіраль (наприклад, leu, ala або lys), і мінімальне число дестабілізуючих залишків (наприклад, пролін або циклічні мономерні одиниці). Припускають, що можна використовувати кепуючий залишок (наприклад, Glu являє собою ілюстративний N-кепуєчий залишок) і/або амідування C-кінця для забезпечення додаткового H-зв'язку для стабілізації спіралі. Стабільність може забезпечувати утворення сольових містків між залишками із протилежними зарядами, розділеними положеннями ± 3 або ± 4 . Наприклад, катіонні залишки, такі як лізин, аргінін, гомоаргінін, орнітин або гістидин, можуть утворювати сольові містки із аніонними залишками глутамінату або аспартату.

Ліганди на основі пептидів і пептидоміметиків включають ліганди, які містять природні або модифіковані пептиди, наприклад, D- або L-пептиди, α -, β - або γ -пептиди, N-метилпептиди, азапептиди, пептиди, які містять один або більше амідів, тобто пептид із зв'язками, замінені одним або більше зв'язками сечовини, тіосечовини, карбамату або сульфонілсечовини, або циклічні пептиди.

Направлений ліганд може являти собою будь-який ліганд, який здатний забезпечувати направлений вплив на конкретний рецептор. Приклади являють собою фолат, GalNAc, галактозу, манозу, манозу-6P, кластери цукрів, такі як кластер GalNAc, кластер манози, кластер галактози або аптамер. Кластер являє собою комбінацію двох або більше ланок цукру. Направлені ліганди також включають ліганди рецептора інтегрину, ліганди рецептора хемокіну, ліганди рецептора трансферину, біотину, серотоніну, ліганди PSMA, ендотеліну, GCP II, соматостатину, LDL і HDL. Ліганди також можуть бути засновані на нуклеїновій кислоті, наприклад, аптамер. Аптамер може бути немодифікованим або містити будь-яку комбінацію модифікацій, які описуються у даному описі.

Засоби контролю ендосомального вивільнення включають імідазоли, полі- або олігоімідазоли, PEI, пептиди, пептиди, які сприяють злиттю, полікарбоксилати, полікатиони, масковані оліго- або полікатиони, або поліаніони, ацеталі, поліацеталі, кеталі/полікеталі, ортоєфіри, полімери із екранованими або неекранованими катіонними або аніонними зарядами, дендримери із екранованими або неекранованими катіонними або аніонними зарядами.

Модулятор РК означає фармакокінетичний модулятор. Модулятори РК включають ліпофільні речовини, жовчні кислоти, стероїди, аналоги фосфоліпідів, пептиди, засоби, які зв'язують білок, PEG, вітаміни і т. д. Ілюстративні модулятори РК включають, але не обмежуються ними, холестерин, жирні кислоти, холевую кислоту, літохелеву кислоту, діалкілгліцериди, діацилгліцериди, фосфоліпіди, сфінголіпіди, напроксен, ібупрофен, вітамін E, біотин і т. д. Відомо, що олігонуклеотиди, які містять ряд тіофосфатних зв'язків, зв'язуються із сироватковим білком, таким способом, короткі олігонуклеотиди, наприклад, олігонуклеотиди приблизно із 5 основ, 10 основ, 15 основ або 20 основ, які містять багато тіофосфатних зв'язків у кістяку, також є придатними за даним винаходом як ліганди (наприклад, як ліганди, які модулюють РК).

Крім того, також придатними за даним винаходом як ліганди, які модулюють РК, є аптамери, які зв'язуються із компонентами сироватки (наприклад, сироватковими білками).

Інші кон'югати лігандів, придатні за винаходом, описані в патентних заявках США USSN: 10/916185, яка зареєстрована 10 серпня 2004 року, USSN: 10/946873, яка зареєстрована 21 вересня 2004 року, USSN: 10/833934, яка зареєстрована 3 серпня 2007 року, USSN: 11/115989, яка зареєстрована 27 квітня 2005 року, і USSN: 11/944227, яка зареєстрована 21 листопада 2007 року, повністю включених за допомогою посилання для всіх цілей.

Коли міститься два або більше лігандів, усі ліганди можуть мати однакові властивості, усі можуть мати різні властивості, або деякі ліганди мають однакові властивості, тоді як інші мають різні властивості. Наприклад, ліганд може мати властивості направленої доставки, мати ендосомолітичну активність або мати властивості, які модулюють РК. У кращому варіанті здійснення всі ліганди мають різні властивості.

Ліганди можна приєднувати до олігонуклеотидів у різних місцях, наприклад, на 3'-кінці, 5'-кінці і/або у внутрішній ділянці. У переважних варіантах здійснення ліганд приєднаний до олігонуклеотидів через проміжний зв'язок, наприклад, носій, описуваний у даному описі. Ліганд або зв'язаний ліганд може міститися в мономері, коли мономер вбудовується у ланцюг, який росте. У деяких варіантах здійснення ліганд можна вводити шляхом зв'язування із мономером-"попередником", після того як мономер-"попередник" був вбудований у ланцюг, який росте. Наприклад, мономер, який містить, приміром, амінокінцевий зв'язок (тобто, який містить незв'язаний ліганд), наприклад, $\text{TAP}-(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$, може вбудовуватися в олігонуклеотидний ланцюг, який росте. На наступній стадії, тобто після вбудовування мономера-попередника в ланцюг, потім можна приєднувати ліганд, який містить електрофільну групу, наприклад, групу складного пентафторфенільного ефіру або альдегідну групу, до мономеру-попередника шляхом приєднання електрофільної групи ліганда із кінцевою нуклеофільною групою зв'язку мономера-попередника.

В іншому прикладі можна вводити мономер, який містить хімічну групу, яка придатна для участі в реакції "поклик-хімії", наприклад, яка закінчується азидом або алкіном зв'язок/лінкер. На наступній стадії, тобто після введення мономера-попередника в ланцюг, до мономера-попередника можна приєднувати ліганд, який містить комплементарну хімічну групу, наприклад, алкін або азид, шляхом зв'язування алкіну і азиду один із одним.

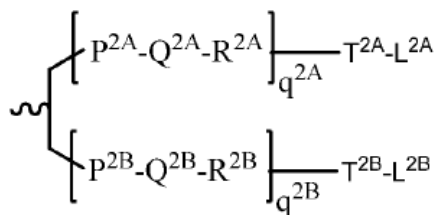
Для дволанцюгових олігонуклеотидів ліганди можна приєднувати до одного або обох ланцюгів. У деяких варіантах здійснення дволанцюговий засіб на основі іРНК містить ліганд, кон'югований із смисловим ланцюгом. В інших варіантах здійснення дволанцюговий засіб на основі іРНК містить ліганд, кон'югований із антисмисловим ланцюгом.

У деяких варіантах здійснення ліганд може бути кон'югований із нуклеїновими основами, групами цукрів, або міжнуклеотидними зв'язками молекул нуклеїнової кислоти. Кон'югація із пуриновими нуклеїновими основами або їх похідними може відбуватися в будь-якому положенні, включаючи ендоциклічні і екзоциклічні атоми. У деяких варіантах здійснення 2-, 6-, 7- або 8-положень пуринової нуклеїнової основи є зв'язаними із групою кон'югата. Кон'югація із піримідиновими нуклеїновими основами або їх похідними також може знаходитися в будь-якому положенні. У деяких варіантах здійснення 2-, 5- і 6-положення піримідинової нуклеїнової основи можна замінювати групою кон'югата. Кон'югація із групами цукрів нуклеозидів може знаходитися при будь-якому атомі вуглецю. Приклад атомів вуглецю груп цукрів, які можуть бути зв'язані із групою кон'югата, включають 2'-, 3'- і 5'-атоми вуглецю. Положення 1' також можна приєднувати до групи кон'югата, такої як у залишку із вилученими азотистими основами. Міжнуклеозидні зв'язки також можуть нести групи кон'югата. Для зв'язків, які містять фосфор (наприклад, фосфодієфірів, тіофосфату, фосфородитіоату, фосфороамідату і т. п.) групу кон'югата можна приєднувати безпосередньо до атома фосфору або до атома O, N або S, зв'язаного із атомом фосфору. Для міжнуклеозидних зв'язків, які містять аміни або амідні (наприклад, PNA) групу кон'югата можна приєднувати до атома азоту аміну або амідну або до прилеглого атому вуглецю.

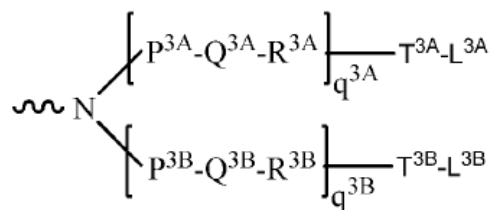
Можна використовувати будь-який придатний ліганд в області РНК-інтерференції, хоча ліганд, як правило, являє собою вуглевод, наприклад, моносахарид (такий як GalNAc), дисахарид, трисахарид, тетрасахарид, полісахарид.

Лінкери, які кон'югують ліганд із нуклеїновою кислотою, включають описані вище лінкери. Наприклад, ліганд може являти собою одну або більше похідних GalNAc (N-ацетилглюкозаміну), приєднаних за допомогою двовалентного або тривалентного розгалуженого лінкера.

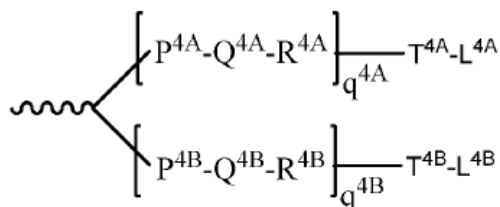
В одному із варіантів здійснення дЛРНК за винаходом кон'югована із двовалентними і тривалентними розгалуженими лінкерами, які містять структури, представлені в кожній із формул (IV)-(VII):



Формула (IV)

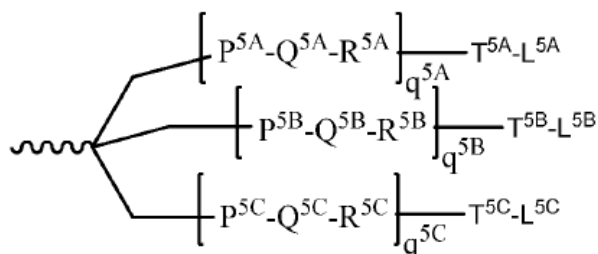


Формула (V)



Формула (VI)

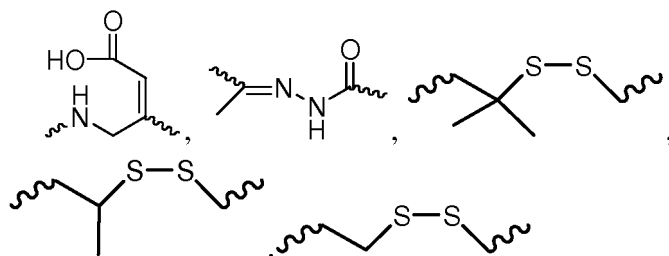
або



Формула (VII)

де:
 q^{2A} , q^{2B} , q^{3A} , q^{3B} , q^{4A} , q^{4B} , q^{5A} , q^{5B} і q^{5C} являють собою незалежно у кожному випадку 0-20
 5 одиниць, які і де повторюються, можуть бути однаковими або різними;
 p^{2A} , p^{2B} , p^{3A} , p^{3B} , p^{4A} , p^{4B} , p^{5A} , p^{5B} , p^{5C} , T^{2A} , T^{2B} , T^{3A} , T^{3B} , T^{4A} , T^{4B} , T^{5A} , T^{5B} , T^{5C} кожний незалежно
 в кожному випадку відсутній, являють собою CO, NH, O, S, OC(O), NHC(O), CH₂, CH₂NH або
 10 CH₂O;

Q^{2A} , Q^{2B} , Q^{3A} , Q^{3B} , Q^{4A} , Q^{4B} , Q^{5A} , Q^{5B} , Q^{5C} незалежно в кожному випадку відсутні, являють
 собою алкілен, заміщений алкілен, де один або більше метиленів можуть перериватися або
 закінчуватися одним або більше із O, S, S(O), SO₂, N(R^N), C(R')=C(R''), C≡C або C(O);
 R^{2A} , R^{2B} , R^{3A} , R^{3B} , R^{4A} , R^{4B} , R^{5A} , R^{5B} , R^{5C} кожний незалежно для кожного випадку відсутній,
 являє собою NH, O, S, CH₂, C(O)O, C(O)NH, NHCH(R^a)C(O), -C(O)-CH(R^a)-, NH-, CO, CH=N-O,

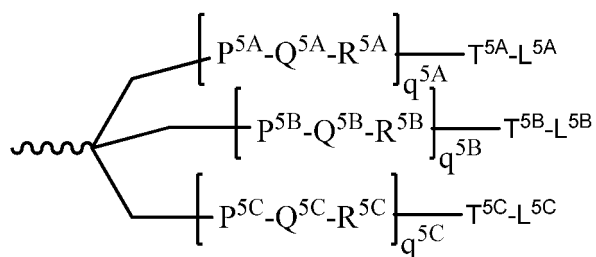


або гетероцикл:

L^{2A} , L^{2B} , L^{3A} , L^{3B} , L^{4A} , L^{4B} , L^{5A} , L^{5B} і L^{5C} являють собою ліганд, тобто кожний незалежно в
 20 кожному випадку являє собою моносахарид (такий як GalNAc), дисахарид, трисахарид,
 тетрасахарид, олігосахарид або полісахарид, і R^a являє собою H або бічний ланцюг
 амінокислоти.

Тривалентні похідні кон'югації GalNAc є особливо придатними для використання із засобами

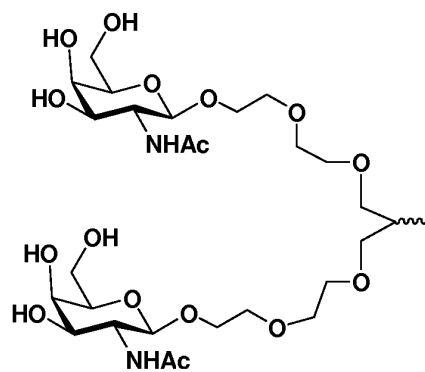
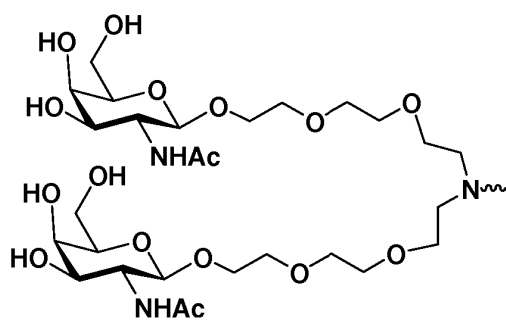
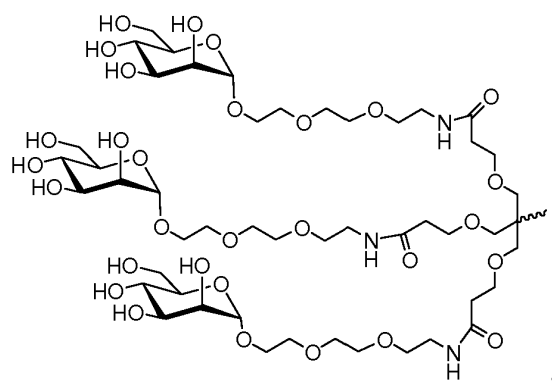
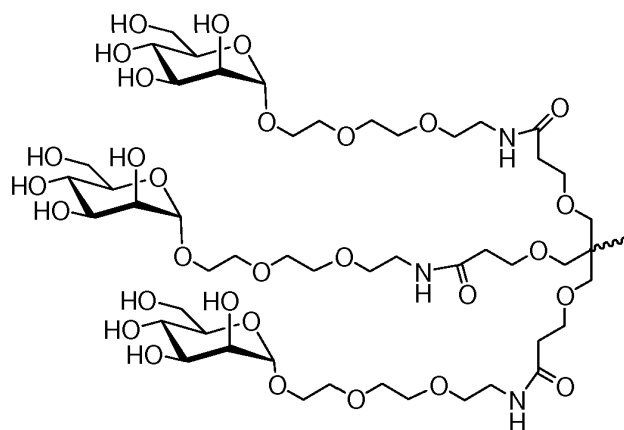
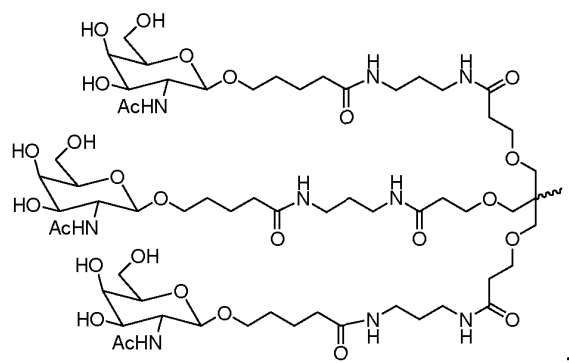
для РНКи для інгібування експресії гена-мішені, такі як похідні формули (VII):

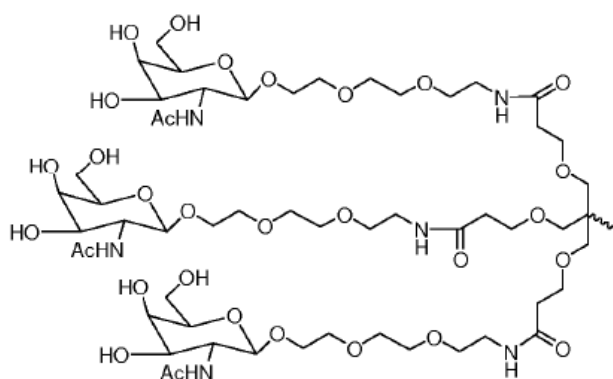
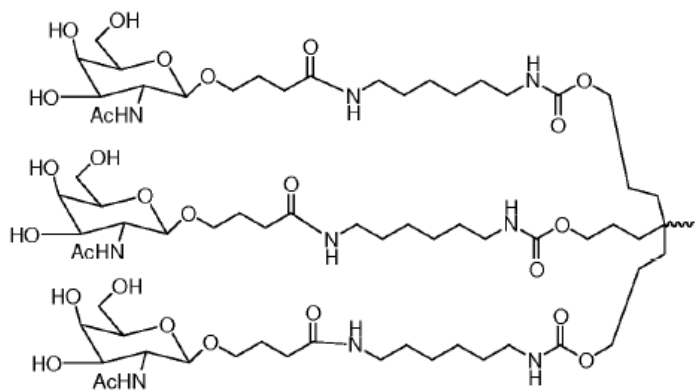
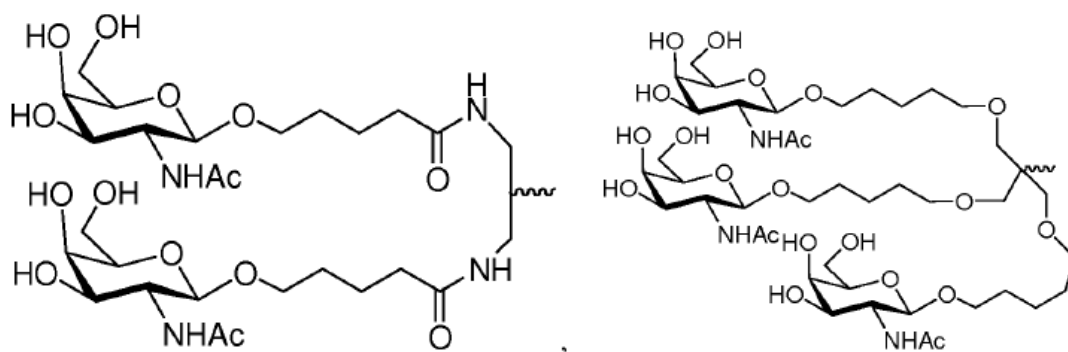


Формула (VII)

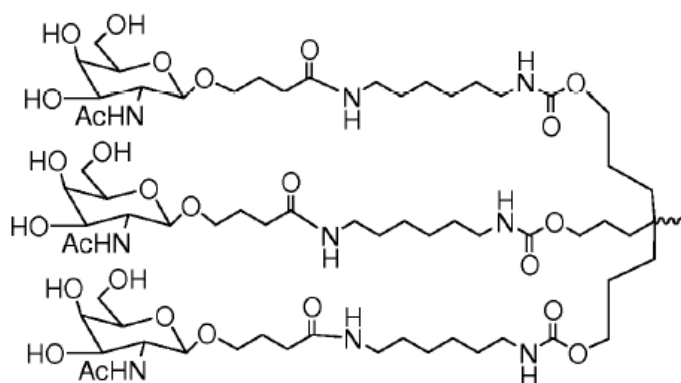
де L^{5A} , L^{5B} і L^{5C} являють собою моносахарид, такий як похідне GalNAc.

- 5 Приклади придатних двовалентних і тривалентних розгалужених лінкерних груп, кон'югуючих із похідними GalNAc, включають, але не обмежуються ними, наступні сполуки:





або



В інших варіантах здійснення засіб для РНКи за винаходом являє собою засіб, вибраний із групи, яка складається із AD-45163, AD-45165, AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547.

5

III. Фармацевтичні композиції

Засоби для РНКи за винаходом можна формувати для введення будь-яким придатним шляхом для застосування для людини або у ветеринарній медицині, за аналогією із іншими фармацевтичними засобами. Фармацевтичні композиції, які містять засоби для РНКи за

винаходом можуть являти собою, наприклад, розчини із буфером або без нього, або композиції, які містять фармацевтично прийнятні носії. Такі композиції включають, наприклад, водні або кристалічні композиції, ліпосомальні склади, міцелярні склади, емульсії і генотерапевтичні вектори.

5 У способах за винаходом, засіб для РНКи можна вводити в розчині. Вільний засіб для РНКи можна вводити в незабуференому розчині, наприклад, у фізіологічному розчині або у воді. Альтернативно, вільні міРНК також можна вводити в придатному буферному розчині. Буферний розчин може містити ацетат, цитрат, проламін, карбонат або фосфат, або будь-яку їх комбінацію. У кращому варіанті здійснення буферний розчин являє собою фосфатно-сольовий

10 буфер (PBS). рН і осмолярність буферного розчину, який містить засіб для РНКи, можна регулювати таким чином, щоб він був придатним для введення індивідууму.

У деяких варіантах здійснення буферний розчин додатково містить засіб для регуляції осмолярності розчину, таким чином, щоб підтримувати осмолярність при бажаному значенні, наприклад, при фізіологічних значеннях плазми людини. Розчинені речовини, які можна

15 додавати в буферний розчин для регуляції осмолярності включають, але не обмежуються ними, білки, пептиди, амінокислоти, неметаболізовані полімери, вітаміни, іони, цукри, метаболіти, органічні кислоти, ліпіди або солі. У деяких варіантах здійснення засіб для регуляції осмолярності розчину являє собою сіль. У певних варіантах здійснення засіб для регуляції осмолярності розчину являє собою хлорид натрію або хлорид калію.

20 В інших варіантах здійснення засіб для РНКи формулюють у вигляді композиції, яка містить один або більше засобів для РНКи і фармацевтично прийнятний носій. Як використовують у даному описі, формулювання "фармацевтично прийнятний носій" призначене включати будь-який і всі розчинники, диспергуючі середовища, покриття, антибактеріальні і протигрибкові засоби, ізотонічні і сповільнювальні всмоктування засоби і т. п., сумісні із фармацевтичним

25 введенням. Використання таких середовищ і засобів для фармацевтично активних речовин добре відомо в даній галузі. За винятком випадків, коли будь-яке загальноприйняте середовище або засіб є несумісним із активною сполукою, передбачають його використання в композиціях. У композиції також можна вводити додаткові активні сполуки.

В одному із варіантів здійснення препарат засобу для РНКи містить щонайменше другий

30 терапевтичний засіб (наприклад, засіб, відмінний від РНК або ДНК). Наприклад, композиція засобу для РНКи для лікування асоційованого із TTR захворювання, наприклад, пов'язаного із транстиретином спадкового амілоїдозу (сімейної амілоїдної полінейропатії, FAP), може містити відомий лікарський засіб для покращення стану FAP, наприклад, тафамідис (INN або Fx-1006A, або Vyndaqel).

35 Формульована композиція засобу для РНКи може знаходитися в різних станах. У деяких прикладах композиція є щонайменше частково кристалічною, однородно кристалічною і/або безводною (наприклад, вона містить менш 80, 50, 30, 20 або 10% води). В іншому прикладі, засіб для РНКи перебуває у водній фазі, наприклад, у розчині, який містить воду.

Композиції із водною фазою або кристалічні композиції можна вводити в носій, наприклад,

40 ліпосому (зокрема для водної фази) або частинку (наприклад, мікрочастинку, яка може бути придатною для кристалічної композиції). Як правило, композицію засобу для РНКи формулюють таким способом, що вона була сумісною із передбачуваним способом введення, як описано в даному описі. Наприклад, у конкретних варіантах здійснення композицію отримують щонайменше одним із наступних нижче способів: сушінням-розпиленням, ліофілізацією,

45 вакуумним сушінням, випарюванням, сушінням у псевдозрідженому шарі, або комбінацією цих технік, або обробкою ультразвуком із ліпідом, сушінням-виморожуванням, конденсацією і іншими способами самоскладання.

Препарат засобу для РНКи можна формулювати в комбінації із іншим засобом, наприклад, іншим терапевтичним засобом або засобом, який стабілізує засіб для РНКи, наприклад, білком,

50 який утворює комплекс із засобом для РНКи із утворенням іРНК. Ще інші засоби включають хелатори, наприклад, EDTA (наприклад, для видалення двовалентних катіонів, таких як Mg^{2+}), солі, інгібітори РНКаз (наприклад, інгібітор РНКаз із широкою специфічністю, такою як RNAsin) і т. д.

В одному із варіантів здійснення препарат засобу для РНКи містить інша сполука міРНК,

55 наприклад, другий засіб для РНКи, який може опосередковувати РНКи відносно другого гена або відносно того ж самого гена. Ще один інший препарат може містити щонайменше 3, 5, десять, двадцять, п'ятдесят або сто, або більше різних видів засобів для РНКи. Такі засоби для РНКи можуть опосередковувати РНКи відносно аналогічного числа різних генів.

Засоби на основі іРНК за винаходом можна формулювати для фармацевтичного

60 застосування. Фармацевтично прийнятні композиції містять терапевтично або профілактично

ефективну кількість одного або більше засобів на основі дЛРНК у будь-якому із попередніх варіантів здійснення, взятих окремо або сформульованих разом із одним або більше фармацевтично прийнятних носіїв (добавок), ексципієнтом і/або розріджувачем.

Способи отримання фармацевтичних композицій за винаходом включають етап приведення засобу для РНКи за даним винаходом в контакт із носієм і необов'язково із один або більше допоміжних інгредієнтів. Як правило, композиції отримують шляхом рівномірного і однорідного приведення засобу для РНКи за даним винаходом в контакт із рідкими носіями або тонкоподрібненими твердими носіями, або обома, а потім за необхідності надаючи форму продукту.

Фармацевтичні композиції можна конкретно формулювати для введення у твердій або рідкій формі, включаючи форми, адаптовані для наступного: (1) перорального введення, наприклад, просочення (водні або неводні розчини або суспензії), таблетки, наприклад, таблетки, призначені для букального, сублінгвального і системного всмоктування, болюси, порошки, гранули, пасти для нанесення на язик; (2) парентерального введення, наприклад, за допомогою підшкірної, внутрішньом'язової, внутрішньовенної або епідуральної ін'єкції, наприклад, у вигляді стерильного розчину або суспензії, або складу із тривалим вивільненням; (3) місцевого застосування, наприклад, у вигляді крему, мазі або пластиру із контрольованим вивільненням або спрею, що наноситься на шкіру; (4) внутрішньовагінально або інтраректально, наприклад, у вигляді песаріїв, крему або піни; (5) сублінгвально; (6) окулярно; (7) трансдермально або (8) назально. Доставка із використанням підшкірних або внутрішньовенних способів може бути особливо ефективною.

Вислів "фармацевтично прийнятний" застосовують у даному описі для позначення таких сполук, речовин, композицій і/або лікарських форм, які з медичної точки зору є придатними для використання при контактуванні із тканинами людини і тварин, не викликаючи підвищену токсичність, подразнення, алергічну відповідь або іншу проблему або ускладнення, відповідно до обґрунтованого відношення користь/ризик.

Вислів "фармацевтично прийнятний носій", який використовують у даному описі, означає фармацевтично прийнятну речовину, композицію або носій, такий як рідкий або твердий наповнювач, розріджувач, ексципієнт, допоміжний для виробництва засіб (наприклад, мастильний засіб, тальк, стеарат магнію, кальцію або цинку, або стеаринову кислоту) або речовину, яка інкапсулює розчинник, яка бере участь у переносі або транспорті сполуки із одного органа або відділу організму в інший орган або відділ організму, яка розглядається. Кожний носій повинен бути "прийнятним" у тому розумінні, що є сумісним із іншими інгредієнтами композиції і нешкідливий для пацієнта. Деякі приклади речовин, які можуть служити як фармацевтично прийнятних носіїв, включають: (1) цукри, такі як лактоза, глюкоза і сахароза; (2) крохмалі, такі як кукурудзяний крохмаль і картопляний крохмаль; (3) целюлозу і її похідні, такі як карбоксиметилцелюлозу натрію, етилцелюлоза і ацетатцелюлози; (4) порошкоподібний трагакант; (5) солод; (6) желатин; (7) змазки, такі як стеарат магнію, лаурилсульфат натрію і тальк; (8) ексципієнти, такі як масло какао і воски для супозиторіїв; (9) олії, такі як арахісова олія, бавовняна олія, сафлорова олія, кунжутна олія, оливкова олія, кукурудзяна олія і соєва олія; (10) гліколі, такі як пропіленгліколь; (11) поліолі, такі як гліцерин, сорбіт, маніт і поліетиленгліколь; (12) складні ефіри, такі як етилолеат і етиллаурат; (13) агар; (14) буферні засоби, такі як гідроксид магнію і гідроксид алюмінію; (15) альгінову кислоту; (16) апірогенну воду; (17) ізотонічний фізіологічний розчин; (18) розчин Рінгера; (19) етиловий спирт; (20) рН забуферені розчини; (21) складні поліефіри, полікарбонати і/або поліангідриди; (22) наповнювачі, такі як поліпептиди і амінокислоти; (23) компонент сироватки, такий як сироватковий альбумін, HDL і LDL, і (22) інші нетоксичні сумісні речовини, застосовувані у фармацевтичних композиціях.

Композиції можна придатним способом надавати в стандартній лікарській формі і можна отримувати будь-якими способами, добре відомими в даній галузі фармацевтики. Кількість засобу для РНКи, яку можна комбінувати із речовиною носія для отримання одноразової лікарської форми змінюється залежно від підлягаючого лікуванню хазяїна і конкретного способу введення. Засіб для РНКи, який можна комбінувати із речовиною носія для отримання одноразової лікарської форми, як правило, являє собою таку кількість засобу для РНКи, яка виявляє бажану дію, наприклад, терапевтичну або профілактичну дію. Як правило, із ста відсотків така кількість перебуває в діапазоні приблизно від 0,1 відсотків приблизно до дев'яноста дев'яти відсотків засобу для РНКи, переважно приблизно від 5 відсотків приблизно до 70 відсотків, найбільше переважно приблизно від 10 відсотків приблизно до 30 відсотків.

У певних варіантах здійснення композиція за даним винаходом містить ексципієнт, вибраний із групи, яка складається із циклодекстринів, целюлоз, ліпосом, які утворюють міцелу засобів,

наприклад, жовчних кислот, і полімерних носіїв, наприклад, складних поліефірів і поліангідридів, і засіб для РНКи за даним винаходом. У певних варіантах здійснення зазначена вище композиція забезпечує перорально біодоступний засіб для РНКи за даним винаходом.

У деяких випадках з метою продовження ефекту засобу для РНКи бажаним є вповільнення усмоктування засобу від підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції. Це можна отримувати із використанням рідкої суспензії кристалічної або аморфної речовини із слабкою розчинністю у воді. Швидкість усмоктування засобу для РНКи надалі залежить від його швидкості розчинення, яка у свою чергу може залежати від розміру кристала і кристалічної форми. Альтернативно, уповільнене усмоктування засобу, що вводиться парентерально, для РНКи можна отримувати за допомогою розчинення або суспендування засобу в масляному носії.

Ліпосоми

Засіб для РНКи за винаходом можна формулювати для доставки в мембранному молекулярному агрегаті, наприклад, ліпосомі або міцелі. Як використовують у даному описі, термін "ліпосома" стосується везикули, яка складається із амфіфільних ліпідів, розташовуваних щонайменше в один бішар, наприклад, один бішар або ряд бішарів. Ліпосоми включають одношарові і багатошарові везикули, які містять мембрану, утворену із ліпофільної речовини і водного внутрішнього вмісту. Водна частина містить композицію засобу для РНКи. Ліпофільна речовина ізолює водний внутрішній вміст від водного зовнішнього вмісту, який, як правило, не містить композицію засобу для РНКи, хоча в деяких прикладах може містити. Ліпосоми придатні для перенесення і доставки активних інгредієнтів у ділянку додатка дії. Внаслідок того, що ліпосомальна мембрана є структурно подібною із біологічною мембраною, коли ліпосоми наносять на тканину, ліпосомальний бішар зливається із бішаром клітинних мембран. У міру прогресування злиття ліпосоми і клітини відбувається доставка внутрішнього водного вмісту, який містить засіб для РНКи, у клітину, де засіб для РНКи може специфічно зв'язуватися із РНК-мішенню і може опосередковувати РНКи. У деяких випадках ліпосоми також є конкретно спрямованими, наприклад, для направленої доставки засобу для РНКи в конкретні типи клітин.

Ліпосому, яка містить засіб для РНКи, можна отримувати різними способами. В одному із прикладів ліпідний компонент ліпосоми розчиняють у детергенті, таким чином, щоб утворювалися міцели із ліпідним компонентом. Наприклад, ліпідний компонент може являти собою амфіпатичний катіонний ліпід або ліпідний кон'югат. Детергент може мати високу критичну концентрацію міцел і може бути неіонним. Ілюстративні детергенти включають холати, CHAPS, октилглюкозид, дезоксихолат і лауроїлсаркозин. Препарат засобу для РНКи потім додають до міцел, які містять ліпідний компонент. Катіонні групи в ліпіді взаємодіють із засобом для РНКи і конденсуються навколо засобу для РНКи із утворенням ліпосоми. Після конденсації детергент видаляють, наприклад, за допомогою діалізу, із отриманням ліпосомального препарату засобу для РНКи.

За необхідності можна додавати сполуку носія, яка сприяє конденсації, у ході реакції конденсації, наприклад, шляхом контрольованого додавання. Наприклад, сполука носія може являти собою полімер, відмінний від нуклеїнової кислоти (наприклад, спермін або спермідин). Також можна регулювати рН, щоб сприяти конденсації.

Способи отримання стабільних носіїв для доставки полінуклеотиду, які містять комплекс полінуклеотид/катіонний ліпід у вигляді структурного компонента носія для доставки, додатково описані, наприклад, в WO 96/37194, повний зміст якої включено в даний опис за допомогою посилання. Отримання ліпосом також може включати один або більше аспектів ілюстративних способів, описаних в Feigner P. L. et al., Proc. Natl. Acad. Sci., USA 8:7413-7417, 1987; у патенті США № 4897355; патенті США № 5171678; в Bangham et al., M. Mol. Biol., 23:238, 1965; Olson et al., Biochim. Biophys. Acta, 557:9, 1979; Szok, et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 75: 4194, 1978; Mayhew et al., Biochim. Biophys. Acta, 775:169, 1984. Kim et al., Biochim. Biophys. Acta, 728:339, 1983, і Fukunaga et al., Endocrinol., 115:757, 1984. Широко використовувані способи отримання ліпідних агрегатів придатного розміру для застосування як носіїв для доставки включають обробку ультразвуком і сушіння виморожуванням плюс екструзія (див., наприклад, Mayer et al., Biochim. Biophys. Acta, 858:161, 1986). Можна використовувати мікрофлюїдизацію, коли бажані порівнянні невеликі (від 50 до 200 нм) і відносно однорідні агрегати (Mayhew et al., Biochim. Biophys. Acta, 775:169, 1984). Ці способи можна легко адаптувати для впакування препаратів засобу для РНКи в ліпосоми.

Ліпосоми, які є чутливими до рН або негативно зарядженими, уловлюють молекули нуклеїнової кислоти, а не комплекс із ними. Внаслідок того, що молекули нуклеїнової кислоти і ліпідів є однаково зарядженими, відбувається відштовхування, а не утворення комплексу. Однак деякі молекули нуклеїнової кислоти втримуються у водному внутрішньому вмісті таких ліпосом. Використовували чутливі до рН ліпосоми для доставки ДНК, що кодує ген тимідинкінази, у

моношари клітин у культурі. Експресію екзогенного гена детектували в клітинах-мішенях (Zhou et al., Journal of Controlled Release, 19, (1992) 269-274).

Один основний тип ліпосомальної композиції включає фосфоліпіди, відмінні від природного фосфатидилхоліну. Композиції нейтральних ліпосом, наприклад, можна отримувати із диміристоїлфосфатидилхоліну (DMPC) або дипальмітоїлфосфатидилхоліну (DPPC). Композиції аніонних ліпосом, як правило, отримують із диміристоїлфосфатидилгліцерину, що тоді як сприяють злиттю аніонні ліпосоми отримують переважно із діолеїлфосфатидилетаноламіну (DOPE). Інший тип ліпосомальної композиції отримують із фосфатидилхоліну (PC), такого як, наприклад, соєвий PC і яєчний PC. Інший тип отримують із суміші фосфоліпіду і/або фосфатидилхоліну, і/або холестерину.

Приклади інших способів введення ліпосом у клітини *in vitro* і *in vivo* включають патент США № 5283185, патент США № 5171678, WO 94/00569, WO 93/24640, WO 91/16024, Feigner J., Biol. Chem., 269:2550, 1994, Nabel, Proc. Natl. Acad. Sci., 90:11307, 1993, Nabel, Human Gene Ther., 3:649, 1992, Gershon, Biochem., 32:7143, 1993, і Strauss, EMBO J., 11:417, 1992.

В одному із варіантів здійснення використовують катіонні ліпосоми. Катіонні ліпосоми мають перевагу, яка складається в тому, що вони здатні зливатися із клітинною мембраною. Некатіонні ліпосоми, хоча не здатні так ефективно зливатися із плазматичною мембраною, поглинаються макрофагами *in vivo*, і їх можна використовувати для доставки засобу для РНКи в макрофаги.

Додаткові переваги ліпосом включають: ліпосоми, отримувані із природних фосфоліпідів, є біосумісними і біорозкладаваними; ліпосоми можуть містити широкий спектр розчинних у воді і ліпідах лікарських засобів; ліпосоми можуть захищати інкапсульовані засоби для РНКи у своїх внутрішніх компартментах від метаболізму і деградації (Rosoff в "Pharmaceutical Dosage Forms", Lieberman, Rieger and Banker (Eds.), 1988, volume 1, p. 245). Важливими розглянутими факторами при отриманні ліпосомних складів є поверхневий заряд ліпідів, розмір везикул і водний об'єм ліпосоми.

Можна використовувати позитивно заряджений синтетичний катіонний ліпід N-[1-(2,3-діолеїлокси)пропіл]-N,N,N-триметиламонійхлорид (DOTMA) для отримання невеликих ліпосом, які спонтанно взаємодіють із нуклеїною кислотою із утворенням комплексів ліпід-нуклеїнова кислота, які здатні зливатися із негативно зарядженими ліпідами клітинних мембран клітин

тканих культур, приводячи до доставки засоби для РНКи (для опису DOTMA і його застосування із ДНК див., наприклад, Feigner, P. L. et al., Proc. Natl. Acad. Sci., USA 8:7413-7417, 1987, і патент США № 4897355).

Аналог DOTMA 1,2-біс(олеїлокси)-3-(триметиламоній)пропан (DOTAP) можна використовувати в комбінації із фосфоліпідом для отримання везикул, які утворюють комплекс із ДНК. Lipofectin™ (Bethesda Research Laboratories, Gaithersburg, Md.) являє собою ефективний засіб для доставки високо аніонних нуклеїнових кислот у живі клітини тканинних культур, які містять позитивно заряджені ліпосоми DOTMA, які спонтанно взаємодіють із негативно зарядженими полінуклеотидами із утворенням комплексів. Коли використовують досить позитивно заряджені ліпосоми, сумарний заряд на отримуваних комплексах також є позитивним. Позитивно заряджені комплекси, отримувані таким чином, спонтанно приєднуються до негативно заряджених клітинних поверхонь, зливаються із плазматичною мембраною і ефективно доставляють функціональні нуклеїнові кислоти, наприклад, у клітини тканинної культури. Інший комерційно доступний катіонний ліпід 1,2-біс(олеїлокси)-3,3-(триметиламоній)пропан ("DOTAP") (Boehringer Mannheim, Indianapolis, Indiana) відрізняється від DOTMA тим, що групи олеїлу зв'язані складноефірними, а не простими ефірними зв'язками.

Інші репортерні сполуки катіонних ліпідів включають такі, які кон'юговані із рядом молекул, включаючи, наприклад, карбокиспермін, який кон'югований із одним із двох типів ліпідів і включає сполуки, такі як 5-карбокиспермілгліциндіоктаолеїламід ("DOGS") (Transfectam™, Promega, Madison, Wisconsin) і дипальмітоїлфосфатидилетаноламін-5-карбокисперміламід ("DPPE") (див., наприклад, патент США № 5171678).

Інший кон'югат катіонного ліпіду включає похідне ліпіду і холестерину ("DC-Chol"), яке формулюють у ліпосоми в комбінації із DOPE (див., Gao X. and Huang L., Biochim. Biophys. Res. Commun., 179:280, 1991). Опубліковані, що ліпополілізин, отримуваний кон'югацією полілізіну із DOPE, є ефективним для трансфекції в присутності сироватки (Zhou X. et al., Biochim. Biophys. Acta, 1065:8, 1991). Зазначено, що для певних ліній клітин такі ліпосоми, які містять кон'юговані катіонні ліпіди, проявляють більш низьку токсичність і забезпечують більш ефективну трансфекцію у порівнянні із композиціями, які містять DOTMA. Інші комерційно доступні продукти катіонних ліпідів включають DMR1E і DMR1E-HP (Vical, La Jolla, California) і ліпофектамін (DOSPA) (Life Technology, Inc., Gaithersburg, Maryland). Інші катіонні ліпіди, які придатні для доставки олігонуклеотидів, описані в WO 98/39359 і WO 96/37194.

Зокрема, ліпосомальні склади досліджують із метою місцевого введення, ліпосоми надають кілька переваг перед іншими складами. Такі переваги включають знижені побічні ефекти, пов'язані із високим системним усмоктуванням лікарського засобу, який вводиться, підвищенням накопиченням лікарського засобу, який вводиться, у бажаній мішені і можливість уведення засобу для РНКи в шкіру. У деяких реалізаціях ліпосоми використовують для доставки засобу для РНКи в епідермальні клітини, а також для підвищення проникнення засобу для РНКи в дермальні тканини, наприклад, у шкіру. Наприклад, ліпосоми можна застосовувати місцево. Документально описана місцева доставка лікарських засобів, сформульованих у вигляді ліпосом, у шкіру (див., наприклад, Weiner et al., *Journal of Drug Targeting*, 1992, vol. 2, 405-410 і du Plessis et al., *Antiviral Research*, 18, 1992, 259-265, Mannino R. J. and Fould-Fogerite S., *Biotechniques* 6:682-690, 1988, Itani T. et al., *Gene*, 56:267-276, 1987, Nicolau C. et al., *Meth. Enz.*, 149:157-176, 1987, Straubinger R.M. and Papahadjopoulos D., *Meth. Enz.*, 101:512-527, 1983, Wang C.Y. and Huang L., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 84:7851-7855, 1987).

Також досліджували неіонні ліпосомальні системи для визначення їх придатності для доставки лікарських засобів у шкіру, зокрема системи, які містять неіонну поверхнево-активну речовину і холестерин. Використовували неіонні ліпосомальні склади, які містять новасом I (гліцерилдилаурат/холестерин/ поліоксіетилен-10-стеариловий ефір) і новасом II (гліцерилдистеарат/холестерин/ поліоксіетилен-10-стеариловий ефір), відносно доставки лікарського засобу в дерму шкіри миші. Такі склади із засобом для РНКи є придатними для лікування дерматологічного порушення.

Ліпосоми, які містять засіб для РНКи, можна отримувати як високо деформовані. Така деформованість може сприяти тому, що ліпосоми проникають через пору, яка є меншою, ніж середній радіус ліпосоми. Наприклад, трансферсоми являють собою тип деформованих ліпосом. Трансферсоми можна отримувати шляхом додавання активаторів поверхні розподілу фаз, як правило, поверхнево-активних речовин, у стандартну ліпосомальну композицію. Трансферсоми, які містять засіб для РНКи, можна доставляти, наприклад, підшкірно за допомогою інфекції з метою доставки засобу для РНКи в кератиноцити в шкірі. Для проходження через інтактну шкіру ссавців ліпідні везикули повинні пройти через ряд дрібних пор, де діаметром кожної становить менше 50 нм, під дією придатного трансдермального градієнта. Крім того, завдяки властивостям ліпідів такі трансферсоми можуть самоорганізовуватися (адаптуватися до форм пор, наприклад, у шкірі), саморепарації і можуть часто досягати своїх мішеней без фрагментації і часто є самонавантажуваними.

Інші склади, придатні за даним винаходом, описані в тимчасовій заявці на патент США із серійним № 61/018616, яка подана 2 січня 2008 року, 61/018611, яка подана 2 січня 2008 року, 61/039748, яка подана 26 березня 2008 року, 61/047087, яка подана 22 квітня 2008 року, і 61/051528, яка подана 8 травня 2008 року. У заявці РСТ № РСТ/US2007/080331, яка подана 3 жовтня 2007 року, також описані склади, які є придатними для даного винаходу.

Поверхнево-активні речовини

Поверхнево-активні речовини знаходять широке застосування у складах, таких як емульсії (включаючи мікроемульсії) і ліпосоми (див. вище). Композиції засобу для РНКи (або попередник, наприклад, більш велика дц-іРНК, яка може зазнати процесингу до міРНК, або ДНК, яка кодує міРНК або попередник) можуть містити поверхнево-активну речовину. В одному із варіантів здійснення міРНК формують у вигляді емульсії, яка містить поверхнево-активну речовину. Найпоширеніший шлях класифікації і ранжирування властивостей багатьох різних типів поверхнево-активних речовин, як природних, так і синтетичних, зводиться до використання гідрофільного/ліпофільного балансу (HLB). Для визначення категорії різних поверхнево-активних речовин, які використовуються у складах, найбільше часто застосовуваним критерієм є природа гідрофільної групи (Rieger, in "Pharmaceutical Dosage Forms", Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1988, p. 285).

Якщо молекула поверхнево-активної речовини не є іонізованою, її класифікують як неіонну поверхнево-активну речовину. Неіонні поверхнево-активні речовини знаходять широке застосування у фармацевтичних препаратах і є придатними в широкому діапазоні значень рН. В основному їхні значення HLB перебувають у діапазоні від 2 приблизно до 18 залежно від їхньої структури. Неіонні поверхнево-активні речовини включають неіонні складні ефіри, такі як складні ефіри етиленгліколю, складні ефіри пропіленгліколю, складні ефіри гліцерину, складні ефіри полігліцерину, складні ефіри сорбітану, складні ефіри сахарози і етоксильовані складні ефіри. У цей клас також входять неіонні алканоламіди і прості ефіри, такі як етоксилати жирних спиртів, пропоксильовані спирти і етоксильовані/пропоксильовані блок-полімери. Поверхнево-активні речовини на основі поліоксіетилену є найбільш популярними представниками класу неіонних поверхнево-активних речовин.

Якщо молекула поверхнево-активної речовини несе негативний заряд, коли її розчиняють або диспергують у воді, поверхнево-активну речовину класифікують як аніонну. Аніонні поверхнево-активні речовини включають карбоксилати, такі як мила, ациллактилати, ациламідні амінокислоти, складні ефіри сірчаної кислоти, такі як алкілсульфати і етоксировані алкілсульфати, сульфонати, такі як алкілбензолсульфонати, ацилізетіонати, ацилтаурати і сульфосукцинати і фосфати. Найбільш важливі представники класу аніонних поверхнево-активних речовин являють собою алкілсульфати і мила.

Якщо молекула поверхнево-активної речовини несе позитивний заряд, коли її розчиняють або диспергують у воді, поверхнево-активну речовину класифікують як катіонну. Катіонні поверхнево-активні речовини включають четвертинні амонійні солі і етоксировані аміни. Четвертинні амонійні солі є найбільш використовуваними представниками цього класу.

Якщо молекула поверхнево-активної речовини має здатність нести позитивний або негативний заряд, поверхнево-активну речовину класифікують як амфотерну. Амфотерні поверхнево-активні речовини включають похідні акрилової кислоти, заміщені алкіламидами, N-алкілбетаїни і фосфоліпіди.

Використання поверхнево-активних речовин у лікарських продуктах, складах і в емульсіях описано в літературі (Rieger, in "Pharmaceutical Dosage Forms", Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1988, p. 285).

Міцели і інші мембранні склади

Засоби для РНКи за винаходом також можна надавати у вигляді міцелярних складів. "Міцели" визначають у даному описі як конкретний тип молекулярного агрегату, у якому амфіпатичні молекули розташовуються в сферичну структуру, таким чином, що всі гідрофобні ділянки молекули є спрямованими усередину, залишаючи гідрофільні ділянки в контакті із навколишньої водною фазою. Існує зворотне розташування, якщо навколишнє середовище є гідрофобним.

Змішаний міцелярний склад, який придатний для доставки через трансдермальні мембрани можна отримувати змішуванням водяного розчину композиції міРНК, C_{8-22} алкілсульфату лужного металу і сполуки, яка утворює міцели. Ілюстративні сполуки, які утворюють міцели, включають лецитин, гіалуронову кислоту, фармацевтично прийнятні солі гіалуронові кислоти, гліколеву кислоту, молочну кислоту, екстракт ромашки, екстракт огірка, олеїнову кислоту, лінолеву кислоту, ліноленову кислоту, моноолеїн, моноолеати, монолаурати, олію бурачника, олію енотери, ментол, триглідроксіоксохоланілгліцин і його фармацевтично прийнятні солі, гліцерин, полігліцерин, лізин, полілізин, триолеїн, прості ефіри поліоксіетилену і їх аналоги, прості полідоканолалкілові ефіри і їх аналоги, хенодезоксикхолат, дезоксикхолат і їх суміші. Сполуки, які утворюють міцели, можна додавати одночасно або після додавання алкілсульфату лужного металу. Змішані міцели утворюються, по суті, при будь-якому типі перемішування інгредієнтів, але при інтенсивному перемішуванні для забезпечення міцел із меншим розміром.

В одному із способів отримують першу міцелярну композицію, яка містить композицію міРНК і щонайменше алкілсульфат лужного металу. Потім першу міцелярну композицію змішують щонайменше із трьома сполуками, які утворюють міцели для отримання змішаної міцелярної композиції. В іншому способі міцелярну композицію отримують змішуванням композиції міРНК, алкілсульфату лужного металу і щонайменше однієї із сполук, які утворюють міцели, із наступним додаванням сполук, що залишилися, які утворюють міцели, при інтенсивному перемішуванні.

До змішаної міцелярної композиції можна додавати фенол і/або мета-крезол для стабілізації сполуки і захисту від бактеріального росту. Альтернативно, фенол і/або мета-крезол можна додавати із інгредієнтами, які утворюють міцели. Після отримання змішаної міцелярної композиції також можна додавати засіб надання ізотонічності.

Для доставки міцелярної складу вигляді спрею склад можна поміщати в аерозольний розпилювач і наповнювати розпилювач пропелентом. Пропелент, який перебуває під тиском, у розпилювачі знаходиться в рідкій формі. Відносини інгредієнтів регулюють таким чином, щоб водна фаза і фаза пропеленту ставали однієї, тобто була присутня одна фаза. Якщо існує дві фази, необхідно струшувати розпилювач перед розпиленням частини вмісту, наприклад, через дозуючий клапан. Доза фармацевтичного засобу, яка розпилюється, дозується із дозуючого клапана у вигляді тонкодисперсного спрею.

Пропеленти можуть включати хлорфторвуглеці, які містять водень, фторвуглеці, що містять водень, простий диметилловий ефір і простий діетилловий ефір. У певних варіантах здійснення можна використовувати HFA 134a (1,1,1,2-тетрафторетан).

Конкретні концентрації основних інгредієнтів можна визначати відносно простим експериментуванням. Для усмоктування через ротову порожнину, як правило, бажаним є

підвищення, наприклад, щонайменше вдвічі або втричі дози за допомогою ін'єкції або введення через шлунково-кишковий тракт.

Частинки

В іншому варіанті здійснення засіб для РНКи за винаходом можна вводити в частинку, наприклад, мікрочастинку. Мікрочастинки можна отримувати сушінням-розпиленням, а також можна отримувати іншими способами, включаючи ліофілізацію, випарювання, сушіння у псевдозрізженому шарі, вакуумне сушіння або комбінацію цих технік.

IV. Способи інгібування експресії TTR

Даний винахід також стосується способів інгібування експресії транстиретину (TTR) у клітині. Способи включають приведення клітини в контакт із засобом для РНКи, наприклад, дволанцюговим засобом для РНКи, у кількості ефективній для інгібування експресії TTR у клітині, таким чином, інгібуючи експресію TTR у клітині.

Приведення клітини в контакт із засобом для РНКи, наприклад, дволанцюговим засобом для РНКи, можна проводити *in vitro* або *in vivo*. Приведення клітини в контакт *in vivo* із засобом для РНКи включає приведення клітини або групи клітин у індивідуума, наприклад, індивідуума, який є людиною, у контакт із засобом для РНКи. Також можливої є комбінація способів *in vitro* і *in vivo* приведення клітини в контакт. Приведення клітини в контакт може бути прямим або опосередкованим, як зазначено вище. Крім того, приведення клітини в контакт можна проводити шляхом направлення ліганда, включаючи будь-який ліганд, який описується у даному описі або відомий у даній галузі. У переважних варіантах здійснення направлений ліганд являє собою вуглеводну групу, наприклад, ліганд GalNAc₃ або будь-який інший ліганд, який направляє засіб для РНКи в ділянку, яка представляє інтерес, наприклад, печінка індивідуума.

Термін "інгібування", як використовують у даному описі, використовують взаємозамінно із "зменшенням", "пригніченням", "зниженням", "послабленням" і іншими аналогічними термінами, і він включає будь-який рівень інгібування.

Вислів "інгібування експресії TTR" призначено позначати інгібування експресії будь-якого гена TTR (такого як, наприклад, гена TTR миші, гена TTR щура, гена TTR мавпи або гена TTR людини), а також варіантів або мутантів гена TTR. Таким чином, ген TTR може являти собою ген TTR дикого типу, мутантний ген TTR (такий як мутантний ген TTR, що викликає відкладення амілоїду) або трансгенний ген TTR відносно клітини, групи клітин або організму, підданих генетичній маніпуляції.

"Інгібування експресії гена TTR" включає будь-який рівень інгібування гена TTR, наприклад, щонайменше часткове пригнічення експресії гена TTR. Експресію гена TTR можна оцінювати на основі рівня або зміни рівня будь-якої змінної, асоційованої із експресією гена TTR, наприклад, рівнем мРНК TTR, рівнем білка TTR або числом або ступенем відкладень амілоїду. Такий рівень можна оцінювати в індивідуальній клітині або в групі клітин, включаючи, наприклад, зразок, отримуваний у індивідуума.

Інгібування можна оцінювати по зниженню абсолютного або відносного рівня однієї або більше змінних, які асоційовані із експресією TTR, у порівнянні із контрольним рівнем. Контрольний рівень може являти собою будь-який тип контрольного рівня, який використовують у даній галузі, наприклад, вихідний рівень до дозування, або рівень, обумовлений в аналогічного індивідуума, у клітині або в зразку, який не обробляли або обробляли контролем (таким як, наприклад, контроль тільки буфером або контроль тільки неактивним засобом).

У деяких варіантах здійснення способів за винаходом експресію гена TTR інгібують щонайменше приблизно на 5%, щонайменше приблизно на 10%, щонайменше приблизно на 15%, щонайменше приблизно на 20%, щонайменше приблизно на 25%, щонайменше приблизно на 30%, щонайменше приблизно на 35%, щонайменше приблизно на 40%, щонайменше приблизно на 45%, щонайменше приблизно на 50%, щонайменше приблизно на 55%, щонайменше приблизно на 60%, щонайменше приблизно на 65%, щонайменше приблизно на 70%, щонайменше приблизно на 75%, щонайменше приблизно на 80%, щонайменше приблизно на 85%, щонайменше приблизно на 90%, щонайменше приблизно на 91%, щонайменше приблизно на 92%, щонайменше приблизно на 93%, щонайменше приблизно на 94%, щонайменше приблизно на 95%, щонайменше приблизно на 96%, щонайменше приблизно на 97%, щонайменше приблизно на 98% або щонайменше приблизно на 99%.

Інгібування експресії гена TTR може проявлятися в зменшенні кількості мРНК, експресованої першою клітиною або групою клітин (такі клітини можуть міститися, наприклад, у зразку, який отримують у індивідуума), у яких транскрибується ген TTR, і які обробляли (наприклад, за допомогою приведення клітини або клітин у контакт із засобом для РНКи за винаходом, або за допомогою введення засобу для РНКи за винаходом індивідуумові, у якого

присутні або були присутні клітини), таким чином, що інгібують експресію гена TTR у порівнянні із другою клітиною або групою клітин, по суті, ідентичних першій клітині або групі клітин, але які так не обробляли (як контрольну клітину(и)). У переважних варіантах здійснення інгібування оцінюють за рівнем експресії мРНК в оброблюваних клітинах у вигляді процентного вмісту рівня мРНК у контрольних клітинах із використанням наступної формули:

$$\frac{(\text{мРНК в контрольних клітинах}) - (\text{мРНК в оброблених клітинах})}{(\text{мРНК в контрольних клітинах})} \cdot 100\%$$

Альтернативно, інгібування експресії гена TTR можна оцінювати відносно зменшення параметра, який є функціонально пов'язаним із експресією гена TTR, наприклад, експресія білка TTR, рівень ретинол-зв'язувального білка, рівень вітаміну А або наявність відкладень амілоїду, які містять TTR. Пригнічення експресії гена TTR можна визначати в будь-якій клітині, яка експресує TTR, конститутивно або в результаті геномної інженерії, і будь-яким відомим у даній галузі аналізом. Печінка є основною ділянкою експресії TTR. Інші значні ділянки експресії включають хоріоїдне сплетення, сітківку і підшлункову залозу.

Інгібування експресії білка TTR може проявлятися в зниженні рівня білка TTR, який експресується клітиною або групою клітин (наприклад, рівня білка, експресованого в зразку, який отримують у індивідуума). Як пояснюється вище, для оцінки пригнічення мРНК інгібування рівнів експресії білка в оброблюваних клітинах або групі клітин можна аналогічним чином виражати у вигляді відсотка від рівня білка в контрольній клітині або групі клітин. Контрольна клітина або група клітин, які можна використовувати для оцінки інгібування експресії гена TTR, включають клітину або групу клітин, які ще не контактували із засобом для РНКи за винаходом. Наприклад, контрольну клітину або групу клітин можна отримувати в окремого індивідуума (наприклад, індивідуума, який є людиною або твариною) для лікування індивідуума засобом для РНКи.

Рівень мРНК TTR, який експресується клітиною або групою клітин, або рівень циркулюючої мРНК TTR можна визначати будь-яким відомим у даній галузі способом для оцінки експресії мРНК. В одному із варіантів здійснення рівень експресії TTR у зразку визначають шляхом детекції транскрибованого полінуклеотиду або його ділянки, наприклад, мРНК гена TTR. РНК можна виділяти із клітини способами виділення РНК, включаючи, наприклад, виділення із використанням кислого фенолу/гуанідинізоціанату (RNAzol B, Biogenesis), наборів RNeasy RNA preparation (Qiagen) або PAXgene (Preanalytix, Switzerland). Характерні формати аналізу, у яких використовують гібридизацію рибонуклеїнової кислоти, включають аналізи транскрипції на ізольованих ядрах, ПЛР із зворотною транскрипцією, аналіз із використанням захисту від РНКази (Melton et al., Nuc. Acids Res., 12:7035), нозерн-блотинг, гібридизацію *in situ* і аналіз на мікропанелях. Циркулюючу мРНК TTR можна детектувати способами, описаними в PCT/US2012/043584, повний зміст якої, таким чином, включено в даний опис за допомогою посилання.

В одному із варіантів здійснення рівень експресії TTR визначають із використанням зонда нуклеїнової кислоти. Термін "зонд", як використовують у даному описі, стосується будь-якої молекули, яка здатна селективно зв'язуватися із конкретним TTR. Фахівець у даній галузі може синтезувати зонди, або їх отримують із відповідних біологічних препаратів. Зонди можна спеціально конструювати, щоб вони були міченими. Приклади молекул, які можна використовувати як зондів включають, але не обмежуються ними, РНК, ДНК, білки, антитіла і органічні молекули.

мРНК, яку виділяють, можна використовувати в аналізах гібридизації або ампліфікації, які включають, але не обмежуються ними, саузерн- або нозерн-аналізи, аналізи на основі полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і аналізи із використанням зондів. Один із способів для визначення рівнів мРНК включає приведення виділеної мРНК у контакт із молекулою нуклеїнової кислоти (зондом), яка може гібридуватися із мРНК TTR. В одному із варіантів здійснення мРНК іміобілізують на твердій поверхні і приводять у контакт із зондом, наприклад, за допомогою електрофореза виділеної мРНК в агарозному гелі і переносу мРНК із гелю на мембрану, таку як нітроцелюлоза. В альтернативному варіанті здійснення зонд(и) іміобілізують на твердій поверхні і приводять мРНК у контакт із зондом(ами), наприклад, в аналізі із використанням генного чипа Affymetrix. Фахівець у даній галузі може легко адаптувати відомі способи детекції мРНК для застосування, для визначення рівня мРНК TTR.

Альтернативний спосіб визначення рівня експресії TTR у зразку включає процес

ампліфікації і/або зворотної транскрипції нуклеїнової кислоти (із отриманням кДНК), наприклад, мРНК у зразку, наприклад, ПЛР у реальному часі (експериментальний варіант здійснення, зазначений в Mullis, 1987, у патенті США № 4683202), лігазною ланцюговою реакцією (Baganu, (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88:189-193) реплікацію послідовностей, що сама підтримується (Guatelli et, (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87:1874-1878), транскрипційно-опосередковану ампліфікаційну систему (Kwoh et al., (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86:1173-1177), використання Q-Бета реплікази (Lizardi et al., (1988) Bio/Technology, 6:1197), реплікацію по типу "кільця, що котиться" (Lizardi et al., патент США № 5854033) або будь-який спосіб ампліфікації нуклеїнової кислоти із наступною детекцією ампліфікованих молекул із використанням добре відомих фахівцям у даній галузі технік. Такі схеми детекції є особливо придатними для детекції молекул нуклеїнової кислоти, у випадку якщо такі молекули містяться в дуже маленьких кількостях. У конкретних аспектах винаходу рівень експресії TTR визначають кількісною ПЛР у реальному часі із використанням флуорогенних зондів (тобто системою TaqMan™).

Рівні експресії мРНК TTR можна спостерігати із використанням мембранного блота (такого як використовують в аналізі гібридизації, такому як нозерн-аналіз, саузерн-аналіз, дота-аналіз і т. п.) або мікроямок, пробірок, гелів, гранул або волокон (або будь-якої твердої основи, яка містить зв'язані нуклеїнові кислоти). Див. патенти США №№ 5770722, 5874219, 5744305, 5677195 і 5445934, які включені в даний опис за допомогою посилання. Визначення рівня експресії TTR також може включати використання зондів нуклеїнової кислоти в розчині.

У переважних варіантах здійснення рівень експресії мРНК оцінюють аналізами розгалуженої ДНК (рДНК) або із використанням ПЛР у реальному часі (qПЛР). Застосування цих способів описано і проілюстровано в прикладах, наданих у даному описі.

Рівень експресії білка TTR можна визначати будь-яким відомим у даній галузі способом вимірювання рівнів білка. Такі способи включають, наприклад, електрофорез, капілярний електрофорез, високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ), тонкошарову хроматографію (TLC), гіпердифузійну хроматографію, реакції преципітації в рідині або гелі, абсорбційну спектроскопію, колориметричні аналізи, спектрометричні аналізи, проточну цитометрію, імунодифузії (одиначну або подвійну), імуноелектрофорез, вестерн-блотинг, радіоімунологічний аналіз (RIA), твердофазні імуноферментні аналізи (ELISA), імунофлуоресцентні аналізи, електрохемолюмінесцентні аналізи і т. п.

У деяких варіантах здійснення моніторинг ефективності способів за винаходом можна проводити за допомогою детекції або моніторингу зниження відкладення амілоїдного TTR. Зниження відкладення амілоїдного TTR, як використовують у даному описі, включає будь-яке зменшення розміру, числа або ступеня виразності відкладень TTR, або стосується запобігання або зниження утворення відкладень TTR в органі або відділі у індивідуума, як можна оцінювати *in vitro* або *in vivo* будь-яким відомим у даній галузі способом. Наприклад, деякі способи оцінки відкладень амілоїду описані в Gertz M.A. & Rajukumar S.V., (Editors) (2010), Amyloidosis: Diagnosis and Treatment, New York: Humana Press. Способи оцінки відкладень амілоїду можуть включати біохімічні аналізи, а також візуальну або комп'ютеризовану оцінку відкладень амілоїду, як можна візуалізувати, наприклад, із використанням імуногістохімічного фарбування, флуоресцентного мічення, світлової мікроскопії, електронної мікроскопії, флуоресцентної мікроскопії або інших типів мікроскопії. Для оцінки відкладень амілоїду можна застосовувати інвазивні або неінвазивні способи отримання зображення, включаючи, наприклад, СТ, PET або NMR/MRI візуалізацію.

Способи за винаходом можуть знижувати відкладення TTR у багатьох тканинах або відділах організму, включаючи, але, не обмежуючись ними, серце, печінку, селезінку, стравохід, шлунок, кишечник (здухвинну кишку, дванадцятипалу кишку і товсту кишку), головний мозок, сідничий нерв, ганглії заднього корінця, нирку і сітківку.

Термін "зразок", як використовують у даному описі, стосується набору аналогічних рідин, клітин або тканин, отримуваних у індивідуума, а також рідинам, клітинам або тканинам, які містяться у індивідуума. Приклади біологічних рідин включають кров, сироватку і серозні рідини, плазму, цереброспінальну рідину, слину, внутрішньоочні рідини і т. п. Зразки тканини можуть включати зразки із тканин, органів або локалізованих ділянок. Наприклад, зразки можна отримувати із конкретних органів, частин органів або рідин, або клітин у цих органах. У певних варіантах здійснення зразки можна отримувати із печінки (наприклад, цілої печінки або певних сегментів печінки або певних типів клітин у печінці, таких як, наприклад, гепатоцити), сітківки або частин сітківки (наприклад, пігментного епітелію сітківки), центральної нервової системи або відділів центральної нервової системи (наприклад, шлуночків або хоріоїдного сплетення), або підшлункової залози або певних клітин або частин підшлункової залози. У переважних варіантах здійснення "отримуваний у індивідуума зразок" стосується крові або плазми,

отримуваної у індивідуума. У додаткових варіантах здійснення "отримуваний у індивідуума зразок" стосується тканини печінки або тканини сітківки, отримуваної у індивідуума.

У деяких варіантах здійснення способів за винаходом засіб для РНКи вводять індивідуумові таким чином, що засіб для РНКи доставляють у конкретну ділянку у індивідуума. Інгібування експресії TTR можна оцінювати із використанням вимірів рівня або зміни рівня мРНК TTR або білка TTR у зразку, який отримують із рідини або тканини із конкретної ділянки у індивідуума. У переважних варіантах здійснення ділянка вибрана із групи, яка складається із печінки, хоріоїдного сплетення, сітківки і підшлункової залози. Ділянка також може являти собою підвідділ або підгрупу клітин із будь-якої із зазначених вище ділянок (наприклад, гепатоцитів або пігментного епітелію сітківки). Ділянка також може включати клітини, які експресують конкретний тип рецептора (наприклад, гепатоцити, які експресують асіалоглікопротеїновий рецептор).

V. Способи лікування або профілактики асоційованого із TTR захворювання

Даний винахід також стосується способів лікування або профілактики асоційованого із TTR захворювання у індивідуума. Способи включають введення індивідуумові терапевтично ефективної кількості або профілактично ефективної кількості засобу для РНКи за винаходом.

Як використовують у даному описі, "індивідуум" включає людину або тварину, яка не є людиною, краще хребетну і більш краще - ссавець. Індивідуум може включати трансгенний організм. Найбільше переважно індивідуум являє собою людину, таку як людина, яка страждає або схильна до розвитку асоційованого із TTR захворювання.

У деяких варіантах здійснення індивідуум страждає від асоційованого із TTR захворювання. В інших варіантах здійснення індивідуум являє собою індивідуума, який має ризик розвитку асоційованого із TTR захворювання, наприклад, індивідуума із мутацією гена TTR, яка асоційована із розвитком асоційованого із TTR захворювання, індивідуума із сімейним анамнезом асоційованого із TTR захворювання або індивідуума, який проявляє ознаки або симптоми, які підтверджують розвиток TTR амілоїдозу.

"Асоційоване із TTR захворювання", як використовують у даному описі, включає будь-яке захворювання, яке викликане або асоційоване із утворенням відкладень амілоїду, у яких попередники фібрил складаються із варіанта або білка TTR дикого типу. Мутантний і TTR дикого типу обумовлює різні форми відкладення амілоїду (амілоїдозу). Амілоїдоз включає утворення і агрегацію неправильно згорнутих білків, які приводять до позаклітинних відкладень, які порушують функцію органа. Клінічні синдроми, асоційовані із агрегацією TTR, включають, наприклад, старечий системний амілоїдоз (SSA), системний сімейний амілоїдоз, сімейну амілоїдотичну полінейропатію (FAP), сімейну амілоїдотичну кардіоміопатію (FAC) і лептоменінгеальний амілоїдоз, також відомий як лептоменінгеальний або менінгоцереброваскулярний амілоїдоз, амілоїдоз центральної нервової системи (ЦНС) або амілоїдоз VII форми.

У деяких варіантах здійснення способів за винаходом засоби для РНКи за винаходом вводять індивідуумам, які страждають сімейною амілоїдотичною кардіоміопатією (FAC) і старечим системним амілоїдозом (SSA). TTR із нормальною послідовністю викликає амілоїдоз серця у людей похилого віку, і який називають старечим системним амілоїдозом (SSA) (також званий сенільним амілоїдозом серця (SCA) або амілоїдозом серця). SSA часто супроводжується мікроскопічними відкладеннями в багатьох інших органах. Мутації TTR прискорюють процес утворення амілоїду TTR і є найбільш важливим фактором ризику розвитку клінічно значущого амілоїдозу TTR (також званого ATTR (типу амілоїдоз-транстиретин)). Відомо, що більше 85 амілоїдогенних варіантів TTR викликають системний сімейний амілоїдоз.

У деяких варіантах здійснення способів за винаходом засоби для РНКи за винаходом вводять індивідуумам, які страждають пов'язаною із транстиретином (TTR) сімейною амілоїдотичною полінейропатією (FAP). Такі індивідууми можуть страждати офтальмологічними проявами, такими як помутніння склоподібного тіла і глаукома. Фахівцям в даній галузі відомо, що амілоїдогенний транстиретин (ATTR), синтезований пігментним епітелієм сітківки (RPE), відіграє важливу роль у прогресуванні амілоїдозу ока. Проведені раніше дослідження показали, що панретинальна лазерна фотокоагуляція, яка зменшує кількість клітин RPE, запобігає прогресуванню відкладення амілоїду в склоподібному тілі, що свідчить про те, що ефективне пригнічення експресії ATTR в RPE може стати новою терапією амілоїдозу ока (див., наприклад, Kawaji T. et al., Ophthalmology, (2010) 117: 552-555). Способи за винаходом є придатними для лікування офтальмологічних проявів пов'язаної із TTR FAP, наприклад, амілоїдозу ока. Засіб для РНКи можна доставляти придатним способом для направленої доставки в конкретну тканину, таку як око. Моделі доставки в око включають ретробульбарну, підшкірну у віко, субкон'юнктивальну, субтенонову, у передню камеру або інтравітреальну ін'єкцію (або внутрішню ін'єкцію або уливання). Конкретні складки для доставки в око включають очні краплі

або мазі.

Інше асоційоване із TTR захворювання являє собою гіпертироксинемію, також відому як "дистранстиретинова гіпертироксинемія" або "диспреальбумінова гіпертироксинемія". Цей тип гіпертироксинемії може бути вторинним стосовно підвищеної асоціації тироксину із TTR у результаті мутантної молекули TTR із підвищеною афінністю до тироксину. Див., наприклад, Moses et al., (1982) J. Clin. Invest., 86, 2025-2033.

Засоби для РНКи за винаходом можна вводити індивідуумові будь-яким способом введення, відомим у даній галузі, включаючи, але, не обмежуючись ними, підшкірний, внутрішньовенний, внутрішньом'язовий, внутрішньоочний, внутрішньобронхіальний, інтраплевральний, інтраперитонеальний, внутрішньоартеріальний, лімфатичний, цереброспінальний і будь-якими їх комбінаціями. У переважних варіантах здійснення засоби вводять підшкірно.

У деяких варіантах здійснення введення проводять за допомогою депо-ін'єкції. Депо-ін'єкція може постійно вивільняти засіб для РНКи протягом тривалого періоду часу. Таким чином, депо-ін'єкція може знижувати частоту дозування, необхідну для отримання бажаної дії, наприклад, бажаного інгібування TTR, або терапевтичного або профілактичного ефекту. Депо-ін'єкція також може забезпечувати більш постійні концентрації в сироватці. Депо-ін'єкції можуть включати підшкірні ін'єкції або внутрішньом'язові ін'єкції. У переважних варіантах здійснення депо-ін'єкція являє собою підшкірну ін'єкцію.

У деяких варіантах здійснення введення проводять через насос. Насос може являти собою зовнішній насос або хірургічно імплантований насос. У певних варіантах здійснення насос являє собою підшкірно імплантований осмотичний насос. В інших варіантах здійснення насос являє собою інфузійний насос. Інфузійний насос можна використовувати для внутрішньовенних, підшкірних, артеріальних або епідуральних інфузій. У переважних варіантах здійснення інфузійний насос являє собою підшкірний інфузійний насос. В інших варіантах здійснення насос являє собою хірургічно імплантований насос, який доставляє засіб для РНКи в печінку.

Інші способи введення включають епідуральне, інтарцеребральне, інтрацеребровентрикулярне, назальне введення, внутрішньоартеріальну, внутрішньосерцеву, внутрішньокісткову інфузію, інтратекальне і інтравітреальне, і легеневе. Спосіб введення можна вибирати залежно від того, чи є бажаним місцеве або системне лікування, і залежно від області, що підлягає лікуванню. Шлях і ділянку введення можна вибирати, щоб підсилювати направлений вплив.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові в кількості, ефективній для інгібування експресії TTR у клітину індивідуума. Кількість, ефективна для інгібування експресії TTR у клітині у індивідуума, можна оцінювати описаними вище способами, включаючи способи, які включають оцінку інгібування мРНК TTR, білка TTR або зв'язаних змінних, таких як відкладення амілоїду.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять індивідуумові в терапевтично або профілактично ефективній кількості.

"Терапевтично ефективна кількість", як використовують у даному описі, призначено включати кількість засобу для РНКи, яка при введенні пацієнтові для лікування асоційованого із TTR захворювання, є достатньою для ефективного лікування захворювання (наприклад, шляхом послаблення, покращення стану або підтримки існуючого захворювання або одного або більше симптомів захворювання). "Терапевтично ефективна кількість" може змінюватися залежно від засобу для РНКи, того яким способом вводять засоби, захворювання і його тяжкості і історії, віку, маси, сімейного анамнезу, набору генів, стадії патологічних процесів, опосередкованих експресією TTR, типів попередньої або супутньої терапії за наявності і інших індивідуальних характеристик пацієнта, який підлягає лікуванню.

"Профілактично ефективна кількість", як використовують у даному описі, призначено включати кількість засобу для РНКи, яка при введенні індивідуумові, який ще не випробовує або не проявляє симптомів асоційованого із TTR захворювання, але який може бути схильним до захворювання, є достатнім для профілактики або покращення стану захворювання або одного або більше симптомів захворювання. Симптоми, які можна покращувати, включають сенсорну нейропатію (наприклад, парестезію, гіпестезію в дистальних кінцівках), вегетативну нейропатію (наприклад, порушення шлунково-кишкової функції, таке, як виразка шлунку, або ортостатичну гіпестезію), моторну нейропатію, судоми, деменцію, мієлопатію, полінейропатію, синдром зап'ястного каналу, вегетативну недостатність, кардіоміопатію, помутніння склоподібного тіла, ниркову недостатність, нефропатію, значне зниження mBMI (модифікованого індексу маси тіла), порушення функції черепно-мозкового нерва і решітчасту дегенерацію роговиці. Покращення стану захворювання включає уповільнення протікання захворювання або зниження тяжкості захворювання, що розвивається пізніше. "Профілактично ефективна кількість" може

змінюватися залежно від засобу для РНКи, того як вводять засіб, ступеня ризику захворювання і історії, віку, маси, сімейного анамнезу, набору генів, типів попереднього або супутнього лікування при наявності і інших індивідуальних характеристик пацієнта, який підлягає лікуванню.

"Терапевтично ефективна кількість" або "профілактично ефективна кількість" також включає кількість засобу для РНКи, який забезпечує бажану місцеву або системну дію при обґрунтованому відношенні користь/ризик, застосовуваному для будь-якого лікування. Засоби для РНКи, застосовувані в способах за даним винаходом, можна вводити в достатній кількості для забезпечення обґрунтованого відношення користь/ризик, застосовуваному для такого лікування.

Як використовують у даному описі, вислів "терапевтично ефективна кількість" і "профілактично ефективна кількість" також включає кількість, яка здійснює сприятливу дію на лікування, профілактику або ведення патологічних процесів або симптому(ів) патологічних процесів, опосередкованих експресією TTR. Симптоми TTR амілоїдозу включають сенсорну нейропатію (наприклад, парестезію, гіпестезію в дистальних кінцівках), вегетативну нейропатію (наприклад, порушення шлунково-кишкової функції, таке як виразка шлунку, або ортостатичну гіпестезію), моторну нейропатію, судоми, деменцію, мієлопатію, полінейропатію, синдром зап'ястного каналу, вегетативну недостатність, кардіоміопатію, помутніння склоподібного тіла, ниркову недостатність, нефропатію, значне зниження mBMI (модифікованого індексу маси тіла), порушення функції черепно-мозкового нерва і решітчасту дегенерацію рогики.

Дозу засобу для РНКи, яку вводять індивідуумові, можна підбирати для збалансування ризиків і користі від конкретної дози, наприклад, для отримання бажаного рівня пригнічення гена TTR (як оцінюють, наприклад, на основі пригнічення мРНК TTR, експресії білка TTR або зниження відкладення амілоїду, як визначено вище) або бажаної терапевтичної або профілактичної дії, при одночасному усуненні небажаних побічних ефектів.

В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи вводять у дозі приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 50 мг/кг, наприклад, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 0,5 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 1 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 5 мг/кг, приблизно від 0,25 мг/кг приблизно до 10 мг/кг, приблизно від 1 мг/кг приблизно до 10 мг/кг, приблизно від 5 мг/кг приблизно до 15 мг/кг, приблизно від 10 мг/кг приблизно до 20 мг/кг, приблизно від 15 мг/кг приблизно до 25 мг/кг, приблизно від 20 мг/кг приблизно до 30 мг/кг, приблизно від 25 мг/кг приблизно до 35 мг/кг або приблизно від 40 мг/кг приблизно до 50 мг/кг.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у дозі приблизно 0,25 мг/кг, приблизно 0,5 мг/кг, приблизно 1 мг/кг, приблизно 2 мг/кг, приблизно 3 мг/кг, приблизно 4 мг/кг, приблизно 5 мг/кг, приблизно 6 мг/кг, приблизно 7 мг/кг, приблизно 8 мг/кг, приблизно 9 мг/кг, приблизно 10 мг/кг, приблизно 11 мг/кг, приблизно 12 мг/кг, приблизно 13 мг/кг, приблизно 14 мг/кг, приблизно 15 мг/кг, приблизно 16 мг/кг, приблизно 17 мг/кг, приблизно 18 мг/кг, приблизно 19 мг/кг, приблизно 20 мг/кг, приблизно 21 мг/кг, приблизно 22 мг/кг, приблизно 23 мг/кг, приблизно 24 мг/кг, приблизно 25 мг/кг, приблизно 26 мг/кг, приблизно 27 мг/кг, приблизно 28 мг/кг, приблизно 29 мг/кг, 30 мг/кг, приблизно 31 мг/кг, приблизно 32 мг/кг, приблизно 33 мг/кг, приблизно 34 мг/кг, приблизно 35 мг/кг, приблизно 36 мг/кг, приблизно 37 мг/кг, приблизно 38 мг/кг, приблизно 39 мг/кг, приблизно 40 мг/кг, приблизно 41 мг/кг, приблизно 42 мг/кг, приблизно 43 мг/кг, приблизно 44 мг/кг, приблизно 45 мг/кг, приблизно 46 мг/кг, приблизно 47 мг/кг, приблизно 48 мг/кг, приблизно 49 мг/кг або приблизно 50 мг/кг.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять у двох або більше дозах. При бажанні для втілення повторних або частих інфузій можна порекомендувати імплантацію засобу доставки, наприклад, насоса, напівпостійного стента (наприклад, внутрішньовенного, інтраперитонеального, інтрацистернального або внутрішньокапсулярного) або резервуара. У деяких варіантах здійснення число або кількість наступних доз залежить від отримання бажаної дії, наприклад, пригнічення гена TTR, або отримання терапевтичної або профілактичної дії, наприклад, зменшення відкладення амілоїду або зменшення симптому асоційованого із TTR захворювання. У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять відповідно до схеми введення. Наприклад, засіб для РНКи можна вводити двічі на тиждень, три рази на тиждень, чотири рази на тиждень або п'ять раз на тиждень. У деяких варіантах здійснення схема введення включає введення через рівні інтервали часу, наприклад, щогодини, кожні чотири години, кожні шість годин, кожні вісім годин, кожні дванадцять годин, щодоби, кожні 2 доби, кожні 3 доби, кожні 4 доби, кожні 5 діб, щотижня, раз у два тижні або щомісяця. В інших варіантах здійснення схема введення включає введення із невеликими інтервалами часу із наступним більш тривалим періодом, під час якого засіб не вводять. Наприклад, схема введення може включати початкову сукупність доз, які вводять у відносно короткий період часу (наприклад, приблизно кожні 6 годин, приблизно кожні 12 годин, приблизно кожні 24 години,

приблизно кожні 48 годин, або приблизно кожні 72 години), із наступним більш тривалим періодом часу (наприклад, приблизно 1 тиждень, приблизно 2 неділі, приблизно 3 тижні, приблизно 4 тижні, приблизно 5 тижнів, приблизно 6 тижнів, приблизно 7 тижнів або приблизно 8 тижнів), під час якого не вводять засіб для РНКи. В одному із варіантів здійснення засіб для РНКи спочатку вводять щогодини, а потім уводять у більш тривалому інтервалі часу (наприклад, щодоби, щотижня, раз у два тижні або щомісяця). В іншому варіанті здійснення засіб для РНКи спочатку вводять щодоби, а потім уводять у більш тривалому інтервалі часу (наприклад, щотижня, раз у два тижні або щомісяця). У певних варіантах здійснення більш тривалий інтервал збільшується згодом, або його визначають на основі отримання бажаної дії.

У конкретному варіанті здійснення засіб для РНКи вводять один раз на добу протягом першого тижня із наступним щотижневим дозуванням, починаючи на восьму добу введення. В іншому конкретному варіанті здійснення засіб для РНКи вводять через добу під час першого тижня із наступним щотижневим дозуванням, починаючи на восьму добу введення.

Будь-яку із цих схем можна необов'язково повторювати протягом одного або більше циклів. Число циклів може залежати від отримання бажаної дії, наприклад, пригнічення гена TTR, рівня ретинол зв'язувального білка, рівня вітаміну А і/або отримання терапевтичної або профілактичної дії, наприклад, зниження відкладення амілоїду або зменшення симптому асоційованого із TTR захворювання.

У деяких варіантах здійснення засіб для РНКи вводять разом із іншими терапевтичними засобами або відповідно до інших схем лікування. Наприклад, інші засоби або інші схеми лікування, які придатні для лікування асоційованого із TTR захворювання, можуть включати трансплантацію печінки, яка може знижувати рівні мутантного TTR в організмі, тафамідис (Vyndaqel), який кінетично стабілізує тетрамер TTR, запобігаючи дисоціації, що необхідна для амілоїдогенезу TTR, і діуретики, які можна застосовувати, наприклад, для зниження набряку при TTR амілоїдозі із ураженням серця.

В одному із варіантів здійснення індивідуумові вводять початкову дозу і одну або більше підтримуючих доз засобу для РНКи. Підтримуюча доза або дози можуть бути такими ж або нижче, ніж початкова доза, наприклад, половина початкової дози. Підтримуюча схема лікування може включати лікування індивідуума дозою або дозами в діапазоні від 0,01 мкг до 15 мг/кг маси тіла в добу, наприклад, 10 мг/кг, 1 мг/кг, 0,1 мг/кг, 0,01 мг/кг, 0,001 мг/кг або 0,00001 мг/кг маси тіла на добу. Підтримуючі дози вводять, наприклад, не більш ніж один раз в 2 доби, один раз в 5 діб, один раз в 7 діб, один раз в 10 діб, один раз в 14 діб, один раз в 21 добу або один раз в 30 діб. Крім того, схема лікування може тривати протягом періоду часу, який змінюється залежно від природи конкретного захворювання, його тяжкості і загального стану пацієнта. У певних варіантах здійснення дозування можна проводити не більше одного разу на добу, наприклад, не більше одного разу на 24, 36, 48 або більше годин, наприклад, не більше одного разу в 5 або 8 діб. Після лікування можна проводити спостереження в пацієнта за зміною його/її стану. Дозу засобу для РНКи можна підвищувати у випадку, якщо пацієнт не відповідає в значній мірі на поточні рівні дозування, або дозу можна знижувати, якщо спостерігають послаблення симптомів стану хвороби, якщо усувають стан хвороби, або якщо спостерігають небажані побічні ефекти.

VI. Набори

Даний винахід також стосується наборів для проведення будь-яких способів за винаходом. Такі набори включають один або більше засобів для РНКи і інструкції із застосування, наприклад, інструкції для інгібування експресії TTR у клітині за допомогою приведення в контакт клітини із засобом(ами) для РНКи в кількості, ефективній для інгібування експресії TTR. Набори можуть необов'язково додатково містити засоби для приведення клітини в контакт із засобом для РНКи (наприклад, обладнання для ін'єкції) або засоби для виміру інгібування TTR (наприклад, засоби для виміру інгібування мРНК TTR або білка TTR). Такі засоби для виміру інгібування TTR можуть містити засіб для отримання зразка у індивідуума, такого як, наприклад, зразок плазми. Набори за винаходом можуть необов'язково додатково містити засіб для введення засобу(ів) для РНКи індивідуумові або засіб для визначення терапевтично ефективної або профілактично ефективної кількості.

Даний винахід додатково проілюстрований наступними нижче прикладами, які не слід інтерпретувати як обмежуючі. Зміст усіх посилань і опублікованих патентів і патентних заявок, цитованих протягом всієї заявки, таким чином, включені в даний опис за допомогою посилання.

ПРИКЛАДИ

Приклад 1: Інгібування TTR кон'югатами TTR-GalNAc

Одноразову дозу засобу для РНКи AD-43527 TTR вводили підшкірно мишам і визначали рівень мРНК TTR через 72 години після введення.

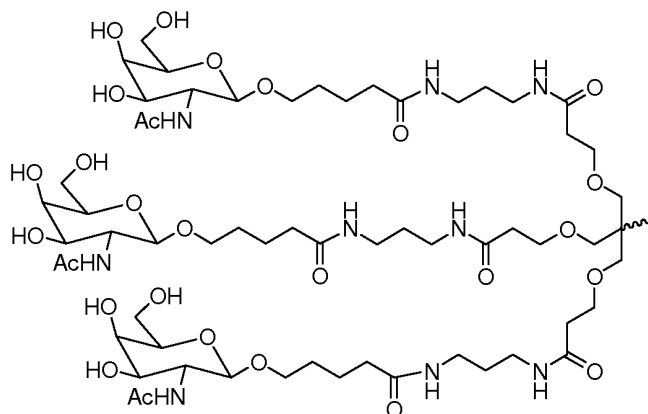
Вибирали перехреснореагуючий у миші/щура GalNAc-кон'югат AD-43527 для оцінки *in vivo* пригнічення експресії мРНК TTR у печінці в мишей WT C57BL/6. Послідовність кожного ланцюга AD-43527 представлена нижче.

Ланцюг: s=сисловий; as=антисисловий

5

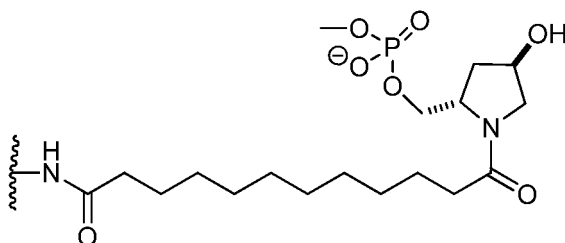
№ дуплекса	Ланцюг	№ оліго	Послідовність 5'-3'
AD-43527	s	A-89592	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfaAfL96 (SEQ ID NO: 8)
	as	A-83989	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu (SEQ ID NO: 9)
			L96 = GalNAc3; нуклеотиди великими буквами (a, u, g, c) являють собою 2'-O-метилнуклеотиди, Nf (тобто Af) являє собою 2'-фторнуклеотид

Використовуваний ліганд являв собою GalNAc₃:



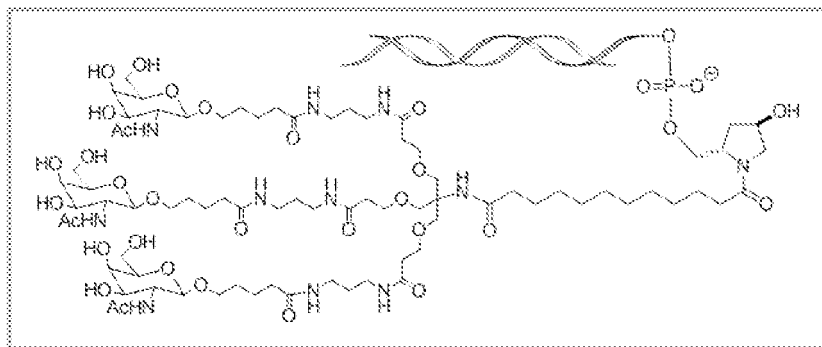
10

Цей ліганд GalNAc₃ кон'югували із 3'-кінцем смислового ланцюга із використанням лінкера і зв'язку, як показано нижче:



15

Структура отриманого GalNAc₃, кон'югованого із смисловим ланцюгом, показана в наступній схемі:



Синтезували і оцінювали додаткові засоби для РНКи, які направлені на TTR і містять наступні послідовності і модифікації.

5

Засоби для РНКи TTR, перехреснореагуючі в миші/щурі

№ дуплекса	Смисловий ланцюг 5'-3'	Антисмисловий ланцюг 5'-3'
AD-43528	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfaAfQ11L96 (SEQ ID NO: 10)	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu (SEQ ID NO: 11)

Засоби для РНКи TTR перехреснореагуючі в людини/яванської макаки; вихідний дуплекс являє собою AD-18328 [який містить послідовність смислового ланцюга 5'-3' GuAAccAAGAGuAuuccAudTdT (SEQ ID NO:12) і послідовність антисмислового ланцюга 5'-3' AUGGAuACUCUUGGUuACdTdT (SEQ ID NO:13) із наступними нижче модифікаціями: чергування 2'F/2'OMe w/2 PS на AS.

10

№ дуплекса	Смисловий ланцюг 5'-3'	Антисмисловий ланцюг 5'-3'
AD-45163	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfL96 (SEQ ID NO: 14)	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa (SEQ ID NO: 16)
AD-45164	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfQ11L96 (SEQ ID NO: 15)	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa (SEQ ID NO: 17)

15

L96=GalNAc₃; нуклеотиди малими літерами (a, u, g, c) являють собою 2'-О-метилнуклеотиди, Nf (тобто Af) являє собою 2'-фторнуклеотид; Q11 являє собою холестерин; s являє собою тіофосфат.

20

AD-43527 вводили самкам мишей C57BL/6 (6-10 тижнів, 5 у групі) за допомогою підшкірної ін'єкції в об'ємі дози 10 мкл/г у дозі 30, 15, 7,5, 3,5, 1,75 або 0,5 мг/кг AD-43527. Контрольні тварини отримували PBS за допомогою підшкірної ін'єкції в тому ж об'ємі дози.

Приблизно через сімдесят дві години мишей анестезували 200 мкл кетаміну, а потім випускали кров за допомогою розрізу правої хвостової артерії. Збирали тканину печінки, швидко заморожували і зберігали при -80°C до обробки.

25

Ефективність лікування оцінювали шляхом виміру мРНК TTR у печінці через 72 години після дозування. Рівні мРНК TTR у печінці оцінювали із використанням аналізів із розгалуженої ДНК - QuantiGene 1.0 (Panomics). У короткому викладі, зразки печінки миші подрібнювали і отримували лізати тканини. Лізуючу суміш із печінкою (суміш 1 об'єму лізуючої суміші, 2 об'ємів нуклеази, яка не містить води. і 10 мкл протеїнази-K/мл у кінцевій концентрації 20 мг/мл) інкубували при 65°C протягом 35 хвилин. У планшет для захоплення додавали 5 мкл лізату печінки і 95 мкл панелі робочих зондів (зонд TTR для гена-мішені і GAPDH для ендогенного контролю). Планшет для захоплення інкубували при 53°C±1°C (приблизно 16-20 годин). На наступну добу планшет для захоплення промивали 3 рази 1X промивним буфером (вода, яка не містить нуклеаз, компонент 1 буфера і компонент 2 промивного буфера), потім сушили центрифугуванням протягом 1 хвилини при 240 g. У планшет для захоплення додавали 100 мкл на ямку ампліфікаційної суміші зонда, який герметично закривали алюмінієвою фольгою, і інкубували протягом 1 години при 46°C±1°C. Після інкубації протягом 1 години повторювали етап промивання, потім додавали 100 мкл на ямку суміші міченого зонда. Планшети для захоплення інкубували при 46°C±1°C протягом 1 години. Потім планшети промивали 1X

35

промивним буфером, сушили і додавали в планшети для захоплення 100 мкл субстрату на ямку. Планшети для захоплення інкубували протягом 30 хвилин при 46°C із наступною інкубацією протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Після інкубації планшети зчитували із використанням люмінометра SpectraMax. Дані b-ДНК аналізували шляхом вирахування середнього фонових значення із кожного повторного зразка, усереднюючи повторні значення GAPDH (контрольного зонда) і TTR (експериментального зонда), а потім обчислюючи відношення: (експериментальний зонд - фонове значення)/(контрольний зонд - фонове значення). Для кожної групи розраховували середній рівень мРНК TTR і нормалізували на середнє значення групи PBS із отриманням відносної мРНК TTR у вигляді % від групи контролю PBS.

Результати представлено на фігурі 1. Кон'югований із GalNAc засіб для РНКи, спрямований на TTR, мав ED₅₀ приблизно 5 мг/кг для нокдауну мРНК TTR. Ці результати демонструють, що кон'юговані із GalNAc засоби для РНКи, направлені на TTR, є ефективними для інгібування експресії мРНК TTR.

Приклад 2: Інгібування TTR кон'югатами Ttr-GalNAc є стійким

Мишам вводили підшкірну дозу (7,5 або 30,0 мг/кг) AD-43527 кон'югованого із GalNAc засобу для РНКи, направлено на TTR. Способом, описаним у прикладі 1, оцінювали рівень мРНК TTR у печінці на 1, 3, 5, 7, 10, 13, 15, 19, 26, 33 і 41 добу після дозування.

Результати представлені на фігурі 2. На 19 добу введення 30,0 мг/кг кон'югованих із GalNAc засобів для РНКи усе ще проявляло приблизно 50% пригнічення. Повне відновлення експресії наступало на 41 добу.

Ці результати демонстрували, що інгібування, забезпечуване кон'юговою із GalNAc мРНК, направленою на TTR, є стійким, яке триває до 3, 5, 7, 10, 13, 15, 19, 26 або 33 діб після обробки.

Приклад 3. Синтез РНК і відпалювання дуплекса

1. Синтез олігонуклеотиду

Олігонуклеотиди синтезували на синтезаторі AKTA Oligopilot або синтезаторі ABI 394. Якщо не зазначено інше для синтезу олігонуклеотидів використовували комерційно доступну тверду підкладку із скла із контрольованим розміром пор (dT-CPG, 500Å, Prime Synthesis) і фосфорамідити РНК із стандартними захисними групами 5'-О-диметокситритил-N6-бензоїл-2'-трет-бутилдиметилсиліладенозин-3'-О-N,N'-діізопропіл-2'-ціаноетилфосфорамідит, 5'-О-диметокситритил-N4-ацетил-2'-трет-бутилдиметилсилілцитидин-3'-О-N,N'-діізо-пропіл-2'-ціаноетилфосфорамідит, 5'-О-диметокситритил-N2-ізобутирил-2'-трет-бутилдиметилсилілгуанозин-3'-О-N,N'-діізопропіл-2'-ціаноетилфосфорамідит і 5'-О-диметокситритил-2'-трет-бутилдиметилсилілуридин-3'-О-N,N'-діізопропіл-2'-ціано-етилфосфорамідит (Pierce Nucleic Acids Technologies). 2'-F-фосфорамідити, 5'-О-диметокситритил-N4-ацетил-2'-фторцитидин-3'-О-N,N'-діізопропіл-2'-ціаноетил-фосфорамідит і 5'-О-диметокситритил-2'-фторуридин-3'-О-N,N'-діізопропіл-2'-ціаноетилфосфорамідит здобували від Promega. Усі фосфорамідити використовували в концентрації 0,2М в ацетонітрилі (CH₃CN) за винятком гуанозину, який використовували в концентрації 0,2М в 10% THF/ANC (об./об.). Використовували час зв'язування/рециклінгу 16 хвилин. Активатор являв собою 5-етилтіотетразол (0,75М, American International Chemicals), для PO-окиснення використовували йод/вода/піридин і для PS-окиснення використовували PADS (2%) в 2,6-лутидині/ACN (1:1 об./об.).

Кон'юговані із лігандом ланцюги синтезували із використанням твердої основи, яка містить відповідний ліганд. Наприклад, введення вуглеводної групи/ліганду (наприклад, GalNAc) в 3'-кінець послідовності отримували за допомогою початку синтезу із відповідною вуглеводною твердою підкладкою. Аналогічно молекулу холестерину в 3'-кінець вводили за допомогою початку синтезу на підкладці на основі холестерину. Як правило, молекула ліганду зв'язували із транс-4-гідроксипролінолом за допомогою зв'язку, вибраному, як описано в попередніх прикладах, із отриманням молекули гідроксипролінол-ліганд. Потім молекулу гідроксипролінол-ліганд зв'язували із твердою підкладкою через сукцинатний лінкер або перетворювали у фосфорамідит за допомогою стандартних умов фосфорилювання із отриманням бажаних будівельних блоків вуглеводного кон'югата. Синтезували мічену флуорофором мРНК із відповідного фосфорамідиту або із використанням твердої підкладки, яка здобувається від Biosearch Technologies. Полімерну підкладку на основі олеїлу і літохолієвої кислоти (GalNAc)₃ виготовляли в лабораторії, у якій проводили випробування, при навантаженні 38,6 мкмоль/грам. Полімерну підкладку на основі манози (Man)₃ також виготовляли в лабораторії, у якій проводили випробування, при навантаженні 42,0 мкмоль/грам.

Кон'югацію ліганда вибраного в бажаному положенні, наприклад, в 5'-кінці послідовності,

отримували зв'язуванням відповідного фосфорамідиту із ланцюгом, який зростає, у стандартних умовах зв'язування фосфорамідитів, якщо не зазначено інше. Тривале зв'язування протягом 15 хвилин 0,1М розчину фосфорамідиту у безводному CH_3CN у присутності активатора 5-(етилтіо)-1Н-тетразол із зв'язаним із твердою підкладкою олігонуклеотидом. Окиснення міжнуклеотидного фосфіту до фосфату проводили із використанням стандарту йод-вода, як опубліковано в Beaucage S.L., (2008) Solid-phase synthesis of siRNA oligonucleotides, Curr. Opin. Drug Discov. Devel., 11, 203-216; Mueller S., Wolf J. and Ivanov S.A., (2004) Current Strategies for the Synthesis of RNA, Curr. Org. Synth., 1, 293-307; Xia J., Noronha A., Toudjarska I., Li F., Akinc A., Braich R., Frank-Kamenetsky M., Rajeev K.G., Egli M. and Manoharan M., (2006) Gene Silencing Activity of siRNAs with a Ribo-difluorotoluyil Nucleotide, ACS Chem. Biol., 1, 176-183, або обробкою трет-бутилгідропероксид/ацетонітрил/водою (10:87:3) із часом витримки окиснення кон'югованого олігонуклеотиду 10 хвилин. Тіофосфат вводили шляхом окиснення фосфіту до тіофосфату із використанням реагенту, який переносить сірку, такого як DDTT (що здобувається від AM Chemicals), PADS і/або реагенту Бокажа. Амідфосфіт холестерину синтезували в лабораторії, у якій проводили випробування, і використовували в концентрації 0,1М у дихлорметані. Час зв'язування для фосфорамідиту холестерину становив 16 хвилин.

2. Зняття захисту I (зняття захисту нуклеїнової основи)

Після завершення синтезу основу переносили в 100 мл скляний флакон (VWR). Олігонуклеотид відщеплювали від основи із одночасним зняттям захисту основи і фосфатних груп із використанням 80 мл суміші етанольного розчину аміаку [аміак:етанол (3:1)] протягом 6,5 годин при 55°C. Флакони швидко охолоджували на льоду, а потім суміш етанольного розчину аміаку фільтрували в новий 250 мл флакон. CPG промивали частинами 2×40 мл етанолу/води (1:1 об./об.). Потім зменшували об'єм суміші до ~30 мл роторним вакуумним випарником. Потім суміш заморожували на сухому льоду і сушили у вакуумі на концентраторі SpeedVac.

3. Зняття захисту II (видалення групи 2'-TBDMS)

Сухий залишок ресуспендували в 26 мл триетиламіну, триетиламінтригідрофториду ($\text{TEA} \cdot 3\text{HF}$) або піридину-HF і DMSO (3:4:6) і нагрівали при 60°C протягом 90 хвилин для видалення груп трет-бутилдиметилсилілу (TBDMS) в 2'-положенні. Реакцію потім гасили 50 мл 20ММ ацетату натрію і підводили рН до 6,5, і зберігали в морозильній камері до очищення.

4. Аналіз

Олігонуклеотиди аналізували високоефективною рідинною хроматографією (ВЕРХ) до очищення, і вибір буфера і колонки залежить від природи послідовності і/або кон'югованого ліганда.

5. Очищення ВЕРХ

Кон'юговані із лігандом олігонуклеотиди очищали обернено-фазовою препаративною ВЕРХ. Некон'юговані олігонуклеотиди очищали аніонообмінною ВЕРХ на колонці із гелем TSK, наповненої в лабораторії, у якій проводили випробування. Буфери являли собою 20ММ фосфат натрію (рН 8,5) в 10% CH_3CN (буфер А) і 20ММ фосфат натрію (рН 8,5) в 10% CH_3CN , 1М NaBr (буфер В). Фракції, які містять повнорозмірні олігонуклеотиди, поєднували, знесолювали і ліофілізували. Приблизно 0,15 OD знесолені олігонуклеотиди розбавляли у воді до 150 мкл, а потім піпетували в спеціальні флакони для аналізу CGE і LC/MS. Сполуки в остаточному підсумку аналізували LC-ESMS і CGE.

6. Отримання засобу для РНКи

Для отримання засобу для РНКи еквімолярні кількості смислового і антисмислового ланцюга нагрівали в 1×PBS при 95°C протягом 5 хвилин і повільно охолоджували до кімнатної температури. Цілісність дуплекса підтверджували аналізом ВЕРХ. У таблиці 1 нижче представлені засоби для РНКи, які направлені на мРНК TTR людини або гризуна.

Таблиця 1

Засоби для РНКи і результати скринінгу in vitro

№ Дуплекса	S ID	SEQ ID NO:	Смисловий ланцюг (AS)	AS ID	SEQ ID NO:	Антисмисловий ланцюг (AS)	% від мРНК концентрації міРНК, яка залишилася			IC50 (нМ)
							1 nM	0.1 nM	0.01 nM	
D1000	S1000	18	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasu	AS1000	1110	AfuGfaAfuAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.03	0.1	0.47	0.006
D1001	S1001	19	AfsuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuucCfasUf	AS1001	1111	aUfsgGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.03	0.10	0.49	0.0065
D1002	S1002	20	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuucCfasuf	AS1002	1112	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.04	0.10	0.46	0.0068
D1003	S1003	21	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuucCfasuf	AS1003	1113	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.05	0.12	0.56	0.0073
D1004	S1004	22	aUGuaAccaGagUAuuCCasu	AS1004	1114	AUggAAuaCUcuUGguUAcuUsGsa	0.07	0.13	0.44	0.008
D1005	S1005	23	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuucCfasuf	AS1005	1115	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.06	0.11	0.53	0.0093
D1006	S1006	24	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1006	1116	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.05	0.16	0.55	0.0095
D1007	S1007	25	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasuf	AS1007	1117	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.05	0.14	0.48	0.0098
D1008	S1008	26	auguaaccaadGadGudAudAcdGasu	AS1008	1118	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.07	0.11	0.33	0.010
D1009	S1009	27	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1009	1119	uChuugGfuUfaCfaugAfaAfuuccCfasUfsc	0.03	0.14	0.56	0.0101
D1010	S1010	28	UfgGfgauUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1010	1120	uCfuUfGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc	0.03	0.14	0.65	0.0101
D1011	S1011	29	aUfGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1011	1121	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.06	0.10	0.55	0.011
D1012	S1012	30	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaacCfaAfgsAf	AS1012	1122	uCfuUfGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc	0.04	0.13	0.54	0.0114
D1013	S1013	31	auguaaccaadGadGudAudAcdGasu	AS1013	1123	aUfGfaAfaAfcUfcUfugdgudTadCadTsgsa	0.11	0.19	0.49	0.011
D1014	S1014	32	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasuf	AS1014	1124	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.04	0.16	0.59	0.013
D1015	S1015	33	AfuguAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasuf	AS1015	1125	dAUdGgdAadTAdCUCfuUfgUfuAfcAfusGfsa	0.07	0.15	0.51	0.013
D1016	S1016	34	auGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasuf	AS1016	1126	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.05	0.14	0.64	0.013
D1017	S1017	35	UfGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1017	1127	uCfuUfGfuAfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc	0.09	0.41	0.74	0.0133
D1018	S1018	36	AfuguAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasuf	AS1018	1128	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.03	0.14	0.61	0.014
D1019	S1019	37	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasuf	AS1019	1129	aUfGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.02	0.2	0.7	0.014
D1020	S1020	38	AfsuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuucCfasUf	AS1020	1130	asUfsgGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.04	0.16	0.67	0.0156

D1021	S1021	39	aUfguAfaAfcAfaAfaGfUfaUfuCfcasUf	AS1021	1131	aUfgGfAfaUfaCfuUfcUuGfgUuAfcAfaUfsgsa	0.11	0.24	0.64	0.016
D1022	S1022	40	dTdgGgAdTtuudCdAugdTdAacdCdAagsdA	AS1022	1132	uCdTugdGdTuaCdAugdAdAaudCdCcasdTsc	0.08	0.27	0.64	0.0161
D1023	S1023	41	AfsuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuucCfcasUf	AS1023	1133	aUfgsGfAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.03	0.19	0.63	0.0163
D1024	S1024	42	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfguaAfcCfaAfgsAf	AS1024	1134	uCfuUfgGfuUfaCfaUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.05	0.25	0.69	0.0164
D1025	S1025	43	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1025	1135	uCfuUfgGfuuaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.04	0.18	0.75	0.0166
D1026	S1026	44	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1026	1136	uCfuUfgGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.04	0.19	0.66	0.0178
D1027	S1027	45	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1027	1137	uCfuUfgGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.04	0.19	0.69	0.018
D1028	S1028	46	dAdTgudAdAccdAdAgadGdTaudTdcCasdT	AS1028	1138	adTdGgadAdTacdTdCuudGdGuudAdCausdGsa	0.15	0.29	0.72	0.018
D1029	S1029	47	AdTgdtAdACdCAdAgadGdTAdTudCCdAsU	AS1029	1139	dAUdGGdAAAdTAdCUuGdTgUdTAdCADTsGsdA	0.1	0.27	0.61	0.018
D1030	S1030	48	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1030	1140	uCfuUfgGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.04	0.21	0.64	0.0187
D1031	S1031	49	AfuGfuAfaAfcAfaGfaGfuAfuucCfcasUf	AS1031	1141	AfUFGfAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.06	0.15	0.62	0.019
D1032	S1032	50	AfsuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuucCfcasUf	AS1032	1142	asUfgGfAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.09	0.34	0.78	0.021
D1033	S1033	51	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1033	1143	uCfuUfgGfuUfaCfaUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.06	0.26	0.57	0.0212
D1034	S1034	52	AfuGfuAfaAfcAfaGfaGfuAfuUfcCfcasUf	AS1034	1144	aUfgGfaAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.11	0.39	0.82	0.0216
D1035	S1035	53	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1035	1145	uCfuUfgGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.04	0.16	0.56	0.0222
D1036	S1036	54	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1036	1146	uCfuugGfuUfaCfaUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.06	0.31	0.78	0.0234
D1037	S1037	55	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1037	1147	uCfuUfgGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.03	0.14	0.62	0.0235
D1038	S1038	56	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1038	1148	uCfuUfgGfuUfaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.09	0.39	0.78	0.0239
D1039	S1039	57	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuucCfcasUf	AS1039	1149	aUfgGfaAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.03	0.14	0.59	0.025
D1040	S1040	58	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcasUf	AS1040	1150	aUfgGfaAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.03	0.13	0.56	0.025
D1041	S1041	59	AfsuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuucCfcasUf	AS1041	1151	asUfgGfAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.06	0.27	0.79	0.0252
D1042	S1042	60	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1042	1152	uCfuUfgGfuuaCfaugAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.05	0.27	0.67	0.0259
D1043	S1043	61	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfcasUf	AS1043	1153	aUfgGfaAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.02	0.16	0.63	0.027
D1044	S1044	62	AfsuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuucCfcasUf	AS1044	1154	asUfgGfAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.06	0.30	0.81	0.0271
D1045	S1045	63	aUfguAfaAfcAfaGfaGfuUfCfcasUf	AS1045	1155	aUfgGfaAfuUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.12	0.29	0.8	0.028
D1046	S1046	64	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfcasUf	AS1046	1156	aUfgGfaAfaUfaCfuUfcUuGfgUfuAfaCfcasGfsa	0.03	0.15	0.59	0.030
D1047	S1047	65	UfgGfgAfuUfuCfaUfUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1047	1157	uCfuUfgGfuuaCfaUfaAfaAfuCfcCfcasUfsc	0.08	0.44	0.83	0.0324

D1048	S1048	66	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1048	1158	aUfgGfaAfuAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.07	0.23	0.67	0.036
D1049	S1049	67	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1049	1159	AfuGfgAfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.08	0.23	0.73	0.037
D1050	S1050	68	UfgGfgAfuuuCfaUfgUfaAfaCfaAfaGfaAfu	AS1050	1160	uCfuugGfuUfaCfaUfaAfaAfuAfcUfcCfasUfsc	0.06	0.29	0.78	0.0372
D1051	S1051	69	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1051	1161	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.12	0.41	0.86	0.040
D1052	S1052	70	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1052	1162	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.1	0.22	0.72	0.042
D1053	S1053	71	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1053	1163	dAuidGGdAfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.09	0.31	0.69	0.044
D1054	S1054	72	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1054	1164	adTdgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.1	0.45	0.75	0.047
D1055	S1055	73	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1055	1165	dAuidGGdAadTfaCfuUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.12	0.26	0.7	0.049
D1056	S1056	74	AuGuAaCcaGaGuAuUccCasU	AS1056	1166	aUgGaAuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.08	0.24	0.65	0.050
D1057	S1057	75	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1057	1167	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.42	0.62	0.051
D1058	S1058	76	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1058	1168	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.12	0.36	0.86	0.053
D1059	S1059	77	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1059	1169	dAuidGGdAadTfaCfuUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.09	0.27	0.7	0.054
D1060	S1060	78	adTgudAdAccdAdAgagdTadTudCcasdT	AS1060	1170	adTdgGdAadTadCdTadCfuUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.11	0.37	0.66	0.056
D1061	S1061	79	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1061	1171	adTdgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.1	0.31	0.77	0.059
D1062	S1062	80	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1062	1172	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.1	0.27	0.65	0.059
D1063	S1063	81	adTdgGuadAdCcdAdGagdTadTudCcdCasu	AS1063	1173	dAdTggdAdAuaadCdTadTadGgudTadCcdTadGdGsa	0.12	0.44	0.82	0.064
D1064	S1064	82	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1064	1174	adTdgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.12	0.32	0.83	0.064
D1065	S1065	83	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1065	1175	dAuidGGdAadTfaCfuUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.13	0.34	0.72	0.066
D1066	S1066	84	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1066	1176	adTdgGdAadTfaCfuUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.11	0.33	0.72	0.067
D1067	S1067	85	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1067	1177	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.11	0.37	0.62	0.070
D1068	S1068	86	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1068	1178	dAuidGGdAuaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.16	0.33	0.64	0.072
D1069	S1069	87	aUfgGfuaAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1069	1179	AfuGgaAfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.43	0.73	0.074
D1070	S1070	88	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1070	1180	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.08	0.42	0.94	0.075
D1071	S1071	89	UfgGfgAfuuuCfaUfgUfaAfaCfaAfaGfaAfu	AS1071	1181	uCuUfgGfuUfaCfaUfgUfaAfaCfaCfasUfsc	0.14	0.28	0.83	0.0797
D1072	S1072	90	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1072	1182	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.05	0.26	0.8	0.082
D1073	S1073	91	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1073	1183	aUfgGfadAdTadAduCfuUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.12	0.41	0.73	0.083
D1074	S1074	92	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1074	1184	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.44	0.75	0.086

D1075	S1075	93	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1075	1185	aUfgGfdAdAdTAdAcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.1	0.41	0.72	0.088
D1076	S1076	94	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAdTdTdCCfasUf	AS1076	1186	aUfgdGdAdAdTAdAcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.15	0.45	0.86	0.088
D1077	S1077	95	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1077	1187	AfuGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.08	0.46	0.95	0.092
D1078	S1078	96	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1078	1188	dAudGgdAdAdTAdAcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.09	0.32	0.76	0.093
D1079	S1079	97	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1079	1189	dAudGgdAdAdTAdAcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.14	0.38	0.76	0.095
D1080	S1080	98	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1080	1190	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.05	0.42	0.86	0.099
D1081	S1081	99	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1081	1191	dAdTAdGdGdAdAcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.17	0.47	0.9	0.105
D1082	S1082	100	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1082	1192	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.12	0.44	0.83	0.106
D1083	S1083	101	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1083	1193	adTAdGdGfaAdTAdAcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.11	0.34	0.74	0.109
D1084	S1084	102	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1084	1194	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.1	0.45	0.93	0.117
D1085	S1085	103	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1085	1195	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.07	0.42	0.78	0.120
D1086	S1086	104	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1086	1196	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.17	0.45	0.83	0.1197
D1087	S1087	105	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1087	1197	AfuGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.05	0.3	0.7	0.120
D1088	S1088	106	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1088	1198	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.11	0.46	0.8	0.120
D1089	S1089	107	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1089	1199	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.14	0.49	0.85	0.122
D1090	S1090	108	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1090	1200	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.1	0.41	0.85	0.125
D1091	S1091	109	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1091	1201	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.16	0.38	0.77	0.125
D1092	S1092	110	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1092	1202	AfuGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.05	0.31	0.93	0.126
D1093	S1093	111	auGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1093	1203	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.06	0.33	0.9	0.135
D1094	S1094	112	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1094	1204	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.07	0.39	0.85	0.142
D1095	S1095	113	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1095	1205	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.09	0.39	0.76	0.146
D1096	S1096	114	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1096	1206	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.06	0.38	0.85	0.147
D1097	S1097	115	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1097	1207	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.12	0.47	0.87	0.147
D1098	S1098	116	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1098	1208	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.06	0.42	0.85	0.151
D1099	S1099	117	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1099	1209	dAudGgdAdAdTAdAcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.16	0.41	0.85	0.152
D1100	S1100	118	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1100	1210	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.15	0.48	0.72	0.152
D1101	S1101	119	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1101	1211	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.06	0.38	0.94	0.158

D1102	S1102	120	AfuGfuAfaccaagauAfuUfcCfasUf	AS1102	1212	aUfgGfaAfuAfdCuCfdTuGfdGuUfacAfusGfsa	0.21	0.45	0.89	0.162
D1103	S1103	121	AfuGfuacCfAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1103	1213	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuggUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.49	0.95	0.163
D1104	S1104	122	AfuGfuAfacCfAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1104	1214	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.06	0.36	0.92	0.163
D1105	S1105	123	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1105	1215	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.1	0.45	0.84	0.167
D1106	S1106	124	AfuGfuacCfAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1106	1216	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.09	0.43	0.91	0.170
D1107	S1107	125	AfuGfuAfacCfAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1107	1217	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.09	0.46	1	0.171
D1108	S1108	126	AfuGfuAfacCfAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1108	1218	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.11	0.39	0.71	0.176
D1109	S1109	127	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1109	1219	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.1	0.43	0.9	0.180
D1110	S1110	128	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1110	1220	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.06	0.42	0.88	0.182
D1111	S1111	129	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1111	1221	dAUdGGdaAuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.18	0.49	0.79	0.183
D1112	S1112	130	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1112	1222	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.48	0.85	0.195
D1113	S1113	131	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1113	1223	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.09	0.41	0.85	0.201
D1114	S1114	132	auGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1114	1224	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.05	0.44	0.94	0.201
D1115	S1115	133	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1115	1225	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.08	0.41	0.96	0.204
D1116	S1116	134	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1116	1226	adTdGGfaadAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.15	0.47	0.79	0.208
D1117	S1117	135	AfuGfuacCfAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1117	1227	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.08	0.42	0.92	0.224
D1118	S1118	136	auguaaccaagauuuccasu	AS1118	1228	AUfGfGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.19	0.5	0.87	0.303
D1119	S1119	137	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1119	1229	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.55	0.89	
D1120	S1120	138	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1120	1230	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.19	0.63	0.72	
D1121	S1121	139	AfuGfuAfacCfAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1121	1231	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.61	0.91	
D1122	S1122	140	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1122	1232	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.54	0.95	
D1123	S1123	141	auGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1123	1233	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.13	0.61	0.97	
D1124	S1124	142	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1124	1234	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.56	0.94	
D1125	S1125	143	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1125	1235	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.21	0.74	0.95	
D1126	S1126	144	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1126	1236	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.2	0.69	0.91	
D1127	S1127	145	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1127	1237	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.17	0.7	0.96	
D1128	S1128	146	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1128	1238	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.19	0.62	0.85	

D1129	S1129	147	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1129	1239	aUfggaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.23	0.76	0.98	
D1130	S1130	148	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1130	1240	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.21	0.64	0.9	
D1131	S1131	149	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1131	1241	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.17	0.7	1.01	
D1132	S1132	150	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1132	1242	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.17	0.58	0.87	
D1133	S1133	151	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1133	1243	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.33	0.89	1.05	
D1134	S1134	152	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1134	1244	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.16	0.64	0.96	
D1135	S1135	153	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1135	1245	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.12	0.53	0.96	
D1136	S1136	154	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1136	1246	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.16	0.58	0.98	
D1137	S1137	155	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1137	1247	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.16	0.6	0.91	
D1138	S1138	156	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1138	1248	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.1	0.54	0.91	
D1139	S1139	157	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1139	1249	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.24	0.68	0.98	
D1140	S1140	158	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1140	1250	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.13	0.75	0.9	
D1141	S1141	159	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1141	1251	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.15	0.52	1.05	
D1142	S1142	160	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1142	1252	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.16	0.66	0.89	
D1143	S1143	161	auGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1143	1253	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.12	0.51	0.89	
D1144	S1144	162	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1144	1254	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.25	0.71	0.95	
D1145	S1145	163	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1145	1255	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.17	0.74	0.98	
D1146	S1146	164	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1146	1256	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.11	0.51	0.86	
D1147	S1147	165	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1147	1257	aUFGGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.1	0.52	0.83	
D1148	S1148	166	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1148	1258	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.14	0.63	0.98	
D1149	S1149	167	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1149	1259	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.13	0.58	0.88	
D1150	S1150	168	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1150	1260	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.15	0.62	0.94	
D1151	S1151	169	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1151	1261	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.18	0.73	0.94	
D1152	S1152	170	auGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1152	1262	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.13	0.53	0.97	
D1153	S1153	171	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1153	1263	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfuGfsa	0.13	0.53	0.98	
D1154	S1154	172	UfgGfaAfuUfuCfaUfgUfaAfcCfaAfsAf	AS1154	1264	uCfuUfgGfuUfaCfaUfgUfaAfcCfaAfsAf	0.09	0.5	0.78	
D1155	S1155	173	UfgGfaAfuUfuCfaUfgUfaAfcCfaAfsAf	AS1155	1265	uCfuUfgGfuUfaCfaUfgUfaAfcCfaAfsAf	0.13	0.62	0.89	

D1156	S1156	174	UfgGfgAfuuuCfaUfGfUfaAfcCfaAfgsAf	AS1156	1266	uCfuUfGfUfUfaCfaUfgAFAfAuCfcCfasUfsc	0.12	0.65	0.85	
D1157	S1157	175	UfgGfgAfuUfuCfaUfGfUfaAfcCfaAfgsAf	AS1157	1267	uCfuUfGfUfuaCfaUfgAFAfAuCfcCfasUfsc	0.11	0.54	0.85	
D1158	S1158	176	UfgGfgAfuuuCfaUfgUfaAfcCfaAfgsAf	AS1158	1268	uCfuUfGfUfuaCfaUfgAFAfAuCfcCfasUfsc	0.13	0.53	0.8	
D1159	S1159	177	UfgGfgAfuUfuCfaUfGfUfaAfcCfaAfgsAf	AS1159	1269	uCfuUfGfUfuaCfaUfgAFAfAuCfcCfasUfsc	0.59	0.89	0.81	
D1160	S1160	178	UfgGfgAfuUfuCfaUfGfUfaAfcCfaAfgsAf	AS1160	1270	uCfuUfGfUfuaCfaUfgAFAfAuCfcCfasUfsc	0.16	0.72	0.9	
D1161	S1161	179	UfgGfgAfuUfuCfaUfGfUfaAfcCfaAfgsAf	AS1161	1271	uCfuUfGfUfuaCfaUfgAFAfAuCfcCfasUfsc	0.27	0.69	0.86	
D1162	S1162	180	AfuGfuAfaCfaaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1162	1272	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.12	0.6	0.95	
D1163	S1163	181	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1163	1273	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.05	0.56	1.02	
D1164	S1164	182	AfuGfuAfaCfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1164	1274	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.13	0.55	1	
D1165	S1165	183	AfuGfuAfaCfaaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1165	1275	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.09	0.6	0.97	
D1166	S1166	184	AfuguAfaCfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1166	1276	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.15	0.59	0.91	
D1167	S1167	185	AfuGfuAfaCfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1167	1277	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.11	0.59	1	
D1168	S1168	186	AfuGfuAfaCfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1168	1278	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.13	0.57	0.94	
D1169	S1169	187	auGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1169	1279	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.08	0.5	0.9	
D1170	S1170	188	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1170	1280	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.06	0.53	0.91	
D1171	S1171	189	auGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1171	1281	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.07	0.56	0.89	
D1172	S1172	190	AfuGfuAfaCfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1172	1282	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.13	0.59	0.98	
D1173	S1173	191	AfuGfuAfaCfaaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1173	1283	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.2	0.65	1.03	
D1174	S1174	192	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1174	1284	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.07	0.51	0.95	
D1175	S1175	193	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1175	1285	aUfgGfaaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.2	0.53	0.76	
D1176	S1176	194	auGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1176	1286	augGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.74	0.98	0.81	
D1177	S1177	195	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1177	1287	augGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.43	0.64	0.88	
D1178	S1178	196	auguaaccAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1178	1288	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.17	0.49	0.81	
D1179	S1179	197	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1179	1289	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.22	0.65	0.73	
D1180	S1180	198	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1180	1290	augGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.6	1.09	0.8	
D1181	S1181	199	auGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCasu	AS1181	1291	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.3	0.78	0.78	
D1182	S1182	200	auguaaccAfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1182	1292	aUfgGfaAfuacUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.35	0.73	0.84	

D1183	S1183	201	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1183	1293	aUfggaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.19	0.6	0.94
D1184	S1184	202	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1184	1294	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.61	1.08	0.8
D1185	S1185	203	auGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1185	1295	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.16	0.52	0.72
D1186	S1186	204	auguaaccaagaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1186	1296	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.2	0.53	0.74
D1187	S1187	205	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1187	1297	aUfggaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.34	0.66	0.85
D1188	S1188	206	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1188	1298	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.61	0.98	1.02
D1189	S1189	207	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1189	1299	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.3	0.73	0.85
D1190	S1190	208	auguaaccaagaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1190	1300	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.28	0.69	0.78
D1191	S1191	209	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1191	1301	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.33	0.88	0.64
D1192	S1192	210	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1192	1302	aUfggaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.31	0.64	0.83
D1193	S1193	211	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1193	1303	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.64	0.82	0.92
D1194	S1194	212	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1194	1304	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.21	0.62	0.77
D1195	S1195	213	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1195	1305	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.17	0.7	0.95
D1196	S1196	214	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1196	1306	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.19	0.71	0.65
D1197	S1197	215	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1197	1307	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.64	0.82	0.93
D1198	S1198	216	augAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1198	1308	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.19	0.65	0.72
D1199	S1199	217	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1199	1309	aUfggaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.15	0.52	0.64
D1200	S1200	218	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1200	1310	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.48	0.74	0.92
D1201	S1201	219	augAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1201	1311	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.17	0.71	0.77
D1202	S1202	220	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1202	1312	augGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.43	0.69	0.85
D1203	S1203	221	auguaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1203	1313	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.14	0.61	0.76
D1204	S1204	222	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1204	1314	adTdGGGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.16	0.56	0.89
D1205	S1205	223	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1205	1315	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.13	0.57	0.9
D1206	S1206	224	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1206	1316	adTdGdGdAAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.29	0.73	0.89
D1207	S1207	225	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1207	1317	adTdGGGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.16	0.56	0.78
D1208	S1208	226	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1208	1318	aUfdGdGdAAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.22	0.67	0.89
D1209	S1209	227	AfuGfuAfaCfaGfaGfuAfuUfcCfCfasUf	AS1209	1319	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfcusGfsa	0.14	0.55	0.78

D1210	S1210	228	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1210	1320	aUfgGdAdAdTtaCfuCfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.5	0.84	
D1211	S1211	229	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1211	1321	aUfgGfaAdAdTadCfuCfuGfgUfuAfcAfusGfsa	0.14	0.59	0.72	
D1212	S1212	230	auguaaccaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1212	1322	aUfgGfaAfuAfcUfcUfgdGudTadCadTsgsa	0.21	0.74	0.77	
D1213	S1213	231	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1213	1323	adTdGdGdAfaAfcUfcUfgUfuAfcAfusGfsa	0.15	0.53	0.91	
D1214	S1214	232	aUfgUfaAfcCfaAfgAfgUfaUfuCfcAfsu	AS1214	1324	aUfgGfaAfuAfcUfcUfgUfuAfcAfusGfsa	0.12	0.71	0.87	
D1215	S1215	233	AfuGfuAfaCfaCfaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1215	1325	aUfdGdGdAdAuAfcUfcUfgUfuAfcAfusGfsa	0.18	0.67	0.97	
D1216	S1216	234	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1216	1326	aUfgGfaAfuacucuuGgUfuAfcAfusgsa	0.36	0.87	1.07	
D1217	S1217	235	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1217	1327	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.37	0.73	1.03	
D1218	S1218	236	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1218	1328	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.23	0.42	0.84	
D1219	S1219	237	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1219	1329	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.43	0.71	1.03	
D1220	S1220	238	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1220	1330	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.37	0.63	0.99	
D1221	S1221	239	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1221	1331	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.29	0.84	0.88	
D1222	S1222	240	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1222	1332	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.31	0.8	0.99	
D1223	S1223	241	auGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1223	1333	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.09	0.52	0.82	
D1224	S1224	242	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1224	1334	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.22	0.79	1	
D1225	S1225	243	auGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1225	1335	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.31	0.76	0.84	
D1226	S1226	244	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1226	1336	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.26	0.64	0.87	
D1227	S1227	245	augUfaacCfaaGfaGfuAfuUfcCfasUf	AS1227	1337	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.33	0.79	0.81	
D1228	S1228	246	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1228	1338	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.464	0.932	0.978	
D1229	S1229	247	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1229	1339	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.453	1.047	1.178	
D1230	S1230	248	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1230	1340	aUfgGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.831	0.967	1.151	
D1231	S1231	249	auGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1231	1341	AfuGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.09	0.5	1.07	
D1232	S1232	250	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1232	1342	AfuGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.11	0.54	1.1	
D1233	S1233	251	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1233	1343	AfuGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.19	0.61	0.74	
D1234	S1234	252	aUfgUfaAfcCfaAfgAfgUfaUfuCfcAfsu	AS1234	1344	AfuGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.22	0.61	0.98	
D1235	S1235	253	aUfgUfaAfcCfaAfgAfgUfaUfuCfcAfsu	AS1235	1345	AfuGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.27	0.69	0.92	
D1236	S1236	254	AfuGfuAfaaccaagaguAfuUfcCfasUf	AS1236	1346	AfuGfaAfuAfcUfcUfcUfgGfuAfcAfusgsa	0.54	1.08	0.8	

D1237	S1237	255	augUfaAfccaAfgaAfguafuUfucasu	AS1237	1347	AfUfGfGaUfaUfAfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.29	0.61	0.79	
D1238	S1238	256	AfugUfaAfccaAfgaAfguafuUfucfcau	AS1238	1348	AfUfGfGaUfaUfAfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.31	0.6	0.88	
D1239	S1239	257	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1239	1349	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.2	0.67	0.85	
D1240	S1240	258	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1240	1350	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.23	0.58	0.68	
D1241	S1241	259	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1241	1351	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.25	0.65	0.78	
D1242	S1242	260	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1242	1352	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.18	0.64	0.84	
D1243	S1243	261	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1243	1353	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.19	0.72	0.87	
D1244	S1244	262	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1244	1354	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.16	0.55	0.8	
D1245	S1245	263	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1245	1355	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.22	0.51	0.9	
D1246	S1246	264	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1246	1356	qAUdGGdAAuAfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.27	0.78	0.66	
D1247	S1247	265	AfUGfUfAfAcCfAcAfGaGfUfUfUfCfGfUf	AS1247	1357	dAdTdGdGaAfUfUfCfUfUfGfGfUfUfAfCfAfUfGfsa	0.16	0.57	0.97	
D1248	S1248	266	AfacaAfugUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1248	1358	dTUdAudAgdAGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.06	0.09	0.36	0.0047
D1249	S1249	267	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1249	1359	UfUfUfUfGfGfAcAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.06	0.10	0.47	0.005
D1250	S1250	268	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1250	1360	uUfauaGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.07	0.14	0.55	0.005
D1251	S1251	269	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1251	1361	uUfauaGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.07	0.14	0.49	0.006
D1252	S1252	270	cAGuGuuuuGcucuAuAAdTdT	AS1252	1362	UuAuAGAGcAAGAAcACUGdTdT				0.006
D1253	S1253	271	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1253	1363	uUfauUfagaGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.05	0.12	0.43	0.006
D1254	S1254	272	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1254	1364	UfUfUfUfGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.06	0.13	0.39	0.006
D1255	S1255	273	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1255	1365	UfUfUfUfagaGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.08	0.17	0.48	0.007
D1256	S1256	274	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1256	1366	UfUfUfUfGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.08	0.14	0.40	0.007
D1257	S1257	275	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1257	1367	uUfauUfagaGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.07	0.12	0.40	0.007
D1258	S1258	276	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1258	1368	uUfauUfGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.08	0.13	0.41	0.007
D1259	S1259	277	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1259	1369	uUfauUfGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.05	0.11	0.35	0.008
D1260	S1260	278	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1260	1370	uUfauUfGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.06	0.12	0.40	0.008
D1261	S1261	279	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1261	1371	uUfauUfagaGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.06	0.13	0.42	0.008
D1262	S1262	280	AfacaGfUfGfUfUfCfUfUfGfGfUfUfUfCfGfUf	AS1262	1372	uUfauUfGfGfGfCfAfGaGfAfcAfCfUfUfUfUfUfUf	0.06	0.13	0.37	0.008
D1263	S1263	281	cAGuGuuuuGcucuAuAAdTdT	AS1263	1373	UuAuAGAGcAAGAAcACUGdTdT				0.008

D1264	S1264	282	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1264	1374	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.12	0.50	0.008
D1265	S1265	283	AfaCfaGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1265	1375	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.12	0.13	0.48	0.009
D1266	S1266	284	AfacaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1266	1376	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.15	0.51	0.009
D1267	S1267	285	AfacaAfugulUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1267	1377	dTudAudAgdAGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.14	0.48	0.0088
D1268	S1268	286	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1268	1378	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.05	0.09	0.35	0.009
D1269	S1269	287	cAGuGuucuuGccuAuAAdTdT	AS1269	1379	UuAuAGAGcAAGAAcACUGdTdT				0.009
D1270	S1270	288	aaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1270	1380	uUfaUfagaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.14	0.49	0.009
D1271	S1271	289	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1271	1381	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.10	0.36	0.009
D1272	S1272	290	cAGuGuucuuGccuAuAAdTdT	AS1272	1382	UuAuAGAGcAAGAAcACUGdTdT				0.009
D1273	S1273	291	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1273	1383	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.13	0.51	0.009
D1274	S1274	292	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1274	1384	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.12	0.46	0.010
D1275	S1275	293	cAGuGuucuuGccuAuAAdTdT	AS1275	1385	UuAuAGAGcAAGAAcACUGdTdT				0.010
D1276	S1276	294	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1276	1386	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.14	0.47	0.010
D1277	S1277	295	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1277	1387	uUfaUfagaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.15	0.50	0.010
D1278	S1278	296	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1278	1388	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.13	0.43	0.010
D1279	S1279	297	cAGuGuucuuGccuAuAAdTdT	AS1279	1389	UuAuAGAGcAAGAAcACUGdTdT				0.010
D1280	S1280	298	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1280	1390	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.06	0.14	0.45	0.010
D1281	S1281	299	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1281	1391	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.07	0.18	0.46	0.011
D1282	S1282	300	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1282	1392	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.15	0.55	0.011
D1283	S1283	301	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1283	1393	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.07	0.12	0.45	0.011
D1284	S1284	302	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1284	1394	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.06	0.13	0.48	0.011
D1285	S1285	303	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1285	1395	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.06	0.11	0.40	0.011
D1286	S1286	304	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1286	1396	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.06	0.16	0.47	0.011
D1287	S1287	305	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1287	1397	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.07	0.19	0.46	0.012
D1288	S1288	306	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1288	1398	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.06	0.17	0.46	0.012
D1289	S1289	307	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1289	1399	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.05	0.09	0.31	0.012
D1290	S1290	308	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1290	1400	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfususu	0.06	0.16	0.49	0.013

D1291	S1291	309	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1291	1401	uUfaUfaGfaGfaAfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.06	0.11	0.32	0.013
D1292	S1292	310	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1292	1402	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.06	0.14	0.44	0.013
D1293	S1293	311	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasa	AS1293	1403	UfuUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.16	0.39	0.013
D1294	S1294	312	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1294	1404	uUfaUfaGfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.18	0.41	0.014
D1295	S1295	313	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1295	1405	uUfaUfaGfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.18	0.47	0.014
D1296	S1296	314	adAdCagdTdGuudCdTugdcCdTucdAdTasa	AS1296	1406	dTdTaUdAdGagdcCdAagdaAdAcadCdTgudTsdTsu	0.12	0.21	0.68	0.0146
D1297	S1297	315	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1297	1407	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.06	0.15	0.50	0.016
D1298	S1298	316	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1298	1408	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.08	0.17	0.50	0.016
D1299	S1299	317	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1299	1409	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.16	0.50	0.018
D1300	S1300	318	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1300	1410	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.06	0.12	0.43	0.020
D1301	S1301	319	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1301	1411	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.17	0.45	0.021
D1302	S1302	320	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1302	1412	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.06	0.14	0.49	0.021
D1303	S1303	321	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1303	1413	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.24	0.51	0.022
D1304	S1304	322	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1304	1414	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.09	0.27	0.47	0.033
D1305	S1305	323	aadCdAgudGdTucdTdTgdcTdCuadTdAsa	AS1305	1415	udTdAdTAdAgadGdcCaadGdaAcadAdCugdTdTtsu	0.19	0.36	0.86	0.045
D1306	S1306	324	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1306	1416	dTUDaUdAGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.08	0.22	0.61	
D1307	S1307	325	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1307	1417	dTUDaUdAGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.13	0.39	0.84	
D1308	S1308	326	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1308	1418	dTUDaUdAGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.09	0.13	0.48	
D1309	S1309	327	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1309	1419	dTUDaUdAGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.13	0.58	
D1310	S1310	328	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1310	1420	dTUDaUdAGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.14	0.55	
D1311	S1311	329	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1311	1421	dTdTAdTAdTAgfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.10	0.30	0.66	
D1312	S1312	330	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1312	1422	dTUDaUdAGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.09	0.13	0.48	
D1313	S1313	331	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1313	1423	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.14	0.38	0.74	
D1314	S1314	332	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1314	1424	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.19	0.54	
D1315	S1315	333	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1315	1425	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.15	0.55	
D1316	S1316	334	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1316	1426	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.16	0.53	
D1317	S1317	335	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1317	1427	uUfaUfaGfaGfaCfaGfaAfaCfaUfgUfusUfsu	0.07	0.16	0.55	

D1318	S1318	336	AfAtCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1318	1428	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfguuUfsu	0.10	0.32	0.61	
D1319	S1319	337	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1319	1429	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfususu	0.08	0.16	0.53	
D1320	S1320	338	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1320	1430	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfususu	0.08	0.16	0.61	
D1321	S1321	339	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1321	1431	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.14	0.58	
D1322	S1322	340	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1322	1432	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.15	0.49	0.84	
D1323	S1323	341	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1323	1433	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfususu	0.07	0.20	0.62	
D1324	S1324	342	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1324	1434	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfguuUfsu	0.08	0.25	0.78	
D1325	S1325	343	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1325	1435	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfguuUfsu	0.08	0.18	0.80	
D1326	S1326	344	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1326	1436	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.21	0.66	
D1327	S1327	345	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1327	1437	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.10	0.31	0.70	
D1328	S1328	346	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1328	1438	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfguuUfsu	0.07	0.15	0.55	
D1329	S1329	347	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1329	1439	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.19	0.71	
D1330	S1330	348	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1330	1440	uuuUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.09	0.27	0.76	
D1331	S1331	349	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1331	1441	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.21	0.65	
D1332	S1332	350	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1332	1442	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfguuUfsu	0.07	0.17	0.53	
D1333	S1333	351	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1333	1443	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.25	0.73	
D1334	S1334	352	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1334	1444	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.18	0.54	
D1335	S1335	353	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1335	1445	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfususu	0.14	0.38	0.57	
D1336	S1336	354	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1336	1446	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.16	0.50	0.96	
D1337	S1337	355	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1337	1447	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.19	0.54	
D1338	S1338	356	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1338	1448	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfguuUfsu	0.08	0.20	0.69	
D1339	S1339	357	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1339	1449	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.16	0.55	
D1340	S1340	358	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1340	1450	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.17	0.57	
D1341	S1341	359	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1341	1451	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfususu	0.08	0.22	0.63	
D1342	S1342	360	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1342	1452	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfguuUfsu	0.21	0.56	0.86	
D1343	S1343	361	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1343	1453	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.14	0.37	0.73	
D1344	S1344	362	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1344	1454	uUfaUfaGfaGfcAfAfaGfaAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.20	0.66	

D1345	S1345	363	AfaCfaGfuGfuUfcUuGfcUfcUfaUfasAf	AS1345	1455	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.12	0.34	0.73	
D1346	S1346	364	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1346	1456	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.16	0.42	0.90	
D1347	S1347	365	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1347	1457	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsUf	0.17	0.43	0.85	
D1348	S1348	366	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1348	1458	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.21	0.58	
D1349	S1349	367	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1349	1459	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.21	0.39	0.88	
D1350	S1350	368	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1350	1460	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.13	0.52	
D1351	S1351	369	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1351	1461	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.21	0.58	
D1352	S1352	370	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1352	1462	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.18	0.49	0.84	
D1353	S1353	371	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1353	1463	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.11	0.25	0.68	
D1354	S1354	372	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1354	1464	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.15	0.52	
D1355	S1355	373	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1355	1465	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.10	0.26	0.63	
D1356	S1356	374	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1356	1466	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.16	0.33	0.79	
D1357	S1357	375	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1357	1467	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsUf	0.09	0.19	0.51	
D1358	S1358	376	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1358	1468	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.22	0.48	0.71	
D1359	S1359	377	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1359	1469	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsUf	0.10	0.17	0.61	
D1360	S1360	378	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1360	1470	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.14	0.40	0.87	
D1361	S1361	379	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1361	1471	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaacAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.14	0.52	
D1362	S1362	380	aaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1362	1472	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.10	0.28	0.81	
D1363	S1363	381	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1363	1473	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.16	0.68	
D1364	S1364	382	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1364	1474	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.09	0.26	0.67	
D1365	S1365	383	aacaguguuucugcuuauasa	AS1365	1475	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.20	0.59	0.95	
D1366	S1366	384	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1366	1476	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.13	0.53	
D1367	S1367	385	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1367	1477	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsUf	0.08	0.16	0.53	
D1368	S1368	386	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1368	1478	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.15	0.54	
D1369	S1369	387	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1369	1479	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.23	0.56	0.89	
D1370	S1370	388	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1370	1480	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.12	0.55	
D1371	S1371	389	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1371	1481	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.18	0.58	

D1372	S1372	390	AfaCfaguGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1372	1482	uUfauaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.15	0.56	
D1373	S1373	391	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1373	1483	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.21	0.51	0.89	
D1374	S1374	392	AfaCfaguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1374	1484	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.21	0.64	
D1375	S1375	393	AfaCfaGfuGfuUfcuuGfcUfcUfaUfasAf	AS1375	1485	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.15	0.40	0.94	
D1376	S1376	394	AfaCfaGfuGfuUfcuuGfcUfcUfaUfasAf	AS1376	1486	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.13	0.40	0.96	
D1377	S1377	395	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1377	1487	uUfaUfagaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.17	0.64	
D1378	S1378	396	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1378	1488	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.18	0.50	0.97	
D1379	S1379	397	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1379	1489	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.24	0.79	
D1380	S1380	398	aaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1380	1490	uUfauaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.14	0.58	
D1381	S1381	399	AfaCfaguGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1381	1491	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.11	0.34	0.96	
D1382	S1382	400	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1382	1492	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.18	0.69	
D1383	S1383	401	AfaCfaGfuGfuUfcuuGfcUfcUfaUfasAf	AS1383	1493	uUfaUfagaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.14	0.38	0.85	
D1384	S1384	402	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1384	1494	uUfauaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.16	0.54	
D1385	S1385	403	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1385	1495	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.20	0.75	
D1386	S1386	404	aacaguguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1386	1496	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.25	0.56	0.90	
D1387	S1387	405	AfaCfaguGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1387	1497	uUfaUfagaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.19	0.70	
D1388	S1388	406	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1388	1498	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.14	0.60	
D1389	S1389	407	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1389	1499	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.19	0.62	
D1390	S1390	408	aaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1390	1500	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.27	0.76	
D1391	S1391	409	aacaguguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1391	1501	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.18	0.36	0.81	
D1392	S1392	410	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1392	1502	uUfaUfagaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.17	0.55	
D1393	S1393	411	AfaCfaGfuguUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1393	1503	uUfaUfagaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.15	0.57	
D1394	S1394	412	AfaCfaGfuGfuUfcuuGfcUfcUfaUfasAf	AS1394	1504	uUfauaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.26	0.68	1.06	
D1395	S1395	413	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1395	1505	uuuUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.18	0.58	
D1396	S1396	414	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1396	1506	uuuUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.09	0.27	0.73	
D1397	S1397	415	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasAf	AS1397	1507	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.20	0.51	0.73	
D1398	S1398	416	AfaCfaGfuGfuUfcuuGfcUfcUfaUfasAf	AS1398	1508	uUfaUfaGfagcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.13	0.34	0.86	

D1399	S1399	417	dAacAdGugudTcuudGcudTausdA	AS1399	1509	udTdAdTdAdGdAdGcdAdAdGadAdCdAdCdTdgdTusdTsu	0.24	0.42	0.82	
D1400	S1400	418	AfaCfaAfufGfuUfcUfuGfcdCdAdCdTaUfasAf	AS1400	1510	uUfaUfdAdGdAdGcAfaGfaGfcAfcAfgUfusUfsu	0.49	0.85	0.78	
D1401	S1401	419	AfaCfaAfufGfuUfcUfuGdCdAdCUfaUfasAf	AS1401	1511	uUfaUfadGdAdGdCdAfaGfaGfcAfcAfgUfusUfsu	0.67	0.83	0.85	
D1402	S1402	420	aaCfAfguGfufucUfuGfcUfcuaUfAfsa	AS1402	1512	uUfaUfAfgAGfcAaGfAfaCfcUfgUfUfsu	0.18	0.47	0.80	
D1403	S1403	421	AfaCfaAfufGfuUfcUfuGfcdAdCUfadTdAsAf	AS1403	1513	udTdAUfadGdAGfcAfaGfaGfcAfcAfgUfusUfsu	0.73	0.89	0.77	
D1404	S1404	422	aacAgugUucUvgcuCuauAsa	AS1404	1514	uUaUAgAGCaAGaACaCuGUUsusu	0.12	0.39	0.79	
D1405	S1405	423	AacaGuguUcuuGcucUauasA	AS1405	1515	uUAUaGAGCaAGaACaCuGUUsusu	0.12	0.37	0.77	
D1406	S1406	424	AfaCfaAfufGfuUfcUfuGdCdAfcUfadTdAsAf	AS1406	1516	udTdAUfaGfadGdCdAfaGfaGfcAfcAfgUfusUfsu	0.59	0.93	0.89	
D1407	S1407	425	aACagUGuucUugCUcuAUasa	AS1407	1517	UUauAGagCAagAAcaCUguUUsusu	0.09	0.16	0.55	
D1408	S1408	426	AfaCfaAfufGfuUfcUfuGfcAfcCdTdAdTdAsAf	AS1408	1518	udTdAdTdAGfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcAfgUfusUfsu	0.22	0.64	0.86	
D1409	S1409	427	aaCaguUGuucUugCUcuAUasa	AS1409	1519	uUaUAgagCAagAAcaCUguUUsusu	0.13	0.31	0.76	
D1410	S1410	428	AfaCfaAfufGfuUfcUfuGfcAfcCdTdAdTdAsAf	AS1410	1520	udTdAdTdAdGagGfcAfaGfaGfcAfcAfgUfusUfsu	0.77	0.94	0.93	
D1411	S1411	429	aacAfigugUfucUfgcuCUauAfsa	AS1411	1521	uUfaUfAfgAfcGfcAfaGfaGfcAfcAfcUfuUfsusu	0.23	0.53	1.04	
D1412	S1412	430	aacdAgugdTucudTgcuCuauAsa	AS1412	1522	udTdAdTdAGadAdGdCadAdGdAdCdAdCdGdTdsusu	0.30	0.64	0.90	
D1413	S1413	431	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasa	AS1413	1523	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.09	0.19	0.63	
D1414	S1414	432	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasa	AS1414	1524	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.11	0.28	0.66	
D1415	S1415	433	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasa	AS1415	1525	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.06	0.13	0.53	
D1416	S1416	434	aacagugucucucuaaasa	AS1416	1526	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.20	0.53	0.99	
D1417	S1417	435	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasa	AS1417	1527	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.07	0.17	0.53	
D1418	S1418	436	aAfcfagUFGfuwCfuUfgCfuUfaUfasa	AS1418	1528	UfuUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUfsu	0.08	0.20	0.70	
D1419	S1419	437	AfaCfaGfuGfuUfcUfuGfcUfcUfaUfasa	AS1419	1529	uUfaUfaGfaGfcAfaGfaAfcAfcUfgUfusUf	0.08	0.20	0.70	
D1420	S1420	438	GfaCfuUfcUfcUfcUfcUfgGfaCfcUfL96	AS1420	1530	aGfgUfcCfAfcUfcGfagGfaGfaAfgUfscCfsc				
D1421	S1421	439	GfaCfuUfcUfcUfcUfcUfgGfaCfcUfL96	AS1421	1531	aGfgUfccaCfuUfgagGfaGfaAfgUfscCfsc				
D1422	S1422	440	AfcUfuCfcUfcUfcUfcUfgGfaCfcUfL96	AS1422	1532	cAfgGfuCfCfAfcUfaggGfagAfaGfusCfsc				
D1423	S1423	441	AfcUfuCfcUfcUfcUfcUfgGfaCfcUfL96	AS1423	1533	cAfgGfuuccAfcUfaggGfagAfaGfusCfsc				
D1424	S1424	442	CfuUfcUfcUfcUfcUfcUfgGfaCfcUfL96	AS1424	1534	uCfaGfgUfCfCfAfcUfaggGfagAfaGfusUfsc				
D1425	S1425	443	CfuUfcUfcUfcUfcUfcUfgGfaCfcUfL96	AS1425	1535	uCfaGfgucCfCfAfcUfaggGfagAfaGfusUfsc				

D1426	S1426	444	UfuCfuUfcCfAfGfUGfGfaccCfuGfAfAfl.96	AS1426	1536	uUfcAfGfUGfCfAfGfUfGfGfAfGfAfGfAfGfU			
D1427	S1427	445	UfuCfuUfcCfAfGfUGfGfAfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1427	1537	uUfcAfGfUGfCfAfGfUfGfGfAfGfAfGfAfGfU			
D1428	S1428	446	UfcUfcCfuCfCfAfGfUfGfGfaccUfGfAfAfl.96	AS1428	1538	cUfcUfcAfGfUGfCfAfGfUfGfGfAfGfAfGfAfGf			
D1429	S1429	447	UfcUfcCfuCfCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1429	1539	cUfcUfcaggUfcCfCfAfGfUfGfGfAfGfAfGfAfGf			
D1430	S1430	448	CfuCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1430	1540	cCfuUfcAfGfGfUfcCfCfAfGfUfGfGfAfGfAfGf			
D1431	S1431	449	CfuCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1431	1541	cCfuUfcaggGfUfcCfCfAfGfUfGfGfAfGfAfGf			
D1432	S1432	450	UfcCfuCfCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1432	1542	uCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGfAfGfGf			
D1433	S1433	451	UfcCfuCfCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1433	1543	uCfuUfcuafGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGfAfGfGf			
D1434	S1434	452	CfcUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1434	1544	gUfcCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGfAfGf			
D1435	S1435	453	CfcUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1435	1545	gUfcCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGfAfGf			
D1436	S1436	454	CfuCfuCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1436	1546	cGfuCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGfAfGf			
D1437	S1437	455	CfuCfuCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1437	1547	cGfuCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGfAfGf			
D1438	S1438	456	UfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1438	1548	uCfuUfcCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1439	S1439	457	UfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1439	1549	uCfuUfcuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1440	S1440	458	CfcAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1440	1550	cUfcGfuCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1441	S1441	459	CfcAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1441	1551	cUfcGfuCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1442	S1442	460	CfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1442	1552	cCfuCfGfUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1443	S1443	461	CfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1443	1553	cCfuCfGfUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1444	S1444	462	AfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1444	1554	cCfuUfcGfUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1445	S1445	463	AfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1445	1555	cCfuUfcuUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1446	S1446	464	GfuGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1446	1556	uCfuCfuCfGfUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1447	S1447	465	GfuGfGfAfCfCfuGfAfAfl.96	AS1447	1557	uCfuCfuCfGfUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1448	S1448	466	UfGfGfCfCfuGfAfAfl.96	AS1448	1558	aUfcCfuUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1449	S1449	467	UfGfGfCfCfuGfAfAfl.96	AS1449	1559	aUfcCfuUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1450	S1450	468	GfGfCfCfuGfAfAfl.96	AS1450	1560	cAfUfcCfuUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1451	S1451	469	GfGfCfCfuGfAfAfl.96	AS1451	1561	cAfUfcCfuUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			
D1452	S1452	470	GfGfCfCfuGfAfAfl.96	AS1452	1562	cCfuUfcCfuUfcCfCfuUfcCfAfGfUfGfGfAfCfCfuGfAfGf			

D1453	S1453	471	GfAcFuGfAfaGfGfAfcGfAfaGfGfGfAfuGfGfL96	AS1453	1563	cCfaUfccUfcGfuuccUfuCfaGfGfUfcsCfsa			
D1454	S1454	472	AfcCfuGfAfaGfAfcGfAfcGfAfggAfuGfGfL96	AS1454	1564	cCfaUfcCfcUfcCfuCfGucCfuUfcAfgGfGfCfsc			
D1455	S1455	473	AfcCfuGfAfaGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuGfGfL96	AS1455	1565	cCfaUfccCfcUfcCfuCfGucCfuUfcAfgGfGfCfsc			
D1456	S1456	474	CfcUfGfAfaGfAfcGfAfcGfAfggAfuGfGfAfuL96	AS1456	1566	uCfcCfaUfcCfcUfcGfuCfcUfcCfaGfGfUfsc			
D1457	S1457	475	CfcUfGfAfaGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuGfGfAfuL96	AS1457	1567	uCfcCfaucCfcUfcGfuCfcUfcCfaGfGfUfsc			
D1458	S1458	476	CfuGfAfaGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuGfGfAfuL96	AS1458	1568	aUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1459	S1459	477	CfuGfAfaGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcGfGfAfuL96	AS1459	1569	aUfcCfcAucCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1460	S1460	478	UfGfAfaGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcGfGfAfuL96	AS1460	1570	aAfuCfcCfaUfcCfuCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1461	S1461	479	UfGfAfaGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcGfGfAfuL96	AS1461	1571	aAfuCfcAucCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1462	S1462	480	GfaAfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcGfGfAfuL96	AS1462	1572	aAfaUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1463	S1463	481	GfaAfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcGfGfAfuL96	AS1463	1573	aAfaUfccAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1464	S1464	482	AfaGfAfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcGfGfAfuL96	AS1464	1574	gAfaAfuCfcCfcAfuUfccCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1465	S1465	483	AfaGfAfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcGfGfAfuL96	AS1465	1575	gAfaAfuCfcCfcAfuUfccCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1466	S1466	484	AfgGfAfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1466	1576	uGfAfaUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1467	S1467	485	AfgGfAfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1467	1577	uGfAfaucCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1468	S1468	486	GfgAfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1468	1578	aUfgAfaUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1469	S1469	487	GfgAfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1469	1579	aUfgAfaucCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1470	S1470	488	GfAcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1470	1580	cAfuGfAfaUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1471	S1471	489	GfAcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1471	1581	cAfuGfAfaUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1472	S1472	490	AfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1472	1582	aCfaUfgAfaUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1473	S1473	491	AfcGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1473	1583	aCfaUfgAfaUfcCfcAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1474	S1474	492	CfgAfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1474	1584	uAfcAfaUfcCfcAfuUfccAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1475	S1475	493	CfgAfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1475	1585	uAfcAfaUfcCfcAfuUfccAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1476	S1476	494	GfAfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1476	1586	uUfaCfaUfgGfAfaUfccAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1477	S1477	495	GfAfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1477	1587	uUfaCfaugAfaAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1478	S1478	496	AfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1478	1588	gUfuAfcAfuUfgGfAfaUfccAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			
D1479	S1479	497	AfgGfAfcGfAfcGfAfgGfAfuUfcAfuL96	AS1479	1589	gUfuAfcAfuUfgGfAfaUfccAfuCfcCfuGfGfUfcCfuUfcAfgGfGfsu			

D1480	S1480	498	GfgGfaUfgGfgAfUfUfUfCfaUfgUfaAfCfL96	AS1480	1590	gGfuUfaCfaUfgAfAauCfcCfaUfcCfcsUfsc				
D1481	S1481	499	GfgGfaUfgGfgAfUfUfUfCfaUfgUfaAfCfL96	AS1481	1591	gGfuUfacaUfgAfAauCfcCfaUfcCfcsUfsc				
D1482	S1482	500	GfgAfUfGfgGfaUfUfUfCfaUfgUfaAfCfAfl96	AS1482	1592	uGfgUfaCfAfaUfGfaaaUfcCfaUfcCfcsCfsu				
D1483	S1483	501	GfgAfUfGfgGfaUfUfUfCfaUfgUfaAfCfAfl96	AS1483	1593	uGfgUfuacAfUfGfaaaUfcCfaUfcCfcsCfsu				
D1484	S1484	502	GfaUfgGfgAfUfUfUfCfaUfgUfaAfCfAfl96	AS1484	1594	uUfgGfuUfaCfAfaUfgaaAfUfcCfaUfcCfcsCfsc				
D1485	S1485	503	GfaUfgGfgAfUfUfUfCfaUfgUfaAfCfAfl96	AS1485	1595	uUfgGfuuaCfaUfgaaAfUfcCfaUfcCfcsCfsc				
D1486	S1486	504	AfuGfgGfaUfuUfCfAfUfGfuuaCfAfaGfl96	AS1486	1596	cUfuGfgUfUfAfCfAfugaAfUfcCfAfusCfsc				
D1487	S1487	505	AfuGfgGfaUfuUfCfAfUfGfuuaCfAfaGfl96	AS1487	1597	cUfuGfguuAfCfAfugaAfUfcCfAfusCfsc				
D1488	S1488	506	UfgGfgAfUfUfCfAfUfgUfaaCfAfaGfl96	AS1488	1598	uCfuUfgGfuUfaCfaugAfAfaUfcCfAfusUfsc				
D1489	S1489	507	UfgGfgAfUfUfCfAfUfgUfaaCfAfaGfl96	AS1489	1599	uCfuUfgguUfaCfaugAfAfaUfcCfAfusUfsc				
D1490	S1490	508	GfgGfaUfuUfcAfUfGfuAfaccAfAfaGfaGfl96	AS1490	1600	cUfcUfuGfgUfuAfcauGfaAfUfcCfcsAfsc				
D1491	S1491	509	GfgGfaUfuUfcAfUfGfuAfaccAfAfaGfaGfl96	AS1491	1601	cUfcUfuggUfuAfcauGfaAfUfcCfcsAfsc				
D1492	S1492	510	GfgAfUfUfCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfl96	AS1492	1602	aCfuCfuUfgGfgUfacaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1493	S1493	511	GfgAfUfUfCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfl96	AS1493	1603	aCfuCfuugGfuUfacaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1494	S1494	512	GfaUfuUfCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1494	1604	uAfCufCfuUfgfgUfuacAfUgfaAfUfcCfcsCfsc				
D1495	S1495	513	GfaUfuUfCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1495	1605	uAfCufcuGfgUfuacAfUgfaAfUfcCfcsCfsc				
D1496	S1496	514	AfuUfuCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1496	1606	aUfaCfuCfuUfgGfuuaCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1497	S1497	515	AfuUfuCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1497	1607	aUfaCfuUfgGfuuaCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1498	S1498	516	UfuUfCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1498	1608	aAfUafCfuCfuUfgGfuuaAfCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1499	S1499	517	UfuUfCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1499	1609	aAfUafcuUfuGfguuAfCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1500	S1500	518	UfuCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1500	1610	gAfUafCfuCfuUfgguUfaCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1501	S1501	519	UfuCfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1501	1611	gAfUafcuUfuUfgguUfaCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1502	S1502	520	UfCafUgUfaCfCfaGfagUfaUfCfL96	AS1502	1612	gGfaAfUafCfuUfuggUfaUfCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1503	S1503	521	UfCafUgUfaCfCfaGfagUfaUfCfL96	AS1503	1613	gGfaAfuaCfuUfuggUfaUfCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1504	S1504	522	CfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1504	1614	uGfgAfUafCfuCfuugGfuUfCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1505	S1505	523	CfaUfgUfaAfcaAfAfaGfaGfl96	AS1505	1615	uGfgAfuaCfuCfuugGfuUfCfaUfgAfAfaUfcCfcsCfsc				
D1506	S1506	524	AfuGfuAfaCfAfaGfaGfuUfCfAfl96	AS1506	1616	aUfgGfaAfUfAfCfuCfuugGfuUfCfAfl96				

D1507	S1507	525	AfuGfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfL96	AS1507	1617	aUfgGfaaAfuUfcuUfgUfuAfuAfuGfsa				
D1508	S1508	526	UfgUfaAfcCfaAfaGfaGfuUfaaUfcCfaUfL96	AS1508	1618	aAfuGfgAfaUfaCfuUfgGfuUfaCfasUfsg				
D1509	S1509	527	UfgUfaAfcCfaAfaGfaGfuUfaUfUfcCfaUfL96	AS1509	1619	aAfuGfgaaUfaCfuUfgGfuUfaCfasUfsg				
D1510	S1510	528	GfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfL96	AS1510	1620	aAfuUfgGfaAfaAfuUfcuUfgGfuUfaAfcAfsu				
D1511	S1511	529	GfuAfaCfaAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfL96	AS1511	1621	aAfuUfggaAfuAfuUfcuUfgGfuUfaAfcAfsu				
D1512	S1512	530	UfaAfcCfaAfaGfaGfuUfaUfuccAfuUfL96	AS1512	1622	aAfaAfuGfgAfaUfaCfuUfgGfuUfasCfsa				
D1513	S1513	531	UfaAfcCfaAfaGfaGfuUfaUfCfaUfuUfL96	AS1513	1623	aAfaAfuuggAfaUfaCfuUfgGfuUfasCfsa				
D1514	S1514	532	AfaCfaAfaGfaGfuUfaUfccaUfuUfL96	AS1514	1624	aAfaAfuUfgGfaAfaUfcUfuUfgUfuUfasAfc				
D1515	S1515	533	AfaCfaAfaGfaGfuUfaUfCfaUfuUfL96	AS1515	1625	aAfaAfaugGfaAfuUfcUfuUfgUfuUfasAfc				
D1516	S1516	534	AfcCfaAfaGfaGfuUfaUfCfaUfuUfAFL96	AS1516	1626	uAfaAfaUfUfgAfaaCfuUfgGfuUfsa				
D1517	S1517	535	AfcCfaAfaGfaGfuUfaUfCfaUfuUfAFL96	AS1517	1627	uAfaAfaaUGfgAfaaCfuUfgGfuUfsa				
D1518	S1518	536	CfaAfaGfaGfuAfuUfCfaUfuUfaCFL96	AS1518	1628	gUfaAfaAfaUfgGfaaAfuUfcUfuGfgsUfsu				
D1519	S1519	537	CfaAfaGfaGfuAfuUfCfaUfuUfaCFL96	AS1519	1629	gUfaAfaaUfgGfaaAfuUfcUfuGfgsUfsu				
D1520	S1520	538	CfaAfaGfaGfuAfuUfCfaUfuUfaCFL96	AS1520	1630	aGfuAfaAfaUfgGfaaUfaCfuUfuUfgsGfsu				
D1521	S1521	539	CfaAfaGfaGfuAfuUfCfaUfuUfaCFL96	AS1521	1631	aGfuAfaaAfuGfgaaUfaCfuUfuUfgsGfsu				
D1522	S1522	540	AfaGfaGfuAfuUfCfaUfuUfaCFL96	AS1522	1632	uAfgUfaAfaAfaUfggaAfuAfuUfcUfuGfg				
D1523	S1523	541	AfaGfaGfuAfuUfCfaUfuUfaCFL96	AS1523	1633	uAfgUfaaAfaUfggaAfuAfuUfcUfuGfg				
D1524	S1524	542	AfgAfgUfaUfuCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1524	1634	uAfaGfaAfaAfaAfuuggAfaUfaCfuCfusUfsg				
D1525	S1525	543	AfgAfgUfaUfuCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1525	1635	uAfaGfaaAfaAfuuggAfaUfaCfuCfusUfsg				
D1526	S1526	544	GfaGfuAfuUfCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1526	1636	uUfaAfgUfaAfaAfaugGfaAfuAfuUfcUfsu				
D1527	S1527	545	GfaGfuAfuUfCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1527	1637	uUfaAfguaAfaAfaugGfaAfuAfuUfcUfsu				
D1528	S1528	546	AfgUfaUfuCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1528	1638	cUfuUfaGfuAfaAfaaUGfgAfaUfaCfusCfsu				
D1529	S1529	547	AfgUfaUfuCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1529	1639	cUfuUfaaAfaaUGfgAfaUfaCfusCfsu				
D1530	S1530	548	GfuAfuUfcCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1530	1640	gCfuUfaUGfuAfaAfaaUfgGfaAfuAfcUfsc				
D1531	S1531	549	GfuAfuUfcCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1531	1641	gCfuUfaugUfaAfaaUfgGfaAfuAfcUfsc				
D1532	S1532	550	UfaUfuCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1532	1642	uGfcUfuUfaGfuAfaaAfuUGfgAfaUfasCfsu				
D1533	S1533	551	UfaUfuCfaUfuUfuUfaCFL96	AS1533	1643	uGfcUfuuaGfuAfaaAfuUGfgAfaUfasCfsu				

D1534	S1534	552	AfuUfcCfaUfuUfuUfaCfuuaAfGcFgaGfL96	AS1534	1644	cUfgCfuUfUfAfGfUfaaaAfaUfgGfaAfaUfsc			
D1535	S1535	553	AfuUfcCfaUfuUfuUfaCfuAfaAfGcFgaGfL96	AS1535	1645	cUfgCfuuuAfGfUfaaaAfaUfgGfaAfaUfsc			
D1536	S1536	554	UfuCfcAfuUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1536	1646	aCfuGfcUfUfUfaGfuuaAfaAfuGfGfAfaUfsc			
D1537	S1537	555	UfuCfcAfuUfuUfuUfAfCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1537	1647	aCfuGfcuuUfaGfuuaAfaAfuGfGfAfaUfsc			
D1538	S1538	556	UfcCfaUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1538	1648	cAfcUfgCfuUfuUfAfGfuAfaAfaUfgGfasAfsu			
D1539	S1539	557	UfcCfaUfuUfuUfAfCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1539	1649	cAfcUfgcuUfuAfguaAfaAfaUfgGfasAfsu			
D1540	S1540	558	CfcAfuUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1540	1650	aCfaCfuGfcUfuUfagAfaAfaAfuGfgsAfsa			
D1541	S1541	559	CfcAfuUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1541	1651	aCfaCfugcUfuUfagAfaAfaAfuGfgsAfsa			
D1542	S1542	560	CfaUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1542	1652	aAfcAfcUfGfcUfuUfagAfaAfaUfGfsGfa			
D1543	S1543	561	CfaUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1543	1653	aAfcAfcugCfuUfuagAfaAfaAfuGfsGfa			
D1544	S1544	562	AfuUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1544	1654	aAfaCfaCfuGfcUfuuaGfuAfaAfaAfuGfg			
D1545	S1545	563	AfuUfuUfuUfAfCfuAfaaGfcAfGfUfL96	AS1545	1655	aAfaCfacuGfcUfuuaGfuAfaAfaAfuGfg			
D1546	S1546	564	UfuUfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1546	1656	aAfaAfcAfCfuUfgCfuuuAfGfUfaAfaUfsg			
D1547	S1547	565	UfuUfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1547	1657	aAfaAfcacUfgCfuuuAfGfUfaAfaUfsg			
D1548	S1548	566	UfuUfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1548	1658	gAfaAfaCfAfCfuGtcuUfaGfuAfaAfaAfsu			
D1549	S1549	567	UfuUfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1549	1659	gAfaAfaCfuGtcuUfaGfuAfaAfaAfsu			
D1550	S1550	568	UfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1550	1660	uGfaAfaAfCfAfCfuUfgcuUfuUfagAfaAfsa			
D1551	S1551	569	UfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1551	1661	uGfaAfaaCfAfCfuUfgcuUfuUfagAfaAfsa			
D1552	S1552	570	UfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1552	1662	gUfgAfaAfAfCfAfCfugcUfuUfagAfaAfsa			
D1553	S1553	571	UfuUfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1553	1663	gUfgAfaaCfAfCfugcUfuUfagAfaAfsa			
D1554	S1554	572	UfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1554	1664	gGfuGfaAfAfAfCfAfCfugCfuUfagAfaAfsa			
D1555	S1555	573	UfaCfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1555	1665	gGfuGfaaaAfCfAfCfugCfuUfagAfaAfsa			
D1556	S1556	574	AfcUfaAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1556	1666	aGfgUfgAfaAfAfCfAfCfugCfuUfagAfaAfsa			
D1557	S1557	575	AfcUfaAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1557	1667	aGfgUfgaaAfAfCfAfCfugCfuUfagAfaAfsa			
D1558	S1558	576	CfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1558	1668	gAfgGfuGfAfAfAfAfCfAfCfugCfuUfagAfaAfsa			
D1559	S1559	577	CfuAfaAfGfcAfGfUfL96	AS1559	1669	gAfgGfugaAfaAfAfAfAfCfAfCfugCfuUfagAfaAfsa			
D1560	S1560	578	UfaAfaGfcAfGfUfL96	AS1560	1670	uGfaGfgUfGfAfAfAfAfAfCfAfCfugCfuUfagAfaAfsa			

D1561	S1561	579	UfaAfaGfcAfgUfgUfuUfuUfcAfcAfcUfaAfl96	AS1561	1671	uGfaGfgugAfaAfaCfuGfcUfuUfasGfsu			
D1562	S1562	580	AfaAfgCfaGfuGfuUfuUfuUfaccCfuCfaUfl96	AS1562	1672	aUfgAfgGfuGfaAfaaAfcAfcUfgCfuUfusAfsG			
D1563	S1563	581	AfaAfgCfaGfuGfuUfuUfuUfaccCfuCfaUfl96	AS1563	1673	aUfgAfgguGfaAfaaAfcAfcUfgCfuUfusAfsG			
D1564	S1564	582	AfaGfcAfgUfgUfuUfuUfuUfaccUfcAfuAfl96	AS1564	1674	uAfuGfaGfGfUfgAfaaaCfaCfuGfcUfusUfsa			
D1565	S1565	583	AfaGfcAfgUfgUfuUfuUfuUfaccUfcAfuAfl96	AS1565	1675	uAfuGfaggUfgAfaaaCfaCfuGfcUfusUfsa			
D1566	S1566	584	AfgCfaGfuGfuUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1566	1676	aUfaUfgAfgGfGfuGfaaaAfcAfcUfgCfusUfsu			
D1567	S1567	585	AfgCfaGfuGfuUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1567	1677	aUfaUfgagGfuGfaaaAfcAfcUfgCfusUfsu			
D1568	S1568	586	GfcAfgUfgUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1568	1678	cAfuAfuGfAfgUfgaaAfaCfaCfuGfcsUfsu			
D1569	S1569	587	GfcAfgUfgUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1569	1679	cAfuAfuGfaGfgUfgaaAfaCfaCfuGfcsUfsu			
D1570	S1570	588	CfaGfuGfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1570	1680	gCfaUfaUfgAfgGfugaAfaAfcAfcUfgscCfsu			
D1571	S1571	589	CfaGfuGfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1571	1681	gCfaUfaugAfgGfugaAfaAfcAfcUfgscCfsu			
D1572	S1572	590	AfgUfgUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1572	1682	aGfcAfuAfuUfgAfgGfugaAfaAfcAfcUfgscGfsc			
D1573	S1573	591	AfgUfgUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1573	1683	aGfcAfuauGfaGfugaAfaAfcAfcUfgscGfsc			
D1574	S1574	592	GfuGfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1574	1684	uAfgCfaUfaUfgAfgguGfaAfaAfcAfcUfsg			
D1575	S1575	593	GfuGfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1575	1685	uAfgCfaauUfgAfgguGfaAfaAfcAfcUfsg			
D1576	S1576	594	UfgUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1576	1686	aUfaGfcAfuAfuUfgAfgguUfgAfaAfcAfcCfsu			
D1577	S1577	595	UfgUfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1577	1687	aUfaGfcAuUfgAfgguUfgAfaAfcAfcCfsu			
D1578	S1578	596	GfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1578	1688	cAfuAfgCfaUfaUfgagGfuGfaAfaAfcAfcAfc			
D1579	S1579	597	GfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1579	1689	cAfuAfgcaUfaUfgagGfuGfaAfaAfcAfcAfc			
D1580	S1580	598	UfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1580	1690	aCfaUfaGfcAfuAfuGfugaGfgUfgAfaAfcAfcA			
D1581	S1581	599	UfuUfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1581	1691	aCfaUfagCfaUfuGfugaGfgUfgAfaAfcAfcA			
D1582	S1582	600	UfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1582	1692	aAfaAfuAfgCfaUfaugAfgGfuGfaAfaAfcAfc			
D1583	S1583	601	UfuUfaccCfaUfaUfl96	AS1583	1693	aAfaAfuagCfaUfaugAfgGfuGfaAfaAfcAfc			
D1584	S1584	602	UfuCfaCfcUfaUfuGfuaUfuUfl96	AS1584	1694	uAfaCfaUfaGfcAfuauGfaGfgUfgAfaAfcA			
D1585	S1585	603	UfuCfaCfcUfaUfuGfuaUfuUfl96	AS1585	1695	uAfaCfaauGfcAfuauGfaGfgUfgAfaAfcA			
D1586	S1586	604	UfcaAfcCfuCfaUfaUfuGfuaUfuUfl96	AS1586	1696	cUfaAfcAfuUfaUfgCfaauUfgAfgGfuGfaAfcA			
D1587	S1587	605	UfcaAfcCfuCfaUfaUfuGfuaUfuUfl96	AS1587	1697	cUfaAfcAuUfgCfaauUfgAfgGfuGfaAfcA			

D1588	S1588	606	CfaCfcUfcAfuAfuGfcUfaugUfuAfgAfl96	AS1588	1698	uCfuAfaCfaUfaUfaGfcauAfuGfaGfgUfgsAfsa			
D1589	S1589	607	CfaCfcUfcAfuAfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1589	1699	uCfuAfaCfaUfaUfaGfcauAfuGfaGfgUfgsAfsa			
D1590	S1590	608	AfcCfuCfaUfaUfgGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1590	1700	uUfcUfaAfcAfuAfgcaUfaUfgAfgGfusGfsa			
D1591	S1591	609	AfcCfuCfaUfaUfgGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1591	1701	uUfcUfaacAfuAfgcaUfaUfgAfgGfusGfsa			
D1592	S1592	610	CfcUfcAfuAfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1592	1702	cUfcUfaAfcAfuAfgcaUfaUfgAfgGfusUfg			
D1593	S1593	611	CfcUfcAfuAfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1593	1703	cUfcUfaaCfaUfagcAfuAfuGfaGfgsUfg			
D1594	S1594	612	CfuCfaUfaUfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1594	1704	aCfuUfcUfaAfcAfuagCfaUfaUfgAfgsGfsu			
D1595	S1595	613	CfuCfaUfaUfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1595	1705	aCfuUfcuaAfcAfuagCfaUfaUfgAfgsGfsu			
D1596	S1596	614	UfcAfuAfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1596	1706	gAfcUfuCfuAfaCfaaGfcAfuAfuGfasGfsg			
D1597	S1597	615	UfcAfuAfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1597	1707	gAfcUfuCfaUfaCfaaGfcAfuAfuGfasGfsg			
D1598	S1598	616	CfaUfaUfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1598	1708	gGfaCfuUfcUfaAfcuaAfgCfaUfaUfgsAfg			
D1599	S1599	617	CfaUfaUfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1599	1709	gGfaCfuCfuAfaAfcuaAfgCfaUfaUfgsAfg			
D1600	S1600	618	AfuAfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1600	1710	uGfgAfcUfuCfuAfaCfaaUfaGfcAfuAfuGfsa			
D1601	S1601	619	AfuAfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1601	1711	uGfgAfcUfuCfuAfaCfaaUfaGfcAfuAfuGfsa			
D1602	S1602	620	UfaUfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1602	1712	cUfgGfaCfuUfuCfaaAfuAfgCfaUfasUfg			
D1603	S1603	621	UfaUfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1603	1713	cUfgGfaCfuUfuCfaaAfuAfgCfaUfasUfg			
D1604	S1604	622	AfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1604	1714	cCfuGfgAfcUfuCfaaCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1605	S1605	623	AfuGfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1605	1715	cCfuGfgaCfuCfaaCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1606	S1606	624	UfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1606	1716	gCfuUfgGfaCfuUfuCfaaAfcAfuAfgCfasUfsa			
D1607	S1607	625	UfgCfuAfuGfuAfgAfl96	AS1607	1717	gCfuUfggaCfuUfuCfaaAfcAfuAfgCfasUfsa			
D1608	S1608	626	GfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1608	1718	uGfcCfuGfgAfcUfuCfaaCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1609	S1609	627	GfcUfaUfgUfuAfgAfl96	AS1609	1719	uGfcCfuGfgAfcUfuCfaaCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1610	S1610	628	CfuAfuGfuUfaGfaAfgUfccaGfgCfaGfl96	AS1610	1720	cUfgCfuGfgAfcUfuCfaaCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1611	S1611	629	CfuAfuGfuUfaGfaAfgUfccaGfgCfaGfl96	AS1611	1721	cUfgCfuGfgAfcUfuCfaaCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1612	S1612	630	UfaUfgUfuAfgAfl96	AS1612	1722	uCfuGfcCfuUfgGfaCfuCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1613	S1613	631	UfaUfgUfuAfgAfl96	AS1613	1723	uCfuGfcCfuUfgGfaCfuCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			
D1614	S1614	632	AfuGfuUfaGfaAfgUfccaGfgCfaGfl96	AS1614	1724	cUfcUfgCfcUfgGfaCfuCfaUfaGfcAfuAfuGfsu			

D1615	S1615	633	AfuGfuUfaGfaAfGfuUfcCfaGfGfCfaGfAftL96	AS1615	1725	cUfcUfgccUfgGfacuUfcUfaAfcAfusAfg				
D1616	S1616	634	UfgUfuAfgAfaGfuUfcCfaAfggcAfgAftL96	AS1616	1726	uCfuCfuGfCfCfuGfgacUfcUfaAfaCfasUfsa				
D1617	S1617	635	UfgUfuAfgAfaGfuUfcCfaAfgGfCfaAftL96	AS1617	1727	uCfuCfugCfuGfgacUfcUfaAfaCfasUfsa				
D1618	S1618	636	GfuUfaGfaAfgUfcCfaGfGcaGfaGfaCfL96	AS1618	1728	gUfcUfcUfgfCfCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsu				
D1619	S1619	637	GfuUfaGfaAfgUfcCfaGfGcaGfaGfaCfL96	AS1619	1729	gUfcUfcugCfCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsu				
D1620	S1620	638	UfuAfgAfaGfuCfCfaAfgGfCagAftL96	AS1620	1730	uGfuCfuCfuUfgfCfCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1621	S1621	639	UfuAfgAfaGfuCfCfaAfgGfCagAftL96	AS1621	1731	uGfuCfucuGfCfCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1622	S1622	640	UfaGfaAfgUfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1622	1732	uUfgUfcUfcUfgCfCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1623	S1623	641	UfaGfaAfgUfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1623	1733	uUfgUfcuUfgCfCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1624	S1624	642	AfgAfaGfuCfaAfgGfCagAftL96	AS1624	1734	aUfuGfuCfuCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1625	S1625	643	AfgAfaGfuCfaAfgGfCagAftL96	AS1625	1735	aUfuGfucuCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1626	S1626	644	GfaAfgUfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1626	1736	uAfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1627	S1627	645	GfaAfgUfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1627	1737	uAfuUfgucUfcUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1628	S1628	646	AfaGfuCfaAfgGfCagAftL96	AS1628	1738	uUfaUfuGfuUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1629	S1629	647	AfaGfuCfaAfgGfCagAftL96	AS1629	1739	uUfaUfuguCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1630	S1630	648	AfgUfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1630	1740	uUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1631	S1631	649	AfgUfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1631	1741	uUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1632	S1632	650	GfuCfaAfgGfCagAftL96	AS1632	1742	uUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1633	S1633	651	GfuCfaAfgGfCagAftL96	AS1633	1743	uUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1634	S1634	652	UfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1634	1744	gUfuUfuUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1635	S1635	653	UfcCfaAfgGfCagAftL96	AS1635	1745	gUfuUfuUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1636	S1636	654	CfcAfgGfCagAftL96	AS1636	1746	uGfuUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1637	S1637	655	CfcAfgGfCagAftL96	AS1637	1747	uGfuUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1638	S1638	656	CfaGfgCfaGfaGfCfaAftL96	AS1638	1748	aUfgUfuUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1639	S1639	657	CfaGfgCfaGfaGfCfaAftL96	AS1639	1749	aUfgUfuUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1640	S1640	658	AfgGfCagAftL96	AS1640	1750	aAfuGfuUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				
D1641	S1641	659	AfgGfCagAftL96	AS1641	1751	aAfuGfuUfuUfaUfuUfgUfcCfuUfggaCfuUfcUfaAfcAfsa				

D1642	S1642	660	GfgCfaGfaCfaAfaUfaAfaaCfaUfcUfl96	AS1642	1752	gAfaUfgUfuUfuAfuugUfcUfcUfgCfcsUfg			
D1643	S1643	661	GfgCfaGfaCfaAfaUfaAfaAfaCfaUfuCfl96	AS1643	1753	gAfaUfguuUfuAfuugUfcUfcUfgCfcsUfg			
D1644	S1644	662	GfaAfgAfaAfaUfaAfaaCfaUfcUfl96	AS1644	1754	gGfaAfuGfUfuUfuauuGfuCfuGfcsCfsu			
D1645	S1645	663	GfaAfgAfaAfaUfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1645	1755	gGfaAfuGfuUfuAfuauuGfuCfuGfcsCfsu			
D1646	S1646	664	CfaGfaGfaCfaAfaUfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1646	1756	aGfgAfaUFGfUfuUfuauUfgUfcUfcUfgsCfsc			
D1647	S1647	665	CfaGfaGfaCfaAfaUfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1647	1757	aGfgAfaUfgUfuUfuauUfgUfcUfcUfgsCfsc			
D1648	S1648	666	AfgAfgAfaAfaUfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1648	1758	cAfgGfaAfuGfuUfuuaUfuGfuCfuCfusGfsc			
D1649	S1649	667	AfgAfgAfaAfaUfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1649	1759	cAfgGfaaGfuUfuuaUfuGfuCfuCfusGfsc			
D1650	S1650	668	GfaGfaCfaAfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1650	1760	aCfaGfgAfaUfgUfuuuAfuUfgUfcUfcUfgsUfg			
D1651	S1651	669	GfaGfaCfaAfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1651	1761	aCfaGfgaaUfgUfuuuAfuUfgUfcUfcUfgsUfg			
D1652	S1652	670	AfgAfaAfaAfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1652	1762	cAfaGfgAfaUfuGfuuuUfaUfuGfuCfusCfsu			
D1653	S1653	671	AfgAfaAfaAfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1653	1763	cAfaAfggaAfuGfuuuUfaUfuGfuCfusCfsu			
D1654	S1654	672	GfaCfaAfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1654	1764	uCfaCfaGfgAfaUfguuUfuAfuUfgUfcUfcUfgsUfsc			
D1655	S1655	673	GfaCfaAfaAfaAfaCfaUfcUfl96	AS1655	1765	uCfaCfaggAfaUfguuUfuAfuUfgUfcUfcUfgsUfsc			
D1656	S1656	674	AfaAfaUfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1656	1766	uUfaAfaAfaGfaAfuUfuUfaUfuGfusCfsu			
D1657	S1657	675	AfaAfaUfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1657	1767	uUfaAfaGfaAfuUfuUfaUfuGfusCfsu			
D1658	S1658	676	CfaAfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1658	1768	uUfaCfaCfaGfgAfaUfuUfuAfuUfgsUfsc			
D1659	S1659	677	CfaAfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1659	1769	uUfaCfaCfaGfgAfaUfuUfuAfuUfgsUfsc			
D1660	S1660	678	AfaUfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1660	1770	cUfuUfaCfaAfaGfgAfaUfuUfaUfusGfsu			
D1661	S1661	679	AfaUfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1661	1771	cUfuUfaCfaAfaGfgAfaUfuUfaUfusGfsu			
D1662	S1662	680	AfaUfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1662	1772	cCfuUfuCfaCfaGfgaaUfgUfuUfuAfuUfgsUfsc			
D1663	S1663	681	AfaUfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1663	1773	cCfuUfucaCfaGfgaaUfgUfuUfuAfuUfgsUfsc			
D1664	S1664	682	UfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1664	1774	gCfuUfuCfaAfaAfggaAfuGfuUfuUfasUfsu			
D1665	S1665	683	UfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1665	1775	gCfuUfucaAfaAfggaAfuGfuUfuUfasUfsu			
D1666	S1666	684	AfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1666	1776	uGfcCfuUfuCfaCfaggAfaUfgUfuUfusAfsu			
D1667	S1667	685	AfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1667	1777	uGfcCfuuuCfaCfaggAfaUfgUfuUfusAfsu			
D1668	S1668	686	AfaAfaAfaAfaUfcUfl96	AS1668	1778	gUfgCfuUfuUfaAfaAfaGfaAfuGfuUfusUfsa			

D1669	S1669	687	AfaAfcAfuUfcCfuUfgUgGfaAfaAfgGfcAfl96	AS1669	1779	gUfgCfcuUfcaAfcagGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1670	S1670	688	AfaCfaUfuCfuUfgUgUfgAfaagGfcAfcUfl96	AS1670	1780	aGfuGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1671	S1671	689	AfaCfaUfuCfuUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1671	1781	aGfuGfcuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1672	S1672	690	AfaCfuUfcCfuUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1672	1782	aAfgUfgCfcUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1673	S1673	691	AfaCfuUfcCfuUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1673	1783	aAfgUfgccUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1674	S1674	692	CfaUfuCfuUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1674	1784	aAfaGfuGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1675	S1675	693	CfaUfuCfuUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1675	1785	aAfaGfuGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1676	S1676	694	AfuUfcCfuUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1676	1786	aAfaAfgUfgCfcUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1677	S1677	695	AfuUfcCfuUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1677	1787	aAfaAfgUfgCfcUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1678	S1678	696	UfuCfcUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1678	1788	gAfaAfaGfuUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1679	S1679	697	UfuCfcUfgUgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1679	1789	gAfaAfaGfuUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1680	S1680	698	UfcCfuGfuGfaAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1680	1790	uGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1681	S1681	699	UfcCfuGfuGfaAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1681	1791	uGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1682	S1682	700	CfcUfgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1682	1792	aUfgAfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1683	S1683	701	CfcUfgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1683	1793	aUfgAfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1684	S1684	702	CfuGfuGfaAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1684	1794	aAfuGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1685	S1685	703	CfuGfuGfaAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1685	1795	aAfuGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1686	S1686	704	UfgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1686	1796	gAfaUfgAfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1687	S1687	705	UfgUfgAfaAfgGfcAfcUfl96	AS1687	1797	gAfaUfgAfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1688	S1688	706	GfuGfaAfaGfgCfaCfuUfuUfcaAfuUfcCfl96	AS1688	1798	gGfaAfuGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1689	S1689	707	UfgAfaAfgGfcAfcUfuUfcaUfuUfcCfl96	AS1689	1799	gGfaAfuGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1690	S1690	708	UfgAfaAfgGfcAfcUfuUfcaUfuUfcCfl96	AS1690	1800	uGfgAfaUfgGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1691	S1691	709	UfgAfaAfgGfcAfcUfuUfcaUfuUfcCfl96	AS1691	1801	uGfgAfaUfgGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1692	S1692	710	GfaAfaGfgCfaCfuUfuUfcaUfuUfcCfl96	AS1692	1802	gUfgGfaAfuUfgGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1693	S1693	711	GfaAfaGfgCfaCfuUfuUfcaUfuUfcCfl96	AS1693	1803	gUfgGfaAfuUfgGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1694	S1694	712	AfaAfgGfcAfcUfuUfcaUfuUfcCfl96	AS1694	1804	aGfuGfgAfaUfgGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			
D1695	S1695	713	AfaAfgGfcAfcUfuUfcaUfuUfcCfl96	AS1695	1805	aGfuGfgAfaUfgGfaAfaAfgUfgGfcCfuUfuUfcaCgGfaAfuGfuUfufusUfca			

[illegible]

D1723	S1723	741	UfuCfcAfcUfuUfaAfAfCfcUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1723	1833	aAfaAfaucAfaGfuuaAfaGfuGfGfAfAsUfsg			
D1724	S1724	742	UfcCfaCfuUfuAfaAfCfcUfuGfauUfuUfuUfL96	AS1724	1834	aAfaAfaUfUfCfaAfguuAfaAfAfUfGfGfAsfAsu			
D1725	S1725	743	UfcCfaCfuUfuAfaAfCfcUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1725	1835	aAfaAfaauCfaAfguuAfaAfAfUfGfGfAsfAsu			
D1726	S1726	744	CfcAfcUfuUfaAfCfcUfuGfauUfuUfuUfL96	AS1726	1836	uAfaAfaAfAfUfCfAfaguUfaAfaGfuGfGfAsfa			
D1727	S1727	745	CfcAfcUfuUfaAfCfcUfuGfAuUfuUfuUfL96	AS1727	1837	uAfaAfaaaUfcAfaguUfaAfaGfuGfGfAsfa			
D1728	S1728	746	CfaCfuUfuAfaCfuUfGfAfuuUfuUfL96	AS1728	1838	uUfaAfaAfAfAfUfCfaagUfuAfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1729	S1729	747	CfaCfuUfuAfaCfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1729	1839	uUfaAfaaaAfUfCfaagUfuAfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1730	S1730	748	AfcUfuUfaAfCfuUfGfAuUfuUfuUfL96	AS1730	1840	uUfuAfaAfAfAfAfUfcaagUfuUfaAfaGfUfGfGfAsfa			
D1731	S1731	749	AfcUfuUfaAfCfuUfGfAuUfuUfuUfL96	AS1731	1841	uUfuAfaaaAfAfUfcaagUfuUfaAfaGfUfGfGfAsfa			
D1732	S1732	750	CfuUfuAfaCfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1732	1842	aUfuUfaAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuAfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1733	S1733	751	CfuUfuAfaCfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1733	1843	aUfuUfaaaAfAfUfcaAfGfUfuAfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1734	S1734	752	UfuUfaAfCfuUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1734	1844	aAfuUfuAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuAfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1735	S1735	753	UfuUfaAfCfuUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1735	1845	aAfuUfuuaaAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1736	S1736	754	UfuAfaCfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1736	1846	gAfaUfuUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1737	S1737	755	UfuAfaCfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1737	1847	gAfaUfuuaaAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1738	S1738	756	UfaAfCfuUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1738	1848	gGfAfUfuUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1739	S1739	757	UfaAfCfuUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1739	1849	gGfAfuuuAfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1740	S1740	758	AfaCfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1740	1850	gGfAfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1741	S1741	759	AfaCfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1741	1851	gGfAfauuUfaAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1742	S1742	760	AfcUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1742	1852	aGfGfAfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1743	S1743	761	AfcUfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1743	1853	aGfGfAfauUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1744	S1744	762	CfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1744	1854	aAfGfGfAfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1745	S1745	763	CfuUfGfAfUfuUfuUfL96	AS1745	1855	aAfGfGfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1746	S1746	764	UfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1746	1856	uAfaGfGfGfAfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1747	S1747	765	UfuGfAfUfuUfuUfL96	AS1747	1857	uAfaGfGfGfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1748	S1748	766	UfGfAfUfuUfuUfL96	AS1748	1858	aUfaAfGfGfGfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			
D1749	S1749	767	UfGfAfUfuUfuUfL96	AS1749	1859	aUfaAfGfGfGfAfUfUfUfAfAfAfAfAfAfUfcaAfGfUfuUfaAfGfUfGfGfAsfa			

D1750	S1750	768	GfaUfuUfuUfaAfaAfuUfccUfuUfuUfL96	AS1750	1860	aAfuAfaGfGfGfaAfuUfaAfaAfaUfcsAfsa			
D1751	S1751	769	GfaUfuUfuUfaAfaAfuUfcCfCfuUfuUfL96	AS1751	1861	aAfuAfaGgGfaAfuUfaAfaAfaUfcsAfsa			
D1752	S1752	770	AfuUfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgfl96	AS1752	1862	cAfaUfaAfGfGfGfaAfuUfaAfaAfaUfusCfsa			
D1753	S1753	771	AfuUfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgfl96	AS1753	1863	cAfaUfaagGfGfaAfuUfaAfaAfaUfusCfsa			
D1754	S1754	772	UfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1754	1864	aCfaAfuAfaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasUfsc			
D1755	S1755	773	UfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1755	1865	aCfaAfaaGfGfGfaUfuUfaAfaAfasUfsc			
D1756	S1756	774	UfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1756	1866	gAfcAfaUfaAfaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsu			
D1757	S1757	775	UfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1757	1867	gAfcAfaaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsu			
D1758	S1758	776	UfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1758	1868	gGfaCfaAfuUfaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsa			
D1759	S1759	777	UfuUfuUfaAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1759	1869	gGfaCfaaAfaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsa			
D1760	S1760	778	UfuUfaAfaUfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1760	1870	gGfAfcAfaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsa			
D1761	S1761	779	UfuUfaAfaUfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1761	1871	gGfAfcAfaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsa			
D1762	S1762	780	UfuAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1762	1872	aGfGfaCfaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsa			
D1763	S1763	781	UfuAfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1763	1873	aGfGfacaAfuUfGfGfaUfuUfaAfaAfasAfsa			
D1764	S1764	782	UfaAfaUfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1764	1874	aAfgGfGfAfaUfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1765	S1765	783	UfaAfaUfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1765	1875	aAfgGfGacAfaUfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1766	S1766	784	AfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1766	1876	gAfaGfGfAfaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1767	S1767	785	AfaAfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1767	1877	gAfaGfGgaCfaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1768	S1768	786	AfaUfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1768	1878	gGfaAfgGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1769	S1769	787	AfaUfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1769	1879	gGfaAfgGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1770	S1770	788	AfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1770	1880	uGfAfaGfGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1771	S1771	789	AfuUfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1771	1881	uGfAfaGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1772	S1772	790	UfuCfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1772	1882	uUfgGfAfaGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1773	S1773	791	UfuCfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1773	1883	uUfgGfAfaGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1774	S1774	792	UfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1774	1884	uUfuGfGfAfaGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1775	S1775	793	UfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1775	1885	uUfuGfGaaGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			
D1776	S1776	794	CfcCfuUfaUfUgUfL96	AS1776	1886	uUfuUfgGfAfaGfGfAfaaAfaaGfGfGfaUfuUfAfaAfasAfsa			

D1777	S1777	795	CfcCfuUfaUfuGfUfcCfcUfCfcCfaAfaAfl96	AS1777	1887	uUfuUfggaAfgGfgacAfaUfaAfgGfgsAfsa			
D1778	S1778	796	CfcUfuAfuUfgUfcCfcUfuccAfaAfaAfl96	AS1778	1888	uUfuUfuGfGfAfaGfggaCfaAfaAfgGfgsGfsa			
D1779	S1779	797	CfcUfuAfuUfgUfcCfcUfCfcCfaAfaAfaAfl96	AS1779	1889	uUfuUfuuggAfaGfggaCfaAfaAfgGfgsGfsa			
D1780	S1780	798	CfuUfaUfuGfuCfcCfcUfuccAfaAfaAfl96	AS1780	1890	uUfuUfuUfgGfGfaAfgggAfcAfaUfaAfgsGfsg			
D1781	S1781	799	CfuUfaUfuGfuCfcCfcUfCfcCfaAfaAfaAfl96	AS1781	1891	uUfuUfuuggGfaAfgggAfcAfaUfaAfgsGfsg			
D1782	S1782	800	UfuAfuUfgUfcCfcUfuCfcaAfaAfaAfl96	AS1782	1892	uUfuUfuUfUfgGfAfgggGfaCfaAfuAfasGfsg			
D1783	S1783	801	UfuAfuUfgUfcCfcUfuCfcAfaAfaAfaAfl96	AS1783	1893	uUfuUfuuuuGfgAfgggGfaCfaAfuAfasGfsg			
D1784	S1784	802	UfaUfuGfuCfcCfcUfUfCfcaAfaAfaAfl96	AS1784	1894	uUfuUfuUfUfUfgGfaagGfgAfcAfaUfasAfg			
D1785	S1785	803	UfaUfuGfuCfcCfcUfUfCfcAfaAfaAfaAfl96	AS1785	1895	uUfuUfuuuUfgGfaagGfgAfcAfaUfasAfg			
D1786	S1786	804	AfuUfgUfcCfcUfUfCfcAfaAfaAfaAfl96	AS1786	1896	cUfuUfuUfUfUfuGfgaaGfgGfaCfaAfuAfasAfsa			
D1787	S1787	805	AfuUfgUfcCfcUfUfCfcAfaAfaAfaAfl96	AS1787	1897	cUfuUfuuuUfuGfgaaGfgGfaCfaAfuAfasAfsa			
D1788	S1788	806	UfuGfuCfcCfcUfCfcCfaAfaAfaAfaAfl96	AS1788	1898	uCuUfuUfUfUfuUfggaAfgGfgAfcAfaUfasUfsa			
D1789	S1789	807	UfuGfuCfcCfcUfCfcCfaAfaAfaAfaAfl96	AS1789	1899	uCuUfuuuUfuUfggaAfgGfgAfcAfaUfasUfsa			
D1790	S1790	808	UfgUfcCfcUfCfcCfaAfaAfaAfaGfaGfl96	AS1790	1900	cUfcUfuUfuUfuUfuggAfaGfgGfaCfasAfsu			
D1791	S1791	809	UfgUfcCfcUfCfcCfaAfaAfaAfaGfaGfl96	AS1791	1901	cUfcUfuuuUfuUfuggAfaGfgGfaCfasAfsu			
D1792	S1792	810	GfuCfcCfuUfcCfaAfaAfaAfaAfl96	AS1792	1902	uCuCfuUfuUfuUfuuggGfaAfgGfgAfcAfsa			
D1793	S1793	811	GfuCfcCfuUfcCfaAfaAfaAfaAfl96	AS1793	1903	uCuCfuuuUfuUfuuggGfaAfgGfgAfcAfsa			
D1794	S1794	812	UfcCfcUfCfcAfaAfaAfaAfaGfaGfaAfl96	AS1794	1904	uUfcUfcUfuUfuUfuuuuGfgAfaGfgGfgGfasCfsa			
D1795	S1795	813	UfcCfcUfCfcAfaAfaAfaAfaGfaGfaAfl96	AS1795	1905	uUfcUfcuuUfuUfuuuuGfgAfaGfgGfgGfasCfsa			
D1796	S1796	814	CfcCfuUfcCfaAfaAfaAfaAfl96	AS1796	1906	aUfuCfuCfuUfuUfuuuuUfgGfaAfgGfgsAfsa			
D1797	S1797	815	CfcCfuUfcCfaAfaAfaAfaAfl96	AS1797	1907	aUfuCfuucUfuUfuuuuUfgGfaAfgGfgsAfsa			
D1798	S1798	816	CfcUfuCfcAfaAfaAfaAfaGfaGfaUfCfl96	AS1798	1908	gAfuUfcUfcUfuUfuuuuUfuGfaAfaGfgsGfsa			
D1799	S1799	817	CfcUfuCfcAfaAfaAfaAfaGfaGfaUfCfl96	AS1799	1909	gAfuUfcuclUfuUfuuuUfuGfaAfaGfgsGfsa			
D1800	S1800	818	CfuUfcCfaAfaAfaAfaAfaGfaGfaUfCfl96	AS1800	1910	uGfaUfCfuCfuUfuuuUfuUfgGfaAfgsGfsg			
D1801	S1801	819	CfuUfcCfaAfaAfaAfaAfaGfaGfaUfCfl96	AS1801	1911	uGfaUfuccCfuUfuuuUfuUfgGfaAfgsGfsg			
D1802	S1802	820	UfuCfcAfaAfaAfaAfaGfaGfaUfCfl96	AS1802	1912	uUfgAfuUfcUfcUfuuuUfuUfuGfaAfgsGfsg			
D1803	S1803	821	UfuCfcAfaAfaAfaAfaGfaGfaUfCfl96	AS1803	1913	uUfgAfuucUfcUfuuuUfuUfuGfaAfgsGfsg			

D1804	S1804	822	UfcCfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1804	1914	uUfuGfaUfuUfcUfuCfuuuUfuUfuUfgGfasAfsg			
D1805	S1805	823	UfcCfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1805	1915	uUfuGfaUfuCfuUfuUfuUfuUfuUfgGfasAfsg			
D1806	S1806	824	CfcAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1806	1916	uUfuUfgAfUfuUfcUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfasAfa			
D1807	S1807	825	CfcAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1807	1917	uUfuUfgauUfcUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfasAfa			
D1808	S1808	826	CfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1808	1918	aUfuUfuGfAfUfuCfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfisa			
D1809	S1809	827	CfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1809	1919	aUfuUfugaUfuCfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfisa			
D1810	S1810	828	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1810	1920	aAfUfuUfGfAfUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfsg			
D1811	S1811	829	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1811	1921	aAfUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfsg			
D1812	S1812	830	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1812	1922	aAfUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfsg			
D1813	S1813	831	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1813	1923	aAfUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfsg			
D1814	S1814	832	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1814	1924	aAfUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfsg			
D1815	S1815	833	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1815	1925	aAfUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfuUfgGfsg			
D1816	S1816	834	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1816	1926	uAfL96			
D1817	S1817	835	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1817	1927	uAfL96			
D1818	S1818	836	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1818	1928	gUfaAfL96			
D1819	S1819	837	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1819	1929	gUfaAfL96			
D1820	S1820	838	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1820	1930	uGfuAfL96			
D1821	S1821	839	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1821	1931	uGfuAfL96			
D1822	S1822	840	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1822	1932	uUfgUfaAfL96			
D1823	S1823	841	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1823	1933	uUfgUfaAfL96			
D1824	S1824	842	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1824	1934	uUfuGfaAfL96			
D1825	S1825	843	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1825	1935	uUfuGfaAfL96			
D1826	S1826	844	GfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1826	1936	cUfuUfgUfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96			
D1827	S1827	845	GfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1827	1937	cUfuUfguaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaL96			
D1828	S1828	846	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1828	1938	uCfuUfuGfUfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaL96			
D1829	S1829	847	AfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1829	1939	uCfuUfuGfUfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaL96			
D1830	S1830	848	GfaAfaAfaAfaAfAfAfAfAfAfAfAfAfAfL96	AS1830	1940	uUfcUfuUfgUfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaAfaL96			

D1831	S1831	849	GfaAfuCfaAfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaAfl96	AS1831	1941	uUfcUfuugUfaAfaaUfuUfgAfuUfcsUfsc		
D1832	S1832	850	AfaUfaAfaUfuUfuUfuUfcaAfaAfaUfl96	AS1832	1942	aUfuCfuUfuUfgUfaAfaaUfuUfuGfaUfscCfsu		
D1833	S1833	851	AfaUfaAfaUfuUfuUfuUfcaAfaAfaUfl96	AS1833	1943	aUfuCfuuuGfaAfaaUfuUfuGfaUfscCfsu		
D1834	S1834	852	AfuCfaAfaUfuUfuUfuUfaCfaaGfaAfuUfl96	AS1834	1944	gAfuUfcUfuUfgUfaaaAfuUfuUfgAfuUfsc		
D1835	S1835	853	AfuCfaAfaUfuUfuUfuUfaCfaAfaGfaAfuUfl96	AS1835	1945	gAfuUfcuuUfgUfaaaAfuUfuUfgAfuUfsc		
D1836	S1836	854	UfcAfaAfaUfuUfuUfaCfaAfaaGfaUfcafl96	AS1836	1946	uGfaUfuCfuUfuUfuGfuuaAfaUfuUfuGfasUfsc		
D1837	S1837	855	UfcAfaAfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcafl96	AS1837	1947	uGfaUfucUfuUfuGfuuaAfaUfuUfuGfasUfsc		
D1838	S1838	856	CfaAfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcafl96	AS1838	1948	uUfgAfuUfCfuUfuUfguaAfaAfuUfuUfgsAfsu		
D1839	S1839	857	CfaAfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcafl96	AS1839	1949	uUfgAfuucUfuUfguaAfaAfuUfuUfgsAfsu		
D1840	S1840	858	AfaAfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcafl96	AS1840	1950	uUfuGfaUfUfCfuUfuguAfaAfuUfuUfusGfsa		
D1841	S1841	859	AfaAfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcafl96	AS1841	1951	uUfuGfaucCfuUfuguAfaAfuUfuUfusGfsa		
D1842	S1842	860	AfaAfuUfuUfaCfaAfaGfaaCfaAfaGfl96	AS1842	1952	cUfuUfgAfuUfCfuUfuugUfaAfaAfuUfusUfg		
D1843	S1843	861	AfaAfuUfuUfaCfaAfaGfaAfuUfcaAfaGfl96	AS1843	1953	cUfuUfgauUfcUfuugUfaAfaAfuUfusUfg		
D1844	S1844	862	AfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaAfaGfgCfl96	AS1844	1954	ccfuUfuGfaUfuCfuuuGfuAfaAfuUfusUfsu		
D1845	S1845	863	AfaUfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcaAfaGfgCfl96	AS1845	1955	ccfuUfugaUfuCfuuuGfuAfaAfuUfusUfsu		
D1846	S1846	864	AfuUfuUfaCfaAfaGfaAfucaAfaGfgAfl96	AS1846	1956	uCfcUfuUfgGfaUfuuUfgUfaAfaAfuUfusUfsu		
D1847	S1847	865	AfuUfuUfaCfaAfaGfaAfuCfaAfaGfgAfl96	AS1847	1957	uCfcUfuugAfuUfuuUfgUfaAfaAfuUfusUfsu		
D1848	S1848	866	UfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcaAfaGfgAfl96	AS1848	1958	uUfcCfuUfUfgGfaUfucUfuGfaAfaAfasUfsu		
D1849	S1849	867	UfuUfuUfaCfaAfaGfaUfcaAfaGfgAfl96	AS1849	1959	uUfcCfuuuGfaUfucUfuGfaAfaAfasUfsu		
D1850	S1850	868	UfuUfaCfaAfaGfaAfuCfaaGfgAfaUfl96	AS1850	1960	aUfuCfcUfuUfgAfuucUfuUfgUfaAfaAfasUfsu		
D1851	S1851	869	UfuUfaCfaAfaGfaAfuCfaAfaGfgAfaUfl96	AS1851	1961	aUfuCfcuuUfgAfuucUfuUfgUfaAfaAfasUfsu		
D1852	S1852	870	UfuUfaCfaAfaGfaUfcaAfaGfgAfaUfl96	AS1852	1962	aAfuUfCfuUfuGfaaCfuUfuGfuAfaAfasAfsa		
D1853	S1853	871	UfuUfaCfaAfaGfaUfcaAfaGfgGfaUfl96	AS1853	1963	aAfuUfCfuUfuGfaaCfuUfuGfuAfaAfasAfsa		
D1854	S1854	872	UfaCfaAfaGfaUfcaAfaGfgGfaUfuUfl96	AS1854	1964	gAfaUfuCfuUfuUfgauUfCfuUfuUfgUfasAfsa		
D1855	S1855	873	UfaCfaAfaGfaUfcaAfaGfgGfaUfuUfl96	AS1855	1965	gAfaUfuCfuUfuUfgauUfCfuUfuUfgUfasAfsa		
D1856	S1856	874	AfaAfaGfaUfcaAfaGfgGfaUfuUfl96	AS1856	1966	aGfaAfuUfCfuUfugaUfuCfuUfuGfusAfsa		
D1857	S1857	875	AfaAfaGfaUfcaAfaGfgGfaUfuUfl96	AS1857	1967	aGfaAfuucCfuUfugaUfuCfuUfuGfusAfsa		

[illegible]

D1885	S1885	903	GfaAfuUfcUfaGfaAfaGfaUfaUfcUfgGfL96	AS1885	1995	cCfcAfgauAfcUfuucUfaGfaAfuUfcsCfsu		
D1886	S1886	904	AfaUfuCfuAfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfL96	AS1886	1996	gCfcCfaGfAUfaCfuuuCfuAfgAfaUfcsCfsc		
D1887	S1887	905	AfaUfuCfuAfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfL96	AS1887	1997	gCfcCfagaUfaCfuuuCfuAfgAfaUfcsCfsc		
D1888	S1888	906	AfuUfcUfaGfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1888	1998	uGfcCfcAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1889	S1889	907	AfuUfcUfaGfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1889	1999	uGfcCfcagAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1890	S1890	908	UfuCfuAfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1890	2000	cUfgCfcAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1891	S1891	909	UfuCfuAfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1891	2001	cUfgCfccaGfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1892	S1892	910	UfcUfaGfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1892	2002	uCfuGfcCfcAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1893	S1893	911	UfcUfaGfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1893	2003	uCfuGfcccAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1894	S1894	912	CfuAfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1894	2004	uUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1895	S1895	913	CfuAfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1895	2005	uUfcUfgcccAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1896	S1896	914	UfaGfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1896	2006	gUfuCfuGfcCfcAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1897	S1897	915	UfaGfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1897	2007	gUfuCfuGfcCfcAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1898	S1898	916	AfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1898	2008	cGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1899	S1899	917	AfgAfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1899	2009	cGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1900	S1900	918	GfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1900	2010	gCfUfuCfuUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1901	S1901	919	GfaAfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1901	2011	gCfUfuCfuUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1902	S1902	920	AfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1902	2012	aGfcGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1903	S1903	921	AfaAfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1903	2013	aGfcGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1904	S1904	922	AfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1904	2014	uAfgCfUfuUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1905	S1905	923	AfaGfaUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1905	2015	uAfgCfUfuUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1906	S1906	924	AfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1906	2016	cUfaGfcGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1907	S1907	925	AfgUfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1907	2017	cUfaGfcGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1908	S1908	926	GfuAfuCfuGfGfCfAFL96	AS1908	2018	cCfuAfgCfGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1909	S1909	927	GfuAfuCfuGfGfCfAFL96	AS1909	2019	cCfuAfgCfGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1910	S1910	928	UfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1910	2020	uCfuUfaGfcGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		
D1911	S1911	929	UfaUfcUfgGfCfAFL96	AS1911	2021	uCfuUfaGfcGfuUfcUfgCfcCfAfgAfaUfaUfcUfaGfaAfuUfsc		

D1912	S1912	930	AfuCfuGfgGfaAfaCfGcuAfgGfaGfl96	AS1912	2022	cuFcCfuAfgCfGfGfuUfucGfCfCfaAfgAfuAfsC			
D1913	S1913	931	AfuCfuGfgGfaAfaCfGcuAfaGfaGfl96	AS1913	2023	cuFcCfuagCfGfUfucGfCfCfaAfgAfuAfsC			
D1914	S1914	932	UfcUfgGfgCfaGfaAfaCfGcuAfgAfaAfl96	AS1914	2024	uCfuCfuAfaGfGfGfuUfucGfCfCfaGfaAfsa			
D1915	S1915	933	UfcUfgGfgCfaGfaAfaCfGcuAfaGfaAfl96	AS1915	2025	uCfuCfuAfaGfGfGfuUfucGfCfCfaGfaAfsa			
D1916	S1916	934	CfuGfgGfaAfaCfGcuAfaGfaGfl96	AS1916	2026	cuFcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfgAfsu			
D1917	S1917	935	CfuGfgGfaAfaCfGcuAfaGfaGfl96	AS1917	2027	cuFcUfcuAfgCfGfuUfucGfCfCfaAfgAfsu			
D1918	S1918	936	UfgGfgCfaGfaAfaCfGcuAfaGfaAfl96	AS1918	2028	uCfuCfuCfCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaGfa			
D1919	S1919	937	UfgGfgCfaGfaAfaCfGcuAfaGfaAfl96	AS1919	2029	uCfuCfuCfCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaGfa			
D1920	S1920	938	GfgGfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1920	2030	aUfaUfcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1921	S1921	939	GfgGfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1921	2031	aUfaUfcuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1922	S1922	940	GfgCfaGfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1922	2032	gAfuCfuCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1923	S1923	941	GfgCfaGfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1923	2033	gAfuCfuCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1924	S1924	942	GfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1924	2034	gGfaUfcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1925	S1925	943	GfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1925	2035	gGfaUfcuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1926	S1926	944	CfaGfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1926	2036	uGfaAfuCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1927	S1927	945	CfaGfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1927	2037	uGfaAfuCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1928	S1928	946	AfgAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1928	2038	uUfgGfaUfcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1929	S1929	947	AfgAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1929	2039	uUfgGfaucUfcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1930	S1930	948	GfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1930	2040	uUfuGfgAfuCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1931	S1931	949	GfaAfaCfGcuAfaGfaGfaUfl96	AS1931	2041	uUfuGfgaUfcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1932	S1932	950	AfaCfGcuAfaGfaGfaGfaUfl96	AS1932	2042	aUfuUfgGfaUfcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1933	S1933	951	AfaCfGcuAfaGfaGfaGfaUfl96	AS1933	2043	aUfuUfggaUfcUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1934	S1934	952	AfaCfGcuAfaGfaGfaGfaUfl96	AS1934	2044	aAfuUfuGfgAfuCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1935	S1935	953	AfaCfGcuAfaGfaGfaGfaUfl96	AS1935	2045	aAfuUfuggAfuCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1936	S1936	954	CfgCfuAfaGfaGfaGfaUfl96	AS1936	2046	aAfaUfuUFGGfaUfcuUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1937	S1937	955	CfgCfuAfaGfaGfaGfaUfl96	AS1937	2047	aAfaUfuUFGGfaUfcuUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			
D1938	S1938	956	GfCfuAfaGfaGfaGfaUfl96	AS1938	2048	gAfaAfuUFGGfaUfcuUfcCfuAfaGfGfuUfucGfCfCfaAfsG			

D1939	S1939	957	GfcUfaGfgAfgAfGfAfUfcCfAfAfAfUfUfcUfCfL96	AS1939	2049	gAfAfUuuGfgAfUcuCfcUfAfGfCsGfsu			
D1940	S1940	958	CfuAfGfGfGfAfUfCfCfaaUfUfCfCfL96	AS1940	2050	gGfAfAfUfUfUfGfGfauCfcUfcUfAfGsCfsg			
D1941	S1941	959	CfuAfGfGfGfAfUfCfCfAfAfUfUfCfCfL96	AS1941	2051	gGfAfUuuUfGfGfauCfcUfcUfAfGsCfsg			
D1942	S1942	960	UfaGfgAfGfAfUfCfCfAfAfUfUfCfCfL96	AS1942	2052	uGfgAfAfUfUfUfGfgauCfcUfcUfAfGsGfsc			
D1943	S1943	961	UfaGfgAfGfAfUfCfCfAfAfUfUfCfCfL96	AS1943	2053	uGfgAfUuuUfGfgauCfcUfcUfAfGsGfsc			
D1944	S1944	962	AfgGfGfGfAfUfCfCfAfAfUfUfCfCfL96	AS1944	2054	aUfGfGfAfAfUfUfUfGfgauCfcUfcUfCfUsAfsg			
D1945	S1945	963	AfgGfGfGfAfUfCfCfAfAfUfUfCfCfL96	AS1945	2055	aUfGfGfUuuUfUfUfGfgauCfcUfcUfCfUsAfsg			
D1946	S1946	964	GfgAfGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1946	2056	aAfUfGfgAfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCsUfSa			
D1947	S1947	965	GfgAfGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1947	2057	aAfUfGfgAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCsUfSa			
D1948	S1948	966	GfgGfGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1948	2058	cAfAfUfGfgAfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1949	S1949	967	GfgGfGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1949	2059	cAfAfUfGfgAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1950	S1950	968	AfgAfGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1950	2060	aCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1951	S1951	969	AfgAfGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1951	2061	aCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1952	S1952	970	GfgGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1952	2062	gAfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1953	S1953	971	GfgGfAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1953	2063	gAfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1954	S1954	972	AfgAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1954	2064	aGfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1955	S1955	973	AfgAfUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1955	2065	aGfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1956	S1956	974	GfgUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1956	2066	aAfGfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1957	S1957	975	GfgUfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1957	2067	aAfGfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1958	S1958	976	AfuCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1958	2068	cAfGfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1959	S1959	977	AfuCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1959	2069	cAfGfCfAfUfGfGfAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1960	S1960	978	UfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1960	2070	gCfAfAfCfCfAfUfGfgAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1961	S1961	979	UfCfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1961	2071	gCfAfAfCfCfAfUfGfgAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1962	S1962	980	CfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1962	2072	uGfCfAfGfAfCfAfUfGfgAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1963	S1963	981	CfCfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1963	2073	uGfCfAfGfAfCfAfUfGfgAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1964	S1964	982	CfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1964	2074	uUfGfCfAfGfAfCfAfUfGfgAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			
D1965	S1965	983	CfAfAfUfUfUfCfCfL96	AS1965	2075	uUfGfCfAfGfAfCfAfUfGfgAfAfUfUfUfGfgAfUfCfcUfCfCs			

D1966	S1966	984	AfaAfuUfuCfcAfuUfuUfgUfcuuGfcAfaGfl96	AS1966	2076	cUfuGfcAfAfGfaCfaaUGfgAfaAfuUfusGfg			
D1967	S1967	985	AfaAfuUfuCfcAfuUfuUfgUfcUfgGfcAfaGfl96	AS1967	2077	cUfuGfcaaGfaCfaaUGfgAfaAfuUfusGfg			
D1968	S1968	986	AfaUfuUfcCfaUfuUfgfuCfuugCfaAfgCfl96	AS1968	2078	gCfuUfgCfAfAfGfaAfaaUfgGfaAfaUfusUfg			
D1969	S1969	987	AfaUfuUfcCfaUfuUfgfuCfuUfgCfaAfgCfl96	AS1969	2079	gCfuUfgcaaAfgAfaaUfgGfaAfaUfusUfg			
D1970	S1970	988	AfuUfuCfcAfuUfgfuUfcUfugCfaGfaGfl96	AS1970	2080	uGfcUfuGfCfAfAfGfaCfaaUfuGfaAfaUfusUfu			
D1971	S1971	989	AfuUfuCfcAfuUfgfuUfcUfugCfAfAfGfaGfl96	AS1971	2081	uGfcUfugCfaGfaCfaaUfuGfaAfaUfusUfu			
D1972	S1972	990	UfuUfcCfaUfuUfgfuUfcUfugCfaAfgCfafl96	AS1972	2082	uUfgCfuUFGfCfAfAfGaaAfaUfgGfaAfaUfus			
D1973	S1973	991	UfuUfcCfaUfuUfgfuUfcUfugCfaAfgCfafl96	AS1973	2083	uUfgCfuugCfaAfgaacAfaUfgGfaAfaUfus			
D1974	S1974	992	UfuCfaUfuUfgUfcUfuGfcaaGfcAfafl96	AS1974	2084	uUfuGfcUfuUfgCfAfAfGaaCfaAfuUGfgAfaUfus			
D1975	S1975	993	UfuCfaUfuUfgUfcUfuGfCfaAfgCfaAfafl96	AS1975	2085	uUfuGfcuuGfcAfaGaaCfaAfuUGfgAfaUfus			
D1976	S1976	994	UfcCfaUfuGfuCfuUfgCfaagCfaAfaGfl96	AS1976	2086	cUfuUfgCfuUfgCfaagAfaAfuUGfgGfaAfa			
D1977	S1977	995	UfcCfaUfuGfuCfuUfgCfaAfgCfaAfaGfl96	AS1977	2087	cUfuUfgcuUfgCfaagAfaAfuUGfgGfaAfa			
D1978	S1978	996	CfcAfuUfgUfcUfuUfgCfAfAfGaaAfaAfgCfl96	AS1978	2088	gCfuUfuGfCfuUfuGfcaaGfaCfaAfuGfgsAfa			
D1979	S1979	997	CfcAfuUfgUfcUfuUfgCfAfAfGaaAfaAfgCfl96	AS1979	2089	gCfuUfugCfuUfuGfcaaGfaCfaAfuGfgsAfa			
D1980	S1980	998	CfaUfuGfuCfuUfgGfcfaAfgcaAfaGfcAfl96	AS1980	2090	uGfcUfuUfgCfuUfgcaAfgAfaAfuUfgsGfa			
D1981	S1981	999	CfaUfuGfuCfuUfgGfcfaAfgCfaAfaGfcAfl96	AS1981	2091	uGfcUfuugCfuUfgcaAfgAfaAfuUfgsGfa			
D1982	S1982	1000	AfuUfgUfcUfuGfcfaAfaGfcaaAfgCfaCfl96	AS1982	2092	gUfgCfuUfuUfgCfUfugCfaGfaCfaAfaUfusGfg			
D1983	S1983	1001	AfuUfgUfcUfuGfcfaAfaGfCfaAfaAfgCfaCfl96	AS1983	2093	gUfgCfuuuGfcUfugCfaGfaCfaAfaUfusGfg			
D1984	S1984	1002	UfuGfuCfuUfgCfaAfgCfaaGfcAfcGfl96	AS1984	2094	cGfuGfcUfuUfuUfgCfuugCfaAfgAfaAfaUfus			
D1985	S1985	1003	UfuGfuCfuUfgCfaAfgCfaAfaGfcAfcGfl96	AS1985	2095	cGfuGfcuuUfgCfuugCfaAfgAfaAfaUfus			
D1986	S1986	1004	UfgUfcUfuGfcAfaAfgCfaAfaGfcAfcGfl96	AS1986	2096	acfgUfgCfuUfuUfuGfcuuGfcAfaGfaCfaAfaUfus			
D1987	S1987	1005	UfgUfcUfuGfcAfaAfgCfaAfaGfcAfcGfl96	AS1987	2097	acfgUfgcuUfuGfcuuGfcAfaGfaCfaAfaUfus			
D1988	S1988	1006	GfuCfuUfgCfaAfgCfaAfaGfcAfcGfuAfl96	AS1988	2098	uaAfcGfuGfCfuUfuUfgcuUfgCfaAfgAfaAfaUfus			
D1989	S1989	1007	GfuCfuUfgCfaAfgCfaAfaGfcAfcGfuAfl96	AS1989	2099	uaAfcGfuGfCfuUfuUfgcuUfgCfaAfgAfaAfaUfus			
D1990	S1990	1008	UfcUfuGfcAfaGfcAfaAfgcaCfGfuAfl96	AS1990	2100	auAfaCfGfUGfCfuUfugUfuGfaAfaGfaCfa			
D1991	S1991	1009	UfcUfuGfcAfaGfcAfaAfgCfaCfGfuAfl96	AS1991	2101	auAfaCfugCfuUfugUfuGfaAfaGfaCfa			
D1992	S1992	1010	CfuUfgCfaAfgCfaAfaGfaCfaAfaUfl96	AS1992	2102	auAfaAfcGfuUfgCfuUfugCfuUfgCfaAfgsAfc			

D1993	S1993	1011	CfuUfgCfaAfgCfaAfaGfcAfcAfcGfuAfuUfl96	A51993	2103	aAfuAfcguGfcUfugCfuUfgCfaAfgsAfcsc			
D1994	S1994	1012	UfuGfcAfaGfcAfaAfaGfcAfcgUfaUfaUfl96	A51994	2104	uAfaUfaCfGfUfgCfuuuGfcUfuUfgCfaAfgsAfa			
D1995	S1995	1013	UfuGfcAfaGfcAfaAfaGfcAfcGfuUfaUfaUfl96	A51995	2105	uAfaUfagcUfgCfuuuGfcUfuUfgCfaAfgsAfa			
D1996	S1996	1014	UfgCfaAfgCfaAfaAfaGfcAfcgUfaUfaUfl96	A51996	2106	uUfaAfuAfcCfGfuGfcuuUfgCfuUfgCfaAfgs			
D1997	S1997	1015	UfgCfaAfgCfaAfaAfaGfcAfcGfuUfaUfaUfl96	A51997	2107	uUfaAfuacGfuGfcuuUfgCfuUfgCfaAfgs			
D1998	S1998	1016	GfcAfaGfcAfaAfaGfcAfcGfuUfaUfaUfl96	A51998	2108	uUfaAfaUfaAfcGfuUfgcuUfuGfcUfuGfcAfa			
D1999	S1999	1017	GfcAfaGfcAfaAfaGfcAfcGfuUfaUfaUfl96	A51999	2109	uUfaAfaaaCfGfuUfgcuUfuGfcUfuGfcAfa			
D2000	S2000	1018	CfaAfgCfaAfaGfcAfcAfcGfuUfaUfaUfl96	A52000	2110	aUfuUfaAfuAfcAfcGfuUfuUfgCfuUfgsCfa			
D2001	S2001	1019	CfaAfgCfaAfaGfcAfcAfcGfuUfaUfaUfl96	A52001	2111	aUfuUfaaaAfcGfuUfuUfgCfuUfgsCfa			
D2002	S2002	1020	AfaGfcAfaAfgCfaAfcGfuUfaUfaUfl96	A52002	2112	uAfuUfuAfaUfaCfGfuUfuUfgCfuUfgsGfsc			
D2003	S2003	1021	AfaGfcAfaAfgCfaAfcGfuUfaUfaUfl96	A52003	2113	uAfuUfaaaUfaCfGfuUfuUfgCfuUfgsGfsc			
D2004	S2004	1022	AfgCfaAfaGfcAfcAfcGfuAfuUfaUfl96	A52004	2114	aUfaUfuUfaAfaAfuAfcgUfuUfgCfuUfgs			
D2005	S2005	1023	AfgCfaAfaGfcAfcAfcGfuAfuUfaUfl96	A52005	2115	aUfaUfuuaAfuAfcgUfuUfgCfuUfgsUfg			
D2006	S2006	1024	GfcAfaAfgCfaCfGfuUfaUfaUfaUfl96	A52006	2116	cafuAfuUfuAfaUfaUfagcUfgCfuUfuGfcsUfsu			
D2007	S2007	1025	GfcAfaAfgCfaCfGfuUfaUfaUfaUfl96	A52007	2117	cafuAfuuuAfaUfagcUfgCfuUfuGfcsUfsu			
D2008	S2008	1026	CfaAfaGfcAfcGfuUfaUfaUfaUfl96	A52008	2118	uCfaUfaUfuUfaAfuAfuacGfuGfcUfuUfgsCfsu			
D2009	S2009	1027	CfaAfaGfcAfcGfuUfaUfaUfaUfl96	A52009	2119	uCfaUfauuUfaAfuacGfuGfcUfuUfgsCfsu			
D2010	S2010	1028	AfaAfgCfaCfGfuUfaUfaUfaUfl96	A52010	2120	aUfaAfuAfuUfuAfaaaCfGfuUfuUfgsGfsc			
D2011	S2011	1029	AfaAfgCfaCfGfuUfaUfaUfaUfl96	A52011	2121	aUfaAfuuuUfaAfaaaCfGfuUfuUfgsGfsc			
D2012	S2012	1030	AfaGfcAfcGfuAfuUfaAfaUfaUfl96	A52012	2122	gAfuCfaUfaUfuUfaaaAfcGfuUfuUfgsUfg			
D2013	S2013	1031	AfaGfcAfcGfuAfuUfaAfaUfaUfl96	A52013	2123	gAfuCfaaaUfuUfaaaAfcGfuUfuUfgsUfg			
D2014	S2014	1032	AfgCfaCfGfuUfaUfaUfaUfl96	A52014	2124	aGfaUfaUfaUfaUfaUfaCfGfuUfuUfgsUfsu			
D2015	S2015	1033	AfgCfaCfGfuUfaUfaUfaUfl96	A52015	2125	aGfaUfaaaUfaUfaaaUfaCfGfuUfuUfgsUfsu			
D2016	S2016	1034	GfcAfcGfuAfuUfaAfaUfaUfl96	A52016	2126	cafgAfuCfaUfaUfaUfaUfaUfaUfaUfgsUfsu			
D2017	S2017	1035	GfcAfcGfuAfuUfaAfaUfaUfl96	A52017	2127	cafgAfucaUfaUfaUfaUfaUfaUfaUfgsUfsu			
D2018	S2018	1036	CfaCfGfuUfaUfaAfaUfaUfl96	A52018	2128	gCfaGfaUfcCfaUfaUfaUfaUfaUfaUfgsCfsu			
D2019	S2019	1037	CfaCfGfuUfaUfaAfaUfaUfl96	A52019	2129	gCfaGfaucAfuAfuuuAfaUfaCfGfuUfgsCfsu			

D2020	S2020	1038	AtcGfuAfuUfaAfaUfaUfgauCfuGfcAfl96	AS2020	2130	uGfcAfgAfuCfaUfauuUfaAfuAfcGfusGfsc			
D2021	S2021	1039	AtcGfuAfuUfaAfaUfaUfgAfuUfcUgfcAfl96	AS2021	2131	uGfcAfgauCfaUfauuUfaAfuAfcGfusGfsc			
D2022	S2022	1040	CfgUfaUfaUfaAfaUfaUfgauCfjgCfaGfl96	AS2022	2132	cuJgCfaGfaUfcAfuauUfaUfaCfjgUfsg			
D2023	S2023	1041	CfgUfaUfaUfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2023	2133	cuJgCfagaUfcAfuauUfaUfaCfjgUfsg			
D2024	S2024	1042	GfuAfuUfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2024	2134	gCfuGfcAfgAfuCfaUfaUfaAfuAfcGfus			
D2025	S2025	1043	GfuAfuUfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2025	2135	gCfuGfcagAfuCfaUfaUfaAfuAfcGfus			
D2026	S2026	1044	UfaUfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2026	2136	gGfcUfgCfAfgAfuUfcUfaUfaUfasCfsg			
D2027	S2027	1045	UfaUfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2027	2137	gGfcUfgcaGfaUfcUfaUfaUfasCfsg			
D2028	S2028	1046	AfuUfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2028	2138	uGfgCfuGfcAfgAfuUfaUfaUfasAfcsc			
D2029	S2029	1047	AfuUfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2029	2139	uGfgCfugCfaGfaUfaUfaUfaUfasAfcsc			
D2030	S2030	1048	UfuAfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2030	2140	auUfgGfcUFGfcAfgAfuAfuUfaUfasUfa			
D2031	S2031	1049	UfuAfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2031	2141	auUfgGfcugCfaGfaUfaUfaUfaUfasUfa			
D2032	S2032	1050	UfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2032	2142	auAfuGfgCfuFGfcAfgAfuCfaUfaUfasAfsu			
D2033	S2033	1051	UfaAfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2033	2143	auAfuGfgcuGfcAfgAfuCfaUfaUfasAfsu			
D2034	S2034	1052	AfaAfuAfuGfaUfcUfjgCfaGfl96	AS2034	2144	uAfaUfgGfcUFGfcAfgAfuCfaUfaUfasAfsa			
D2035	S2035	1053	AfaAfuAfuGfaUfcUfjgCfaGfl96	AS2035	2145	uAfaUfggcUFGfcAfgAfuCfaUfaUfasAfsa			
D2036	S2036	1054	AfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2036	2146	uUfaAfuGfgCfuGfcAfgAfuCfaUfaUfasUfa			
D2037	S2037	1055	AfaUfaUfgAfuUfcUfjgCfaGfl96	AS2037	2147	uUfaAfuGfgCfuGfcAfgAfuCfaUfaUfasUfa			
D2038	S2038	1056	AfuAfuGfaUfcUfjgCfaGfl96	AS2038	2148	uUfaAfuGfgCfuGfcAfgAfuCfaUfaUfasUfa			
D2039	S2039	1057	AfuAfuGfaUfcUfjgCfaGfl96	AS2039	2149	uUfaAfuGfgCfuGfcAfgAfuCfaUfaUfasUfa			
D2040	S2040	1058	UfaUfgAfuCfuGfcAfgCfaUfaAfaAfl96	AS2040	2150	uUfuUfaUfgGfgCfugCfaGfaUfaUfasUfsu			
D2041	S2041	1059	UfaUfgAfuCfuGfcAfgCfaUfaAfaAfl96	AS2041	2151	uUfuUfaUfgGfgCfugCfaGfaUfaUfasUfsu			
D2042	S2042	1060	AfuGfaUfcUfgCfaGfcCfaUfaAfaAfl96	AS2042	2152	uUfuUfaUfgGfgCfugCfaGfaUfaUfasAfsu			
D2043	S2043	1061	AfuGfaUfcUfgCfaGfcCfaUfaAfaAfl96	AS2043	2153	uUfuUfaUfgGfgCfugCfaGfaUfaUfasAfsu			
D2044	S2044	1062	UfgAfuCfuGfcAfgCfcAfuuaAfaAfl96	AS2044	2154	cuUfuUfaUfaUfgGfgCfugCfaGfaUfaUfasUfa			
D2045	S2045	1063	UfgAfuCfuGfcAfgCfcAfuuaAfaAfl96	AS2045	2155	cuUfuUfaUfaUfgGfgCfugCfaGfaUfaUfasUfa			
D2046	S2046	1064	GfaUfcUfgCfaGfcCfaUfaAfaAfl96	AS2046	2156	uCfuUfuUfaUfgGfgCfugCfaGfaUfaUfasUfa			

[illegible]

D2074	S2074	1092	AfaAfaAgcAtcCfAtFuUfcUGuFafAfAfL96	AS2074	2184	uUfuYfaCFaGfAfAuguGfucFuUfuUfusAfsa
D2075	S2075	1093	AfaAfaAgcAtcCfAtFuUfcUGuFafAfAfL96	AS2075	2185	uUfuYfacaGfaAFugugfucFuUfuUfusAfsa
D2076	S2076	1094	AfaAfaGfaCfAcFAUFuCfUGuFafAfAfL96	AS2076	2186	uUfuUfcaACfAfGfAugUfgUfcUfuUfusUfsa
D2077	S2077	1095	AfaAfaGfaCfAcFAUFuCfUGuFafAfAfL96	AS2077	2187	uUfuUfuacAfGfAugUfgUfcUfuUfusUfsa
D2078	S2078	1096	AfaAfgcAtcAfAUfcUfcUfguaAfAfAfL96	AS2078	2188	uUfuUfuUFAFcFafGfaauGfUGfucFuUfusUfsu
D2079	S2079	1097	AfaAfgcAtcAfAUfcUfcUfgUAFAFAfAfAfL96	AS2079	2189	uUfuUfuuaCfaGfaauGfUGfucFuUfusUfsu
D2080	S2080	1098	AfaGfaCfaClAuFUFCfUGfuaaaAfAfAfL96	AS2080	2190	uUfuUfuUFAFAFcAfGaauUfgUfgUfcUfusUfsu
D2081	S2081	1099	AfaGfaCfaClAuFUFCfUGfUAFAFAfAfAfL96	AS2081	2191	uUfuUfuuuAfcAfGaauUfgUfgUfcUfusUfsu
D2082	S2082	1100	AfgcAtcAfAuUfcUfcUfgUfaaaaAfAfAfL96	AS2082	2192	uUfuUfuUfUfUfafaCfagaAfUGfUGfufCfusUfsu
D2083	S2083	1101	AfgcAtcAfAuUfcUfcUfgUfaATAFAfAfAfL96	AS2083	2193	uUfuUfuuuYfaCfagaAfUGfUGfufCfusUfsu
D2084	S2084	1102	GfaCfaClAuFUFCfUGfUfaaaaAfAfAfL96	AS2084	2194	uUfuUfuUfUfUfuaFcagAfauUfgUfgUfcusUfsu
D2085	S2085	1103	GfaCfaClAuFUFCfUGfUfaATAFAfAfAfL96	AS2085	2195	uUfuUfuuuUfuATcagAfauUfgUfgUfcusUfsu
D2086	S2086	1104	AfcAfCaFuUfcUGfUGfUfaAfaaaAfAfAfL96	AS2086	2196	uUfuUfuUfUfUfuaCfaGfaAfUGfUGfufCfusUfsu
D2087	S2087	1105	AfcAfCaFuUfcUGfUGfUfaATAFAfAfAfL96	AS2087	2197	uUfuUfuuuUfuUfacaGfaAfUGfUGfufCfusUfsu
D2088	S2088	1106	CfaCfaUfcUGfUGfUfaAfaaaAfAfAfL96	AS2088	2198	uUfuUfuUfUfUfuaAcgAfauUfgUfgUfcsc
D2089	S2089	1107	CfaCfaUfcUGfUGfUfaATAFAfAfAfL96	AS2089	2199	uUfuUfuuuUfuUfuacAfGfauUfgUfgUfcsc
D2090	S2090	1108	AfcAfUfcUfgUFAFAfAfAfaaAfAfAfL96	AS2090	2200	uUfuUfuUfUfUfuaCfaGfaAfUGfUGfufCfusUfsu
D2091	S2091	1109	AfcAfUfcUfcUFAFAfAfAFAFAfAfAfL96	AS2091	2201	uUfuUfuuuUfuUfuuaCfaGfaAfUGfUGfufCfusUfsu

Нуклеотиди великими буквами (а, и, с) являють собою 2'-О-метилнуклеотиди; Nf (наприклад, Af) являє собою 2'-фторнуклеотид; s являє собою фосфотіратний зв'язок; L96 означає ліганд GaInAc₃.

Приклад 4: Скринінг *in vitro* засобів для РНКі

- 5 Клітини Нер3В людини або клітини H.11.4.E щура (ATCC, Manassas, VA) вирощували майже до конфлюентного стану при 37°C в атмосфері 5% CO₂ в RPMI (ATCC) із додаванням 10% FBS, стрептоміцину і глутаміну (ATCC) перед відділенням від планшета трипсинізацією. Трансфекцію проводили за допомогою додавання 14,8 мкл Opti-MEM плюс 0,2 мкл ліпофектаміну RNAiMax на ямку (Invitrogen, Carlsbad CA, каталоговий № 13778-150) до 5 мкл дуплексів міРНК на ямку в 96-
10 ямковому планшеті і інкубували при кімнатній температурі протягом 15 хвилин. Потім до суміші міРНК додавали 80 мкл повного середовища для вирощування без антибіотика, який містить $\sim 2 \times 10^4$ клітин Нер3В. Перед очищенням РНК клітини інкубували протягом 24 або 120 годин. Експерименти із одноразовою дозою проводили при кінцевій концентрації дуплекса 10 нМ і 0,1 нМ і експерименти ефекту дози проводили із використанням 8, 4-кратних серійних розведень із

максимальною дозою кінцевої концентрації дуплекса 10 нМ.

Виділення тотальної РНК із використанням набору для виділення мРНК DYNABEADS (Invitrogen, № партії:610-12)

Клітини збирали і лізували в 150 мкл лізуючого/єднального буфера, потім перемішували протягом 5 хвилин при 850 об./хв. із використанням термоміксера Eppendorf (швидкість змішування була однаковою протягом усього процесу). У круглодонний планшет додавали десять мікролітрів магнітних гранул і 80 мкл суміші лізуючого/єднального буфера і перемішували протягом 1 хвилини. Магнітні гранули вловлювали із використанням магнітного тримача і видаляли супернатант, не зачіпаючи гранули. Після видалення супернатанта лізовані клітини додавали до гранул, які залишилися, і перемішували протягом 5 хвилин. Після видалення супернатанта магнітні гранули промивали 2 рази 150 мкл промивного буфера А і перемішували протягом 1 хвилини. Знову вловлювали гранули і видаляли супернатант. Потім промивали гранули 150 мкл промивного буфера В, уловлювали і видаляли супернатант. Гранули залишали висихати протягом 2 хвилин. Після сушіння додавали 50 мкл елюючого буфера і перемішували протягом 5 хвилин при 70°C. Гранули вловлювали магнітом протягом 5 хвилин. Видаляли 40 мкл супернатанта і додавали в інший 96-ямковий планшет.

Синтез кДНК із використанням набору ABI High capacity cDNA reverse transcription (Applied Biosystems, Foster City, CA, каталоговий №4368813)

До 5 мкл тотальної РНК додавали основну суміш із 1 мкл 10X буфера, 0,4 мкл 25X dNTP, 1 мкл випадкових праймерів, 0,5 мкл зворотної транскриптази, 0,5 мкл інгібітору РНКаз і 1,6 мкл H₂O на реакцію. кДНК одержували із використанням термального циклера Bio-Rad C-1000 або S-1000 (Hercules, CA) із використанням наступних етапів: 25°C 10 хвилин, 37°C 120 хвилин, 85°C 5 секунд, зберігання при 4°C.

ПЛР у реальному часі

2 мкл кДНК додавали до основної суміші, яка містить 0,5 мкл GAPDH TaqMan Probe (Applied Biosystems каталоговий №4326317E (людини), каталоговий № 4308313 (гризуна)), 0,5 мкл TTR TaqMan probe (Applied Biosystems каталоговий № HS00174914_m1 (людини), каталоговий № Rn00562124_m1 (щура)) і 5 мкл основної суміші Lightcycler 480 probe (Roche, каталоговий №04887301001) на ямку в 384-ямковий планшет (Roche, каталоговий № 04887301001). ПЛР у реальному часі проводили в обладнанні для ПЛР у реальному часі Roche LC 480 (Roche). Кожний дуплекс тестували щонайменше у двох незалежних трансфекціях і оцінювали кожну трансфекцію у двох повтореннях, якщо не зазначено інше.

Для розрахунку відносної кратності зміни дані в реальному часі аналізували способом $\Delta\Delta C_t$ і нормалізували на аналізи, проведені із клітинами, трансфікованими 10 нМ AD-1955, або імітаційно трансфікованими клітинами. IC₅₀ розраховували із використанням підібраної моделі із 4 параметрами із використанням XLFit і нормалізували на клітини, трансфіковані AD-1955 (сміслова послідовність: cuuAcGcuGAGuAciucGAdTsdT (SEQ ID NO: 2202), антисміслова послідовність: UCGAAGuCUcAGCGuAAGdTsdT (SEQ ID NO: 2203)), або нативні клітини в аналогічному діапазоні доз, або на їх найменшу дозу. IC₅₀ розраховували для кожної індивідуальної трансфекції, а також у комбінації, де окрема IC₅₀ збігалася із даними обох трансфекцій.

Результати пригнічення гена ілюстративного дуплекса міРНК із різними модифікаціями мотиву за винаходом представлено в таблиці 1 вище.

Приклад 5: Активність пригнічення *in vitro* хімічно модифікованих засобів для РНКі, направлених на TTR

Наступні нижче експерименти демонстрували позитивну дію хімічних модифікацій, включаючи введення мотивів триплетних повторів разом із лігандом GalNAc₃, на пригнічення активності засобів для РНКі, направлених на TTR. Послідовності досліджуваних засобів надано в таблиці 2 нижче. Області комплементарності до мРНК TTR являють собою такі, як зазначено нижче: область комплементарності засобів для РНКі AD-45165, AD-51546 і AD-51547 являє собою GGATGGGATTTCATGTAACCAAGA (SEQ ID NO:2204) і область комплементарності засобів для РНКі AD-45163, AD-51544 і AD-51545 являє собою TTCATGTAACCAAGAGTATTCCAT (SEQ ID NO: 2205).

Протокол оцінки IC₅₀ у клітинах Нер3В

У клітинах Нер3В (лінія клітин гепатоми людини) визначали IC₅₀ для кожної модифікованої міРНК за допомогою стандартної тимчасової трансфекції із використанням Lipofectamine RNAiMax. У короткому описі, тимчасову трансфекцію проводили за допомогою додавання 5 мкл Opti-MEM до 5 мкл дуплекса міРНК на ямку в 96-ямковий планшет поряд із 10 мкл Opti-MEM плюс 0,5 мкл Lipofectamine RNAiMax на ямку (Invitrogen, Carlsbad CA., каталоговий № 13778-

150) і інкубації при кімнатній температурі протягом 15-20 хвилин. Потім після інкубації в кожному ямку додавали 100 мкл повного середовища для вирощування без антибіотика, що містить 12000-15000 клітин Нер3В. Перед лізисом і аналізом мРНК TTR і GAPDH за допомогою аналізу із рДНК (Quantigene) клітини інкубували протягом 24 годин при 37°C в атмосфері 5% CO₂. Для визначення IC₅₀ оцінювали сім різних концентрацій міРНК у діапазоні від 10 нМ до 0,6 пМ і TTR/GAPDH для трансфікованих міРНК клітин нормалізували на клітини, трансфіковані 10 нМ міРНК Luc. Результати представлені в таблиці 2.

Протокол оцінки IC₅₀ вільного поглинання

Після інкубації із міРНК, направленими на TTR, протягом 4 годин або 24 годин оцінювали пригнічення при вільному поглинанні в первинних гепатоцитах яванської макаки. Пригнічення вимірювали на 24 години від початкової експозиції. У короткому викладі, за 24 години до початку експерименту 96-ямкові культуральні планшети покривали 0,05%-0,1% колагеном (Sigma C3867-1VL) при кімнатній температурі. На добу аналізу міРНК розбавляли в попередньо підігрітому середовищі для висівання, яке складається із DMEM із додаванням набору підтримуючого середовища GIBCO (що не містить сироватки, Life Technologies CM4000), і додавали в 96-ямкові культуральні планшети покриті колагеном. Кріоконсервовані первинні гепатоцити яванської макаки швидко розморожували на водяній бані 37°C і відразу ж розбавляли в середовищі для посіву в концентрації 360000 клітин/мл. Об'єм клітинної суспензії акуратно піпетували на верхню частину попередньо нанесеної міРНК, таким чином, що кінцеве число клітин на ямку становило 18000 клітин/ямку. Планшет злегка обертати для перемішування і поширення клітин навіть через ямки і поміщали в інкубатор при 37°C, 5% CO₂ протягом 24 годин до лізису і аналізу мРНК TTR і GAPDH за допомогою рДНК (Quantigene, Affymetrix). У випадку інкубації протягом 4 годин із міРНК середовище зливали через 4 години експонування клітин і заміняли свіжим середовищем для посіву протягом 20 годин інкубації, які залишилися. Аналіз наступних процесів мРНК TTR і GAPDH був таким, як описано вище. Для характерної кривої доза-відповідь міРНК титрували від 1 мкм до 0,24 нм за допомогою 4-кратного серійного розведення.

Таблиця 2

Результати активності in vitro TTR-GalNAc, які чергуються, і варіантів з триплетними мотивами

№ дуплекса	S (5'-3')	AS (5'-3')	IC ₅₀ при вільному поглинанні (нМ)		Her3B IC ₅₀ (нМ)
			4 год.	24 год.	
AD-45163	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfL96 (SEQ ID NO: 2206)	aUfgGfaAfuAfcUfcUfuGfgUfuAfcAfusGfisa (SEQ ID NO: 2212)	0.04101	0.00820	0.0115
AD-51544	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfL96 (SEQ ID NO: 2207)	aUfgGfaAfaAfcUfcuuGfgUfuAfcAfusGfisa (SEQ ID NO: 2213)	0.00346	0.00374	0.0014
AD-51545	AfuGfuAfaCfcAfaGfaGfuAfuUfcCfaUfL96 (SEQ ID NO: 2208)	aUfgGfaAfuAfcUfcuutGfguuAfcAfusGfisa (SEQ ID NO: 2214)	0.00395	0.00389	0.0018
AD-45165	UfgGfgAfuUfuCfaUfgUfaAfcCfaAfgAfL96 (SEQ ID NO: 2209)	uCfuUfgGfuUfaCfaUfgAfaAfuCfcCfasUfisc (SEQ ID NO: 2215)	0.02407	0.00869	0.0112
AD-51546	UfgGfgAfuUfuCfaUfgUfaAfcCfaAfgAfL96 (SEQ ID NO: 2210)	uCfuUfgGfuUfaCfangAfaAfuccCfasUfisc (SEQ ID NO: 2216)	0.00317	0.00263	0.0017
AD-51547	UfgGfgAfuUfuCfaUfgUfaAfcCfaAfgAfL96 (SEQ ID NO: 2211)	uCfuUfgGfuUfaCfangAfaAfuCfcCfasUfisc (SEQ ID NO: 2217)	0.00460	0.00374	0.0028

Нуклеотиди великими буквами (a, u, g, c) означають 2'-О-метилнуклеотиди; Nf (наприклад, Af) означають 2'-фторнуклеотид; s означає фосфотріатний зв'язок; L96 означає ліганд GalNAc₃; нуклеотиди жирним шрифтом означають зміни стосовно відповідного вихідного засобу. Кожний нуклеотид жирним шрифтом розташовується у центрі триплетного мотиву.

Нуклеотиди малими літерами (a, u, g, c) означають 2'-О-метилнуклеотиди; Nf (наприклад, Af) означають 2'-фторнуклеотид; s означає фосфотріатний зв'язок; L96 означає ліганд GalNAc₃; нуклеотиди жирним шрифтом означають зміни щодо відповідного вихідного засобу. Кожний нуклеотид жирним шрифтом розташовується у центрі триплетного мотиву.

Результати надані в таблиці 2 і демонструють, що модифіковані засоби для РНКи, спрямовані на TTR, забезпечують підвищену активність пригнічення.

Результати: Поліпшена активність модифікованих засобів для РНКи

Вихідні засоби для РНКи з хімічними модифікаціями, що чергуються, і лігандом GalNAc₃ забезпечували IC₅₀ у клітинах Her3B приблизно 0,01 нм. Як показано на фігурах 4-5 і в таблиці 2 засобу, модифіковані щодо вихідних засобів, наприклад, шляхом додавання одного або більш повторюваних триплетів 2'-фтор- і 2'-О-метилмодифікацій, проявляли неочікувано підвищену активність пригнічення, досягаючи значень IC₅₀ у клітинах Her3B, які були в 5-8 разів краще, ніж відповідний вихідний засіб.

Результати: IC₅₀ при вільному поглинанні в клітинах Her3B

Як показано в таблиці 2 і на фігурах 6-7, засобу для РНКи, модифіковані щодо вихідного AD-

45163, також проявляли підвищене пригнічення при вільному поглинанні. Модифіковані засоби проявляли більш ніж удвічі більшу активність пригнічення вихідної сполуки після періоду інкубації 24 години і приблизно в 10 раз більшу активність пригнічення вихідної сполуки після періоду інкубації 4 години.

5 Як показано в таблиці 2 і на фігурах 8-9, засобу для РНКи, модифіковані щодо вихідного AD-45165, також проявляли підвищене пригнічення при вільному поглинанні. Модифіковані засоби проявляли в 2-3 рази більшу активність пригнічення вихідного засобу після періоду інкубації 24 години і в 5-8 разів більшу активність пригнічення вихідної сполуки після періоду інкубації 4 години.

10 У сукупності ці результати демонструють, що модифіковані засоби для РНКи, надані в даному описі, наприклад, AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547, усі проявляють неочікувано гарне інгібування мРНК TTR в експериментах пригнічення *in vitro*.

Приклад 6: Пригнічення РНК TTR і інгібування білка TTR у трансгенних мишей

15 Для оцінки ефективності засобів для РНКи AD-45163, AD-51544, AD-51545, AD-45165, AD-51546 і AD-51547 ці засоби вводили трансгенним мишам, які експресували транстиретин людини із мутацією V30M (див. Santos SD., Fernaande, R. and Saraiva M.J., (2010) *Neurobiology of Aging*, 31, 280-289). Відомо, що мутація V30M викликає сімейну амілоїдну полінейропатію I типу у людей. Див., наприклад, Lobato L., (2003) *J. Nephrol.*, 16(3):438-42.

20 Засоби для РНКи (у буфері PBS) або контроль PBS вводили мишам (2 самцям і 2 самкам) у віці 18-24 місяців в одноразовій підшкірній дозі 5 мг/кг або 1 мг/кг. Приблизно через 48 годин мишей анестезували 200 мкл кетаміну, а потім випускали кров шляхом розрізу правої хвостової артерії. Виділяли цільну кров і виділяли плазму і зберігали при -80°C до аналізу. Збирали тканину печінки, швидко заморожували і зберігали при -80°C до обробки.

25 Ефективність лікування оцінювали (i) вимірюванням мРНК TTR у печінці через 48 годин після дозування і (ii) вимірюванням білка TTR у плазмі до введення засобу і через 48 годин після дозування. Аналізували рівні мРНК TTR у печінці із використанням аналізів розгалуженої ДНК - QuantiGene 2.0 (Panomics, каталоговий №: QS0011). У короткому викладі, зразки печінки мишей подрібнювали і одержували лізати тканини. Лізуючу суміш для печінки (суміш із 1 об'єму лізуючої суміші, 2 об'ємів води, яка не містить нуклеази, і 10 мкл протеїнази-K/мл до кінцевої концентрації 20 мг/мл) інкубували при 65°C протягом 35 хвилин. Потім у планшет для захоплення додавали 20 мкл набору робочих зондів (зонд TTR для гена-мішені і GAPDH для ендогенного контролю) і 80 мкл лізату тканини. Планшети для захоплення інкубували при 55°C±1°C (приблизно 16-20 годин). На наступну добу планшети для захоплення промивали 3 рази 1X промивним буфером (вода, яка не містить нуклеаз, компонент 1 буфера і компонент промивного буфера 2), потім сушили центрифугуванням протягом 1 хвилини при 240g. У планшет для захоплення додавали 100 мкл попередньо ампліфікованих робочих реагентів, який герметично закривали алюмінієвою фольгою і інкубували протягом 1 години при 55°C±1°C. Після інкубації протягом 1 години повторювали етап промивання, потім додавали 100 мкл ампліфікуючого робочого реагенту. Через 1 годину повторювали етапи промивання і сушіння і 40 додавали 100 мкл міченого зонда. Планшети для захоплення інкубували при 50°C±1°C протягом 1 години. Потім планшет промивали 1X промивним буфером, сушили і додавали 100 мкл субстрату. Планшети для захоплення зчитували із використанням люмінометра SpectraMax після інкубації від 5 до 15 хвилин. Дані рДНК аналізували шляхом вирахування середнього фонового значення із кожного зразка в трьох повтореннях, усереднюючи одержувані значення трьох повторень GAPDH (контрольного зонда) і TTR (експериментального зонда), а потім обчислюючи відношення: (експериментальне зонд-фонове значення)/(контрольний зонд-фонове значення).

Рівні TTR у плазмі аналізували із використанням комерційно доступного набору "AssayMax Human Prealbumin ELISA Kit" (AssayPro, St. Charles, MO, каталоговий № EP3010-1) відповідно 50 до інструкцій виробника. У короткому викладі, плазму мишей розбавляли 1:10000 в 1X суміші розріджувачів і додавали до попередньо покритих планшетів поряд із набором стандартів і інкубували протягом 2 годин при кімнатній температурі із наступним 5X промиваннями, що промиває буфером із набору. У кожному ямку додавали п'ятдесят мікролітрів біотинізованого антитіла проти преальбуміну і інкубували протягом 1 години при кімнатній температурі із наступними 5X промиваннями буфером, що промиває. До кожної ямки додавали п'ятдесят мікролітрів кон'югату стрептавідин-пероксидаза і інкубували планшети протягом 30 хвилин при кімнатній температурі із наступним промиванням, як описано раніше. Реакцію починали додаванням 50 мкл/ямку субстрату хромогену і інкубацію протягом 10 хвилин при кімнатній температурі, де реакцію зупиняють додаванням 50 мкл/ямку розчину, що зупиняє. Оптичну щільність при 450 нм реєстрували на мікропланшетному спектрофотометрі Versamax (Molecular 60

Devices, Sunnyvale, CA) і аналізували дані із використанням пакета програмного забезпечення Softmax 4.6 (Molecular Devices).

Результати представлено на фігурах 10-12. На фігурі 10 продемонстровано, що засоби для РНКи, модифіковані відносно вихідного засобу AD-45163 і AD-45165, проявляли активність пригнічення РНК, яка була аналогічною або більш сильною в порівнянні із активністю вихідних сполук. На фігурі 11 продемонстровано, що засоби AD-51544 і AD-51545 проявляли дозозалежну активність пригнічення, і що активність пригнічення цих засобів у дозі 5 мг/кг була подібною із активністю пригнічення відповідного вихідного AD-45163. На фігурі 12 продемонстровано, що засоби AD-51546 і AD-51547 також проявляли дозозалежну активність пригнічення. Крім того, активність пригнічення AD-51546 і AD-51547 у дозі 5 мг/кг була подібною із активністю пригнічення відповідного вихідного AD-45165.

Приклад 7: Фармакокінетичні профілі засобів для РНКи, направлених на TTR, у сироватці і печінки в миші

Для оцінки фармакокінетичних профілів засобів для РНКи AD-45163, AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547 ці засоби в буфері PBS вводили мишам C57BL/6 із використанням одноразового болюсного в/в або підшкірного (п/ш) введення. Концентрації засобів у плазмі і концентрації в печінці оцінювали в різні тимчасові точки після введення.

Фармакокінетичні параметри в плазмі представлено в таблицях 3 і 4 нижче. Середній час утримання препарату (MRT) у плазмі становив приблизно 0,2 години після дозування в/в і приблизно 1 година після дозування п/ш. У дозі 25 мг/кг засоби AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547 мали подібні фармакокінетичні властивості у плазмі. Кожний із цих засобів мав більше 75% біодоступності із підшкірного простору. Їх біодоступність перевершувала біодоступність вихідного засобу AD-45163, яке вводили в більш високій дозі 30 мг/кг. Біодоступність при підшкірному введенні AD-51544 і AD-51547 становила приблизно 100%, тоді як AD-51545 становила 90%, і біодоступність AD-51546 становила 76%.

Таблиця 3

Результати оцінок параметрів РК у плазмі після п/ш введення міРНК Ttr-GalNAc у мишей

Параметр	30 мг/кг AD-45163 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51544 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51545 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51546 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51547 (h/c Ttr-GalNAc)
T _{max} у плазмі (год.)	0,25	1	0,5	1	0,5
C _{max} у плазмі (мкг/мл)	9,6	11,7	10,9	11,7	12,1
AUC у плазмі (год. * мкг/мл)	12,4	21,9	19,9	20,9	25,3
F _{sc} (%)	79	100	90,1	76,0	99,2

Таблиця 4

Параметри РК міРНК у плазмі у мишей після в/в болюсного або п/ш дозування AD-51544, 51545, 51546 або 51547 при 25 мг/кг

Препарат, який тестується	AD-51544		AD-51545		AD-51546		AD-51547	
Доза міРНК (мг/кг)	25		25		25		25	
Шляхи введення	в/в	п/ш	в/в	п/ш	в/в	п/ш	в/в	п/ш
T _{max} (год.)	0,083	1	0,083	0,5	0,083	1	0,083	0,5
C _{max} (мкг/мл)	96,5a	11,7	108 ^a	10,9	128a	10,9	123 ^a	12,1
AUC _{0-останнє} (год. * мкг/мл)	21,6	21,9	22,1	19,9	27,5	20,9	25,5	25,3

Препарат, який тестується	AD-51544		AD-51545		AD-51546		AD-51547	
MRT _{0-останнє} (год.)	0,17	1,2	0,16	1,1	0,22	1,4	0,19	1,3
Вдаваний t _{1/2β} (год.) ^b	не визнач.	не визнач.	не визнач.	0,49	не визнач.	1,2	не визнач.	0,56
F _{sc} (%) ³	-	102	-	90,1	-	76,0	-	99,2

a: Концентрація в 1-й момент часу відбору проб (5 хв) після в/в дозування

b: Вдаваний період напіввиведення (t_{1/2β}) неможливо визначити (ND) для всіх 4 тестованих препаратів після в/в дозування, тому що заключну фазу профілів концентрація-час не визначали, тому що пов'язані із t_{1/2β} параметри РК (наприклад, AUC_{0-∞}, CL і Vss) не описували.

c: біодоступність при п/ш уведенні, що розраховується як процентне відношення AUC_{0-останнє} після п/ш і в/в дозування при 25 мг/кг.

Результати також свідчили, що засоби для РНКи AD-45163, AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547 забезпечували аналогічні або більш високі концентрації в печінці при підшкірному уведенні в порівнянні із введенням за допомогою в/в болюса. Фармакокінетичні параметри для печінки представлено в таблицях 5 і 6 нижче. Пікова концентрація (C_{max}) і площа під кривій (AUC_{0-останнє}) у печінці були у два-три рази вище після підшкірного введення в порівнянні із в/в введенням аналогічного засобу в аналогічній дозі. Концентрації в печінці були найбільш високими для AD-51547 і найнижчими для AD-51545. Середній час утримання (MRT) і період напіввиведення було більше для AD-51546 і AD-51547 у порівнянні із AD-51544 і AD-51545. Після підшкірного введення приблизні величини MRT становили 40 годин для AD-51546 і 25 годин для AD-51547, тоді як MRT для AD-51544 і AD-51545 були менше (приблизно 6-9 годин). Період напіввиведення AD-51546 і AD-51547 також був більш високим (41-53 годин), ніж був період напіввиведення AD-51544 і AD-51545 (6-10 годин).

Таблиця 5

Результати оцінок параметрів РК у печінці після п/ш уведення міРНК Ttr-GalNAc у мишей

Параметр	30 мг/кг AD-45163 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51544 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51545 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51546 (h/c Ttr-GalNAc)	25 мг/кг AD-51547 (h/c Tr-GalNAc)
T _{max} у печінці (год.)	8	4	4	2	8
C _{max} у печінці (мкг/г)	313	126	80	117	174
AUC у печінці (год*мкг/г)	4519	1092	763	2131	4583

Таблиця 6

Параметри РК міРНК у печінці в мишей після в/в болюсної або п/ш дози AD-51544, 51545, 51546 або 51547 при 25 мг/кг

Препарат, який тестується	AD-51544		AD-51545		AD-51546		AD-51547	
Доза міРНК (мг/кг)	25		25		25		25	
Шляхи введення	в/в	п/ш	в/в	п/ш	в/в	п/ш	в/в	п/ш
t _{max} (год.)	1	4	1	4	4	2	2	8
C _{max} (мкг/г)	67,9	126	37,0	80,5	35,3	117	73,8	174
AUC _{0-останнє} (год·мкг/г)	632	1092	324	763	984	2131	1429	4583
MRT _{0-останнє} (год.)	8,7	6,5	5,9	8,5	45,7	40,2	29,4	25,3
Вдаваний t _{1/2β} (год.)	8,1	8,2	5,7	10,0	51,1	45,3	41,1	52,7

Приклад 8: Стабільність *in vitro* засобів для РНКи в сироватці мавпи

Також оцінювали стабільність засобів для РНКи AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547 у сироватці в мавп. Результати демонстрували, що антисмислові і смислові ланцюги AD-51544, AD-51545 і AD-51547 мають стабільність у сироватці протягом періоду часу приблизно 24 години (дані не показані).

5 Приклад 9: Засоби для РНКи забезпечують тривале пригнічення білка TTR у приматів, які не є людиною

Активність пригнічення РНК засобами для РНКи AD-45163, AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547 оцінювали виміром пригнічення білка TTR у сироватці яванських макак після підшкірного введення п'яти доз 5 мг/кг (одну дозу щодоби протягом 5 діб) або одноразову дозу 25 мг/кг. Pre-dose рівні білка TTR перед дозуванням у сироватці оцінювали шляхом усереднення рівнів за 11 діб перед першою дозою, за 7 діб перед першою дозою і 1 добу перед першою дозою. Рівні білка TTR у сироватці після дозування оцінювали шляхом визначення рівня в сироватці, починаючи на 1 добу після останньої дози (тобто на 5 добу дослідження в групі 5×5 мг/кг і 1 добу дослідження в групі 1×25 мг/кг) до 49 доби після останньої дози (тобто на 53 добу дослідження в групі 5×5 мг/кг і на 49 добу в групі 1×25 мг/кг). Див. фігуру 13.

15 Рівні білка TTR оцінювали, як описано в приклад 6. Результати представлено на фігурі 14 і в таблицях 7 і 8.

Максимальне пригнічення білка TTR приблизно до 50% отримували в групі, які отримували 25 мг/кг AD-45163, AD-51544, AD-51546 і AD-51547 (див. таблицю 8). Найвище пригнічення білка TTR приблизно 70% отримували в групах, які отримували 5×5 мг/кг AD-45163, AD-51544, AD-51546 і AD-51547 (див. таблицю 7). Засіб AD-51545 забезпечувало менший ступінь пригнічення в обох протоколах уведення. Значне пригнічення приблизно 20% або більше зберігалося до 49 діб після останньої дози AD-51546 і AD-51547 в обох протоколах 1×25 мг/кг і 5×5 мг/кг. Як правило, краще пригнічення отримували в протоколі 5×5 мг/кг у порівнянні із протоколом 1×25 мг/кг.

Таблиця 7

Транстиретин у фракції сироватки щодо рівня до дозування в яванських макак (5 мг/кг щодоби протягом 5 діб)

	C-II	C-7	C-I	C5	C7	C9	CII	C14	C18	C22	C26	C32	C39	C46	C53
AD-45163	0,98	0,99	1,03	0,71	0,52	0,40	0,34	0,27	0,31	0,39	0,48	0,64	0,68	0,81	0,88
AD-51544	1,02	0,99	0,99	0,60	0,47	0,37	0,35	0,39	0,48	0,58	0,66	0,74	0,83	0,91	0,92
AD-51545	1,03	0,97	1,00	0,73	0,65	0,63	0,69	0,68	0,78	0,87	0,97	1,00	1,03	1,06	1,09
AD-51546	1,01	0,97	1,02	0,59	0,42	0,35	0,30	0,32	0,43	0,58	0,66	0,77	0,92	0,93	0,97
AD-51547	0,99	0,99	1,02	0,74	0,54	0,41	0,34	0,34	0,39	0,49	0,51	0,53	0,65	0,70	0,77

Таблиця 8

Транстиретин у фракції сироватки щодо рівня до дозування в яванських макак (25 мг/кг)

	C-II	C-7	C-I	CI	C3	C5	C7	C10	C14	C18	C22	C28	C35	C42	C49
AD-45163	1,04	1,01	0,95	0,99	0,84	0,67	0,57	0,44	0,45	0,51	0,58	0,66	0,72	0,78	0,85
AD-51544	1,01	1,04	0,95	0,92	0,69	0,57	0,49	0,48	0,56	0,65	0,69	0,77	0,83	0,87	0,94
AD-51545	0,98	1,02	0,99	0,87	0,77	0,69	0,71	0,72	0,84	0,90	0,92	0,99	1,00	1,00	1,00
AD-51546	1,04	1,03	0,93	0,89	0,71	0,62	0,53	0,50	0,55	0,70	0,70	0,69	0,72	0,79	0,84
AD-51547	0,96	1,03	1,01	1,19	0,90	0,70	0,54	0,48	0,50	0,50	0,52	0,58	0,62	0,70	0,72

30 Приклад 10: Переносимість засобів РНКи, направлених на TTR
Оцінка цитокінів в аналізі цільної крові

Для оцінки переносимості засобів для РНКи, направлених на TTR, (включаючи AD-45163, AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547) кожний засіб тестували в аналізі цільної крові із використанням крові від трьох донорів, які є людиною. Засоби являли собою 300 нм трансфікований DOTAP або 1 мкМ реагент без трансфекції (вільна міРНК). Спостерігали менше ніж дворазова зміна для наступних нижче цитокінів/хемокинів: G-CSF, IFN- γ , IL-10, IL-12 (p70), IL1 β , IL-1ra, IL-6, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , TNF α . (Результати не показані).

Оцінка *in vivo*

Для оцінки переносимості *in vivo* засобу для РНКи ін'єктували підшкірно мишам CD1 у дозі 125 мг/кг. Не спостерігали індукції цитокінів через 2, 4, 6, 24 або 48 годин після підшкірної ін'єкції AD-45163. Не спостерігали значної індукції цитокінів через 6 або 24 години після підшкірної ін'єкції AD-51544, AD-51545, AD-51546 або AD-51547.

Для повної оцінки переносимості *in vivo* тестували ряд засобів для РНКи (включаючи AD-45163, AD-51544, AD-51545, AD-51546 і AD-51547) за допомогою підшкірної ін'єкції 5 і 25 мг приматам, що не є людиною, (яванським макакам) із об'ємами дози 1-2 мл на ділянку. Не спостерігали еритему або набряк на ділянках ін'єкції.

Дослідження переносимості одноразової п/ш дози в щурів

Для оцінки токсичності щурів ін'єктували одноразовою підшкірною дозою 100, 250, 500 або 750 мг/кг AD-45163 (див. таблицю 9). Проводили наступні нижче оцінки: клінічні ознаки токсичності, маси тіла, загальний аналіз крові, клінічної біохімії і згортання, маси органів (печінки і селезінки), макроскопічну і мікроскопічну оцінку (нирки, печінки, легені, лімфовузла, селезінки, насінників, тимуса, аорти, серця, кишечнику (тонкого і товстого).

Таблиця 9

Дослідження переносимості одноразової п/ш дози на щурах: 100, 250, 500 і 750 мг/кг AD-45163 на щурах Sprague Dawley

Група	Рівень дози (мг/кг)	Об'єм дози (мл/кг)	Шлях і схема ведення	№ самців щурів Sprague Dawley	Доба розкриття
PBS	0	10	п/ш ін'єкція доба 1 (2 ділянки)	7/групі (5 токсикологіч. тварин, 2 тварин ТК)	Доба 4
AD-45163 вихідне	100				
	250				
	500				
	750				

Результати демонструють відсутність пов'язаних із препаратом, який тестується, клінічних ознак токсичності, ефектів на масу тіла, масу органів або клінічну біохімію. Не спостерігали гістопатологію серця, нирок, насінників, селезінки, печінки і тимуса. Спостерігали незначне підвищення WBC, що не є несприятливим, пов'язане із препаратом, який тестується (\uparrow 68%, переважно належить до підвищення NEUT і MONO) при 750 мг/кг. Ці результати свідчать про те, що одноразова доза до 750 мг/кг є добре переносимою щурами.

Переносимість повторних підшкірних уведень у щурів

Для оцінки переносимості повторних підшкірних уведень AD-45163 проводили щодобові підшкірні ін'єкції 300 мг/кг протягом 5 діб і на 6 добу проводили розкриття. План дослідження представлений в таблиці 10.

Таблиця 10

Дослідження переносимості повторних доз протягом п'яти діб на щурах

Група	Рівень дози (мг/кг)	Концентрація (мг/мл)	№ токсикологіч. тварин	Після доби 6
PBS	0	0	2М, 2Ж	2М, 2Ж
AD-45163	300	150	2М, 2Ж	2М, 2Ж

Оцінювали наступні нижче вихідні параметри: клінічні ознаки, маси тіла, гематологію, клінічну біохімію і згортання, маси органа, макроскопічну і мікроскопічну оцінку (печінки, селезінки, нирки, серця, шлунково-кишкового тракту і першої і останньої ділянки ін'єкції). Результати демонстрували відсутність пов'язаних із препаратом, який тестується, клінічних ознак, ефектів на масу тіла або масу органів, а також відсутність пов'язаних із препаратом, який тестується даних клінічної гематології або біохімії. Існувало можливе незначне збільшення

активованого часткового тромбопластинного часу (APTT) на добу 6 (20,4 у порівнянні із 17,4 секундами). Гістопатологія не виявляла пов'язаних із препаратом, який тестується, даних у печінці, селезінці, серці і шлунково-кишковому тракті. У нирці спостерігали від мінімальної до незначної гіпертрофію каналцевого епітелію (яка не відноситься до несприятливої). На останній ділянці спостерігали мінімальний багатоголищевий мононуклеарний інфільтрат, який не відноситься до несприятливих. Ці результати свідчать про те, що п'ять щодобових доз 300 мг/кг вихідного засобу для РНКи AD-45163 є добре переносимими щурами.

Приклад 11: Засоби РНКи забезпечують тривале пригнічення білка TTR у приматів, які не є людиною

Активність пригнічення РНК засобу для РНКи AD-51547 оцінювали за допомогою виміру пригнічення білка TTR у сироватці яванських макак після підшкірного введення "інтенсивної фази" засобу для РНКи: п'ять добових доз 2,5 мг/кг, 5 мг/кг або 10 мг/кг (одна доза щодоби протягом 5 днів) із наступною "підтримуючою фазою" засобу для РНКи: щотижневе дозування 2,5 мг/кг, 5 мг/кг або 10 мг/кг протягом 4 тижнів. Рівні білка TTR перед дозуванням у сироватці оцінювали шляхом усереднення рівнів за 11 днів до першої дози, 7 днів до першої дози і 1 добу до першої дози. Рівні білка TTR у сироватці після дозування оцінювали за допомогою визначення рівня в сироватці щодо періоду перед дозуванням, починаючи на 1 добу після інтенсивної фази, завершували на 40 добу після останньої дози підтримуючої фази (тобто 70 доба дослідження).

Рівні білка TTR оцінювали, як описано в прикладі 6. Результати наведені на фігурі 15.

Максимальне пригнічення білка TTR приблизно до 80% отримували у всіх групах, які отримували 2,5 мг/кг, 5 мг/кг або 10 мг/кг AD-51547. Найнижчий рівень нокдауну отримували у всіх групах приблизно на добу 14, пригнічення зберігалося на рівнях найнижчого нокдауну при щотижневій підтримуючій дозі 2,5 мг/кг, 5 мг/кг або 10 мг/кг AD-51547. Рівні TTR не поверталися до вихідного рівня більше 40 днів після доби введення останньої підтримуючої дози при рівнях дозування 5 і 2,5 мг/кг.

Еквіваленти

Фахівцям у даній галузі буде зрозуміло, або вони можуть установлювати використанням тільки загальноприйнятого експериментування багато еквівалентів конкретних варіантів здійснення і способів, які описуються у даному описі. Припускають, що такі еквіваленти входять в обсяг наступної нижче формули винаходу.

СПИСОК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> ALNYLAM PHARMACEUTICALS

<120> ЗАСОБИ ДЛЯ РНКи, КОМПОЗИЦІЇ І СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ ТРАНСТИРЕТИНОМ (TTR)

<130> 121301-00120

<140> New Application

<141> Concurrently Herewith

<150> 61/680,098

<151> 2012-08-06

<150> 61/615,618

<151> 2012-03-26

<150> 61/561,710

<151> 2011-11-18

<160> 2217

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 614

<212> ДНК

<213> Homo sapiens

	<400> 1	
	cagaagtcca ctcatctctg gcaggatggc ttctcatcgt ctgctcctcc tctgccttgc	60
5	tggactggta tttgtgtctg aggctggccc tacgggcacc ggtgaatcca agtgtcctct	120
	gatggtcaaa gttctagatg ctgtccgagg cagtcctgcc atcaatgtgg ccgtgcatgt	180
	gttcagaaaag gctgctgatg acacctggga gccatttgcc tctgggaaaa ccagtgagtc	240
10	tggagagctg catgggctca caactgagga ggaatttgta gaagggatat acaaagtgga	300
	aatagacacc aaatcttact ggaaggcact tggcatctcc ccattccatg agcatgcaga	360
15	ggtggtattc acagccaacg actccggccc ccgccgtac accattgccg ccctgctgag	420
	cccctactcc tattccacca cggctgtcgt caccaatccc aaggaatgag ggacttctcc	480
	tccagtggac ctgaaggacg agggatggga tttcatgtaa ccaagagtat tccattttta	540
20	ctaaagcagt gttttcacct catatgctat gttagaagtc caggcagaga caataaaaca	600
	ttcctgtgaa aggc	614
25	<210> 2	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2	
	ugggauiiua uguaассааg a	21
40	<210> 3	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 3	
	usiugguiua augaaaucсс auc	23
55	<210> 4	
	<211> 16	
	<212> Білок	
	<213> Невідоме	
60	<220>	
	<223> Опис невідомого: Ілюстративний гідрофобний пептид мембранної транслокації	
	<400> 4	
	Ala Ala Val Ala Leu Leu Pro Ala Val Leu Leu Ala Leu Leu Ala Pro	

	1	5	10	15
5	<210> 5 <211> 11 <212> Білок <213> Невідоме			
10	<220> <223> Опис невідомого: пептид аналог RFGF			
15	<400> 5 Ala Ala Leu Leu Pro Val Leu Leu Ala Ala Pro 1 5 10			
20	<210> 6 <211> 13 <212> Білок <213> Вірус імунodefіциту людини			
25	<400> 6 Gly Arg Lys Lys Arg Arg Gln Arg Arg Arg Pro Pro Gln 1 5 10			
30	<210> 7 <211> 16 <212> Білок <213> Drosophila sp.			
35	<400> 7 Arg Gln Ile Lys Ile Trp Phe Gln Asn Arg Arg Met Lys Trp Lys Lys 1 5 10 15			
40	<210> 8 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність			
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид			
	<400> 8 аасаgиgиис иигсисиааа а			21
50	<210> 9 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність			
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид			
60	<400> 9 иааааgаgса агаасасиги иии			23

	<210> 10	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 10	
	аасаguguuc uugсисuaua а	21
15	<210> 11	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 11	
25	uaauаgаса агаасасиги uuи	23
	<210> 12	
	<211> 21	
30	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
40		
	<400> 12	
	guaaccaаgа guauuccaut t	21
45	<210> 13	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
55		
	<400> 13	
	auggaauасu cuugguuact t	21
60		

	<210> 14	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 14	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 15	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 15	
25	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 16	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 16	
	auggaиаси сииггуиаса uга	23
40	<210> 17	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 17	
50	auggaиаси сииггуиаса uга	23
	<210> 18	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 18 аугуаассаа гагуаиусса u	21
5	<210> 19 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 19 аугуаассаа гагуаиусса u	21
20	<210> 20 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 20 аугуаассаа гагуаиусса u	21
35	<210> 21 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 21 аугуаассаа гагуаиусса u	21
50	<210> 22 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 22 аугуаассса гагуаиусса u	21
	<210> 23 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 23 auguaассаа gaguaиисса u		21
10	<210> 24 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 24 auguaассаа gaguaиисса u		21
25	<210> 25 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 25 auguaассаа gaguaиисса u		21
35	<210> 26 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 26 auguaассаа gaguaиасга u		21
55	<210> 27 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 27		

	ugggauiiisa uguaassaag a	21
5	<210> 28 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
15	<400> 28 ugggauiiisa uguaassaag a	21
20	<210> 29 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25		
30	<400> 29 auguaassaа gaгуаиисса u	21
35	<210> 30 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40		
45	<400> 30 ugggauiiisa uguaassaag a	21
50	<210> 31 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид <400> 31 auguaassaа gaгуаиасга u	21
60	<210> 32 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 32	
10	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 33	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 33	
	auguaассаа gagtатuсса u	21
	<210> 34	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 34	
40	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 35	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 35	
	uggгаииуса uguaассааg a	21
55	<210> 36	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 36 auguaассаа gaguauисса u	21
10	<210> 37 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 37 auguaассаа gaguauисса u	21
20	<210> 38 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 38 auguaассаа gaguauисса u	21
35	<210> 39 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 39 auguaассаа gaguauисса u	21
50	<210> 40 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 40 tgggatuисса ughtaассааg a	21

	<210> 41	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 41	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
15	<210> 42	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 42	
25	ugggaиииса uguaассааg a	21
	<210> 43	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 43	
	ugggaиииса uguaассааg a	21
40	<210> 44	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 44	
50	ugggaиииса uguaассааg a	21
	<210> 45	
55	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 45 ugggauiiisa uguaассааg a	21
5	<210> 46 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 46 atguaассаа gagtautсса t	21
25	<210> 47 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 47 atgтаассаа gagtatucca u	21
40	<210> 48 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 48 ugggauiiisa uguaассааg a	21
55	<210> 49 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 49 аугааассаа гагуаиусса и	21
5	<210> 50 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 50 аугааассаа гагуаиусса и	21
20	<210> 51 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 51 угггаиууса игуаассааг а	21
35	<210> 52 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 52 аугааассаа гагуаиусса и	21
50	<210> 53 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 53 угггаиууса игуаассааг а	21
	<210> 54 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 54 ugggauiiisa uguaассааg a		21
10	<210> 55 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 55 ugggauiiisa uguaассааg a		21
25	<210> 56 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 56 ugggauiiisa uguaассааg a		21
35	<210> 57 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 57 аугаассаа гагуаиисса u		21
50	<210> 58 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 58 аугаассаа гагуаиисса u		21
	<210> 59		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 59	
10	auguaассаа gаguaисса u	21
	<210> 60	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 60	
	ugggаиииса uguaассааg a	21
25	<210> 61	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 61	
35	auguaассаа gаguaисса u	21
	<210> 62	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 62	
50	auguaассаа gаguaисса u	21
	<210> 63	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 63	

	auguaassaa gaggauiussa u	21
5	<210> 64 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 64 auguaassaa gaggauiussa u	21
20	<210> 65 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 65 uggauiussa uguaassaag a	21
30	<210> 66 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 66 auguaassaa gaggauiussa u	21
45	<210> 67 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 67 auguaassaa gaggauiussa u	21
60	<210> 68 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 68 ugggauiiua uguaaccaag a	21
10	<210> 69 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 69 auguaaccaag aguauiua u	21
25	<210> 70 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 70 auguaaccaag agtatuaa u	21
40	<210> 71 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 71 auguaaccaag agtatuaa u	21
60	<210> 72 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності:	

	синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
5	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 72	
	auguaaccaa gagtauucca u	21
10	<210> 73	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 73	
25	auguaaccaa gagtatucca u	21
	<210> 74	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 74	
	auguaaccaa gaguaauucca u	21
40	<210> 75	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 75	
	auguaaccaa gaguaauucca u	21
	<210> 76	
55	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 76 auguaassaa gaguauiussa u	21
5	<210> 77 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 77 auguaassaa gagtatussa u	21
25	<210> 78 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 78 atguaassaa gagtatussa t	21
40	<210> 79 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 79 auguaassaa gaguauiussa u	21
60	<210> 80 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 80		
10	auguaacca gagtatuca u		21
	<210> 81		
	<211> 21		
15	<212> ДНК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
25	<400> 81		
	atguaacca gagtauca u		21
30	<210> 82		
	<211> 21		
	<212> ДНК		
	<213> Штучна послідовність		
35	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<220>		
40	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 82		
45	auguaacca gagtauca u		21
	<210> 83		
	<211> 21		
	<212> ДНК		
50	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
55	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 83		
	auguaacca gagtatuca u		21

	<210> 84	
	<211> 21	
5	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 84	
	auguaaccsa gagtatuca u	21
20	<210> 85	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
30	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 85	
	auguaaccsa gagtatuca u	21
35		
	<210> 86	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45		
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 86	
	auguaaccsa gagtatuca u	21
55	<210> 87	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 87 auguaaccca gaguaaucca u	21
5	<210> 88 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 88 auguaaccaa gaguaaucca u	21
20	<210> 89 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 89 ugggaaucua uguaaccaa a	21
35	<210> 90 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 90 auguaaccaa gaguaaucca u	21
45	<210> 91 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 91 auguaaccaa gagtatucca u	21

	<210> 92	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 92	
	auguaassaa gaguauissa u	21
	<210> 93	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 93	
25	auguaassaa gaguauissa u	21
	<210> 94	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 94	
	auguaassaa gaguattcca u	21
	<210> 95	
45	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
50	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 95	
55	auguaassaa gaguauissa u	21
	<210> 96	
	<211> 21	
	<212> РНК	
60	<213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 96 augaаассаа gаguaисса u		21
10	<210> 97 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 97 augaаассаа gаgtatusса u		21
25	<210> 98 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 98 augaаассаа gаguaисса u		21
40	<210> 99 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 99 augaаассаа gаguaисса t		21
55	<210> 100 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220>		

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 100 auguaассаа gaguaиисса u	21
10	<210> 101 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 101 auguaассаа gaguaиисса u	21
25	<210> 102 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 102 auguaассаа gaguaиисса u	21
40	<210> 103 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 103 auguaассаа gaguaиисса u	21
55	<210> 104 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 104 auguaассаа gaguaиисса u	21
60	<210> 105 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 105	
10	auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 106	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 106	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 107	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 107	
35	auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 108	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 108	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
50	<210> 109	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 109 augaаассаа gаgtatusса u	21
10	<210> 110 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 110 augaаассаа gаguaиисса u	21
20	<210> 111 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 111 augaаассаа gаguaиисса u	21
35	<210> 112 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 112 augaаассаа gаguaиисса u	21
50	<210> 113 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 113 augaаассаа gаguaиисса u	21
60	<210> 114 <211> 21 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 114 агуааассаа гагуауисса u	21
10	<210> 115 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 115 агуааассаа гагуауисса u	21
25	<210> 116 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 116 агуааассаа гагуауисса u	21
40	<210> 117 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 117 агуааассаа гагуауисса u	21
50	<210> 118 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 118 агуааассаа гагуауисса u	21

	<210> 119	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 119	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
15	<210> 120	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 120	
25	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 121	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 121	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
40		
	<210> 122	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 122	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
55	<210> 123	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 123 augaаассаа gaгуаиисса u	21
5	<210> 124 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 124 augaаассаа gaгуаиисса u	21
20	<210> 125 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 125 augaаассаа gaгуаиисса u	21
35	<210> 126 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 126 augaаассаа gаgtatusса u	21
55	<210> 127 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 127 augaаассаа gaгуаиисса u	21

	<210> 128	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 128	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 129	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 129	
25	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 130	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 130	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
40	<210> 131	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 131	
50	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 132	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 132 аугуаассаа гагуаиусса u	21
5	<210> 133 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 133 аугуаассаа гагуаиусса u	21
20	<210> 134 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 134 аугуаассаа гагуаиусса u	21
35	<210> 135 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 135 аугуаассаа гагуаиусса u	21
50	<210> 136 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 136 аугуаассаа гагуаиусса u	21
	<210> 137 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 137 аугуаассаа гагуауисса u	21
10	<210> 138 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 138 аугуаассаа гагуауисса u	21
25	<210> 139 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 139 аугуаассаа гагуауисса u	21
35	<210> 140 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 140 аугуаассаа гагуауисса u	21
50	<210> 141 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 141 аугуаассаа гагуауисса u	21
	<210> 142	

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 142	
10	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 143	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 143	
	auguaассаа gaguaисса u	21
25	<210> 144	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 144	
35	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 145	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 145	
	auguaассаа gaguaисса u	21
50	<210> 146	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 146	

	auguaassaa gaguauiussa u	21
5	<210> 147 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 147 auguaassaa gaguauiussa u	21
20	<210> 148 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 148 auguaassaa gaguauiussa u	21
30	<210> 149 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 149 auguaassaa gaguauiussa u	21
45	<210> 150 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 150 auguaassaa gaguauiussa u	21
60	<210> 151 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність <220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 151 auguaассаа gaguaиисса u	21
10	<210> 152 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 152 auguaассаа gaguaиисса u	21
25	<210> 153 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 153 auguaассаа gaguaиисса u	21
40	<210> 154 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 154 auguaассаа gaguaиисса u	21
55	<210> 155 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 155 auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 156 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 156	
10	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 157	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 157	
	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 158	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 158	
35	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 159	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 159	
	auguaассаа gaguaисса u	21
50	<210> 160	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 160	
	auguaассаа gaguaисса u	21

	<210> 161	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 161	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
15	<210> 162	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 162	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
30	<210> 163	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 163	
40	auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 164	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 164	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
55	<210> 165	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 165	21
	auguaassaa gaguauussa u	
10	<210> 166	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 166	21
20	auguaassaa gaguauussa u	
	<210> 167	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 167	21
30	auguaassaa gaguauussa u	
	<210> 168	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 168	21
45	auguaassaa gaguauussa u	
	<210> 169	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 169	21
60	auguaassaa gaguauussa u	
	<210> 170	
	<211> 21	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 170 аугааассаа гагуаиуса u	21
10	<210> 171 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 171 аугааассаа гагуаиуса u	21
25	<210> 172 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 172 угггаиуса игааассааg a	21
40	<210> 173 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 173 угггаиуса игааассааg a	21
50	<210> 174 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 174 угггаиуса игааассааg a	21

	<210> 175	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 175	
	ugggauiiуса uгуаассааg а	21
15	<210> 176	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 176	
25	ugggauiiуса uгуаассааg а	21
30	<210> 177	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 177	
	ugggauiiуса uгуаассааg а	21
40		
	<210> 178	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 178	
	ugggauiiуса uгуаассааg а	21
55	<210> 179	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 179 ugggauuuca uguaассааg a	21
5	<210> 180 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 180 auguaассаа gaguauuca u	21
20	<210> 181 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 181 auguaассаа gaguauuca u	21
35	<210> 182 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 182 auguaассаа gaguauuca u	21
45	<210> 183 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 183 auguaассаа gaguauuca u	21
60	<210> 184 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 184 аугуаассаа гагуауисса u		21
10	<210> 185 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 185 аугуаассаа гагуауисса u		21
25	<210> 186 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 186 аугуаассаа гагуауисса u		21
40	<210> 187 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 187 аугуаассаа гагуауисса u		21
55	<210> 188 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 188 аугуаассаа гагуауисса u		21

	<210> 189	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 189	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 190	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 190	
25	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 191	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 191	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
40	<210> 192	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 192	
50	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 193	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 193 аугааассаа гагуаиусса u	21
5	<210> 194 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 194 аугааассаа гагуаиусса u	21
20	<210> 195 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 195 аугааассаа гагуаиусса u	21
35	<210> 196 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 196 аугааассаа гагуаиусса u	21
50	<210> 197 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 197 аугааассаа гагуаиусса u	21
	<210> 198 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 198 аугуаассаа гагуауисса u	21
10	<210> 199 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 199 аугуаассаа гагуауисса u	21
25	<210> 200 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 200 аугуаассаа гагуауисса u	21
35	<210> 201 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 201 аугуаассаа гагуауисса u	21
50	<210> 202 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 202 аугуаассаа гагуауисса u	21
	<210> 203	

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 203	
10	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 204	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 204	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
25	<210> 205	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 205	
35	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 206	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 206	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
50	<210> 207	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 207	

	auguaassaa gaguauussa u	21
5	<210> 208 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 208 auguaassaa gaguauussa u	21
20	<210> 209 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 209 auguaassaa gaguauussa u	21
30	<210> 210 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 210 auguaassaa gaguauussa u	21
45	<210> 211 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 211 auguaassaa gaguauussa u	21
60	<210> 212 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 212 auguaассаа gaguaиисса u	21
10	<210> 213 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 213 auguaассаа gaguaиисса u	21
25	<210> 214 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 214 auguaассаа gaguaиисса u	21
40	<210> 215 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 215 auguaассаа gaguaиисса u	21
55	<210> 216 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 216 auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 217 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 217	
10	auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 218	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 218	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 219	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 219	
35	auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 220	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 220	
	auguaассаа gaguaиисса u	21
50	<210> 221	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 221	
	auguaассаа gaguaиисса u	21

	<210> 222	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 222	
	auguaacca gaguaucsa u	21
15	<210> 223	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 223	
30	auguaacca gagtattcca u	21
	<210> 224	
	<211> 21	
35	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
40	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 224	
	auguaacca gaguaucsa u	21
45	<210> 225	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 225	
	auguaacca gaguaucsa u	21
	<210> 226	
60	<211> 21	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 226 аугуаассаа гагуауисса u	21
10	<210> 227 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 227 аугуаассаа гагуауисса u	21
25	<210> 228 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 228 аугуаассаа гагуауисса u	21
40	<210> 229 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 229 аугуаассаа гагуауисса u	21
50	<210> 230 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 230 аугуаассаа гагуауисса u	21

	<210> 231	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 231	
	auguaassaa gagautcca u	21
	<210> 232	
20	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
25	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 232	
	auguaassaa gagauuicca u	21
30	<210> 233	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
35	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 233	
	auguaassaa gaguattcca u	21
	<210> 234	
50	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
55	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 234	
	auguaassaa gagauuicca u	21
60		

	<210> 235	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 235	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 236	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 236	
25	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 237	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 237	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
40	<210> 238	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 238	
50	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 239	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 239 аугуаассаа гагуаиусса u	21
5	<210> 240 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 240 аугуаассаа гагуаиусса u	21
20	<210> 241 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 241 аугуаассаа гагуаиусса u	21
35	<210> 242 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 242 аугуаассаа гагуаиусса u	21
50	<210> 243 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 243 аугуаассаа гагуаиусса u	21
65	<210> 244 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 244 аугуаассаа гагуауисса u		21
10	<210> 245 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 245 аугуаассаа гагуауисса u		21
25	<210> 246 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 246 аугуаассаа гагуауисса u		21
35	<210> 247 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 247 аугуаассаа гагуауисса u		21
50	<210> 248 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 248 аугуаассаа гагуауисса u		21
	<210> 249		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 249	
10	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 250	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 250	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
25	<210> 251	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 251	
35	auguaассаа gaгуаиисса u	21
	<210> 252	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 252	
	auguaассаа gaгуаиисса u	21
50	<210> 253	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 253	

	auguaassaa gaguauussa u	21
5	<210> 254 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 254 auguaassaa gaguauussa u	21
20	<210> 255 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 255 auguaassaa gaguauussa u	21
30	<210> 256 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 256 auguaassaa gaguauussa u	21
45	<210> 257 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 257 auguaassaa gaguauussa u	21
60	<210> 258 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність <220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 258 auguaассаа gaguaиисса u	21
10	<210> 259 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 259 auguaассаа gaguaиисса u	21
25	<210> 260 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 260 auguaассаа gaguaиисса u	21
40	<210> 261 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 261 auguaассаа gaguaиисса u	21
55	<210> 262 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 262 auguaассаа gaguaиисса u	21
	<210> 263 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 263	
10	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 264	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 264	
	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 265	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 265	
35	auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 266	
	<211> 21	
40	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 266	
	аасааиуиис ииgсисиаиа а	21
	<210> 267	
55	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

	<400> 267	
5	аасаguguuc uugсисиааа а	21
	<210> 268	
	<211> 21	
	<212> РНК	
10	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 268	
	аасаguguuc uugсисиааа а	21
20	<210> 269	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 269	
	аасаguguuc uugсисиааа а	21
35	<210> 270	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 270	
	саguguucuu gcсисиааааt t	21
50	<210> 271	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 271	
	аасаguguuc uugсисиааа а	21

	<210> 272	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 272	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
15	<210> 273	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 273	
25	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
	<210> 274	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 274	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
40		
	<210> 275	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 275	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
55	<210> 276	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 276 аасагуиис иугсисааа а	21
5	<210> 277 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 277 аасагуиис иугсисааа а	21
20	<210> 278 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 278 аасагуиис иугсисааа а	21
35	<210> 279 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 279 аасагуиис иугсисааа а	21
45	<210> 280 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 280 аасагуиис иугсисааа а	21
60	<210> 281 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
10	<400> 281 caguguuuuu gcucuaaatt t		21
15	<210> 282 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
20	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
25	<400> 282 aacaguuuuu uugcucuaaa a		21
30	<210> 283 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
35	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 283 aacaguuuuu uugcucuaaa a		21
40	<210> 284 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 284 aacaguuuuu uugcucuaaa a		21
55	<210> 285 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
60	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		

	<220>		
	<223>	Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400>	285 аасааугиуис иугсисуааа а	21
	<210>	286	
10	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
15	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	286 аасааугиуис иугсисуааа а	21
20	<210>	287	
	<211>	21	
	<212>	ДНК	
25	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220>		
	<223>	Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400>	287 сагугиуисии гсусуаааат т	21
	<210>	288	
40	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
45	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	288 аасааугиуис иугсисуааа а	21
50	<210>	289	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
55	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400>	289	

	aacaguguuc uugcucuaua a	21
5	<p><210> 290</p> <p><211> 21</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
10	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
15	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
	<p><400> 290</p> <p>acaguguucuu gcucuauaat t</p>	21
20	<p><210> 291</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
25	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
30	<p><400> 291</p> <p>aacaguguuc uugcucuaua a</p>	21
35	<p><210> 292</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
40	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
45	<p><400> 292</p> <p>aacaguguuc uugcucuaua a</p>	21
50	<p><210> 293</p> <p><211> 21</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
55	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
60	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
	<p><400> 293</p> <p>acaguguucuu gcucuauaat t</p>	21

	<210>	294	
	<211>	21	
5	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
10	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	294	
	aacaguguuс uugcucuаua а		21
15	<210>	295	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
20	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400>	295	
	aacaguguuс uugcucuаua а		21
	<210>	296	
30	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
35	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	296	
40	aacaguguuс uugcucuаua а		21
	<210>	297	
	<211>	21	
	<212>	ДНК	
45	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<220>		
	<223>	Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400>	297	
	caguguuсуu gcucuаuaat t		21
	<210>	298	
60	<211>	21	
	<212>	РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 298	
	аасагууус иугсисааа а	21
10	<210> 299	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 299	
	аасагууус иугсисааа а	21
25	<210> 300	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 300	
	аасагууус иугсисааа а	21
35	<210> 301	
	<211> 21	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 301	
	аасагууус иугсисааа а	21
50	<210> 302	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 302	
60	аасагууус иугсисааа а	21

	<210> 303	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 303	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
15	<210> 304	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 304	
25	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
	<210> 305	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 305	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
40		
	<210> 306	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 306	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
55	<210> 307	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 307 аасагуиис иугсисааа а	21
5	<210> 308 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 308 аасагуиис иугсисааа а	21
20	<210> 309 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 309 аасагуиис иугсисааа а	21
35	<210> 310 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 310 аасагуиис иугсисааа а	21
50	<210> 311 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 311 аасагуиис иугсисааа а	21
	<210> 312 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 312 аасаguguuc uugсисиааа а		21
10	<210> 313 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 313 аасаguguuc uugсисиааа а		21
25	<210> 314 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 314 аасаgtguuc tugctcuata а		21
40	<210> 315 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 315 аасаguguuc uugсисиааа а		21
55	<210> 316 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		

	<400> 316 аасагугуус иугсисиааа а	21
5	<210> 317 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 317 аасагугуус иугсисиааа а	21
20	<210> 318 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 318 аасагугуус иугсисиааа а	21
35	<210> 319 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 319 аасагугуус иугсисиааа а	21
50	<210> 320 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 320 аасагугуус иугсисиааа а	21
	<210> 321 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 321 аасагугуиис иугсисиааа а	21
10	<210> 322 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 322 аасагугуиис иугсисиааа а	21
25	<210> 323 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 323 аасагугтис ttgctcuata а	21
45	<210> 324 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 324 аасагугуиис иугсисиааа а	21
	<210> 325 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
5	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 325 аасагугуус utgcсисааа а	21
10		
	<210> 326 <211> 21 <212> ДНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20		
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 326 аасагугуус uugcсисааа а	21
	<210> 327 <211> 21 <212> ДНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
40		
	<400> 327 аасагугуус utgcсисааа а	21
45		
	<210> 328 <211> 21 <212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
50		
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55		
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 328 аасааугуус utgcсисааа а	21
60		

	<210> 329	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 329	
	aacaaguuuc uugcucuata a	21
	<210> 330	
20	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
25	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 330	
	aacaaguuuc uugcucuaua a	21
35	<210> 331	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 331	
	aacaaguuuc uugcucuaua a	21
	<210> 332	
50	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
55	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 332	
	aacaaguuuc uugcucuaua a	21
60		

	<210> 333	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 333 аасагуиис иугсисиааа а	21
	<210> 334	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 334 аасагуиис иугсисиааа а	21
25		
	<210> 335	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 335 аасагуиис иугсисиааа а	21
40	<210> 336	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 336 аасагуиис иугсисиааа а	21
50		
	<210> 337	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 337 аасагуиис иугсисиааа а	21
5	<210> 338 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 338 аасагуиис иугсисиааа а	21
20	<210> 339 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 339 аасагуиис иугсисиааа а	21
35	<210> 340 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 340 аасагуиис иугсисиааа а	21
50	<210> 341 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 341 аасагуиис иугсисиааа а	21
65	<210> 342 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 342 аасагугуус иугсисааа а		21
10	<210> 343 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 343 аасагугуус иугсисааа а		21
25	<210> 344 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 344 аасагугуус иугсисааа а		21
35	<210> 345 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 345 аасагугуус иугсисааа а		21
50	<210> 346 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 346 аасагугуус иугсисааа а		21
60	<210> 347		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 347	
10	аасагуиис иугсисааа а	21
	<210> 348	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 348	
	аасагуиис иугсисааа а	21
25	<210> 349	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 349	
	аасагуиис иугсисааа а	21
	<210> 350	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 350	
	аасагуиис иугсисааа а	21
50	<210> 351	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 351	

	aacaguguuc uugcucuaua a	21
5	<210> 352 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 352 aacaguguuc uugcucuaua a	21
20	<210> 353 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 353 aacaguguuc uugcucuaua a	21
30	<210> 354 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 354 aacaguguuc uugcucuaua a	21
45	<210> 355 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 355 aacaguguuc uugcucuaua a	21
60	<210> 356 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 356 аасагууус иугсисааа а	21
10	<210> 357 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 357 аасагууус иугсисааа а	21
25	<210> 358 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 358 аасагууус иугсисааа а	21
40	<210> 359 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 359 аасагууус иугсисааа а	21
55	<210> 360 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 360 аасагууус иугсисааа а	21
70	<210> 361 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 361	
10	аасагууус уугсусиааа а	21
	<210> 362	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 362	
	аасагууус уугсусиааа а	21
	<210> 363	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 363	
35	аасагууус уугсусиааа а	21
	<210> 364	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 364	
	аасагууус уугсусиааа а	21
50	<210> 365	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 365	
	аасагууус уугсусиааа а	21

	<210> 366	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 366	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
15	<210> 367	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 367	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
	<210> 368	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 368	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
40	<210> 369	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 369	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
55	<210> 370	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 370 аасагугуус иугсисааа а	21
10	<210> 371 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 371 аасагугуус иугсисааа а	21
20	<210> 372 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 372 аасагугуус иугсисааа а	21
35	<210> 373 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 373 аасагугуус иугсисааа а	21
45	<210> 374 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 374 аасагугуус иугсисааа а	21
60	<210> 375 <211> 21 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 375 аасагууус иугсисааа а	21
10	<210> 376 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 376 аасагууус иугсисааа а	21
25	<210> 377 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 377 аасагууус иугсисааа а	21
40	<210> 378 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 378 аасагууус иугсисааа а	21
50	<210> 379 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 379 аасагууус иугсисааа а	21

	<210> 380	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 380	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
15	<210> 381	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 381	
25	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
30	<210> 382	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 382	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
40		
	<210> 383	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 383	
	аасаgиgиис иигсисиааа а	21
55	<210> 384	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 384 аасагугуис иугсисааа а	21
5	<210> 385 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 385 аасагугуис иугсисааа а	21
20	<210> 386 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 386 аасагугуис иугсисааа а	21
35	<210> 387 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 387 аасагугуис иугсисааа а	21
45	<210> 388 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 388 аасагугуис иугсисааа а	21
60	<210> 389 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 389 аасагугуус иугсисааа а		21
10	<210> 390 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 390 аасагугуус иугсисааа а		21
25	<210> 391 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 391 аасагугуус иугсисааа а		21
40	<210> 392 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 392 аасагугуус иугсисааа а		21
55	<210> 393 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 393 аасагугуус иугсисааа а		21

	<210> 394	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 394	
	аасаgиgиис ииgсисиааа а	21
	<210> 395	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 395	
25	аасаgиgиис ииgсисиааа а	21
	<210> 396	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 396	
	аасаgиgиис ииgсисиааа а	21
40	<210> 397	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 397	
50	аасаgиgиис ииgсисиааа а	21
	<210> 398	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 398 аасагуиус иугсисааа а	21
5	<210> 399 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 399 аасагуиус иугсисааа а	21
20	<210> 400 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 400 аасагуиус иугсисааа а	21
35	<210> 401 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 401 аасагуиус иугсисааа а	21
50	<210> 402 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 402 аасагуиус иугсисааа а	21
	<210> 403 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 403 аасагугуус иугсисааа а		21
10	<210> 404 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 404 аасагугуус иугсисааа а		21
25	<210> 405 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 405 аасагугуус иугсисааа а		21
40	<210> 406 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 406 аасагугуус иугсисааа а		21
55	<210> 407 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 407		

	aacaguguuc uugcucuaua a	21
5	<210> 408 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 408 aacaguguuc uugcucuaua a	21
20	<210> 409 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 409 aacaguguuc tugctctata a	21
35	<210> 410 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 410 aacaguguuc uugcucuaua a	21
50	<210> 411 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 411 aacaguguuc uugcucuaua a	21
60	<210> 412 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 412	
10	аасагугуус уугсусиааа а	21
	<210> 413	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 413	
	аасагугуус уугсусиааа а	21
	<210> 414	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 414	
35	аасагугуус уугсусиааа а	21
	<210> 415	
	<211> 21	
40	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 415	
	аасааугуус уугсастааа а	21
	<210> 416	
55	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності:	

	синтетичний олігонуклеотид	
5	<p><400> 416 aacaaguguuuc uugcucuaaua a</p>	21
10	<p><210> 417 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність</p>	
15	<p><220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
20	<p><220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
25	<p><400> 417 aacaagugutc uugcuctaua a</p>	21
30	<p><210> 418 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність</p>	
35	<p><220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
40	<p><220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
45	<p><400> 418 aacaaguuuc uugcactaua a</p>	21
50	<p><210> 419 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність</p>	
55	<p><220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
60	<p><220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
	<p><400> 419 aacaaguuuc uugcascuaa a</p>	21
	<p><210> 420 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність</p>	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 420 аасаагугуус уугсусуааа а		21
10	<210> 421 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 421 аасаагугуус уугсасуааа а		21
25			
	<210> 422 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30			
	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 422 аасаагугуус уугсусуааа а		21
40	<210> 423 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 423 аасаагугуус уугсусуааа а		21
50			
	<210> 424 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
55			
	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60			

	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 424 аасааугуус уугсасуата а	21
10	<210> 425 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 425 аасааугуус уугсасуата а	21
25	<210> 426 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 426 аасааугуус уугсастата а	21
45	<210> 427 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 427 аасааугуус уугсасуата а	21
60	<210> 428 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	

	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 428 aacaaguuc uugcactata a	21
10	<210> 429 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 429 aacauguuc uugcucuaua a	21
25	<210> 430 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 430 aacaugtuc utgcucuaua a	21
40	<210> 431 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 431 aacauguuc uugcucuaua a	21
55	<210> 432 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 432 aacauguuc uugcucuaua a	21

	<210> 433	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 433	
	аасагугуус уугсисааа а	21
15	<210> 434	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 434	
	аасагугуус уугсисааа а	21
	<210> 435	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 435	
	аасагугуус уугсисааа а	21
40	<210> 436	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 436	
	аасагугуус уугсисааа а	21
55	<210> 437	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 437 aacaaguguguc uugcucuaa a	21
10	<210> 438 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 438 gacucucucu ccaugggacc u	21
20	<210> 439 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 439 gacucucucu ccaugggacc u	21
35	<210> 440 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 440 acuucucucu caugggaccu g	21
50	<210> 441 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 441 acuucucucu caugggaccu g	21
60	<210> 442 <211> 21 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 442	
	cuucussuss aguggassug a	21
10	<210> 443	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 443	
	cuucussuss aguggassug a	21
25	<210> 444	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 444	
	uucussussa guggassuga a	21
35	<210> 445	
	<211> 21	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 445	
	uucussussa guggassuga a	21
50	<210> 446	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 446	
60	ucussussag uggassugaa g	21

	<210> 447	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 447	
	усиссиссаg uggассигаа g	21
15	<210> 448	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 448	
25	сиссиссаgu ggассигааg g	21
	<210> 449	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 449	
	сиссиссаgu ggассигааg g	21
40		
	<210> 450	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 450	
	уссиссаgu gассигааgg а	21
55	<210> 451	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 451 ussussagug gassugaagg a	21
5	<210> 452 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 452 ssussagugg assugaagga c	21
20	<210> 453 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 453 ssussagugg assugaagga c	21
35	<210> 454 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 454 cussagugga ssugaaggac g	21
45	<210> 455 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 455 cussagugga ssugaaggac g	21
60	<210> 456 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 456 ussauggas cugaaggasg a		21
10	<210> 457 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 457 ussauggas cugaaggasg a		21
25	<210> 458 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 458 ссаuggасс ugaaggasga g		21
40	<210> 459 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 459 ссаuggасс ugaaggasga g		21
55	<210> 460 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 460 саuggасси gaaggasga g		21

	<210> 461	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 461	
	caugggaccu gaaggasag g	21
	<210> 462	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 462	
25	augggaccug aaggasagg g	21
	<210> 463	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 463	
	augggaccug aaggasagg g	21
40	<210> 464	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 464	
50	gugggaccuga aggasaggg a	21
	<210> 465	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 465 guggassuga aggasgagg a	21
5	<210> 466 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 466 uggassugaа ggasgaggga u	21
20	<210> 467 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 467 uggassugaа ggasgaggga u	21
35	<210> 468 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 468 ggassugaag gasgaggga u g	21
50	<210> 469 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 469 ggassugaag gasgaggga u g	21
	<210> 470 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 470 gaccugaagg acgagggau g		21
10	<210> 471 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 471 gaccugaagg acgagggau g		21
25	<210> 472 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 472 accugaagga caggggaug g		21
35	<210> 473 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 473 accugaagga caggggaug g		21
50	<210> 474 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 474 ccugaaggac gagggau ggg a		21
	<210> 475		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 475	
10	ссугааgгac gagggauggg a	21
	<210> 476	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 476	
	сугааgгacg agggauggga u	21
25	<210> 477	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 477	
35	сугааgгacg agggauggga u	21
	<210> 478	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 478	
	угааgгacga gggaugggau u	21
50	<210> 479	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 479	

	ugaaggasga gggaugggau u	21
5	<210> 480 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 480 gaaggasgag ggaugggauu u	21
20	<210> 481 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 481 gaaggasgag ggaugggauu u	21
30	<210> 482 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 482 aaggasgagg gaugggauuu c	21
45	<210> 483 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 483 aaggasgagg gaugggauuu c	21
55	<210> 484 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 484 aggacgaggg augggauuuc a	21
10	<210> 485 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 485 aggacgaggg augggauuuc a	21
25	<210> 486 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 486 ggacgagggg ugggauiiua u	21
40	<210> 487 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 487 ggacgagggg ugggauiiua u	21
55	<210> 488 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 488 gacgagggau gggauuiiua g	21
60	<210> 489 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 489	
10	gacgagggau ggauiiisau g	21
	<210> 490	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 490	
	acgagggau ggauiiisau u	21
	<210> 491	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 491	
35	acgagggau ggauiiisau u	21
	<210> 492	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 492	
	cgagggau ggauiiisau a	21
50	<210> 493	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 493	
	cgagggau ggauiiisau a	21

	<210> 494	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 494	
	gaggggauggg auuusaugua a	21
15	<210> 495	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 495	
	gaggggauggg auuusaugua a	21
30	<210> 496	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 496	
40	agggauggga uuusauguaa c	21
	<210> 497	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 497	
	agggauggga uuusauguaa c	21
55	<210> 498	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 498 gggauggggau uucauguaac c	21
10	<210> 499 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 499 gggauggggau uucauguaac c	21
20	<210> 500 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 500 ggauggggaui ucauguaacc a	21
35	<210> 501 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 501 ggauggggaui ucauguaacc a	21
50	<210> 502 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 502 gauggggauii cauguaacca a	21
60	<210> 503 <211> 21 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 503	
	gaugggauiii cauguaасса a	21
10	<210> 504	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 504	
	augggauuiis auguaассаa g	21
25	<210> 505	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 505	
35	augggauuiis auguaассаa g	21
40	<210> 506	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 506	
	ugggauiiisa uguaассаaг a	21
50	<210> 507	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 507	
60	ugggauiiisa uguaассаaг a	21

	<210> 508	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 508	
	gggauiiucsu guaассаага g	21
15	<210> 509	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 509	
25	gggauiiucsu guaассаага g	21
30	<210> 510	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 510	
	ggauiiucsu uaассаагаg u	21
40		
	<210> 511	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 511	
	ggauiiucsu uaассаагаg u	21
55	<210> 512	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 512 gauuuцагу аассаагау а	21
5	<210> 513 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 513 gauuuцагу аассаагау а	21
20	<210> 514 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 514 auuuцагуа ассаагауа u	21
35	<210> 515 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 515 auuuцагуа ассаагауа u	21
45	<210> 516 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 516 uuuцагуаа ссаагауаu u	21
60	<210> 517 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 517 uuucaaгуаа ссааагуаи u		21
10	<210> 518 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 518 uucaaгуаас саааагуаии с		21
25	<210> 519 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 519 uucaaгуаас саааагуаии с		21
40	<210> 520 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 520 уcaaгуааасс ааааагуаиис с		21
55	<210> 521 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 521 уcaaгуааасс ааааагуаиис с		21

	<210> 522	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 522	
	сагуаасса агауауисс а	21
	<210> 523	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 523	
	сагуаасса агауауисс а	21
25	<210> 524	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 524	
	агуаассаа гагуауисса u	21
40	<210> 525	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 525	
50	агуаассаа гагуауисса u	21
	<210> 526	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 526 uguaассааg агуаииссаи u	21
5	<210> 527 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 527 uguaассааg агуаииссаи u	21
20	<210> 528 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 528 guaассааgа гуаииссаии u	21
35	<210> 529 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 529 guaассааgа гуаииссаии u	21
50	<210> 530 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 530 uaассааgаg uaииссаиии u	21
	<210> 531 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 531 uaассааgag uauuссаuuu u		21
10	<210> 532 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 532 аассааgаgи auuссаuuu u		21
25	<210> 533 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 533 аассааgаgи auuссаuuu u		21
35	<210> 534 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 534 ассааgаgа uиссаuuuu a		21
50	<210> 535 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 535 ассааgаgа uиссаuuuu a		21
	<210> 536		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 536	
10	ссаагагуаи уссаиуиуиа с	21
	<210> 537	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 537	
	ссаагагуаи уссаиуиуиа с	21
25	<210> 538	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 538	
	саагагуаиу ссаиуиуиас и	21
	<210> 539	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 539	
	саагагуаиу ссаиуиуиас и	21
50	<210> 540	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 540	

	aagaguaauuc cauuuuuasu a	21
5	<210> 541 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 541 aagaguaauuc cauuuuuasu a	21
20	<210> 542 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 542 agaguaauuc auuuuuasu a	21
35	<210> 543 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 543 agaguaauuc auuuuuasu a	21
50	<210> 544 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 544 gaguaauuc uuuuuasu a	21
	<210> 545 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 545 gaguaauuussa uuuuuasuaa a	21
10	<210> 546 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 546 aguaauuussa uuuuasuaaa g	21
25	<210> 547 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 547 aguaauuussa uuuuasuaaa g	21
40	<210> 548 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 548 guaauuussa uuuasuaaa g c	21
55	<210> 549 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 549 guaauuussa uuuasuaaa g c	21
70	<210> 550 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 550	
10	uaucsaauuu uacuaaaagc a	21
	<210> 551	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 551	
	uaucsaauuu uacuaaaagc a	21
	<210> 552	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 552	
35	auucsaauuu uacuaaaagc a	21
	<210> 553	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 553	
	auucsaauuu uacuaaaagc a	21
	<210> 554	
50	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 554	
60	uucsaauuuu acuaaaagcag u	21

	<210> 555	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 555	
	uissauuuuu asuaaaagcag u	21
15	<210> 556	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 556	
	uissauuuuuu suaagcagu g	21
	<210> 557	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 557	
40	uissauuuuuu suaagcagu g	21
	<210> 558	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 558	
	ssauuuuuuac uaaagcagug u	21
55	<210> 559	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 559 ссauuuuuuас uaaagсagug u	21
10	<210> 560 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 560 саuuuuuuасu aaagсagug u	21
20	<210> 561 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 561 саuuuuuuасu aaagсagug u	21
35	<210> 562 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 562 аuuuuuuасuа aagсaguguu u	21
50	<210> 563 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 563 аuuuuuuасuа aagсaguguu u	21
60	<210> 564 <211> 21 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 564	
	uuuuuасuaа агсагигиuu u	21
10	<210> 565	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 565	
	uuuuuасuaа агсагигиuu u	21
25	<210> 566	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 566	
35	uuuuасuaаа гсагигиuuu с	21
	<210> 567	
	<211> 21	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 567	
	uuuuасuaааа гсагигиuuu с	21
50	<210> 568	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 568	
60	uuuасuaаааг сагигиuuuиc а	21

	<210> 569	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 569	
	uuuacuaaaag caguguuuuc a	21
15	<210> 570	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 570	
25	uuacuaaaagc aguguuuuc a c	21
30	<210> 571	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 571	
	uuacuaaaagc aguguuuuc a c	21
40		
	<210> 572	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 572	
	uacuaaaagca guguuuuc a c	21
55	<210> 573	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 573 uacuaaagca guguuuucac c	21
5	<210> 574 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 574 асuaaagcag uguuuuicacc u	21
20	<210> 575 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 575 асuaaagcag uguuuuicacc u	21
35	<210> 576 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 576 суaaagcagu guuuuicaccu c	21
45	<210> 577 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 577 суaaagcagu guuuuicaccu c	21
60	<210> 578 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 578 uaaagcagug uuucassuc a		21
10	<210> 579 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 579 uaaagcagug uuucassuc a		21
25	<210> 580 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 580 aaagcagugu uuucassuca u		21
40	<210> 581 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 581 aaagcagugu uuucassuca u		21
55	<210> 582 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 582 aagcaguguu uucassucau a		21

	<210> 583	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 583	
	aagcaguguu uucassucau a	21
15	<210> 584	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 584	
25	agcaguguuu ucassucau u	21
30	<210> 585	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 585	
	agcaguguuu ucassucau u	21
40	<210> 586	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 586	
50	gcaguguuuu cassucauau g	21
55	<210> 587	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 587 gсaгuгuuuu сассисаuаu g	21
5	<210> 588 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 588 сагuгuuuuс ассисаuаug с	21
20	<210> 589 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 589 сагuгuuuuс ассисаuаug с	21
35	<210> 590 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 590 агuгuuuuсa ссисаuаugс u	21
50	<210> 591 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 591 агuгuuuuсa ссисаuаugс u	21
65	<210> 592 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 592 guguuuuuacac cisaauaugcu a		21
10	<210> 593 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 593 guguuuuuacac cisaauaugcu a		21
25	<210> 594 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 594 uguuuuuacacc ucaauaugcua u		21
35	<210> 595 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 595 uguuuuuacacc ucaauaugcua u		21
50	<210> 596 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 596 guuuuuuacaccu caauaugcuaa g		21
	<210> 597		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 597	
10	guuuuicassu cauaugcuau g	21
	<210> 598	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 598	
	uuuuicassuc auaugcuau g u	21
25	<210> 599	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 599	
	uuuuicassuc auaugcuau g u	21
	<210> 600	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 600	
	uuuicassusa uauugcuau g u	21
50	<210> 601	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 601	

	uuucassusca uaugcuauu u	21
5	<210> 602 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 602 uucassuscau augcuauu a	21
20	<210> 603 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 603 uucassuscau augcuauu a	21
30	<210> 604 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 604 ucassuscaua ugcuauuua g	21
45	<210> 605 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 605 ucassuscaua ugcuauuua g	21
60	<210> 606 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400>	606 сассисауаи гсуаугиуаг а	21
10	<210> <211> <212> <213>	607 21 РНК Штучна послідовність	
15	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400>	607 сассисауаи гсуаугиуаг а	21
25	<210> <211> <212> <213>	608 21 РНК Штучна послідовність	
30	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400>	608 ассисауаиу суаугиуага а	21
40	<210> <211> <212> <213>	609 21 РНК Штучна послідовність	
45	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400>	609 ассисауаиу суаугиуага а	21
55	<210> <211> <212> <213>	610 21 РНК Штучна послідовність	
60	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	610 ссисауаиус иаугиуагаа г	21
	<210> <211>	611 21	

	<210> 616	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 616	
	cauaugcuau guuagaaguc c	21
15	<210> 617	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 617	
	cauaugcuau guuagaaguc c	21
	<210> 618	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 618	
40	aaauugcuauug uuaagaagucc a	21
	<210> 619	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 619	
	aaauugcuauug uuaagaagucc a	21
55	<210> 620	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 620 uaugcuaugu uagaagussa g	21
10	<210> 621 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 621 uaugcuaugu uagaagussa g	21
20	<210> 622 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 622 augcuauguu agaagussag g	21
35	<210> 623 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 623 augcuauguu agaagussag g	21
50	<210> 624 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 624 ugcuauguua gaagussagg c	21
60	<210> 625 <211> 21 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 625	
	ugcuauguuuа gaaguccagg с	21
10	<210> 626	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 626	
	gсuauguuаg aaguccaggс а	21
25	<210> 627	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 627	
35	gсuauguuаg aaguccaggс а	21
40	<210> 628	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 628	
	сuauguuаga aguccaggca g	21
50	<210> 629	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 629	
60	сuauguuаga aguccaggca g	21

	<210> 630	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 630	
	uauguuааа guccaggсag a	21
15	<210> 631	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 631	
25	uauguuааа guccaggсag a	21
30	<210> 632	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 632	
	auguuаааg uccaggсаgа g	21
40		
	<210> 633	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 633	
	auguuаааg uccaggсаgа g	21
55	<210> 634	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 634 uguuagaagu csaaggсагаg а	21
5	<210> 635 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 635 uguuagaagu csaaggсагаg а	21
20	<210> 636 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 636 guuагааguc саggсагага с	21
35	<210> 637 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 637 guuагааguc саggсагага с	21
45	<210> 638 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 638 uuагааgucс aggсагагас а	21
60	<210> 639 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 639 uuagaaguss aggsaagac a		21
10	<210> 640 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 640 uaagaagussa ggsaagasa a		21
25	<210> 641 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 641 uaagaagussa ggsaagasa a		21
40	<210> 642 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 642 agaagussag gsaagasa a u		21
55	<210> 643 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 643 agaagussag gsaagasa a u		21

	<210> 644	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 644	
	гаагиссагг сагагасаау а	21
	<210> 645	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 645	
	гаагиссагг сагагасаау а	21
25	<210> 646	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 646	
	аагиссаггс агагасаауа а	21
40	<210> 647	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 647	
50	аагиссаггс агагасаауа а	21
	<210> 648	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 648 аgиссаggса gаgасааuаа а	21
5	<210> 649 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 649 аgиссаggса gаgасааuаа а	21
20	<210> 650 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 650 gиссаggсаg аgасааuааа а	21
35	<210> 651 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 651 gиссаggсаg аgасааuааа а	21
50	<210> 652 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 652 иссаggсаgа gасааuаааа с	21
65	<210> 653 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 653 ussaggсaga gасааuаааа с		21
10	<210> 654 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 654 сsaggсagaг асааuааааас а		21
25	<210> 655 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 655 сsaggсagaг асааuааааас а		21
35	<210> 656 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 656 сaggсagaга сааuаааааса u		21
50	<210> 657 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 657 сaggсagaга сааuаааааса u		21
	<210> 658		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 658	
10	aggcagagac aauaaaасаи u	21
	<210> 659	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 659	
	aggcagagac aauaaaасаи u	21
25	<210> 660	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 660	
35	ggcagagаса аuaaaасаии с	21
	<210> 661	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 661	
50	ggcagagаса аuaaaасаии с	21
	<210> 662	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 662	

	gsagagasaа uаааасаиис с	21
5	<210> 663 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 663 gsagagasaа uаааасаиис с	21
20	<210> 664 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 664 саgаgасааи аааасаиисс и	21
35	<210> 665 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 665 саgаgасааи аааасаиисс и	21
50	<210> 666 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 666 аgаgасааиа ааасаииссу g	21
	<210> 667 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 667 agagasaaua aaasaуssu g	21
10	<210> 668 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 668 gagasaauaa aasaуssu g u	21
25	<210> 669 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 669 gagasaauaa aasaуssu g u	21
40	<210> 670 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 670 agasaauaaa asaуssu g	21
55	<210> 671 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 671 agasaauaaa asaуssu g	21
70	<210> 672 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 672	
10	гасааааааа саиуссигуг а	21
	<210> 673	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 673	
	гасааааааа саиуссигуг а	21
	<210> 674	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 674	
35	асааааааас аиуссигуга а	21
	<210> 675	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 675	
	асааааааас аиуссигуга а	21
50	<210> 676	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 676	
	саааааааса иуссигугаа а	21

	<210>	677	
	<211>	21	
5	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
10	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	677 саааааасаааааааа а	21
15	<210>	678	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
20	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400>	678 ааааааасаааааааа г	21
	<210>	679	
30	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
35	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	679 ааааааасаааааааа г	21
40	<210>	680	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
45	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400>	680 ааааааасаааааааа г	21
55	<210>	681	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
60	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5		<400> 681 аааааасааи ссигугаааg g	21
10		<210> 682	
		<211> 21	
		<212> РНК	
		<213> Штучна послідовність	
15		<220>	
		<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
		<400> 682 ааааасаиис сигугаааgg с	21
20		<210> 683	
		<211> 21	
		<212> РНК	
		<213> Штучна послідовність	
25		<220>	
		<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30		<400> 683 ааааасаиис сигугаааgg с	21
35		<210> 684	
		<211> 21	
		<212> РНК	
		<213> Штучна послідовність	
40		<220>	
		<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
		<400> 684 аааасаиисс игугаааggс а	21
45		<210> 685	
		<211> 21	
		<212> РНК	
		<213> Штучна послідовність	
50		<220>	
		<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55		<400> 685 аааасаиисс игугаааggс а	21
60		<210> 686	
		<211> 21	
		<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 686 аасааиисси гуаааггса с	21
10	<210> 687 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 687 аасааиисси гуаааггса с	21
25	<210> 688 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 688 аасааиисси гуаааггсас и	21
40	<210> 689 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 689 аасааиисси гуаааггсас и	21
50	<210> 690 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 690 асааииссигу гаааггсаси и	21

	<210> 691	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 691	
	асаииссиги гаааггсаси u	21
15	<210> 692	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 692	
25	саииссигуг аааггсаси u	21
	<210> 693	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 693	
	саииссигуг аааггсаси u	21
40	<210> 694	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 694	
	аииссигуга ааггсаси u	21
55	<210> 695	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 695 auussuguga aaggcasuuu u	21
5	<210> 696 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 696 uussugugaa aggcasuuiu c	21
20	<210> 697 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 697 uussugugaa aggcasuuiu c	21
35	<210> 698 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 698 uussugugaaa ggcasuuius a	21
45	<210> 699 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 699 uussugugaaa ggcasuuius a	21
60	<210> 700 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 700 ссугугаааг гсасиуиуса u		21
10	<210> 701 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 701 ссугугаааг гсасиуиуса u		21
25	<210> 702 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 702 сугугааагг сасиуиусаи u		21
40	<210> 703 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 703 сугугааагг сасиуиусаи u		21
55	<210> 704 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 704 угугаааггс асиуиусаии с		21

	<210> 705	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 705	
	ugugaaggs асиуиуаиу с	21
	<210> 706	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 706	
25	gugaaggsa сиуиуаиу с	21
	<210> 707	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 707	
	gugaaggsa сиуиуаиу с	21
40	<210> 708	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 708	
50	ugaaggsa сиуиуаиу с а	21
	<210> 709	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 709 ugaaaggcas uuuuauuuc a	21
5	<210> 710 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 710 gaaggcasu uuuaauuuc c	21
20	<210> 711 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 711 gaaggcasu uuuaauuuc c	21
35	<210> 712 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 712 aaaggcasuu uuaauuucac u	21
50	<210> 713 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 713 aaaggcasuu uuaauuucac u	21
65	<210> 714 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 714 aaggсасиuu uсаииссаси u	21
10	<210> 715 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 715 aaggсасиuu uсаииссаси u	21
25	<210> 716 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 716 aggсасиuuи саииссасии u	21
35	<210> 717 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 717 aggсасиuuи саииссасии u	21
50	<210> 718 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 718 ggсасиuuиis аииссасиии а	21
	<210> 719	

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 719	
10	ggсacuuuuuc auucсacuuu a	21
	<210> 720	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 720	
	gcсacuuuuсa uucсacuuua a	21
25	<210> 721	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 721	
	gcсacuuuuсa uucсacuuua a	21
	<210> 722	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 722	
50	сacuuuuсau uссacuuuaa c	21
	<210> 723	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 723	

	сасишшисаи уссасишшаа с	21
5	<p><210> 724</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
10	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
15	<p><400> 724</p> <p>асишшисаи ссасишшаас и</p>	21
20	<p><210> 725</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
25	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
	<p><400> 725</p> <p>асишшисаи ссасишшаас и</p>	21
30	<p><210> 726</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
35	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
40	<p><400> 726</p> <p>сишшисаи ссасишшааси и</p>	21
45	<p><210> 727</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
50	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
55	<p><400> 727</p> <p>сишшисаи ссасишшааси и</p>	21
60	<p><210> 728</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p> <p><220></p>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 728 uuuucauuuss асуuuаасuu g	21
10	<210> 729 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 729 uuuucauuuss асуuuаасuu g	21
25	<210> 730 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 730 uuucauuussa суuuаасuuг а	21
40	<210> 731 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 731 uuucauuussa суuuаасuuг а	21
55	<210> 732 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 732 uucauuussac uuuaасuuгa u	21
70	<210> 733 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 733	
10	uuaauuassac uuaaasuuga u	21
	<210> 734	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 734	
	uauuassacu uuaasuugau u	21
	<210> 735	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 735	
35	uauuassacu uuaasuugau u	21
	<210> 736	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 736	
	cauuassacu uaasuugaau u	21
50	<210> 737	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 737	
	cauuassacu uaasuugaau u	21

	<210>	738	
	<211>	21	
5	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
10	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	738	
		ауиссасиши аасиугаиши и	21
15	<210>	739	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
20	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400>	739	
		ауиссасиши аасиугаиши и	21
	<210>	740	
30	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
35	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	740	
40		уиссасишиа асиугаишии и	21
	<210>	741	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
45	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400>	741	
		уиссасишиа асиугаишии и	21
55	<210>	742	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
60	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 742 ussacuuuaa cuugauiuuu u	21
10	<210> 743 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 743 ussacuuuaa cuugauiuuu u	21
20	<210> 744 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 744 ssacuuuaas uugauiuuuu a	21
35	<210> 745 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 745 ssacuuuaas uugauiuuuu a	21
45	<210> 746 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 746 sacuuuaasu ugauiuuuuu a	21
60	<210> 747 <211> 21 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 747 сасишшааси угаишшшша а	21
10	<210> 748 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 748 асишшаасиш гаишшшшшаа а	21
25	<210> 749 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 749 асишшаасиш гаишшшшшаа а	21
40	<210> 750 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 750 сишшаасишг аишшшшшааа и	21
50	<210> 751 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 751 сишшаасишг аишшшшшааа и	21

	<210> 752	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 752	
	uuuaасиuga uuuuuuaаau u	21
15	<210> 753	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 753	
25	uuuaасиuga uuuuuuaаau u	21
	<210> 754	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 754	
	uuаасиugau uuuuuаааиu с	21
40		
	<210> 755	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 755	
	uuаасиugau uuuuuаааиu с	21
55	<210> 756	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 756 uaacuugauu uuuuaaaauuc c	21
5	<210> 757 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 757 uaacuugauu uuuuaaaauuc c	21
20	<210> 758 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 758 aacuugauuu uuuaaaauuuc c	21
35	<210> 759 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 759 aacuugauuu uuuaaaauuuc c	21
45	<210> 760 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 760 acuugauuuu uuuaaaauuuc u	21
60	<210> 761 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 761 асиугаииии иаааииссс и		21
10	<210> 762 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 762 сиугаииии иаааииссси и		21
25	<210> 763 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 763 сиугаииии иаааииссси и		21
40	<210> 764 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 764 иугаииииии аааииссси а		21
55	<210> 765 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 765 иугаииииии аааииссси а		21

	<210> 766	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 766 ugauiiiiiua aauiсссиua u	21
	<210> 767	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 767 ugauiiiiiua aauiсссиua u	21
25	<210> 768	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 768 gauiiiiiiuaа аuiсссиuaи u	21
40	<210> 769	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 769 gauiiiiiiuaа аuiсссиuaи u	21
50	<210> 770	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 770 аааааааааа аааааааааа g	21
5	<210> 771 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 771 аааааааааа аааааааааа g	21
20	<210> 772 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 772 аааааааааа аааааааааа u	21
35	<210> 773 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 773 аааааааааа аааааааааа u	21
50	<210> 774 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 774 аааааааааа аааааааааа c	21
65	<210> 775 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 775 uuuuuaaaau cccuauugu c		21
10	<210> 776 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 776 uuuaaaauuc ccuauuguc c		21
25	<210> 777 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 777 uuuaaaauuc ccuauuguc c		21
35	<210> 778 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 778 uuuaaaauuc cuauuguc c		21
50	<210> 779 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 779 uuuaaaauuc cuauuguc c		21
	<210> 780		

	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
5	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	780	
10		uaaaaauuuuu uaauiugiuuu u	21
	<210>	781	
	<211>	21	
15	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400>	781	
		uaaaaauuuuuu uaauiugiuuu u	21
25	<210>	782	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
30	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400>	782	
		uaaaauiuussu uauiugiussu u	21
	<210>	783	
40	<211>	21	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
45	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	783	
		uaaaauiuussu uauiugiussu u	21
50	<210>	784	
	<211>	21	
	<212>	РНК	
55	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400>	784	

	аааиисссии аиигисссии с	21
5	<p><210> 785</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
10	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
15	<p><400> 785</p> <p>аааиисссии аиигисссии с</p>	21
20	<p><210> 786</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
25	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
	<p><400> 786</p> <p>ааиисссииа иигисссиис с</p>	21
30	<p><210> 787</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
35	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
40	<p><400> 787</p> <p>ааиисссииа иигисссиис с</p>	21
45	<p><210> 788</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
50	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
55	<p><400> 788</p> <p>аиисссииаи иигисссиис а</p>	21
60	<p><210> 789</p> <p><211> 21</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p> <p><220></p>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 789 аааааааааа аааааааааа а	21
10	<210> 790 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 790 аааааааааа аааааааааа а	21
25	<210> 791 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 791 аааааааааа аааааааааа а	21
40	<210> 792 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 792 аааааааааа аааааааааа а	21
55	<210> 793 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 793 аааааааааа аааааааааа а	21
70	<210> 794 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 794	
10	сссиааиуги сссиуссааа а	21
	<210> 795	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 795	
	сссиааиуги сссиуссааа а	21
	<210> 796	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 796	
35	сссиааиуги сссиуссаааа а	21
	<210> 797	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 797	
	сссиааиуги сссиуссаааа а	21
50	<210> 798	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 798	
	сиааиугисс сиуссааааа а	21

	<210> 799	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 799	
	суаааааааааааааааа а	21
15	<210> 800	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 800	
	уаааааааааааааааа а	21
30	<210> 801	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 801	
40	уаааааааааааааааа а	21
	<210> 802	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 802	
	уаааааааааааааааа а	21
55	<210> 803	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 803	
	uaauugusscu ussaaaaaaaaa a	21
10	<210> 804	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 804	
	auugusscuu ssaaaaaaaaa g	21
20	<210> 805	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 805	
30	auugusscuu ssaaaaaaaaa g	21
35	<210> 806	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 806	
	uuugusscuu сааааааааg а	21
45	<210> 807	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 807	
55	uuugusscuu сааааааааg а	21
60	<210> 808	
	<211> 21	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 808	
	ugusscucuss aaaaaaaga g	21
10	<210> 809	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 809	
	ugusscucuss aaaaaaaga g	21
25	<210> 810	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 810	
35	gusscucussa aaaaaaagag a	21
	<210> 811	
	<211> 21	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 811	
	gusscucussa aaaaaaagag a	21
50	<210> 812	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 812	
60	usscucussa aaaaaagaga a	21

	<210> 813	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 813	
	ucssuissaa aaaaaagaga a	21
15	<210> 814	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 814	
25	sssuissaaa aaaaaagaaa u	21
	<210> 815	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 815	
	sssuissaaa aaaaaagaaa u	21
40		
	<210> 816	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 816	
	ssuissaaaa aaaagagaau c	21
55	<210> 817	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 817 ссуиссааааа аааагагаау с	21
5	<210> 818 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 818 суиссаааааа ааагагааус а	21
20	<210> 819 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 819 суиссаааааа ааагагааус а	21
35	<210> 820 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 820 уиссааааааа аагагаауса а	21
45	<210> 821 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 821 уиссааааааа аагагаауса а	21
60	<210> 822 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 822 уссааааааа агагааусаа а	21
10	<210> 823 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 823 уссааааааа агагааусаа а	21
25	<210> 824 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 824 ссаааааааа гагааусааа а	21
40	<210> 825 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 825 ссаааааааа гагааусааа а	21
55	<210> 826 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 826 сааааааааг агааусаааа и	21

	<210> 827	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 827	
	саааааааааg агааусаааа u	21
	<210> 828	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 828	
	аааааааага гааусааааu u	21
25	<210> 829	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 829	
	аааааааага гааусааааu u	21
40	<210> 830	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 830	
50	аааааааагаг ааусааааuu u	21
	<210> 831	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 831 aaaaaaagag aaucaaaauu u	21
5	<210> 832 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 832 aaaaaagaga auaaaaauuu u	21
20	<210> 833 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 833 aaaaaagaga auaaaaauuu u	21
35	<210> 834 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 834 aaaaagagaa ucaaaaauuu a	21
50	<210> 835 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 835 aaaaagagaa ucaaaaauuu a	21
65	<210> 836 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 836 aaaagagaau сааааиииа с		21
10	<210> 837 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 837 aaaagagaau сааааиииа с		21
25	<210> 838 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 838 aaagagaau саааиииуас а		21
35	<210> 839 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 839 aaagagaau саааиииуас а		21
50	<210> 840 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 840 aagagaau сааиииуаса а		21
	<210> 841		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 841	
10	aagagaauca aaauuuuaca a	21
	<210> 842	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 842	
	agagaaucaaa aaauuuuacaaa a	21
25	<210> 843	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 843	
	agagaaucaaa aaauuuuacaaa a	21
	<210> 844	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 844	
50	gagaaucaaaa aaauuuuacaaa g	21
	<210> 845	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 845	

	gagaaucaaaa uuuuuacaaa g	21
5	<210> 846 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 846 agaaucaaaa uuuuacaaa g a	21
20	<210> 847 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 847 agaaucaaaa uuuuacaaa g a	21
30	<210> 848 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 848 gaaucaaaa uuuacaaa g a	21
45	<210> 849 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 849 gaaucaaaa uuuacaaa g a	21
55	<210> 850 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220>	

	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400>	850 ааусааааиш ииасааагаа и	21
10	<210> <211> <212> <213>	851 21 РНК Штучна послідовність	
15	<220> <223>	 Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400>	851 ааусааааиш ииасааагаа и	21
25	<210> <211> <212> <213>	852 21 РНК Штучна послідовність	
30	<220> <223>	 Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400>	852 аусааааиш иасааагааи с	21
40	<210> <211> <212> <213>	853 21 РНК Штучна послідовність	
45	<220> <223>	 Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400>	853 аусааааиш иасааагааи с	21
55	<210> <211> <212> <213>	854 21 РНК Штучна послідовність	
60	<220> <223>	 Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	854 усааааиш асааагааи а	21
	<210> <211>	855 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 855	
10	усаааааааа асааагааа а	21
	<210> 856	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 856	
	сааааааааа сааагааа а	21
	<210> 857	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 857	
35	сааааааааа сааагааа а	21
	<210> 858	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 858	
	аааааааааа ааагаааа а	21
50	<210> 859	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 859	
	аааааааааа ааагаааа а	21

5	<210> 860	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
10	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 860	
	аааааааааа аааааааааа g	21
15		
20	<210> 861	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 861	
	аааааааааа аааааааааа g	21
30	<210> 862	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
35	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 862	
40	аааааааааа аааааааааа g	21
45	<210> 863	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 863	
	аааааааааа аааааааааа g	21
55	<210> 864	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 864	
	auuuuacaaa gaaucaaaagg a	21
10	<210> 865	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 865	
	auuuuacaaa gaaucaaaagg a	21
20	<210> 866	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 866	
30	uuuuacaaaag aaucaaaagga a	21
35	<210> 867	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 867	
	uuuuacaaaag aaucaaaagga a	21
45	<210> 868	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 868	
55	uuuacaaaaga auaaaaggaa u	21
60	<210> 869	
	<211> 21	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 869	
	uuuасааага аусаааггаа u	21
10	<210> 870	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 870	
	uuасааагаа uсаааггаа u	21
25	<210> 871	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 871	
	uuасааагаа uсаааггаа u	21
35	<210> 872	
	<211> 21	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 872	
	uасааагаа саааггааи с	21
50	<210> 873	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 873	
60	uасааагаа саааггааи с	21

	<210> 874	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 874	
	асааагааус аааггаауус u	21
15	<210> 875	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 875	
25	асааагааус аааггаауус u	21
	<210> 876	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 876	
	сааагаауса ааггааууси a	21
40		
	<210> 877	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 877	
	сааагаауса ааггааууси a	21
55	<210> 878	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 878 aaagaaucaaa aggaauucua g	21
5	<210> 879 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 879 aaagaaucaaa aggaauucua g	21
20	<210> 880 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 880 aagaaucaaaa ggaauucuaa a	21
35	<210> 881 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 881 aagaaucaaaa ggaauucuaa a	21
45	<210> 882 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 882 agaaucaaaag gaauucuaa a	21
60	<210> 883 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 883 агааусаааg гаауусуага а		21
10	<210> 884 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 884 гааусаааgg аауусуагаа а		21
25	<210> 885 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 885 гааусаааgg аауусуагаа а		21
40	<210> 886 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 886 ааусаааgга ауусуагааа g		21
55	<210> 887 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 887 ааусаааgга ауусуагааа g		21

	<210> 888	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 888	
	аусаааgгаа uсуаааааg u	21
	<210> 889	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 889	
	аусаааgгаа uсуаааааg u	21
25	<210> 890	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 890	
	усаааgгааu усуаааааg а	21
40	<210> 891	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 891	
50	усаааgгааu усуаааааg а	21
	<210> 892	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 892 саааgгааии суагаааgуа u	21
5	<210> 893 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 893 саааgгааии суагаааgуа u	21
20	<210> 894 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 894 аааgгааиис уагаааgуаи с	21
35	<210> 895 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 895 аааgгааиис уагаааgуаи с	21
50	<210> 896 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 896 ааgгааииси агаааgуаиc u	21
65	<210> 897 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 897 aaggaauucu aaaaaguauc u		21
10	<210> 898 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 898 aggaauucua gaaaguauc g		21
25	<210> 899 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 899 aggaauucua gaaaguauc g		21
35	<210> 900 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 900 ggaauucuaa aaaguaucg g		21
50	<210> 901 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 901 ggaauucuaa aaaguaucg g		21
60	<210> 902		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 902	
10	гааиисага аагаусигг g	21
	<210> 903	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 903	
	гааиисага аагаусигг g	21
25	<210> 904	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 904	
	ааиисагаа агаусиггг с	21
	<210> 905	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 905	
	ааиисагаа агаусиггг с	21
50	<210> 906	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 906	

	auucuagaaaa guaucugggc a	21
5	<210> 907 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 907 auucuagaaaa guaucugggc a	21
20	<210> 908 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 908 uucuagaaaag uaucugggca g	21
35	<210> 909 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 909 uucuagaaaag uaucugggca g	21
50	<210> 910 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 910 ucuagaaaag uaucugggcag a	21
	<210> 911 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 911 ucuagaaagu aucsugggsag a	21
10	<210> 912 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 912 cuagaaagua ucugggsaga a	21
25	<210> 913 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 913 cuagaaagua ucugggsaga a	21
40	<210> 914 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 914 uagaaaguau cugggsagaa c	21
55	<210> 915 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 915 uagaaaguau cugggsagaa c	21
70	<210> 916 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 916	
10	агааагуаус uggsагаас g	21
	<210> 917	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 917	
	агааагуаус uggsагаас g	21
	<210> 918	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 918	
35	гааагуауси ggsагаасg с	21
	<210> 919	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 919	
	гааагуауси ggsагаасg с	21
50	<210> 920	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 920	
	ааагуаусиг ggsагаасгс u	21

	<210> 921	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 921	
	aaaguaucug ggcagaacgc u	21
15	<210> 922	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 922	
	aaguaucugg gcagaacgcu a	21
	<210> 923	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 923	
40	aaguaucugg gcagaacgcu a	21
	<210> 924	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 924	
	aguaucuggg sagaacgcu g	21
55	<210> 925	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 925 aguaucuggg sagaacgcuа g	21
10	<210> 926	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 926	
	guaucugggc agaacgcuаg g	
20	<210> 927	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 927	
	guaucugggc agaacgcuаg g	
30	<210> 928	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
35	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 928	
	uaucugggca gaacgcuаgg а	
40	<210> 929	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 929	
	uaucugggca gaacgcuаgg а	
50	<210> 930	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 929	
	uaucugggca gaacgcuаgg а	
60	<210> 930	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 930	
	aucugggcag aacgcuagga g	21
10	<210> 931	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 931	
	aucugggcag aacgcuagga g	21
	<210> 932	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 932	
	ucugggcaga acgcuagga a	21
35	<210> 933	
	<211> 21	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 933	
	ucugggcaga acgcuagga a	21
	<210> 934	
50	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
55	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 934	
60	cugggcagaa cgcuaagga g	21

	<210> 935	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 935	
	cugggcagaa cgcuaaggaga g	21
15	<210> 936	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 936	
25	ugggcagaac gcuaggaag a	21
30	<210> 937	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 937	
	ugggcagaac gcuaggaag a	21
40	<210> 938	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 938	
	gggcagaacg cuaggaaga u	21
55	<210> 939	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 939 gggсagaасg суaggаgаgа u	21
5	<210> 940 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 940 ggсagaасгс uaggаgаgаu с	21
20	<210> 941 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 941 ggсagaасгс uaggаgаgаu с	21
35	<210> 942 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 942 гсagaасгсу aggаgаgаuс с	21
45	<210> 943 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 943 гсagaасгсу aggаgаgаuс с	21
60	<210> 944 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 944 сагаасгсуа ггагагаусс а		21
10	<210> 945 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 945 сагаасгсуа ггагагаусс а		21
25	<210> 946 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 946 агаасгсуаг гагагаусса а		21
40	<210> 947 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 947 агаасгсуаг гагагаусса а		21
55	<210> 948 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 948 гаасгсуагг агагауссаа а		21

	<210> 949	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 949	
	гаасгсуагг агагауссаа а	21
15	<210> 950	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 950	
25	аасгсуагга гагауссааа u	21
30	<210> 951	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 951	
	аасгсуагга гагауссааа u	21
40	<210> 952	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 952	
50	асгсуаггаг агауссаааu u	21
55	<210> 953	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 953 асгсуаggaг агауссаааи u	21
5	<210> 954 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 954 сгсуаggaга гауссаааии u	21
20	<210> 955 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 955 сгсуаggaга гауссаааии u	21
35	<210> 956 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 956 гсуаggaгаг ауссаааиии с	21
50	<210> 957 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 957 гсуаggaгаг ауссаааиии с	21
65	<210> 958 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 958 суаggaгaгa uссаааииис с		21
10	<210> 959 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 959 суаggaгaгa uссаааииис с		21
25	<210> 960 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 960 иaggaгaгaи ссаааииисс а		21
35	<210> 961 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 961 иaggaгaгaи ссаааииисс а		21
50	<210> 962 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 962 аggaгaгaиc сaaаииисса и		21
	<210> 963		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 963	
10	aggaagauc caaauiiussa u	21
	<210> 964	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 964	
	ggaagauc aaaiiissau u	21
25	<210> 965	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 965	
	ggaagauc aaaiiissau u	21
	<210> 966	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 966	
50	gaagauc aaaiiissau g	21
	<210> 967	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 967	

	gagagaussa aauuussauu g	21
5	<210> 968 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 968 agagaussaa auuussauug u	21
20	<210> 969 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 969 agagaussaa auuussauug u	21
30	<210> 970 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 970 gagaussaaa uuussauugu c	21
45	<210> 971 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 971 gagaussaaa uuussauugu c	21
60	<210> 972 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 972 агауссаааи ииссаиугис и	21
10	<210> 973 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 973 агауссаааи ииссаиугис и	21
25	<210> 974 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 974 гауссаааи иссаиугиси и	21
40	<210> 975 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 975 гауссаааи иссаиугиси и	21
55	<210> 976 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 976 ауссаааи иссаиугиси и	21
70	<210> 977 <211> 21	

	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
	<220>			
5	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400>	977 ауссаааиши ссаиигисии g		21
10				
	<210>	978		
	<211>	21		
	<212>	РНК		
15	<213>	Штучна послідовність		
	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20				
	<400>	978 уссаааишис саиигисииг с		21
25	<210>	979		
	<211>	21		
	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
30	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400>	979 уссаааишис саиигисииг с		21
35				
	<210>	980		
	<211>	21		
40	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45				
	<400>	980 ссаааишисс аиигисиигс а		21
50				
	<210>	981		
	<211>	21		
	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
55	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400>	981 ссаааишисс аиигисиигс а		21
60				

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 991	
	uuuussaauugu cuugсааgса а	21
10	<210> 992	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 992	
	uuссаauuguc uugсааgсаа а	21
	<210> 993	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 993	
	uuссаauuguc uugсааgсаа а	21
35	<210> 994	
	<211> 21	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 994	
	uссаauugucu ugсааgсааа g	21
50	<210> 995	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 995	
60	uссаauugucu ugсааgсааа g	21

	<210> 996	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 996	
	ссаицгисии гсаагсаааг с	21
15	<210> 997	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 997	
25	ссаицгисии гсаагсаааг с	21
30	<210> 998	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 998	
	саицгисииг саагсааагс а	21
40		
	<210> 999	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 999	
	саицгисииг саагсааагс а	21
55	<210> 1000	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1000 aauugucuugc aagcaaaagca c	21
5	<210> 1001 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1001 aauugucuugc aagcaaaagca c	21
20	<210> 1002 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1002 uuugucuugca agcaaaagcac g	21
35	<210> 1003 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1003 uuugucuugca agcaaaagcac g	21
45	<210> 1004 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1004 uuugucuugcaaa gcaaaagcacg u	21
60	<210> 1005 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1005 ugucuugсаа gсаааgсасg u		21
10	<210> 1006 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1006 guucuugсааg саааgсасgu а		21
25	<210> 1007 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1007 guucuugсааg саааgсасgu а		21
40	<210> 1008 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1008 ucuugсааgс аааgсасgua u		21
55	<210> 1009 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1009 ucuugсааgс аааgсасgua u		21

	<210> 1010	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1010 cuugсааgса ааgсасguau u	21
	<210> 1011	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1011 cuugсааgса ааgсасguau u	21
25		
	<210> 1012	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1012 uugсааgсаа агсасguauu а	21
40	<210> 1013	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1013 uugсааgсаа агсасguauu а	21
50		
	<210> 1014	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1014 ugsaagсааа гсасгуаииа а	21
5	<210> 1015 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1015 ugsaagсааа гсасгуаииа а	21
20	<210> 1016 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1016 гсаагсаааг сасгуаииаа а	21
35	<210> 1017 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1017 гсаагсаааг сасгуаииаа а	21
50	<210> 1018 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1018 саагсааагс асгуаииааа и	21
	<210> 1019 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1019 саагсааагс асгааааааа u		21
10	<210> 1020 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1020 аагсааагс асгааааааа u		21
25	<210> 1021 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1021 аагсааагс асгааааааа u		21
35	<210> 1022 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1022 агсааагсас гаааааааа u		21
50	<210> 1023 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1023 агсааагсас гаааааааа u		21
	<210> 1024		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1024	
10	gsaaagcascg uauuaaaauau g	21
	<210> 1025	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1025	
	gsaaagcascg uauuaaaauau g	21
25	<210> 1026	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1026	
	saagcascgu auuaaaauaug a	21
	<210> 1027	
40	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1027	
	saagcascgu auuaaaauaug a	21
50	<210> 1028	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1028	

	aaagcascgua uuaaaauauga u	21
5	<210> 1029 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1029 aaagcascgua uuaaaauauga u	21
20	<210> 1030 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1030 aagcascgua uuaaaauaugau c	21
35	<210> 1031 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1031 aagcascgua uuaaaauaugau c	21
50	<210> 1032 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1032 agcascgua uuaaaauaugau c	21
	<210> 1033 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1033 agcagguauu aaauaugauc u	21
10	<210> 1034 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1034 gcacguauua aaauaugaucu g	21
25	<210> 1035 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1035 gcacguauua aaauaugaucu g	21
40	<210> 1036 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1036 cacguauuaa aaauaugaucu c	21
55	<210> 1037 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1037 cacguauuaa aaauaugaucu c	21
	<210> 1038 <211> 21	

	<210> 1043	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1043	
	guaauuaaaaua ugaucugcag c	21
15	<210> 1044	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1044	
	uaauuaaaaua ugaucugcag c	21
	<210> 1045	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1045	
	uaauuaaaaua ugaucugcag c	21
40	<210> 1046	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1046	
	auuaaaauaug aaucugcagcc a	21
55	<210> 1047	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1047 auuaaaauaug ausugagss a	21
10	<210> 1048	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1048	
	uaaaauauga usugagssa u	
20		
25	<210> 1049	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1049	
	uaaaauauga usugagssa u	
35	<210> 1050	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1050	
	uaaaauaugau sugagssau u	
45		
50	<210> 1051	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1051	
	uaaaauaugau sugagssau u	
60		
60	<210> 1052	
	<211> 21	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1052 аааааугаус угсагссааи а	21
10	<210> 1053 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1053 аааааугаус угсагссааи а	21
25	<210> 1054 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1054 аааааугауси гсагссааиа а	21
40	<210> 1055 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1055 аааааугауси гсагссааиа а	21
50	<210> 1056 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1056 аааааугаусиг сагссааиаа а	21

	<210> 1057	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1057	
	ааагаугаусуг сагссааааа а	21
15	<210> 1058	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1058	
25	аагаугаусугс агссаааааа а	21
	<210> 1059	
	<211> 21	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1059	
	аагаугаусугс агссаааааа а	21
40	<210> 1060	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1060	
	аагаугаусугса гссааааааа а	21
55	<210> 1061	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1061 аугаусгса гссаиіаааа а	21
5	<210> 1062 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1062 угаусгсгаг ссаиіааааа г	21
20	<210> 1063 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1063 угаусгсгаг ссаиіааааа г	21
35	<210> 1064 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1064 гаусгсгагс саиіаааааг а	21
45	<210> 1065 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1065 гаусгсгагс саиіаааааг а	21
60	<210> 1066 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1066 aucugcagcc auuaaaaaaga c		21
10	<210> 1067 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1067 aucugcagcc auuaaaaaaga c		21
25	<210> 1068 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1068 ucugcagccs uuaaaaaagac a		21
40	<210> 1069 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1069 ucugcagccs uuaaaaaagac a		21
55	<210> 1070 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1070 cugcagccsau uaaaaagaca c		21

	<210> 1071	
	<211> 21	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1071 cugcagccau uaaaaagaca c	21
	<210> 1072	
15	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1072 ugcagccauu aaaaagacac a	21
25		
	<210> 1073	
	<211> 21	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1073 ugcagccauu aaaaagacac a	21
40		
	<210> 1074	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45		
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1074 gcagccauu aaaaagacac u	21
50		
	<210> 1075	
	<211> 21	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1075 gcagssauua aaaagacasa u	21
5	<210> 1076 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1076 cagssauuaa aaagacasa u	21
20	<210> 1077 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1077 cagssauuaa aaagacasa u	21
35	<210> 1078 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1078 agssauuaaa aagacasa u c	21
50	<210> 1079 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1079 agssauuaaa aagacasa u c	21
	<210> 1080 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1080 gссаииаааа агасасаиис u		21
10	<210> 1081 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1081 gссаииаааа агасасаиис u		21
25	<210> 1082 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1082 ссаииааааа гасасаииси g		21
35	<210> 1083 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1083 ссаииааааа гасасаииси g		21
50	<210> 1084 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1084 саииаааааг асасаиисиг u		21
	<210> 1085		

	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1085	
10	саиuaaaaaaag асасаиисиг u	21
	<210> 1086	
	<211> 21	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20		
	<400> 1086	
	аиuaaaaaага сасаиисиги а	21
25		
	<210> 1087	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30		
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1087	
	аиuaaaaaага сасаиисиги а	21
40		
	<210> 1088	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1088	
	иuaaaaaагаc асаиисигиua а	21
50		
	<210> 1089	
	<211> 21	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60		
	<400> 1089	

	uuaaaaagac asauucigua a	21
5	<210> 1090 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1090 uaaaaagaca sauciguaa a	21
20	<210> 1091 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1091 uaaaaagaca sauciguaa a	21
30	<210> 1092 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1092 aaaaagacac auuciguaaa a	21
45	<210> 1093 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1093 aaaaagacac auuciguaaa a	21
60	<210> 1094 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1094 aaaagacasa uuciguaaaa a	21
10	<210> 1095 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1095 aaaagacasa uuciguaaaa a	21
25	<210> 1096 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1096 aaagacasaу uciguaaaaa a	21
40	<210> 1097 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1097 aaagacasaу uciguaaaaa a	21
55	<210> 1098 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 1098 aagacasaуu ciguaaaaaa a	21
70	<210> 1099 <211> 21	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1099	
10	ааgасасааии сигuааааааа а	21
	<210> 1100	
	<211> 21	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1100	
	аgасасааиис uгуааааааа а	21
	<210> 1101	
25	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1101	
35	аgасасааиис uгуааааааа а	21
	<210> 1102	
	<211> 21	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1102	
	гасасааииси гуаааааааа а	21
50	<210> 1103	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1103	
	гасасааииси гуаааааааа а	21

	<210> 1104	
	<211> 21	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1104	
	асасаиисиг уааааааааа а	21
15	<210> 1105	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1105	
	асасаиисиг уааааааааа а	21
	<210> 1106	
30	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1106	
40	сасаиисиги аааааааааа а	21
	<210> 1107	
	<211> 21	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1107	
	сасаиисиги аааааааааа а	21
55	<210> 1108	
	<211> 21	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1108 асааиисугаа аааааааааа а	21
10	<210> 1109 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1109 асааиисугаа аааааааааа а	21
20	<210> 1110 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1110 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
35	<210> 1111 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1111 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
50	<210> 1112 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1112 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
60	<210> 1113 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1113 auggaauacu cuugguuasa uga	23
10	<210> 1114 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1114 auggaauacu cuugguuasa uga	23
25	<210> 1115 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1115 auggaauacu cuugguuasa uga	23
40	<210> 1116 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1116 auggaauacu cuugguuasa uga	23
50	<210> 1117 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1117 auggaauacu cuugguuasa uga	23

	<210> 1118	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1118	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
15	<210> 1119	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1119	
25	ucuugguuac augaaaucss aac	23
	<210> 1120	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1120	
	ucuugguuac augaaaucss aac	23
40		
	<210> 1121	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1121	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1122	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1122 ucuugguuac augaaaucss aac	23
5	<210> 1123 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1123 auggaauacu cuuggutaca tga	23
25	<210> 1124 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1124 auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1125 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1125 auggaatacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1126 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1126 auggaauacu cuugguuasa uga	23
5	<210> 1127 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1127 ucuugguuac augaaaucss auc	23
20	<210> 1128 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1128 auggaauacu cuugguuasa uga	23
35	<210> 1129 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1129 auggaauacu cuugguuasa uga	23
50	<210> 1130 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1130 auggaauacu cuugguuasa uga	23
65	<210> 1131 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1131 auggaauacu cuugguuaca uga		23
10	<210> 1132 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1132 uctuggtuac augaaaucsc atc		23
25	<210> 1133 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1133 auggaauacu cuugguuaca uga		23
40	<210> 1134 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1134 ucuugguuac augaaaucsc auc		23
55	<210> 1135 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1135		

	ucuugguuac augaaaussc auc	23
5	<210> 1136 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
15	<400> 1136 ucuugguuac augaaaussc auc	23
20	<210> 1137 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25		
30	<400> 1137 ucuugguuac augaaaussc auc	23
35	<210> 1138 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40		
45	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид <400> 1138 atggaatact cuugguuaca uga	23
50	<210> 1139 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55		
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид <400> 1139 auggaatacu cutggutaca tga	23

	<210> 1140	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1140	
	ucuugguuac augaaaussc auc	23
15	<210> 1141	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1141	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
30	<210> 1142	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1142	
40	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1143	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1143	
	ucuugguuac augaaaussc auc	23
55	<210> 1144	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1144 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1145 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1145 ucuugguuac augaaaуссс auc	23
20	<210> 1146 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1146 ucuugguuac augaaaуссс auc	23
35	<210> 1147 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1147 ucuugguuac augaaaуссс auc	23
50	<210> 1148 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1148 ucuugguuac augaaaуссс auc	23
60	<210> 1149 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1149	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1150	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1150	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1151	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1151	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1152	
	<211> 23	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1152	
	ucuugguuac augaaaucss auc	23
50	<210> 1153	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1153	
60	auggaauacu cuugguuaca uga	23

	<210> 1154	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1154	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
15	<210> 1155	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1155	
25	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1156	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1156	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
40		
	<210> 1157	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1157	
	ucuugguuac augaaaucss auc	23
55	<210> 1158	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1158 auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<210> 1159 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1159 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1160 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1160 ucuugguuac augaaaucss auc	23
35	<210> 1161 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1161 auggaauact ctuggtuaca uga	23
50	<210> 1162 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1162 auggaauacu cuugguuaca uga	23

	<210> 1163	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1163	
15	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1164	
	<211> 23	
20	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1164	
	atggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1165	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
35	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1165	
	auggaatacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1166	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1166	

	auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<p><210> 1167</p> <p><211> 23</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
10	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
15	<p><400> 1167</p> <p>auggaauacu cuugguuaca uga</p>	23
20	<p><210> 1168</p> <p><211> 23</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
25	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
30	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
30	<p><400> 1168</p> <p>auggaauact ctuggtuaca uga</p>	23
35	<p><210> 1169</p> <p><211> 23</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
40	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
45	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
50	<p><400> 1169</p> <p>auggaatacu cuugguuaca uga</p>	23
55	<p><210> 1170</p> <p><211> 23</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
60	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
60	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК:</p>	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1170 atggaataact cuugguuaca tga	23
10	<210> 1171 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1171 atggaauact cuugguuaca uga	23
30	<210> 1172 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1172 auggaauacu cuugguuaca uga	23
45	<210> 1173 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1173 atggaauact cutggutaca tga	23
65	<210> 1174 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
70	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1174 atggaatacu cuugguuaca uga		23
10	<210> 1175 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
25	<400> 1175 auggaatacu cuugguuaca uga		23
30	<210> 1176 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
40	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1176 atggaatacu cuugguuaca uga		23
50	<210> 1177 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1177 auggaauacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1178 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1178		
10	auggaauacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1179		
	<211> 23		
15	<212> РНК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1179		
	auggaauacu cuugguuaca uga		23
25	<210> 1180		
	<211> 23		
	<212> РНК		
	<213> Штучна послідовність		
30	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1180		
	auggaauacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1181		
40	<211> 23		
	<212> РНК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1181		
50	ucuugguuac augaaaucss auc		23
	<210> 1182		
	<211> 23		
	<212> РНК		
55	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1182		

	auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<p><210> 1183</p> <p><211> 23</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
10	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
15	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
20	<p><400> 1183</p> <p>auggaatacu cuugguuaca uga</p>	23
25	<p><210> 1184</p> <p><211> 23</p> <p><212> РНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
30	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
35	<p><400> 1184</p> <p>auggaauacu cuugguuaca uga</p>	23
40	<p><210> 1185</p> <p><211> 23</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
45	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
50	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид</p>	
55	<p><400> 1185</p> <p>auggaatacu cuugguuaca uga</p>	23
60	<p><210> 1186</p> <p><211> 23</p> <p><212> ДНК</p> <p><213> Штучна послідовність</p>	
	<p><220></p> <p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
	<p><220></p> <p><223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК:</p>	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1186 auggaatacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1187 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1187 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1188 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1188 auggaatacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1189 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид <400> 1189 auggaatacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1190 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1190 auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<210> 1191 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1191 atggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1192 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1192 auggaauacu cuuggutaca uga	23
40	<210> 1193 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1193 atggaatacu cuugguuaca uga	23
60	<210> 1194 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1194 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1195 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1195 auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1196 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1196 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1197 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1197 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1198 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1198 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1199	

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1199	
10	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1200	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1200	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1201	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1201	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1202	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1202	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1203	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1203	

	auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<210> 1204 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1204 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1205 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1205 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1206 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1206 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1207 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1207 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1208 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1208 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1209 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид <400> 1209 auggaatacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1210 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1210 auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1211 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1211 auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1212 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1212 auggaauacu ctugguuaca uga	23
10	<210> 1213 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1213 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1214 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1214 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1215 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1215 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1216 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1216 auggaauacu cuugguuaca uga	23
60	<210> 1217 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1217 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1218 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1218 auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1219 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1219 auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1220 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1220 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1221 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1221 auggaauacu cuugguuasa uga	23
5	<210> 1222 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1222 auggaauacu cuugguuasa uga	23
20	<210> 1223 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1223 auggaauacu cuugguuasa uga	23
35	<210> 1224 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1224 auggaauacu cuugguuasa uga	23
45	<210> 1225 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1225 auggaauacu cuugguuasa uga	23
60	<210> 1226 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
10	<400> 1226 atggaatacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1227		
15	<211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
	<220>		
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1227 auggaauacu cuugguuaca uga		23
25	<210> 1228 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1228 auggaauacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1229 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1229 auggaauacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1230 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1230 auggaauacu cuugguuaca uga		23

	<400> 1230 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
5	<210> 1231 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1231 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
20	<210> 1232 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1232 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
35	<210> 1233 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1233 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
50	<210> 1234 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1234 ауггаауаси сиуггуиаса уга	23
65	<210> 1235 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1235 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1236 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1236 auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1237 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1237 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1238 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1238 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1239 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1239 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1240	

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1240	
10	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1241	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1241	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1242	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1242	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1243	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1243	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1244	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1244	

	auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<210> 1245 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1245 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1246 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1246 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1247 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1247 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1248 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1248 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1249 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1249 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1250 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1250 auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1251 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1251 auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1252 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1252 auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1253 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1253 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1254 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1254	
10	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1255	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1255	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1256	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1256	
35	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1257	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1257	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1258	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1258	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23

	<210> 1259	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1259	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
15	<210> 1260	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1260	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1261	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1261	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1262	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1262	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1263	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1263 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1264 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1264 ucuugguuac augaaaуссс аис	23
20	<210> 1265 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1265 ucuugguuac augaaaуссс аис	23
35	<210> 1266 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1266 ucuugguuac augaaaуссс аис	23
50	<210> 1267 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1267 ucuugguuac augaaaуссс аис	23
60	<210> 1268 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1268	
	усиugguuac аугааауссс аус	23
10	<210> 1269	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1269	
	усиugguuac аугааауссс аус	23
25	<210> 1270	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1270	
	усиugguuac аугааауссс аус	23
35	<210> 1271	
	<211> 23	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1271	
	усиugguuac аугааауссс аус	23
50	<210> 1272	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1272	
60	аугаауаси сиugguuаса uга	23

	<210> 1273	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1273	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
15	<210> 1274	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1274	
25	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1275	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1275	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
40		
	<210> 1276	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1276	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1277	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1277 auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<210> 1278 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1278 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1279 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1279 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1280 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1280 auggaauacu cuugguuaca uga	23
45	<210> 1281 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1281 auggaauacu cuugguuaca uga	23
60	<210> 1282 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1282 auggaauacu cuugguuaca uga		23
10	<210> 1283 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1283 auggaauacu cuugguuaca uga		23
25	<210> 1284 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1284 auggaauacu cuugguuaca uga		23
40	<210> 1285 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1285 auggaauacu cuugguuaca uga		23
55	<210> 1286 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1286 auggaauacu cuugguuaca uga		23

	<210> 1287	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1287	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
15	<210> 1288	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1288	
25	auggaauacu cuugguuaca uga	23
30	<210> 1289	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1289	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1290	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1290	
50	auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1291	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1291 auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<210> 1292 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1292 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1293 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1293 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1294 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1294 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1295 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1295 auggaauacu cuugguuaca uga	23
65	<210> 1296 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1296 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1297 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1297 auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1298 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1298 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1299 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1299 auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1300 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1300 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1301	

	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1301 auggaauacu cuuggutaca tga	23
20	<210> 1302 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1302 auggaauacu cuugguuaca uga	23
30	<210> 1303 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1303 auggaauacu cuugguuaca uga	23
45	<210> 1304 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1304 auggaauacu cuugguuaca uga	23
60	<210> 1305 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1305 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1306 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1306 auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1307 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1307 auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1308 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1308 auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1309 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1309 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1310 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1310	
10	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1311	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1311	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1312	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1312	
35	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1313	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1313	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1314	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1314 atggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1315 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1315 auggaatacu cuugguuaca uga	23
30	<210> 1316 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1316 atggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1317 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 1317 atggaauact cuugguuaca uga	23
70	<210> 1318 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
10	<400> 1318 auggaauacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1319		
15	<211> 23		
	<212> РНК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1319 auggaauacu cuugguuaca uga		23
25	<210> 1320		
	<211> 23		
	<212> ДНК		
30	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
40	<400> 1320 auggaatacu cuugguuaca uga		23
	<210> 1321		
45	<211> 23		
	<212> ДНК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
50	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<220>		
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид		
55	<400> 1321 auggaatacu cuugguuaca uga		23
60	<210> 1322		

	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1322 auggaauacu cuuggutaca tga	23
20	<210> 1323 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1323 atggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1324 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1324 auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1325 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1325 auggaauacu cuugguuaca uga	23

	<210> 1326	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1326	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
15	<210> 1327	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1327	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1328	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1328	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
40	<210> 1329	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1329	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
55	<210> 1330	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1330 auggaauacu cuugguuaca uga	23
10	<210> 1331 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1331 auggaauacu cuugguuaca uga	23
20	<210> 1332 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1332 auggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1333 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1333 auggaauacu cuugguuaca aga	23
50	<210> 1334 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1334 auggaauacu cutgguuaca uga	23

	<210> 1335	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1335	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
15	<210> 1336	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1336	
	auggaauacu ctugguuaca uga	23
30		
	<210> 1337	
	<211> 23	
	<212> РНК	
35	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40		
	<400> 1337	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
45	<210> 1338	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1338	
55	auggaauacu cuugguuaca uga	23
60	<210> 1339	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1339 auggaauacu cuugguuaca uga		23
10	<210> 1340 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1340 auggaauacu cuugguuaca uga		23
25	<210> 1341 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1341 auggaauacu cuugguuaca uga		23
40	<210> 1342 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1342 auggaauacu cuugguuaca uga		23
55	<210> 1343 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1343 auggaauacu cuugguuaca uga		23

	<210> 1344	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1344 ауггаауасу сууггуиаса уга	23
15	<210> 1345	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1345 ауггаауасу сууггуиаса уга	23
25		
	<210> 1346	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1346 ауггаауасу сууггуиаса уга	23
40	<210> 1347	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1347 ауггаауасу сууггуиаса уга	23
50		
	<210> 1348	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1348 auggaauacu cuugguuaca uga	23
5	<210> 1349 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1349 auggaauacu cuugguuaca uga	23
25	<210> 1350 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1350 auggaauacu cuugguuaca uga	23
45	<210> 1351 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1351 auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1352 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
5	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1352	
10	auggaatacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1353	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1353	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1354	
30	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
40	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1354	
	auggaatacu cuugguuaca uga	23
45	<210> 1355	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1355	
60	auggaauacu cuugguuaca uga	23

	<210> 1356	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1356	
	auggaatacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1357	
20	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
25	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1357	
	atggaauacu cuugguuaca uga	23
35	<210> 1358	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1358	
50	tuauagagca agaacasugu uu	23
	<210> 1359	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60		

	<400> 1359 uuauagagca agaасасиги uuu	23
5	<210> 1360 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1360 uuauagagca agaасасиги uuu	23
20	<210> 1361 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1361 uuauagagca agaасасиги uuu	23
35	<210> 1362 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1362 uuauagagca agaасасигt t	21
50	<210> 1363 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1363 uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1364	

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1364	
10	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1365	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1365	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
25	<210> 1366	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1366	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1367	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1367	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1368	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1368	

	uuauagagca agaасасиги uuи	23
5	<210> 1369 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1369 uuauagagca agaасасиги uuи	23
20	<210> 1370 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1370 uuauagagca agaасасиги uuи	23
35	<210> 1371 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1371 uuauagagca agaасасиги uuи	23
50	<210> 1372 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1372 uuauagagca agaасасиги uuи	23
	<210> 1373 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1373 uuauagagca agaacacugt t	21
15	<210> 1374 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
20	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1374 uuauagagca agaacacugu uuu	23
25	<210> 1375 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1375 uuauagagca agaacacugu uuu	23
40	<210> 1376 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1376 uuauagagca agaacacugu uuu	23
55	<210> 1377 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1377 tuauagagca agaасасаgu uuu	23
10	<210> 1378 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1378 uuauagagca agaасасаgu uuu	23
20	<210> 1379 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1379 uuauagagca agaасасаgt t	21
40	<210> 1380 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1380 uuauagagca agaасасаgu uuu	23
50	<210> 1381 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1381 uuauagagca agaасасаgu uuu	23

	<210> 1382	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1382	
	uuauagagca agaacacugt t	21
	<210> 1383	
20	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
25	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1383	
	uuauagagca agaacacugu uu	23
30	<210> 1384	
	<211> 23	
	<212> РНК	
35	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1384	
	uuauagagca agaacacugu uu	23
	<210> 1385	
45	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
50	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
55	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1385	
	uuauagagca agaacacugt t	21
60		

	<210> 1386	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1386 uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1387	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1387 uuauagagca agaасасиги uuu	23
25		
	<210> 1388	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1388 uuauagagca agaасасиги uuu	23
40	<210> 1389	
	<211> 21	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
50	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1389 uuauagagca agaасасигт t	21
55		
	<210> 1390	
	<211> 23	
	<212> РНК	
60	<213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1390 uuauagagca agaасасиги uuu		23
10	<210> 1391 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1391 uuauagagca agaасасиги uuu		23
25	<210> 1392 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1392 uuauagagca agaасасиги uuu		23
35	<210> 1393 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1393 uuauagagca agaасасиги uuu		23
50	<210> 1394 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1394 uuauagagca agaасасиги uuu		23
	<210> 1395		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1395	
10	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1396	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1396	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
25	<210> 1397	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1397	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1398	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1398	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1399	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1399	

	uuauagagca agaасасиги uuu	23
5	<210> 1400 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1400 uuauagagca agaасасиги uuu	23
20	<210> 1401 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1401 uuauagagca agaасасиги uuu	23
30	<210> 1402 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1402 uuauagagca agaасасиги uuu	23
45	<210> 1403 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1403 uuauagagca agaасасиги uuu	23
60	<210> 1404 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1404 uuauagagca agaасасигu uuи	23
10	<210> 1405 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1405 uuauagagca agaасасигu uuи	23
25	<210> 1406 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1406 ttauagagca agaасастgu ttu	23
40	<210> 1407 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1407 uuauagagca agaасасигu uuи	23
55	<210> 1408 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1408 uuauagagca agaасасигu uuи	23

	<210> 1409	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1409	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
15	<210> 1410	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1410	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1411	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1411	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
40	<210> 1412	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1412	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
55	<210> 1413	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1413 uuauagagca agaacasugu uu	23
10	<210> 1414	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1414 uuauagagca agaacasugu uu	23
20	<210> 1415	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1415 utatagagca agaacasugt tuu	23
40	<210> 1416	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1416 tuaauagagca agaacasugu uu	23
55	<210> 1417	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1417 tuaauagagca agaасасиги uuu	23
10	<210> 1418 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1418 tuaauagagca agaасасиги uuu	23
30	<210> 1419 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1419 tuaauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1420 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1420 tuaauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1421	

	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1421 ttatagagca agaасасаgu uuu	23
20	<210> 1422 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1422 tuaааgagca agaасасигu uuu	23
40	<210> 1423 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1423 uaаааgagca agaасасигu uuu	23
55	<210> 1424 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 1424 uaаааgagca agaасасигu uuu	23
70	<210> 1425 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1425	
10	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1426	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1426	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1427	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1427	
35	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1428	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1428	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1429	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1429	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23

	<210> 1430	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1430	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
15	<210> 1431	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1431	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1432	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1432	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
40	<210> 1433	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1433	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
55	<210> 1434	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1434 uuauagagca agaасасиги uuи	23
10	<210> 1435	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1435	
	uuauagagca agaасасиги uuи	
20	<210> 1436	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1436	
	uuauagagca agaасасиги uuи	
30	<210> 1437	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
35	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1437	
	uuauagagca agaасасиги uuи	
40	<210> 1438	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1438	
	uuauagagca agaасасиги uuи	
50	<210> 1439	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1439	
	uuauagagca agaасасиги uuи	
60	<210> 1440	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1439	
	uuauagagса агаасасиги uuu	23
10	<210> 1440	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1440	
	uuauagagса агаасасиги uuu	23
25	<210> 1441	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1441	
35	uuauagagса агаасасиги uuu	23
	<210> 1442	
	<211> 23	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1442	
	uuauagagса агаасасиги uuu	23
50	<210> 1443	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1443	
60	uuauagagса агаасасиги uuu	23

	<210> 1444	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1444	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
15	<210> 1445	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1445	
25	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1446	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1446	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
40		
	<210> 1447	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1447	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
55	<210> 1448	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1448 uuauagagca agaасасиги uuи	23
5	<210> 1449 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1449 uuauagagca agaасасиги uuи	23
20	<210> 1450 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1450 uuauagagca agaасасиги uuи	23
35	<210> 1451 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1451 uuauagagca agaасасиги uuи	23
45	<210> 1452 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1452 uuauagagca agaасасиги uuи	23
60	<210> 1453 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1453 uuauagagca agaасасиги uuu		23
10	<210> 1454 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1454 uuauagagca agaасасиги uuu		23
25	<210> 1455 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1455 uuauagagca agaасасиги uuu		23
40	<210> 1456 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1456 uuauagagca agaасасиги uuu		23
55	<210> 1457 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1457 uuauagagca agaасасиги uuu		23

	<210> 1458	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1458	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1459	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1459	
25	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1460	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1460	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
40	<210> 1461	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1461	
50	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1462	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1462 uuauagagca agaасасиги uuи	23
5	<210> 1463 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1463 uuauagagca agaасасиги uuи	23
20	<210> 1464 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1464 uuauagagca agaасасиги uuи	23
35	<210> 1465 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1465 uuauagagca agaасасиги uuи	23
50	<210> 1466 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1466 uuauagagca agaасасиги uuи	23
	<210> 1467 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1467 uuauagagca agaасасиги uuu		23
10	<210> 1468 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1468 uuauagagca agaасасиги uuu		23
25	<210> 1469 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1469 uuauagagca agaасасиги uuu		23
35	<210> 1470 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1470 uuauagagca agaасасиги uuu		23
50	<210> 1471 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1471 uuauagagca agaасасиги uuu		23
	<210> 1472		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1472	
10	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1473	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1473	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
25	<210> 1474	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1474	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1475	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1475	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1476	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1476	

	uuauagagca agaасасиги uuu	23
5	<210> 1477 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1477 uuauagagca agaасасиги uuu	23
20	<210> 1478 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1478 uuauagagca agaасасиги uuu	23
35	<210> 1479 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1479 uuauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1480 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1480 uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1481 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1481 uuauagagca agaасасиги uuи	23
10	<210> 1482 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1482 uuauagagca agaасасиги uuи	23
25	<210> 1483 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1483 uuauagagca agaасасиги uuи	23
40	<210> 1484 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1484 uuauagagca agaасасиги uuи	23
55	<210> 1485 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1485 uuauagagca agaасасиги uuи	23
	<210> 1486 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1486	
10	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1487	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1487	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1488	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1488	
35	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1489	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1489	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1490	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1490	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23

	<210> 1491	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1491	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
15	<210> 1492	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1492	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1493	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1493	
40	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1494	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1494	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
55	<210> 1495	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1495 uuauagagca agaасасигu uuи	23
10	<210> 1496 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1496 uuauagagca agaасасигt tuu	23
25	<210> 1497 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1497 uuauagagca agaасасигu uuи	23
40	<210> 1498 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1498 uuauagagca agaасасигu uuи	23
50	<210> 1499 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1499 uuauagagca agaасасигu uuи	23

	<210> 1500	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1500	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
15	<210> 1501	
	<211> 23	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<220>	
	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1501	
	uuauagagca agaасасиги tuu	23
30		
	<210> 1502	
	<211> 23	
	<212> РНК	
35	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40		
	<400> 1502	
	uuauagagca agaасасиги uuu	23
45	<210> 1503	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1503	
55	uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1504	
	<211> 23	
60	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1504 uuauagagca agaасасиги uuu		23
10	<210> 1505 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1505 uuauagagca agaасасиги uuu		23
25	<210> 1506 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1506 uuauagagca agaасасиги uuu		23
40	<210> 1507 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид <400> 1507 uuatagagca agagсасаги uuu		23
55	<210> 1508 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		

	<400> 1508 uuauagagca agaacasugu uuu	23
5	<210> 1509 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1509 utatagagca agaacactgt utu	23
25	<210> 1510 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1510 uuauagagca agagcacagu uuu	23
45	<210> 1511 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1511 uuauagagca agagcacagu uuu	23
65	<210> 1512 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
70	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1512 uuauagagca agaасасиги uuu	23
10	<210> 1513 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид <400> 1513 utauagagca agagсасаги uuu	23
25	<210> 1514 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1514 uuauagagca agaасасиги uuu	23
40	<210> 1515 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1515 uuauagagca agaасасиги uuu	23
55	<210> 1516 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність <220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1516 utauagagca agagcacagu uuu	23
10	<210> 1517 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1517 uuauagagca agaасасиги uuu	23
20	<210> 1518 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1518 utatagagca agaасасиги uuu	23
40	<210> 1519 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1519 uuauagagca agaасасиги uuu	23
50	<210> 1520 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1520 utatagagca agagcacagu uuu	23
5	<210> 1521 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1521 uuauagagca agaасасиги uuu	23
20	<210> 1522 <211> 23 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1522 utatagagca agaасасugt tuu	23
40	<210> 1523 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1523 uuauagagca agaасасиги uuu	23
55	<210> 1524 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1524 uuauagagca agaасасиги uuu	23

	<210> 1525	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1525 uuauagagca agaасасиги uuu	23
	<210> 1526	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1526 uuauagagca agaасасиги uuu	23
25		
	<210> 1527	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1527 uuauagagca agaасасиги uuu	23
40	<210> 1528	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1528 uuauagagca agaасасиги uuu	23
50		
	<210> 1529	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1529 uuauagagca agaасасиги uuи	23
5	<210> 1530 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1530 agguccacug gagгaгааgu ccc	23
20	<210> 1531 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1531 agguccacug gagгaгааgu ccc	23
35	<210> 1532 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1532 cagguccacu gгagгaгааg ucc	23
50	<210> 1533 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1533 cagguccacu gгagгaгааg ucc	23
65	<210> 1534 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1534 ucaggussac uggaagagaа guc		23
10	<210> 1535 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1535 ucaggussac uggaagagaа guc		23
25	<210> 1536 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1536 uucaggussa cuggaagaga agu		23
35	<210> 1537 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1537 uucaggussa cuggaagaga agu		23
50	<210> 1538 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1538 cuucagguss acuggaagag aag		23
	<210> 1539		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1539	
10	cuucagguc acugagga aag	23
	<210> 1540	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1540	
	ssuucagguc sacugagga gaa	23
25	<210> 1541	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1541	
	ssuucagguc sacugagga gaa	23
	<210> 1542	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1542	
	ussuucaggu ssacugagga aga	23
50	<210> 1543	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1543	

	уссуусаггу ссасуггаг ага	23
5	<210> 1544 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1544 гуусуусагг уссасуггаг гаг	23
20	<210> 1545 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1545 гуусуусагг уссасуггаг гаг	23
30	<210> 1546 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1546 сгуусуусаг гуссасугга гга	23
45	<210> 1547 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1547 сгуусуусаг гуссасугга гга	23
55	<210> 1548 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1548 ucgucsuuca gguccacugg agg	23
10	<210> 1549 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1549 ucgucsuuca gguccacugg agg	23
25	<210> 1550 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1550 cucgucsuuc agguccacug gag	23
40	<210> 1551 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1551 cucgucsuuc agguccacug gag	23
55	<210> 1552 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1552 ccucgucsuu cagguccacu gga	23
	<210> 1553 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1553	
10	сссусгуссуи саггуссасу gga	23
	<210> 1554	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1554	
	сссусгуссу исаггуссас ugg	23
	<210> 1555	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1555	
35	сссусгуссу исаггуссас ugg	23
	<210> 1556	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1556	
	иsssусгусс иисаггусса суг	23
50	<210> 1557	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1557	
	иsssусгусс иисаггусса суг	23

	<210> 1558	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1558	
	аусссиссгис ссиуаггисс асу	23
15	<210> 1559	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1559	
	аусссиссгис ссиуаггисс асу	23
30	<210> 1560	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1560	
40	саусссиссгис ссиуаггисс сас	23
	<210> 1561	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1561	
	саусссиссгис ссиуаггисс сас	23
55	<210> 1562	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1562 ссаусссусг уссиусаггу сса	23
10	<210> 1563	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1563 ссаусссусг уссиусаггу сса	23
20	<210> 1564	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1564 сссаусссус гуссиусагг усс	23
35	<210> 1565	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1565 сссаусссус гуссиусагг усс	23
45	<210> 1566	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1566 усссаусссу сгуссиусаг гус	23
60	<210> 1567	
	<211> 23	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1567	
	усссаусссу сгуссиусаg гус	23
10	<210> 1568	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1568	
	аусссауссс усгуссиуса ggu	23
	<210> 1569	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1569	
	аусссауссс усгуссиуса ggu	23
35	<210> 1570	
	<211> 23	
	<212> РНК	
40	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1570	
	ааусссаусс сусгуссиус agg	23
50	<210> 1571	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1571	
60	ааусссаусс сусгуссиус agg	23

	<210> 1572	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1572	
	aaaусссауc ccуcуccуу саg	23
15	<210> 1573	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1573	
25	aaaусссауc ccуcуccуу саg	23
	<210> 1574	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1574	
	gaaaусссаu cccуcуccуc уca	23
40		
	<210> 1575	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1575	
	gaaaусссаu cccуcуccуc уca	23
55	<210> 1576	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1576 ugaaaucssa ucssiscuss uuc	23
5	<210> 1577 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1577 ugaaaucssa ucssiscuss uuc	23
20	<210> 1578 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1578 augaauccs auccsiscus suu	23
35	<210> 1579 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1579 augaauccs auccsiscus suu	23
45	<210> 1580 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1580 caugaaucc cauccsiscu scu	23
60	<210> 1581 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1581 саугаааусс саусссуссу ссу		23
10	<210> 1582 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1582 асаугаааус ссаусссуссг усс		23
25	<210> 1583 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1583 асаугаааус ссаусссуссг усс		23
40	<210> 1584 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1584 уасаугааау сссаусссуссг гуc		23
55	<210> 1585 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1585 уасаугааау сссаусссуссг гуc		23

	<210> 1586	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1586 uuasaugaаа uсссаuсссu сgu	23
	<210> 1587	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1587 uuasaugaаа uсссаuсссu сgu	23
25		
	<210> 1588	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1588 guuasaugaа аuсссаuссс uсg	23
40	<210> 1589	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1589 guuasaugaа аuсссаuссс uсg	23
50		
	<210> 1590	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1590 gguuasauga aaussсаuss сис	23
5	<210> 1591 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1591 gguuasauga aaussсаuss сис	23
20	<210> 1592 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1592 ugguasaug aaaussсаuc ссу	23
35	<210> 1593 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1593 ugguasaug aaaussсаuc ссу	23
50	<210> 1594 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1594 uugguasaу gaaaussсаu ссс	23
	<210> 1595 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1595 uugguuacau gaauuussau ccc		23
10	<210> 1596 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1596 cuugguuaca ugaauussca ucc		23
25	<210> 1597 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1597 cuugguuaca ugaauussca ucc		23
35	<210> 1598 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1598 ucuugguuac augaaauccc auc		23
50	<210> 1599 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1599 ucuugguuac augaaauccc auc		23
60	<210> 1600		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1600	
10	сиссиуггуаа саугааааусс сау	23
	<210> 1601	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1601	
	сиссиуггуаа саугааааусс сау	23
25	<210> 1602	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1602	
	асиссиуггуи асаугааааус сса	23
	<210> 1603	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1603	
	асиссиуггуи асаугааааус сса	23
50	<210> 1604	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1604	

	uacucsuuggu uasaugaauu ccc	23
5	<210> 1605 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1605 uacucsuuggu uasaugaauu ccc	23
20	<210> 1606 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1606 auacucsuugg uasaugaaa ucc	23
35	<210> 1607 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1607 auacucsuugg uasaugaaa ucc	23
50	<210> 1608 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1608 aaauacucsuug guasaugaa auc	23
	<210> 1609 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1609 aauasucuug guuasauga aac	23
10	<210> 1610 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1610 gaauasucu uuuasauga aau	23
25	<210> 1611 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1611 gaauasucu uuuasauga aau	23
40	<210> 1612 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1612 ggaauasucu uuuasauga aaa	23
55	<210> 1613 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 1613 ggaauasucu uuuasauga aaa	23
70	<210> 1614 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1614	
10	uggaauacuc uugguuacau gaa	23
	<210> 1615	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1615	
	uggaauacuc uugguuacau gaa	23
	<210> 1616	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1616	
35	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 1617	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1617	
	auggaauacu cuugguuaca uga	23
50	<210> 1618	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1618	
	aauggaauac ucuugguuac aug	23

	<210> 1619	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1619	
	aauggaauac ucuugguuac aug	23
15	<210> 1620	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1620	
	aaauggaaua cucuugguua cau	23
	<210> 1621	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1621	
40	aaauggaaua cucuugguua cau	23
	<210> 1622	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1622	
	aaaauggaau acucuugguu asa	23
55	<210> 1623	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1623 aaaauggaau acucuugguu aca	23
10	<210> 1624 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1624 aaaaaugga uacucuuggu uac	23
20	<210> 1625 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1625 aaaaaugga uacucuuggu uac	23
35	<210> 1626 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1626 uaaaaaugga auacucuugg uua	23
50	<210> 1627 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1627 uaaaaaugga auacucuugg uua	23
60	<210> 1628 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1628	
	guaaaaaaugg aaauasucsuug guu	23
10	<210> 1629	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1629	
	guaaaaaaugg aaauasucsuug guu	23
25	<210> 1630	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1630	
35	aguaaaaaaug gaauasucsuu ggu	23
40	<210> 1631	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1631	
	aguaaaaaaug gaauasucsuu ggu	23
50	<210> 1632	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1632	
60	uaguaaaaaau ggaauasucu ugg	23

	<210> 1633	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1633	
	uaguaaaaau ggaauasucu ugg	23
15	<210> 1634	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1634	
25	uuaaguaaaaa uggauasuc uu	23
	<210> 1635	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1635	
	uuaaguaaaaa uggauasuc uu	23
40		
	<210> 1636	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1636	
	uuuaaguaaaa auggaauacu uu	23
55	<210> 1637	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1637 uuuaguaaaa auggaauacu cuu	23
5	<210> 1638 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1638 cuuuaguaaa aauggaauac ucu	23
20	<210> 1639 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1639 cuuuaguaaa aauggaauac ucu	23
35	<210> 1640 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1640 gcuuuaguaa aaauggaaua cuc	23
45	<210> 1641 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1641 gcuuuaguaa aaauggaaua cuc	23
60	<210> 1642 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1642 ugcuuuuagua aaaauggaau asu		23
10	<210> 1643 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1643 ugcuuuuagua aaaauggaau asu		23
25	<210> 1644 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1644 cugcuuuuagu aaaaauggaau uac		23
40	<210> 1645 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1645 cugcuuuuagu aaaaauggaau uac		23
55	<210> 1646 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1646 acugcuuuuag uaaaaaugga aua		23

	<210> 1647	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1647 асугсуиуаг уаааааугга аua	23
	<210> 1648	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1648 сасугсуиуа гуааааааугг ааu	23
25		
	<210> 1649	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1649 сасугсуиуа гуааааааугг ааu	23
40		
	<210> 1650	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1650 асасугсуиуу агуааааааау гаа	23
50		
	<210> 1651	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1651 асасугсуuu агуаааааауг гаа	23
5	<210> 1652 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1652 аасасугсуu uагуаааааu гга	23
20	<210> 1653 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1653 аасасугсуu uагуаааааu гга	23
35	<210> 1654 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1654 ааасасугсу uагуааааа uгг	23
50	<210> 1655 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1655 ааасасугсу uагуааааа uгг	23
65	<210> 1656 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1656 aaaасасугс uuuaгуаааа aug		23
10	<210> 1657 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1657 aaaасасугс uuuaгуаааа aug		23
25	<210> 1658 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1658 гаааасасуг суuuагуааа ааи		23
35	<210> 1659 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1659 гаааасасуг суuuагуааа ааи		23
50	<210> 1660 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1660 угаааасаси гсуuuагуаа ааа		23
	<210> 1661		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1661	
10	ugaaaасаси gсуииагуаа ааа	23
	<210> 1662	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20		
	<400> 1662	
	guгaaасас uгсуииагуа ааа	23
25		
	<210> 1663	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30		
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1663	
	guгaaасас uгсуииагуа ааа	23
40		
	<210> 1664	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1664	
	ggugaaасаса сигсуииагу ааа	23
50		
	<210> 1665	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60		
	<400> 1665	

	ggugaaaaaааа сугсуuuаgu ааа	23
5	<210> 1666 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1666 aggugaaaaааа асугсуuuаg uаа	23
20	<210> 1667 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1667 aggugaaaaааа асугсуuuаg uаа	23
30	<210> 1668 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1668 gaggugaaaaаа сасугсуuuа guа	23
45	<210> 1669 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1669 gaggugaaaaаа сасугсуuuа guа	23
60	<210> 1670 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1670 ugaggugaaa асасугсуuu agu	23
10	<210> 1671 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1671 ugaggugaaa асасугсуuu agu	23
25	<210> 1672 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1672 augaggugaa аасасугсуu uag	23
40	<210> 1673 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1673 augaggugaa аасасугсуu uag	23
55	<210> 1674 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1674 uaugagguga aaасасугсу uua	23
	<210> 1675 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1675	
10	uaugagguga aaасасугсу uua	23
	<210> 1676	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1676	
	aaugaggug aaaасасугс uuи	23
	<210> 1677	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1677	
35	aaugaggug aaaасасугс uuи	23
	<210> 1678	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1678	
	caaugaggu gaaaасасуг суи	23
50	<210> 1679	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1679	
	caaugaggu gaaaасасуг суи	23

	<210> 1680	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1680	
	gсааааgagg uгааааасасu gcu	23
15	<210> 1681	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1681	
	gсааааgagg uгааааасасu gcu	23
	<210> 1682	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1682	
40	аgсааааgаg гуgааааасас ugc	23
	<210> 1683	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1683	
	аgсааааgаg гуgааааасас ugc	23
55	<210> 1684	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1684	
	uagcauauga ggugaaaaasa sug	23
10	<210> 1685	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1685	
	uagcauauga ggugaaaaasa sug	23
20	<210> 1686	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1686	
30	auagcauaug aggugaaaaас асу	23
35	<210> 1687	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1687	
	auagcauaug aggugaaaaас асу	23
45	<210> 1688	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1688	
55	cauagcauaу gaggugaаааа сас	23
60	<210> 1689	
	<211> 23	
	<212> РНК	

	<210> 1694	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1694	
	uaacaauagca uaugaagguga aaa	23
15	<210> 1695	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1695	
25	uaacaauagca uaugaagguga aaa	23
	<210> 1696	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1696	
	суаасааагс аааагаггуг ааа	23
40		
	<210> 1697	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1697	
	суаасааагс аааагаггуг ааа	23
55	<210> 1698	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1698 ucuaacauag cauaugaggu gaa	23
5	<210> 1699 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1699 ucuaacauag cauaugaggu gaa	23
20	<210> 1700 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1700 ucuaacaua gcauaugagg uga	23
35	<210> 1701 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1701 ucuaacaua gcauaugagg uga	23
45	<210> 1702 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1702 cuucuaacau agcauaugag gug	23
60	<210> 1703 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1703 суусуаасу агсауауаг гу		23
10	<210> 1704 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1704 асуусуааса уагсауауаг гу		23
25	<210> 1705 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1705 асуусуааса уагсауауаг гу		23
40	<210> 1706 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1706 гасуусуаас аагсауауаг аг		23
55	<210> 1707 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1707 гасуусуаас аагсауауаг аг		23

	<210> 1708	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1708 ggасииссаа сааагсаааа гаг	23
	<210> 1709	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1709 ggасииссаа сааагсаааа гаг	23
25		
	<210> 1710	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1710 uggасиисса асааагсааа уга	23
40	<210> 1711	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1711 uggасиисса асааагсааа уга	23
50		
	<210> 1712	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1712 cuggасиуси аасааиасаи аиg	23
5	<210> 1713 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1713 cuggасиуси аасааиасаи аиg	23
20	<210> 1714 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1714 ссuggасиус иаасаиаса иаи	23
35	<210> 1715 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1715 ссuggасиус иаасаиаса иаи	23
50	<210> 1716 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1716 гссuggасии сиаасаиас аиа	23
	<210> 1717 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1717 gssuggasuu suaasaauag aua		23
10	<210> 1718 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1718 ugssuggasu usuaasaauag sau		23
25	<210> 1719 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1719 ugssuggasu usuaasaauag sau		23
35	<210> 1720 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1720 sigssuggas uisuaasaaua gsa		23
50	<210> 1721 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1721 sigssuggas uisuaasaaua gsa		23
60	<210> 1722		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1722	
10	ucugssugga cuucuaasaau agc	23
	<210> 1723	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1723	
	ucugssugga cuucuaasaau agc	23
25	<210> 1724	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1724	
	cucugssugg асиуаааса uag	23
	<210> 1725	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1725	
	cucugssugg асиуаааса uag	23
50	<210> 1726	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1726	

	ucucugssug gасиucuaac aua	23
5	<210> 1727 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1727 ucucugssug gасиucuaac aua	23
20	<210> 1728 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1728 gucucugssu ggасиucuaa саи	23
35	<210> 1729 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1729 gucucugssu ggасиucuaa саи	23
50	<210> 1730 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1730 ugucucugss ugгасиucua аса	23
	<210> 1731 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1731 ugucucugcc uggacucua aca	23
10	<210> 1732 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1732 uugucucugc cuggacucua aac	23
25	<210> 1733 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1733 uugucucugc cuggacucua aac	23
40	<210> 1734 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1734 auugucucug ccuggacucua aa	23
55	<210> 1735 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 1735 auugucucug ccuggacucua aa	23
70	<210> 1736 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1736	
10	uaauugucucu gccuggacuu cua	23
	<210> 1737	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1737	
	uaauugucucu gccuggacuu cua	23
	<210> 1738	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1738	
35	uaauugucuc ugccuggacu ucu	23
	<210> 1739	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1739	
	uaauugucuc ugccuggacu ucu	23
50	<210> 1740	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1740	
	uaauugucuc ugccuggac uuc	23

	<210> 1741	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1741	
	uuuaauugucu cugccuggac uuc	23
15	<210> 1742	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1742	
	uuuaauuguc ucugccugga cuu	23
30	<210> 1743	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1743	
40	uuuaauuguc ucugccugga cuu	23
	<210> 1744	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1744	
	guuuuaauugu cugccugg acu	23
55	<210> 1745	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1745 guuuuaauugu cuscugssugg acu	23
10	<210> 1746	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1746 uguuuuaauug ucuscugssug gac	23
20	<210> 1747	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1747 uguuuuaauug ucuscugssug gac	23
35	<210> 1748	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1748 auguuuaauu guscuscugssu gga	23
50	<210> 1749	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1749 auguuuaauu guscuscugssu gga	23
60	<210> 1750	
	<211> 23	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1750 ааугиііііааи игисисигсс уgg	23
10	<210> 1751 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1751 ааугиііііааи игисисигсс уgg	23
25	<210> 1752 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1752 гааугиііііаа иигисисигс сиг	23
40	<210> 1753 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1753 гааугиііііаа иигисисигс сиг	23
50	<210> 1754 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1754 ггааугиііііі аиигисисиг сси	23

	<210> 1755	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1755	
	ggaauguuuu aaugucisucg ccu	23
15	<210> 1756	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1756	
25	aggaauguuu uaugucisuc gcc	23
	<210> 1757	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1757	
	aggaauguuu uaugucisuc gcc	23
40		
	<210> 1758	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1758	
	caaggauguu uaauugucis ucg	23
55	<210> 1759	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1759 caggaauguu uuauugucuc ugc	23
5	<210> 1760 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1760 acaggaaugu uuuaauugucu cug	23
20	<210> 1761 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1761 acaggaaugu uuuaauugucu cug	23
35	<210> 1762 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1762 cacaggaaug uuuaauuguc ucu	23
45	<210> 1763 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1763 cacaggaaug uuuaauuguc ucu	23
60	<210> 1764 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1764 ucasaggaau guuuuaauugu cuc		23
10	<210> 1765 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1765 ucasaggaau guuuuaauugu cuc		23
25	<210> 1766 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1766 uucasaggaа uguuuuaauug ucu		23
40	<210> 1767 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1767 uucasaggaа uguuuuaauug ucu		23
55	<210> 1768 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1768 uuucasagga auguuuuuuuu guc		23

	<210> 1769	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1769 uuuucacagga auguuuuuuu guc	23
	<210> 1770	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1770 uuuuucacagg aauguuuuuuu ugu	23
25		
	<210> 1771	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1771 uuuuucacagg aauguuuuuuu ugu	23
40	<210> 1772	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1772 ssuuuucacag gaauuuuuuuu uug	23
50		
	<210> 1773	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1773 сссиисасаg гаааугиіііа іііg	23
5	<210> 1774 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1774 гсссиіісаса gгааугиіііі аиі	23
20	<210> 1775 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1775 гсссиіісаса gгааугиіііі аиі	23
35	<210> 1776 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1776 иgсссиіісас аггааугиііі іаи	23
50	<210> 1777 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1777 иgсссиіісас аггааугиііі іаи	23
65	<210> 1778 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1778 gugssuuusa saggauguu uua		23
10	<210> 1779 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1779 gugssuuusa saggauguu uua		23
25	<210> 1780 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1780 agugssuuus asaggauguu uuu		23
35	<210> 1781 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1781 agugssuuus asaggauguu uuu		23
50	<210> 1782 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1782 aagugssuuu sasaggaug uuu		23
	<210> 1783		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1783	
10	aagugssuuu sасaggaug uuu	23
	<210> 1784	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1784	
	aaagugssuu uсасaggaau guu	23
25	<210> 1785	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1785	
	aaagugssuu uсасaggaau guu	23
	<210> 1786	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1786	
50	aaaagugssu uucасaggaа ugu	23
	<210> 1787	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1787	

	aaaagugccu uuсасaggaа ugu	23
5	<210> 1788 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1788 gaaaagugcc uuсасagga aug	23
20	<210> 1789 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1789 gaaaagugcc uuсасagga aug	23
35	<210> 1790 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1790 ugaaaagugс суuсасagг ааu	23
50	<210> 1791 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1791 ugaaaagugс суuсасagг ааu	23
	<210> 1792 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400>	1792 аугааааагуг ссишисасаг гаа	23
10	<210> <211> <212> <213>	1793 23 РНК Штучна послідовність	
15	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400>	1793 аугааааагуг ссишисасаг гаа	23
25	<210> <211> <212> <213>	1794 23 РНК Штучна послідовність	
30	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400>	1794 ааугааааагу гсссишисаса гга	23
40	<210> <211> <212> <213>	1795 23 РНК Штучна послідовність	
45	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400>	1795 ааугааааагу гсссишисаса гга	23
55	<210> <211> <212> <213>	1796 23 РНК Штучна послідовність	
60	<220> <223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	1796 гааугаааааг угсссишисас аagg	23

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1797	
10	gaaugaaaaag ugssuuuac agg	23
	<210> 1798	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1798	
	ggaaugaaaaa gugssuuuac ag	23
	<210> 1799	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1799	
35	ggaaugaaaaa gugssuuuac ag	23
	<210> 1800	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1800	
	uggaaugaaaa agugssuuuac aca	23
50	<210> 1801	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1801	
	uggaaugaaaa agugssuuuac aca	23

	<210> 1802	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1802	
	guggaaugaa aagugssuuu cac	23
15	<210> 1803	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1803	
	guggaaugaa aagugssuuu cac	23
	<210> 1804	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1804	
	aguggaauga aaagugssuu uca	23
40	<210> 1805	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1805	
	aguggaauga aaagugssuu uca	23
	<210> 1806	
55	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1806 aaguggaaug aaaagugssu uuc	23
10	<210> 1807 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1807 aaguggaaug aaaagugssu uuc	23
20	<210> 1808 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1808 aaaaguggaaу gaaaagugss uuи	23
35	<210> 1809 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 1809 aaaaguggaaу gaaaagugss uuи	23
45	<210> 1810 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1810 uaaaguggaa ugaaaagugc суи	23
60	<210> 1811 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1811	
	uaaaaguggaa ugaaaaagugc суu	23
10	<210> 1812	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1812	
	uuaaaagugga augaaaaagug cсу	23
25	<210> 1813	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1813	
35	uuaaaagugga augaaaaagug cсу	23
40	<210> 1814	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1814	
	guuaaaagugg aaugaaaaagu gcc	23
50	<210> 1815	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1815	
60	guuaaaagugg aaugaaaaagu gcc	23

	<210> 1816	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1816	
	агуиіаааагуг гаааугаааааг угс	23
15	<210> 1817	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1817	
25	агуиіаааагуг гаааугаааааг угс	23
	<210> 1818	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1818	
	аагуиіаааагу ггаааугааааа гуг	23
40	<210> 1819	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1819	
	аагуиіаааагу ггаааугааааа гуг	23
	<210> 1820	
55	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1820 саагуиіаааг ugгaaугааа агу	23
5	<210> 1821 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1821 саагуиіаааг ugгaaугааа агу	23
20	<210> 1822 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1822 усаагуиіааа гуггaaугаа ааг	23
35	<210> 1823 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1823 усаагуиіааа гуггaaугаа ааг	23
45	<210> 1824 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1824 аусаагуиіаа агуггaaугаа ааа	23
60	<210> 1825 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400>	1825 аусаагуааа агуггаауга ааа	23
10	<210>	1826	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
15	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	1826	
20		ааусаагуаа аагуггаауг ааа	23
	<210>	1827	
	<211>	23	
25	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400>	1827 ааусаагуаа аагуггаауг ааа	23
35	<210>	1828	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
40	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400>	1828 аааусаагуаа ааагуггааау гаа	23
	<210>	1829	
50	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
55	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	1829 аааусаагуаа ааагуггааау гаа	23
60			

	<210> 1830	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1830	
	ааааусаагу иааагуггаа уга	23
	<210> 1831	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1831	
	ааааусаагу иааагуггаа уга	23
25	<210> 1832	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1832	
	аааааусааг иаааагуггаа ауг	23
40	<210> 1833	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1833	
50	аааааусааг иаааагуггаа ауг	23
	<210> 1834	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1834 aaaaaaусаа гуиіааагуgg ааи	23
5	<210> 1835 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1835 aaaaaaусаа гуиіааагуgg ааи	23
20	<210> 1836 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1836 uaaaaaауса агуиіааагуg гаа	23
35	<210> 1837 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1837 uaaaaaауса агуиіааагуg гаа	23
50	<210> 1838 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1838 uaaaaaааус аагуиіааагу gga	23
65	<210> 1839 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1839 uuaaaaaauс аагуuuааагу gga		23
10	<210> 1840 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1840 uuuaaaaaau саагуuuаааг ugg		23
25	<210> 1841 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1841 uuuaaaaaau саагуuuаааг ugg		23
35	<210> 1842 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1842 auuuuaaaaaa uсаагуuuааа гуg		23
50	<210> 1843 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1843 auuuuaaaaaa uсаагуuuааа гуg		23
60	<210> 1844		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1844	
10	аааааааааа аусаааааа агу	23
	<210> 1845	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1845	
	аааааааааа аусаааааа агу	23
25	<210> 1846	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1846	
	гааааааааа ааусаааааа ааг	23
	<210> 1847	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1847	
50	гааааааааа ааусаааааа ааг	23
	<210> 1848	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1848	

	ggaauuuuaaa aaaусааguu aaa	23
5	<210> 1849 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1849 ggaauuuuaaa aaaусааguu aaa	23
20	<210> 1850 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1850 gggaauuuuaa aaaaусааgu uaa	23
30	<210> 1851 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1851 gggaauuuuaa aaaaусааgu uaa	23
45	<210> 1852 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1852 agggaauuuu aaaaaусааg uua	23
60	<210> 1853 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1853 agggaauua aaaaausaag uua	23
10	<210> 1854 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1854 aagggaauu aaaaaaусаа guu	23
25	<210> 1855 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1855 aagggaauu aaaaaусаа guu	23
40	<210> 1856 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1856 uaagggaau uaaaaауса agu	23
55	<210> 1857 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 1857 uaagggaau uaaaaауса agu	23
70	<210> 1858 <211> 23	

	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
	<220>			
5	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400>	1858 ааааagggaau uааааааааис ааg		23
10				
	<210>	1859		
	<211>	23		
	<212>	РНК		
15	<213>	Штучна послідовність		
	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20				
	<400>	1859 ааааagggaau uааааааааис ааg		23
25	<210>	1860		
	<211>	23		
	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
30	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400>	1860 ааааagggaа uuааааааааи саа		23
35				
	<210>	1861		
	<211>	23		
40	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45				
	<400>	1861 ааааagggaа uuааааааааи саа		23
50	<210>	1862		
	<211>	23		
	<212>	РНК		
	<213>	Штучна послідовність		
55	<220>			
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400>	1862 сааааaggga аууаааааааа уса		23
60				

	<210> 1863	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1863	
	саааааaggga аааааааааа аса	23
15	<210> 1864	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1864	
	асааааaggg аааааааааа аус	23
30	<210> 1865	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1865	
40	асааааaggg аааааааааа аус	23
	<210> 1866	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1866	
	гасааааagg гааааааааа ааа	23
55	<210> 1867	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1867	
	gacaauaagg gaauuuuaaaa aa	23
10	<210> 1868	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1868	
	ggacaauaag ggaauuuuaaa aaa	23
20	<210> 1869	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1869	
30	ggacaauaag ggaauuuuaaa aaa	23
35	<210> 1870	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1870	
	gggacaauaa gggaauiuaa aaa	23
45	<210> 1871	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1871	
55	gggacaauaa gggaauiuaa aaa	23
60	<210> 1872	
	<211> 23	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1872	
	agggасаааа aggгаааааа ааа	23
10	<210> 1873	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1873	
	aggгасаааа aggгаааааа ааа	23
25	<210> 1874	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1874	
35	аaggгасааа аaggгаааааа ааа	23
40	<210> 1875	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1875	
	аaggгасааа аaggгаааааа ааа	23
50	<210> 1876	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1876	
60	гаaggгасаа ааaggгааааа ааа	23

	<210> 1877	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1877	
	gaagggaaca uaagggaau uaa	23
15	<210> 1878	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1878	
25	ggaagggaaca auaagggaau uua	23
30	<210> 1879	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1879	
	ggaagggaaca auaagggaau uua	23
40		
	<210> 1880	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1880	
	uggaagggaac aaauagggaau uu	23
55	<210> 1881	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1881 uggaagggaс ааааagggaа uuи	23
5	<210> 1882 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1882 uuгgaaggga сааааaggga ааи	23
20	<210> 1883 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1883 uuгgaaggga сааааaggga ааи	23
35	<210> 1884 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1884 uuугgaaggг асааааaggг ааи	23
45	<210> 1885 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1885 uuугgaaggг асааааaggг ааи	23
60	<210> 1886 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400>	1886 uuuuuggaagg gасааuаagg гаа	23
10	<210>	1887	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
15	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	1887 uuuuuggaagg gасааuаagg гаа	23
20	<210>	1888	
	<211>	23	
25	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400>	1888 uuuuuuggaag ggасааuааg gга	23
35	<210>	1889	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
40	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400>	1889 uuuuuuggaag ggасааuааg gга	23
50	<210>	1890	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
55	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	1890 uuuuuuggaа ggгасааuаа ggg	23
60			

	<210> 1891	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1891	
	uuuuuuuggaа ggгасааааа ggг	23
	<210> 1892	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1892	
25	uuuuuuugga агггасаааа агг	23
	<210> 1893	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1893	
	uuuuuuugga агггасаааа агг	23
40	<210> 1894	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1894	
50	uuuuuuuugg аагггасааа ааг	23
	<210> 1895	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1895 uuuuuuuuugg aagggасааu aag	23
5	<210> 1896 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1896 uuuuuuuuug gaagggасаа uаа	23
20	<210> 1897 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1897 uuuuuuuuug gaagggасаа uаа	23
35	<210> 1898 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1898 uuuuuuuuu ggaagggаса aua	23
50	<210> 1899 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1899 uuuuuuuuu ggaagggаса aua	23
	<210> 1900 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1900 сусиуиуиуиуи uग्gaaggгac aaи		23
10	<210> 1901 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1901 сусиуиуиуиуи uग्gaaggгac aaи		23
25	<210> 1902 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1902 усусиуиуиуиуи uиग्gaaggгa саа		23
40	<210> 1903 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1903 усусиуиуиуиуи uиग्gaaggгa саа		23
55	<210> 1904 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1904 uusиусиуиуиуи uииग्gaaggг aca		23
	<210> 1905		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1905	
10	uucucuuuuuu uuuggaaggg asa	23
	<210> 1906	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1906	
	auucucuuuuuu uuuuuggaagg gac	23
25	<210> 1907	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1907	
	auucucuuuuuu uuuuuggaagg gac	23
	<210> 1908	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1908	
50	gaauucucuuuu uuuuuuggaag gga	23
	<210> 1909	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1909	

	gaauucucuuuuuuuuuggaag gga	23
5	<210> 1910 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1910 ugaauucucuuuuuuuuuggaag ggg	23
20	<210> 1911 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1911 ugaauucucuuuuuuuuuggaag ggg	23
30	<210> 1912 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 1912 uugaauucucuuuuuuuuugga agg	23
45	<210> 1913 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1913 uugaauucucuuuuuuuuugga agg	23
60	<210> 1914 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 1914 uuugauucuc uuuuuuuugg aag	23
10	<210> 1915 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1915 uuugauucuc uuuuuuuugg aag	23
25	<210> 1916 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1916 uuuugauuci cuuuuuuuug gaa	23
40	<210> 1917 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1917 uuuugauuci cuuuuuuuug gaa	23
55	<210> 1918 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 1918 auuuugauuc uuuuuuuuuu gga	23
70	<210> 1919 <211> 23	

	<210> 1924	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1924	
	aaaauuuuuga uucucuuuuuuu uu	23
15	<210> 1925	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1925	
	aaaauuuuuga uucucuuuuuuu uu	23
	<210> 1926	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1926	
40	uaaaaauuuuug auucucuuuuu uu	23
	<210> 1927	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1927	
	uaaaaauuuuug auucucuuuuu uu	23
55	<210> 1928	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

	<div><400> 1928</div> <div>guaaaaauuuuu gauucisuuu uu</div>	23
5		
	<div><210> 1929</div> <div><211> 23</div> <div><212> РНК</div> <div><213> Штучна послідовність</div>	
10		
	<div><220></div> <div><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</div>	
15		
	<div><400> 1929</div> <div>guaaaaauuuuu gauucisuuu uu</div>	23
20		
	<div><210> 1930</div> <div><211> 23</div> <div><212> РНК</div> <div><213> Штучна послідовність</div>	
25		
	<div><220></div> <div><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</div>	
30		
	<div><400> 1930</div> <div>uguaaaaauuuu uguucisuuu uu</div>	23
35		
	<div><210> 1931</div> <div><211> 23</div> <div><212> РНК</div> <div><213> Штучна послідовність</div>	
40		
	<div><220></div> <div><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</div>	
45		
	<div><400> 1931</div> <div>uguaaaaauuuu uguucisuuu uu</div>	23
50		
	<div><210> 1932</div> <div><211> 23</div> <div><212> РНК</div> <div><213> Штучна послідовність</div>	
55		
	<div><220></div> <div><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</div>	
60		
	<div><400> 1932</div> <div>uuuuuuuuuu uguucisuuu uu</div>	23
	<div><210> 1933</div> <div><211> 23</div> <div><212> РНК</div>	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1933 uuuuaaaaaa uuugaauucucu uuu	23
10	<210> 1934 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1934 uuuuaaaaaa uuugaauucucu uuu	23
25	<210> 1935 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1935 uuuuaaaaaa uuugaauucucu uuu	23
40	<210> 1936 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1936 uuuuaaaaaa uuugaauucucu suu	23
50	<210> 1937 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1937 uuuuaaaaaa uuugaauucucu suu	23

	<210> 1938	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1938	
	усиуиуаааа аиуиуаиис уси	23
15	<210> 1939	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1939	
25	усиуиуаааа аиуиуаиис уси	23
	<210> 1940	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1940	
	уисиуиуааа ааиуиуаиис сис	23
40		
	<210> 1941	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1941	
	уисиуиуааа ааиуиуаиис сис	23
55	<210> 1942	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1942 аиисиииуга аааииииугаи уси	23
5	<210> 1943 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1943 аиисиииуга аааииииугаи уси	23
20	<210> 1944 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1944 гаиисиииуги ааааииииуга уис	23
35	<210> 1945 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1945 гаиисиииуги ааааииииуга уис	23
50	<210> 1946 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1946 угаиисиииуг иааааииииуг аиу	23
	<210> 1947 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1947 ugaauucuuug uaaaauuuug auu		23
10	<210> 1948 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1948 ugaauucuuu guaaaauuuu gau		23
25	<210> 1949 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 1949 ugaauucuuu guaaaauuuu gau		23
40	<210> 1950 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 1950 uuugaauucuu ugaaaaauuu uga		23
55	<210> 1951 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1951 uuugaauucuu ugaaaaauuu uga		23

	<210> 1952	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 1952 сuuuugaauucu uuquaaaaauu uug	23
	<210> 1953	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1953 сuuuugaauucu uuquaaaaauu uug	23
25		
	<210> 1954	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 1954 ссuuuugaauuc uuquaaaaau uuu	23
40	<210> 1955	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1955 ссuuuugaauuc uuquaaaaau uuu	23
50		
	<210> 1956	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 1956 уссууугауу суууугаааа ууу	23
5	<210> 1957 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1957 уссууугауу суууугаааа ууу	23
20	<210> 1958 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1958 ууссууугау уссууугааа ауу	23
35	<210> 1959 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1959 ууссууугау уссууугааа ауу	23
50	<210> 1960 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1960 аууссуууга ууссууугаа аау	23
65	<210> 1961 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 1961 аааааааааа аааааааааа ааа		23
10	<210> 1962 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 1962 аааааааааа аааааааааа ааа		23
25	<210> 1963 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 1963 аааааааааа аааааааааа ааа		23
35	<210> 1964 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 1964 аааааааааа аааааааааа ааа		23
50	<210> 1965 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 1965 аааааааааа аааааааааа ааа		23
	<210> 1966		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1966	
10	агаааиисси игаиисиииg уаа	23
	<210> 1967	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1967	
	агаааиисси игаиисиииg уаа	23
25	<210> 1968	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1968	
	иагаааиисси иидаиисиии гуа	23
	<210> 1969	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1969	
	иагаааиисси иидаиисиии гуа	23
50	<210> 1970	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1970	

	суагааиусс уиугаиуси ugu	23
5	<210> 1971 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 1971 суагааиусс уиугаиуси ugu	23
20	<210> 1972 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1972 усуагааиус сииугаиуси uug	23
35	<210> 1973 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1973 усуагааиус сииугаиуси uug	23
50	<210> 1974 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1974 уусуагааиу ссииугаиус уиу	23
	<210> 1975 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<p><223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
5	<p><400> 1975 uusuaaauu ssuuuauus uu</p>	23
10	<p><210> 1976 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність</p>	
15	<p><220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
20	<p><400> 1976 uuusuaaau ussuuuauu su</p>	23
25	<p><210> 1977 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність</p>	
30	<p><220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
35	<p><400> 1977 uuusuaaau ussuuuauu su</p>	23
40	<p><210> 1978 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність</p>	
45	<p><220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
50	<p><400> 1978 suusuaaau ussuuuauu su</p>	23
55	<p><210> 1979 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність</p>	
60	<p><220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид</p>	
	<p><400> 1979 suusuaaau ussuuuauu su</p>	23
	<p><210> 1980 <211> 23</p>	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1980	
10	асишисага аииссиуага иис	23
	<210> 1981	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1981	
	асишисага аииссиуага иис	23
	<210> 1982	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1982	
35	иасишисаг ааииссиуаг аиу	23
	<210> 1983	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 1983	
	иасишисаг ааииссиуаг аиу	23
50	<210> 1984	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1984	
	аиасишиса гааииссиуа гау	23

	<210> 1985	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1985	
	ааасиуусиа гааиуссиуи гаи	23
15	<210> 1986	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 1986	
	гааасиууси агааиуссиу уга	23
	<210> 1987	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1987	
40	гааасиууси агааиуссиу уга	23
	<210> 1988	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 1988	
	агаасиуус иагааиусси уиу	23
55	<210> 1989	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 1989 agauacuuuc uagaauucsu uug	23
10	<210> 1990	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1990 сагауасиуи суагаауисс уиу	23
20	<210> 1991	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 1991 сагауасиуи суагаауисс уиу	23
35	<210> 1992	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1992 ссагауасиу усуагаауис суи	23
45	<210> 1993	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 1993 ссагауасиу усуагаауис суи	23
60	<210> 1994	
	<211> 23	
	<212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1994 сссагауаси уусуагаауи ссу	23
10	<210> 1995 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 1995 сссагауаси уусуагаауи ссу	23
25	<210> 1996 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 1996 гсссагауас ууусуагаау усс	23
40	<210> 1997 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 1997 гсссагауас ууусуагаау усс	23
50	<210> 1998 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 1998 угсссагауа сииусуагаа уус	23

	<210> 1999	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 1999	
	ugsscaua cuuucuagaа uuc	23
15	<210> 2000	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2000	
25	cugsscau асууucuаа auu	23
	<210> 2001	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 2001	
	cugsscau асууucuаа auu	23
40	<210> 2002	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2002	
	ucugssca uасууucuаа ааu	23
55	<210> 2003	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2003 ucugssaga uacuuucaag aa	23
5	<210> 2004 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2004 uucugssag auacuuuca gaa	23
20	<210> 2005 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2005 uucugssag auacuuuca gaa	23
35	<210> 2006 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2006 guucugssca gaacuuucu aga	23
50	<210> 2007 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2007 guucugssca gaacuuucu aga	23
	<210> 2008 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 2008 сгууссгссс агауасиуус уаg		23
10	<210> 2009 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 2009 сгууссгссс агауасиуус уаg		23
25	<210> 2010 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 2010 гсгууссгссс сагауасиуу суа		23
40	<210> 2011 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 2011 гсгууссгссс сагауасиуу суа		23
55	<210> 2012 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 2012 агсгууссгсгс ссагауасиу усу		23

	<210> 2013	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 2013 агсгуисугс ссагауасиу усу	23
	<210> 2014	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2014 уагсгуисуг сссагауаси уис	23
25		
	<210> 2015	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 2015 уагсгуисуг сссагауаси уис	23
40	<210> 2016	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2016 суагсгуису гссагауас уиу	23
50		
	<210> 2017	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2017 cuagcguucu gsscaauac uuu	23
5	<210> 2018 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2018 ssuagcguuc ugsscaaua cuu	23
20	<210> 2019 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2019 ssuagcguuc ugsscaaua cuu	23
35	<210> 2020 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2020 ussuagcguu sigsscaau asu	23
50	<210> 2021 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2021 ussuagcguu sigsscaau asu	23
60	<210> 2022 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 2022 суссуагсгу усигсссага уас		23
10	<210> 2023 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 2023 суссуагсгу усигсссага уас		23
25	<210> 2024 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 2024 усуссуагсг уусигсссаг аua		23
35	<210> 2025 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 2025 усуссуагсг уусигсссаг аua		23
50	<210> 2026 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 2026 суссуагс гуусигссса гаu		23
	<210> 2027		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2027	
10	cucucssuagc guucugssca gau	23
	<210> 2028	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2028	
	ucucssuag cguucugssca aga	23
25	<210> 2029	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2029	
	ucucssuag cguucugssca aga	23
	<210> 2030	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2030	
	aucucssua gcguucugssca ga	23
50	<210> 2031	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2031	

	auscusissua gsguiscugss sag	23
5	<210> 2032 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2032 гаусисусси агсгуисугс сса	23
20	<210> 2033 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2033 гаусисусси агсгуисугс сса	23
35	<210> 2034 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2034 ггаусисусс uагсгуисуг ссс	23
50	<210> 2035 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2035 ггаусисусс uагсгуисуг ссс	23
	<210> 2036 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 2036 uggaucisuc suagcguucu gcc	23
10	<210> 2037 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2037 uggaucisuc suagcguucu gcc	23
25	<210> 2038 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2038 uuggaucisu csaagcguuc ugc	23
40	<210> 2039 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2039 uuggaucisu csaagcguuc ugc	23
55	<210> 2040 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 2040 uuuggaucis ussaagcguu cug	23
70	<210> 2041 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2041	
10	uuuggaucuc ucсуагсguu cug	23
	<210> 2042	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2042	
	auuuggaucu cуssуагсgu ucu	23
	<210> 2043	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2043	
35	auuuggaucu cуssуагсgu ucu	23
	<210> 2044	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2044	
	aaauuggauc ucсуssуагсg uuc	23
50	<210> 2045	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2045	
	aaauuggauc ucсуssуагсg uuc	23

5	<210> 2046	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
10	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2046	
	aaaauuuggau cусиссуагс гуи	23
15		
20	<210> 2047	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2047	
	aaaauuuggau cусиссуагс гуи	23
30	<210> 2048	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
35	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2048	
40	gaaaauuugga ucусиссуаг сгу	23
45	<210> 2049	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	
	синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2049	
	gaaaauuugga ucусиссуаг сгу	23
55	<210> 2050	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 2050 ggaauuuugg auscusssua gsg	23
10	<210> 2051 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2051 ggaauuuugg auscusssua gsg	23
20	<210> 2052 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2052 uggaauuuug gauscusssu agc	23
35	<210> 2053 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2053 uggaauuuug gauscusssu agc	23
50	<210> 2054 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 2054 auggaauuuu ggauscusss uag	23
60	<210> 2055 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2055 auggaaaauu ggaucisuss uag	23
10	<210> 2056 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2056 aauggaaaau uggaucisus sua	23
25	<210> 2057 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2057 aauggaaaau uggaucisus sua	23
40	<210> 2058 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2058 саауггaaaau uuggaucisu ссу	23
50	<210> 2059 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2059 саауггaaaau uuggaucisu ссу	23

	<210> 2060	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 2060	
	асаауггааа уууггаусис усс	23
15	<210> 2061	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2061	
25	асаауггааа уууггаусис усс	23
	<210> 2062	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 2062	
	гасаауггаа ауууггауси сис	23
40		
	<210> 2063	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2063	
	гасаауггаа ауууггауси сис	23
55	<210> 2064	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2064 agacaaugga aaauuuggauc ucu	23
5	<210> 2065 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2065 agacaaugga aaauuuggauc ucu	23
20	<210> 2066 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2066 aagacaaugg aaauuuggau cuc	23
35	<210> 2067 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2067 aagacaaugg aaauuuggau cuc	23
45	<210> 2068 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 2068 caagacaaug gaaauuugga ucu	23
60	<210> 2069 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400>	2069 саагасаауг гаааашууга usc	23
10	<210>	2070	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
15	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	2070 гсаагасааи ггааашуугг аус	23
20	<210>	2071	
	<211>	23	
25	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400>	2071 гсаагасааи ггааашуугг аус	23
35	<210>	2072	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
40	<220>		
	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400>	2072 угсаагасаа уггааашууг гаи	23
50	<210>	2073	
	<211>	23	
	<212>	РНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
55	<223>	Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400>	2073 угсаагасаа уггааашууг гаи	23
60			

	<210> 2074	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 2074	
	uugсааgаса аугgаааuuu gga	23
	<210> 2075	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2075	
25	uugсааgаса аугgаааuuu gga	23
	<210> 2076	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2076	
	суugсааgас ааугgаааuu ugg	23
40	<210> 2077	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2077	
50	суugсааgас ааугgаааuu ugg	23
	<210> 2078	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2078 gcuugsaaga saauggaaau uug	23
5	<210> 2079 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2079 gcuugsaaga saauggaaau uug	23
20	<210> 2080 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2080 ugcuugsaag asaauugaaa uuu	23
35	<210> 2081 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2081 ugcuugsaag asaauugaaa uuu	23
50	<210> 2082 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2082 uugcuugsaag gasaauugaa auu	23
	<210> 2083 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 2083 uugcuugсаа gасаaugгаа auu		23
10	<210> 2084 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 2084 uuugcuugса агасаaugга ааи		23
25	<210> 2085 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 2085 uuugcuugса агасаaugга ааи		23
35	<210> 2086 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
45	<400> 2086 cuuugcuugс аагасаaugг ааа		23
50	<210> 2087 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
60	<400> 2087 cuuugcuugс аагасаaugг ааа		23
	<210> 2088		

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2088	
10	gcuuuugcuug caagacaaug gaa	23
	<210> 2089	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2089	
	gcuuuugcuug caagacaaug gaa	23
25	<210> 2090	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2090	
	ugcuuuugcuu gcaagacaaau gga	23
	<210> 2091	
40	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2091	
50	ugcuuuugcuu gcaagacaaau gga	23
	<210> 2092	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2092	

	gugcuuugcu ugcaagacaa ugg	23
5	<210> 2093 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2093 gugcuuugcu ugcaagacaa ugg	23
20	<210> 2094 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2094 cgugcuuugc uugcaagaca aug	23
35	<210> 2095 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2095 cgugcuuugc uugcaagaca aug	23
50	<210> 2096 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2096 acgugcuuug cuugcaagac aaU	23
	<210> 2097 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 2097 асгугсуууг суугсаагас аау	23
10	<210> 2098 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2098 уасгугсууу гсуугсаага саа	23
25	<210> 2099 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2099 уасгугсууу гсуугсаага саа	23
40	<210> 2100 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2100 ауасгугсуу угсуугсааг аса	23
55	<210> 2101 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 2101 ауасгугсуу угсуугсааг аса	23
70	<210> 2102 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2102	
10	aaуасgugсу uuгсуugсаа gас	23
	<210> 2103	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2103	
	aaуасgugсу uuгсуugсаа gас	23
	<210> 2104	
25	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
30	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2104	
35	uaауасgugс uuгсуugса ага	23
	<210> 2105	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2105	
	uaауасgugс uuгсуugса ага	23
50	<210> 2106	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2106	
	uaаауасgug суuгсуugс ааg	23

	<210> 2107	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2107	
	uuaaauacgug cuuugcuugc aag	23
15	<210> 2108	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 2108	
	uuuaauacgu gcuuugcuug saa	23
	<210> 2109	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2109	
	uuuaauacgu gcuuugcuug saa	23
40	<210> 2110	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2110	
	auuaauacg ugcuuugcuu gca	23
55	<210> 2111	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 2111 auuuuauacg ugcuuugcuu gca	23
10	<210> 2112	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2112 uaauuaauac gugcuuugcu ugc	23
20	<210> 2113	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2113 uaauuaauac gugcuuugcu ugc	23
30	<210> 2114	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2114 auauuaaua cugcuuugc uug	23
45	<210> 2115	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2115 auauuaaua cugcuuugc uug	23
55	<210> 2116	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2116 саааааааа асгугсуууу суу	23
10	<210> 2117 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2117 саааааааа асгугсуууу суу	23
25	<210> 2118 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2118 усаааааааа аасгугсууу гуу	23
40	<210> 2119 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2119 усаааааааа аасгугсууу гуу	23
50	<210> 2120 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2120 аусааааааа ааасгугсуу угс	23

	<210> 2121	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 2121	
	аусааааааа ааасгугсуи угс	23
15	<210> 2122	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2122	
25	гаусааааааа ааасгугсуи ууг	23
	<210> 2123	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 2123	
	гаусааааааа ааасгугсуи ууг	23
40		
	<210> 2124	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2124	
	агаусааааааи ааасгугс уии	23
55	<210> 2125	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2125	
	агаусаааи иааиасгис сии	23
5	<210> 2126	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
10	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2126	
	сагаусааи иааиасгис сии	23
	<210> 2127	
20	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
25	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2127	
	сагаусааи иааиасгис сии	23
30	<210> 2128	
	<211> 23	
	<212> РНК	
35	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 2128	
	гсагаусааи ииааиасги гси	23
45	<210> 2129	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2129	
55	гсагаусааи ииааиасги гси	23
	<210> 2130	
	<211> 23	
60	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 2130 ugcagaucuu auuuaauacg ugc		23
10	<210> 2131 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 2131 ugcagaucuu auuuaauacg ugc		23
25	<210> 2132 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 2132 cugcagaucuu auuuaauac gug		23
40	<210> 2133 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 2133 cugcagaucuu auuuaauac gug		23
55	<210> 2134 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 2134 gcugcagaucuu auuuaauac cgu		23

	<210> 2135	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 2135 gcugcagauc auaauuaaau cgu	23
	<210> 2136	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2136 ggcugcagaau cauaauuaaau acg	23
25		
	<210> 2137	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 2137 ggcugcagaau cauaauuaaau acg	23
40		
	<210> 2138	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2138 uggcugcaga ucauaauuaa uac	23
50		
	<210> 2139	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2139 uggcugcaga ucauaauuaa uac	23
5	<210> 2140 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2140 auggcugcag auaaauuaa aua	23
20	<210> 2141 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2141 auggcugcag auaaauuaa aua	23
35	<210> 2142 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2142 aauggcugsa gaucuaauuu aa	23
50	<210> 2143 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2143 aauggcugsa gaucuaauuu aa	23
65	<210> 2144 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 2144 uaaugggucgc agaусаааааа uаа	23
10	<210> 2145 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2145 uaaugggucgc agaусаааааа uаа	23
25	<210> 2146 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2146 uaааugggucg сагаусааааа uаа	23
40	<210> 2147 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2147 uaааugggucg сагаусааааа uаа	23
55	<210> 2148 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2148 uuаааugggсu gсагаусаааа uuи	23
	<210> 2149	

	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
5	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2149	
10	uuuaauggcu gсагаусааа uuu	23
	<210> 2150	
	<211> 23	
15	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20		
	<400> 2150	
	uuuaauggс uгсагаусаа uuu	23
25		
	<210> 2151	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2151	
	uuuaauggс uгсагаусаа uuu	23
40	<210> 2152	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
45	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2152	
	uuuaauggс uгсагауса uau	23
50		
	<210> 2153	
	<211> 23	
	<212> РНК	
55	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2153	

	uuuuuaaugg cugcagauc uau	23
5	<210> 2154 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2154 cuuuuaaug gcugcagauc aua	23
20	<210> 2155 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2155 cuuuuaaug gcugcagauc aua	23
30	<210> 2156 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
40	<400> 2156 uuuuuuaau ggcugcagau cau	23
45	<210> 2157 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 2157 uuuuuuaau ggcugcagau cau	23
60	<210> 2158 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 2158 gucuuuuuaa uggsugcaga uca	23
10	<210> 2159 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2159 gucuuuuuaa uggsugcaga uca	23
25	<210> 2160 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2160 ugucuuuuua auggsugcag auc	23
40	<210> 2161 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2161 ugucuuuuua auggsugcag auc	23
55	<210> 2162 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 2162 gugucuuuuu aauggsugca gau	23
70	<210> 2163 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2163	
10	gugucuuuuu aauggcugca gau	23
	<210> 2164	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2164	
	ugugucuuuu uaauggcugc aga	23
25	<210> 2165	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2165	
35	ugugucuuuu uaauggcugc aga	23
	<210> 2166	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2166	
	augugucuuu uaaauggcug cag	23
50	<210> 2167	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2167	
	augugucuuu uaaauggcug cag	23

	<210> 2168	
	<211> 23	
5	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
10	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2168	
	aaugugucuu uuuaauggcu gca	23
15	<210> 2169	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
25	<400> 2169	
	aaugugucuu uuuaauggcu gca	23
	<210> 2170	
30	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
35	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2170	
40	gaaugugucu uuuaauggc ugc	23
	<210> 2171	
	<211> 23	
	<212> РНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2171	
	gaaugugucu uuuaauggc ugc	23
55	<210> 2172	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності:	

синтетичний олігонуклеотид

5	<400> 2172 agaauguguc uuuuuaaugg cug	23
10	<210> 2173 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 2173 agaauguguc uuuuuaaugg cug	23
20	<210> 2174 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2174 sagaaugugu cuuuuuaaug gcu	23
35	<210> 2175 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид <400> 2175 sagaaugugu cuuuuuaaug gcu	23
45	<210> 2176 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 2176 asagaaugug uuuuuuuauu ggc	23
60	<210> 2177 <211> 23 <212> РНК	

	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2177 асагааугуг усуиуиуаау ггс	23
10	<210> 2178 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2178 уасагааугу гусиуиуааа уgg	23
25	<210> 2179 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2179 уасагааугу гусиуиуааа уgg	23
40	<210> 2180 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2180 ууасагаауг угусиуиуааа ауг	23
50	<210> 2181 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2181 ууасагаауг угусиуиуааа ауг	23

	<210> 2182	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10		
	<400> 2182	
	uuuacagaau guugucuuuuu aa	23
15	<210> 2183	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
20	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2183	
25	uuuacagaau guugucuuuuu aa	23
	<210> 2184	
	<211> 23	
30	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35		
	<400> 2184	
	uuuuacagaa uguugucuuuu uaa	23
40		
	<210> 2185	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2185	
	uuuuacagaa uguugucuuuu uaa	23
55	<210> 2186	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2186 uuuuuacaga augugucuu uua	23
5	<210> 2187 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2187 uuuuuacaga augugucuu uua	23
20	<210> 2188 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2188 uuuuuacag aaugugucuu uu	23
35	<210> 2189 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2189 uuuuuacag aaugugucuu uu	23
45	<210> 2190 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
50	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
55	<400> 2190 uuuuuuuasa gaugugucu uu	23
60	<210> 2191 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	

	<220>		
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
5	<400> 2191 uuuuuuuasa gaauugugucu uu		23
10	<210> 2192 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
20	<400> 2192 uuuuuuuuas agaauuguguc uu		23
25	<210> 2193 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
35	<400> 2193 uuuuuuuuas agaauuguguc uu		23
40	<210> 2194 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
50	<400> 2194 uuuuuuuuua saagaugugu su		23
55	<210> 2195 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність		
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид		
	<400> 2195 uuuuuuuuua saagaugugu su		23

	<210> 2196	
	<211> 23	
	<212> РНК	
5	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
10	<400> 2196	
	uuuuuuuuuu асагааугуг усу	23
	<210> 2197	
15	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2197	
25	uuuuuuuuuu асагааугуг усу	23
	<210> 2198	
	<211> 23	
	<212> РНК	
30	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2198	
	uuuuuuuuuu уасагааугу гус	23
40	<210> 2199	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2199	
50	uuuuuuuuuu уасагааугу гус	23
	<210> 2200	
	<211> 23	
55	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
60	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	

	<400> 2200 uuuuuuuuuu uuacagaauug ugu	23
5	<210> 2201 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2201 uuuuuuuuuu uuacagaauug ugu	23
20	<210> 2202 <211> 21 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2202 cuuacgcuga guacuuucgat t	21
35	<210> 2203 <211> 20 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<220> <223> Опис комбінованої молекули ДНК/РНК: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2203 ucgaagucuc agcguaagtt	20
55	<210> 2204 <211> 24 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2204	

	ggatgggatt tcatgtaacc aaga	24
5	<210> 2205 <211> 24 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
15	<400> 2205 ttcatgtaac caagagtatt ccat	24
20	<210> 2206 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
30	<400> 2206 auguaассаа gaguaисса u	21
35	<210> 2207 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
40	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2207 auguaассаа gaguaисса u	21
50	<210> 2208 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
55	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
60	<400> 2208 auguaассаа gaguaисса u	21
	<210> 2209 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
	<220>	

	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
5	<400> 2209 ugggauiiua uguaассааg a	21
10	<210> 2210 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2210 ugggauiiua uguaассааg a	21
25	<210> 2211 <211> 21 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
30	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
35	<400> 2211 ugggauiiua uguaассааg a	21
40	<210> 2212 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
50	<400> 2212 auggaaiasi cuugguuasa uga	23
55	<210> 2213 <211> 23 <212> РНК <213> Штучна послідовність	
60	<220> <223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
65	<400> 2213 auggaaiasi cuugguuasa uga	23
70	<210> 2214 <211> 23	

	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
5	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2214	
10	auggaauacu cuugguuaca uga	23
	<210> 2215	
	<211> 23	
	<212> РНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
20	<400> 2215	
	ucuugguuac augaaaуссс auc	23
25	<210> 2216	
	<211> 23	
	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
30	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
	<400> 2216	
35	ucuugguuac augaaaуссс auc	23
	<210> 2217	
	<211> 23	
40	<212> РНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Опис штучної послідовності: синтетичний олігонуклеотид	
45	<400> 2217	
	ucuugguuac augaaaуссс auc	23

50 ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Дволанцюговий засіб для РНКі, який містить смисловий ланцюг, комплементарний до антисмислового ланцюга, де зазначений антисмисловий ланцюг містить послідовність, комплементарну до нуклеотидної послідовності 5'-UGGGAUUUCAUGUAACCAAGA – 3' (SEQ ID NO:2211), де смисловий ланцюг є завдовжки 21 нуклеотид і антисмисловий ланцюг є завдовжки 23 нуклеотиди, де зазначений дволанцюговий засіб для РНКі представлений формулою (III):

смисловий ланцюг: $5'n_p-N_a-(XXX)_i-N_b-YYY-N_b-(ZZZ)_j-N_a-n_q3'$
антисмисловий ланцюг: $3'n_p'-N_a'-(X'X'X')_k-N_b'-Y'Y'Y'-N_b'-(Z'Z'Z')_l-N_a'-n_q'5'$,
(III)

де:
j є 1,

$t a_i, k_i \in 0$,

$p' \in 2$,

$p, q, i, q' \in 0$,

кожний N_a і N_a' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 2-10 нуклеотидів, що є модифікованими,

5

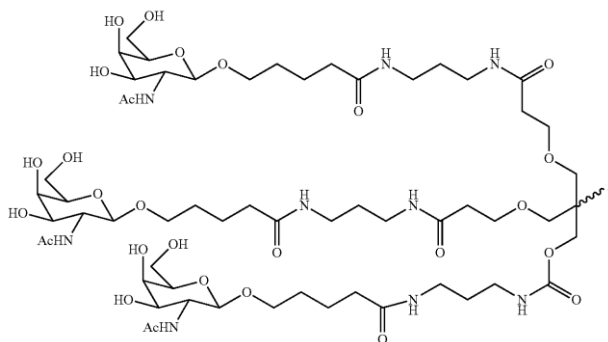
кожний N_b і N_b' незалежно являє собою олігонуклеотидну послідовність, яка містить 0-7 нуклеотидів, що є модифікованими нуклеотидами;

η_p' являє собою виступаючий нуклеотид;

$Y Y Y, Z Z Z$ і $Y' Y' Y'$ кожний незалежно являє собою один мотив із трьох ідентичних модифікацій у трьох послідовних нуклеотидах, де нуклеотиди Y містять 2'-фтормодифікацію, нуклеотиди Y' містять 2'-О-метил модифікацію і нуклеотиди Z містять 2'-О-метилмодифікацію;

10

де смисловий ланцюг кон'югований щонайменше із одним лігандом, де ліганд являє собою



2. Засіб для РНКі за п. 1, де мотив $Y Y Y$ перебуває в ділянці розщеплення смислового ланцюга або близько нього або де мотив $Y' Y' Y'$ перебуває в положеннях 11, 12 і 13 антисмислового ланцюга від 5'-кінця.

15

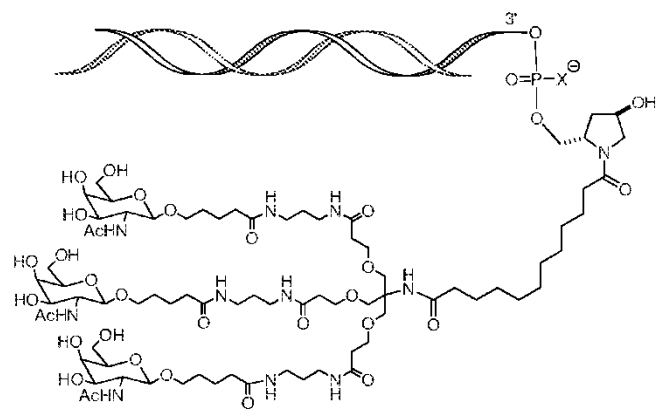
3. Засіб для РНКі за п. 1, де модифікації на нуклеотидах N_a, N_a', N_b і N_b' кожну незалежно вибирають з групи, яка складається з LNA, HNA, CeNA, 2'-метоксіетилю, 2'-О-алкілу, 2'-О-алілу, 2'-С-алілу, 2'-фтору, 2'-дезоксиді, 2'-гідроксиду і їхніх комбінацій.

20

4. Засіб для РНКі за п. 3, де модифікації на нуклеотидах N_a, N_a', N_b і N_b' є 2'-О-метилом, 2'-фтором або обома.

5. Засіб для РНКі за п. 1, де ліганд приєднаний до 3'-кінця смислового ланцюга.

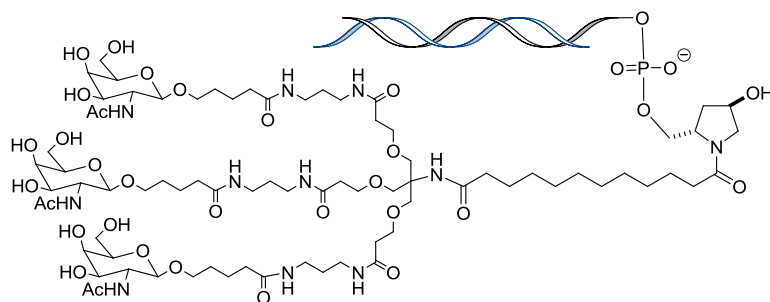
6. Засіб для РНКі за п. 5, де засіб для РНКі кон'югований із лігандом, як показано на поданій нижче схемі



25

де X являє собою O або S .

7. Засіб для РНКі за п. 6, де засіб для РНКі кон'югований із лігандом, як показано на поданій нижче схемі



8. Засіб для РНКі за п. 1, який додатково містить щонайменше один тіофосфатний або метилфосфанатний міжнуклеотидний зв'язок.
9. Засіб для РНКі за п. 8, де тіофосфатний або метилфосфанатний міжнуклеотидний зв'язок перебуває на 3'-кінці одного ланцюга.
10. Засіб для РНКі за п. 9, де зазначений ланцюг являє собою антисмисловий ланцюг.
11. Засіб для РНКі за п. 1, де пара основ в 1 положенні 5'-кінця антисмислового ланцюга дуплекса являє собою пару основ AU.
12. Засіб для РНКі за п. 1, де р' виступаючі нуклеотиди є комплементарними до мРНК-мішені.
13. Засіб для РНКі за п. 1, де щонайменше один р' зв'язаний із сусіднім нуклеотидом тіофосфатним зв'язком.
14. Засіб для РНКі за п. 14, де всі р' зв'язані із найближчими нуклеотидами тіофосфатним зв'язком.
15. Засіб для РНКі за п. 1, де зазначений смисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UfgGfgAfuUfuCfAfUfgUfaacCfaAfgAfL96-3' (SEQ ID NO:2) і антисмисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-uCfuUfgGfUfUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc-3' (SEQ ID NO:3); або де смисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UfgGfGfAfuUfuCfAfUfgUfaAfcCfAfAfgAfL96-3' (SEQ ID NO: 2210) і антисмисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність uCfuugGfuUfaCfaugAfaAfuccCfasUfsc (SEQ ID NO: 2216), де а, g, с і u є 2'-О-метилнуклеотидами (2'-OMe) А, G, C, або U; Af, Gf, Cf, і Uf є 2'-фторнуклеотидами А, G, C або U; s є тіофосфатним зв'язком; та L96 є лігандом GalNAc₃.
16. Дволанцюговий засіб для РНКі за п. 1, де смисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UfgGfgAfuUfuCfAfUfgUfaacCfaAfgAfL96-3' (SEQ ID NO:2211), де а, g, с і u є 2'-О-метилнуклеотидами (2'-OMe) А, G, C, або U; Af, Gf, Cf, і Uf є 2'-фторнуклеотидами А, G, C або U; s є тіофосфатним зв'язком; та L96 є лігандом GalNAc₃.
17. Засіб для РНКі за п. 1, де смисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UfgGfgAfuUfuCfAfUfgUfaacCfaAfgAfL96-3' (SEQ ID NO:2) і антисмисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-uCfuUfgGfUfUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc-3' (SEQ ID NO:3), де а, g, с і u є 2'-О-метилнуклеотидами А, G, C і U; Af, Gf, Cf, і Uf є 2'-фторнуклеотидами А, G, C і U; s є тіофосфатним зв'язком, і L96 є лігандом GalNAc₃.
18. Дволанцюговий засіб для РНКі, де смисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-UfgGfgAfuUfuCfAfUfgUfaacCfaAfgAfL96-3' (SEQ ID NO:2) і антисмисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність 5'-uCfuUfgGfUfUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc-3' (SEQ ID NO:3), де а, g, с і u є 2'-О-метилнуклеотидами А, G, C і U; Af, Gf, Cf, і Uf є 2'-фторнуклеотидами А, G, C і U; s є тіофосфатним зв'язком, і L96 є лігандом GalNAc₃.
19. Виділена клітина in vitro, яка містить засіб для РНКі за будь-яким із пп. 1, 15 або 18.
20. Фармацевтична композиція для інгібування експресії транскретину (TTR), яка містить ефективну кількість РНКі за будь-яким із пп. 1, 15 або 18.
21. Фармацевтична композиція за п. 20, де засіб для РНКі вводять у незабуференому розчині.
22. Фармацевтична композиція за п. 21, де зазначений незабуферений розчин являє собою фізіологічний розчин або воду.
23. Фармацевтична композиція за п. 20, де зазначений засіб для РНКі вводять із буферним розчином.
24. Фармацевтична композиція за п. 23, де зазначений буферний розчин містить ацетат, цитрат, проламін, карбонат або фосфат, або будь-яку їхню комбінацію.
25. Фармацевтична композиція за п. 24, де зазначений буферний розчин являє собою фосфатно-сольовий буфер (PBS).
26. Спосіб інгібування експресії транскретину (TTR) у клітині, який включає приведення зазначеної клітини в контакт із засобом для РНКі за будь-яким із пп. 1, 15 або 18 у кількості,

ефективній для інгібування експресії зазначеного TTR у зазначеній клітині, таким чином інгібуючи експресію зазначеного транстиретину (TTR) у зазначеній клітині.

27. Набір для проведення способу за п. 26, який містить:

а) зазначений засіб для РНКі і

5 б) інструкції із застосування.

28. Спосіб лікування асоційованого із TTR захворювання у індивідуума, який включає введення зазначеному індивідуумові терапевтично ефективної кількості засобу для РНКі за будь-яким із пп. 1, 15 або 18, таким чином, проводячи лікування зазначеного асоційованого із TTR захворювання у зазначеного індивідуума.

10 29. Спосіб за п. 28, де зазначений індивідуум являє собою людину.

30. Спосіб за п. 28, де зазначений індивідуум несе мутацію гена TTR, яка асоційована із розвитком асоційованого із TTR захворювання.

31. Спосіб за п. 28, де зазначене асоційоване із TTR захворювання вибране із групи, яка складається із старечого системного амیلіозу (SSA), системного сімейного амیلіозу, сімейної амیلіозної полінейропатії (FAP), сімейної амیلіозної кардіоміопатії (FAC),

15 лептоменінгеального/аміліозу центральної нервової системи (ЦНС) і гіпертироксинемії.

32. Спосіб за п. 28, де зазначений індивідуум страждає на асоційований із TTR амیلіоз, і зазначений спосіб знижує відкладання амیلіозного TTR у зазначеного індивідуума.

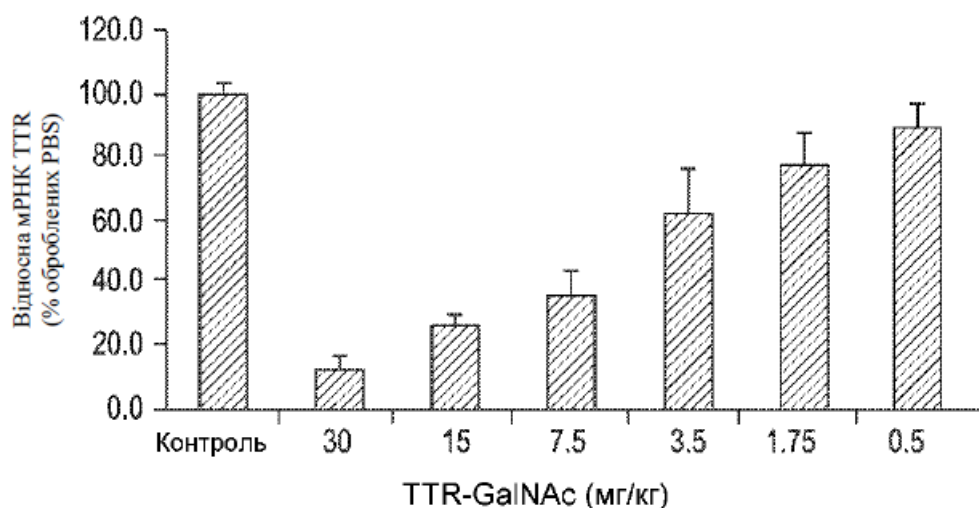
33. Спосіб за п. 28, де зазначений засіб для РНКі вводять зазначеному індивідуумові підшкірно.

20 34. Набір для проведення способу за п. 28, який містить:

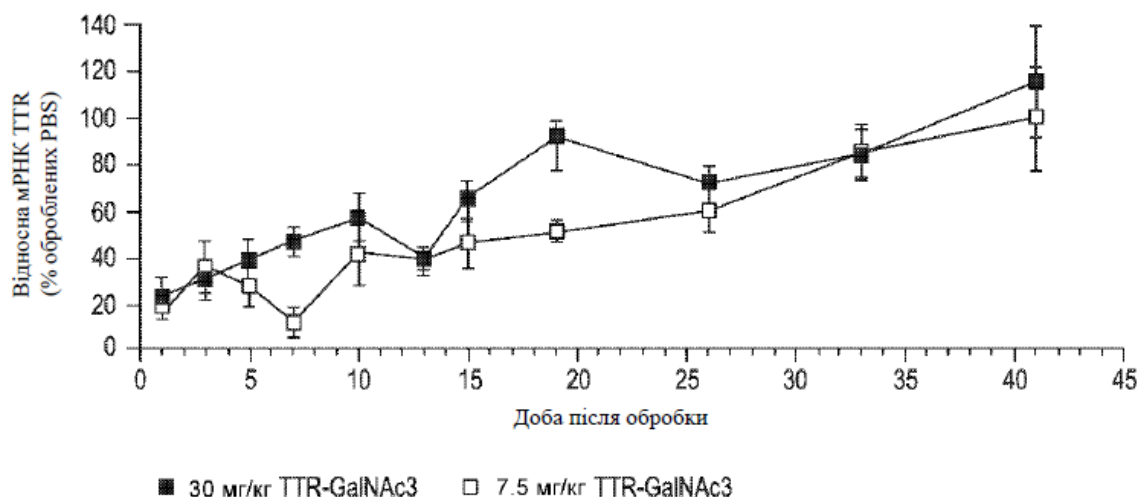
а) зазначений засіб для РНКі,

б) інструкції із застосування і

с) необов'язковий засіб для введення зазначеного засобу для РНКі зазначеному індивідуумові.



Фіг. 1



Фіг. 2

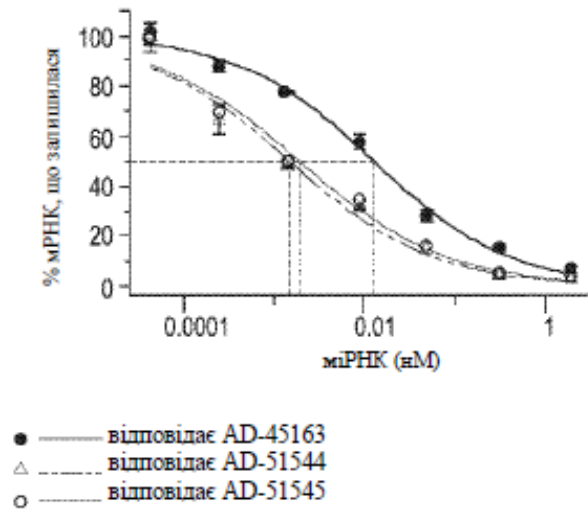
Послідовність мРНК TTR людини (SEQ ID N0:1),
№ доступу Gene Bank: M10605, GI: 189583

```

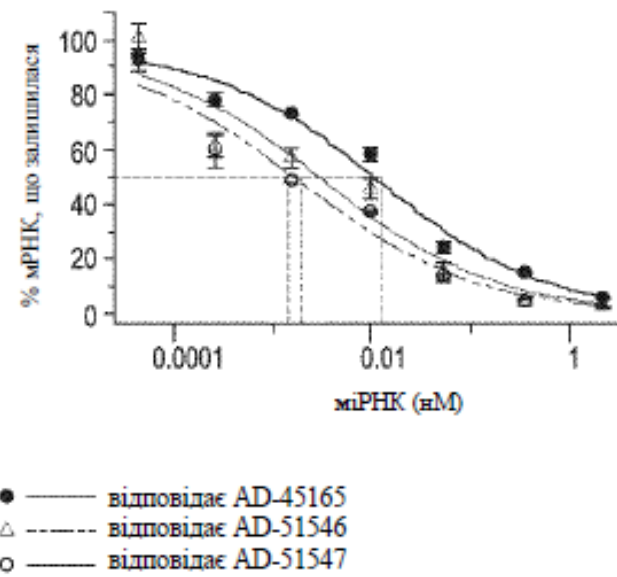
1  cagaagtcca  ctcattcttg  gcaggatggc  ttctcatcgt  ctgctcctcc  tetgccttgc
61  tggactggta  tttgtgtctg  aggetggccc  tacgggcacc  ggtgaatcca  agtgtcctct
121 gatgggtcaaa  gttctagatg  ctgtccgagg  cagtccctgcc  atcaatgtgg  ccgtgcatgt
181 gttcagaaag  gctgctgatg  acacctggga  gccatttgcc  tctgggaaaa  ccagtgaagc
241 tggagagctg  catgggctca  caactgagga  ggaatttgta  gaagggatat  acaaagtggg
301 aatagacacc  aaatottact  ggaaggcact  tggcatctcc  ccattccatg  agcatgcaga
361 ggtggtatcc  acagccaacg  actccggccc  ccgccgtac  accattgcog  cctgtctgag
421 cccctactcc  tattccacca  cggctgtcgt  caccaatccc  aaggaatgag  ggacttctcc
481 tccagtggac  ctgaaggacg  agggatggga  ttctcatgta  ccaagagtat  tccattttta
541 ctaaagcagt  gttttcacct  catatgctat  gttagaagtc  caggcagaga  caataaaaca
601 ttctgtgaa  aggc

```

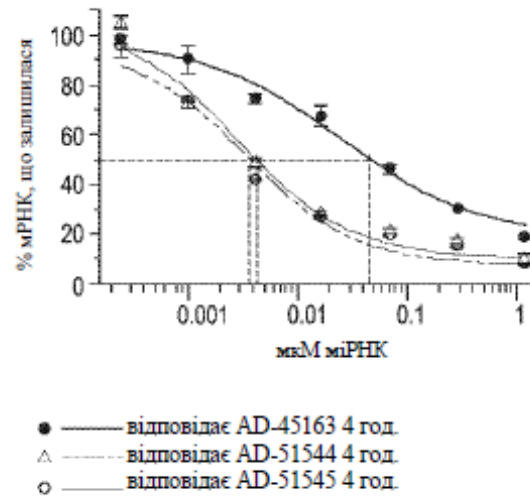
Фіг. 3



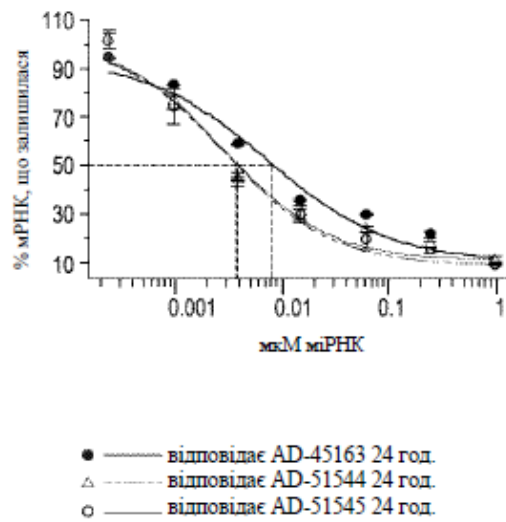
Фіг. 4



Фіг. 5



Фіг. 6



Фіг. 7

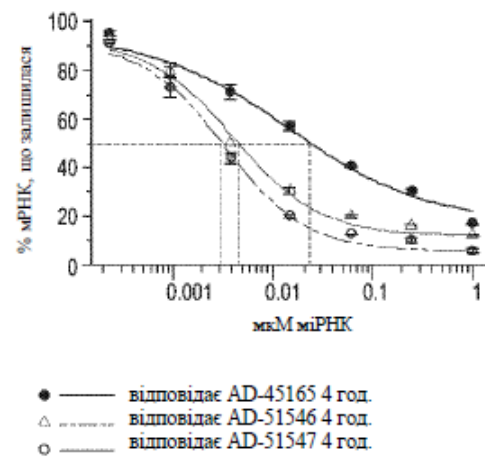


Fig. 8

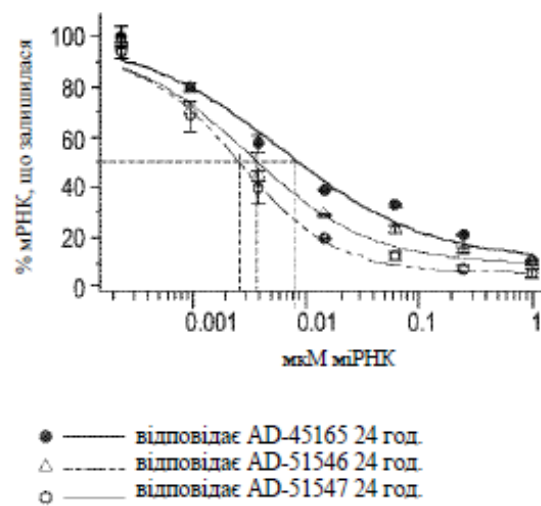
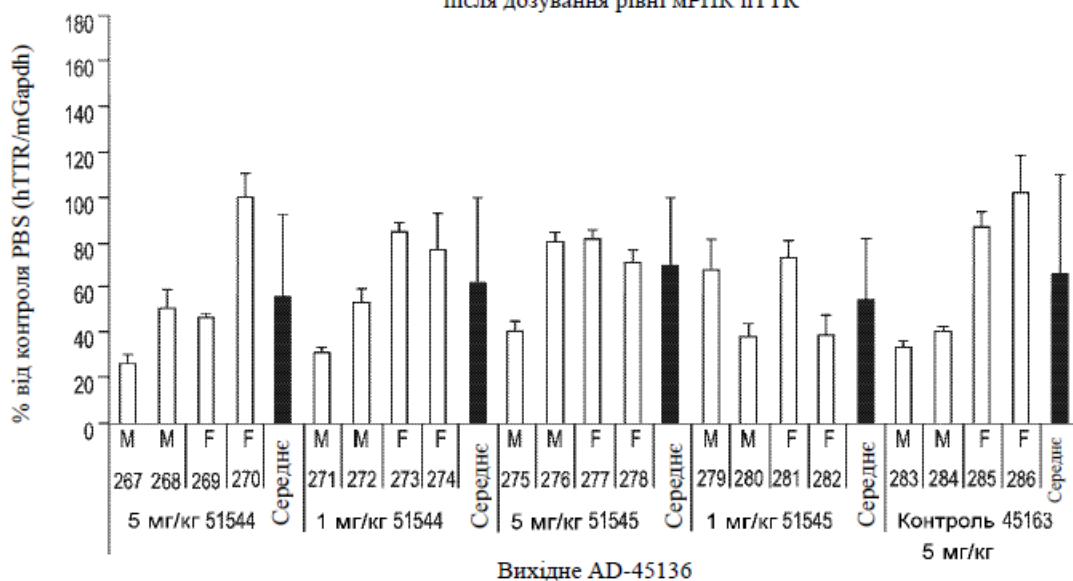


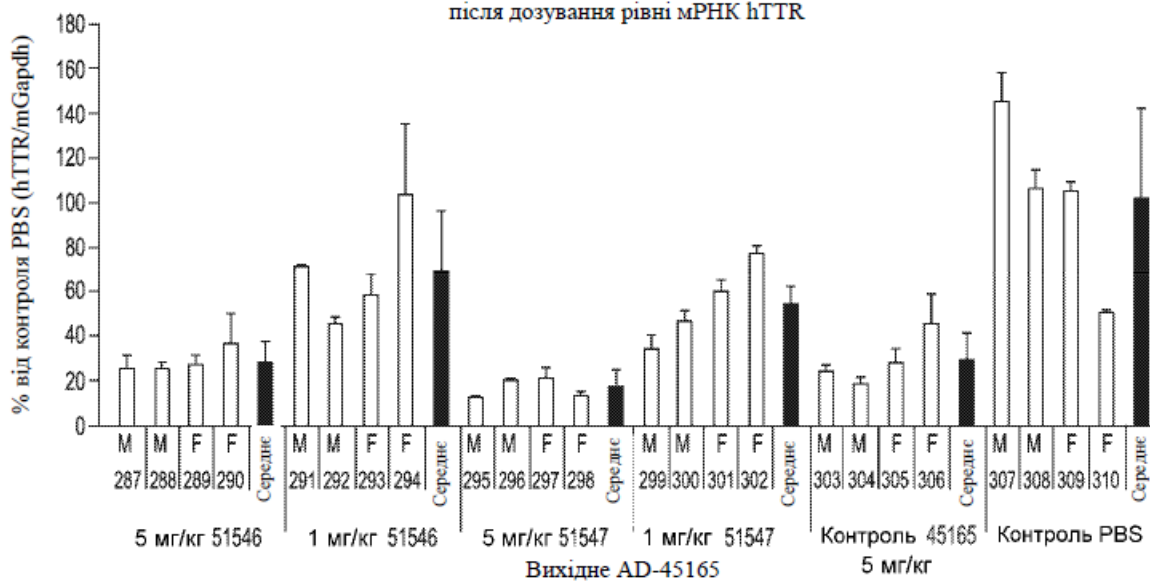
Fig. 9

Скринінг in vivo кандидата кон'югата TTR-GalNac₃ людини/яванської
макаки 1X доза при 5 мг/кг або 1 мг/кг, які одержують через 48 годин
після дозування рівні мРНК hTTR



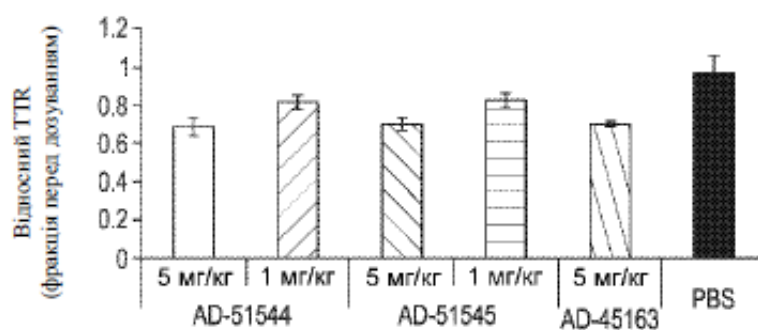
Фіг. 10A

Скринінг in vivo кандидата кон'югата TTR-GalNac₃ людини/яванської
макаки 1X доза при 5 мг/кг або 1 мг/кг, які одержують через 48 годин
після дозування рівні мРНК hTTR



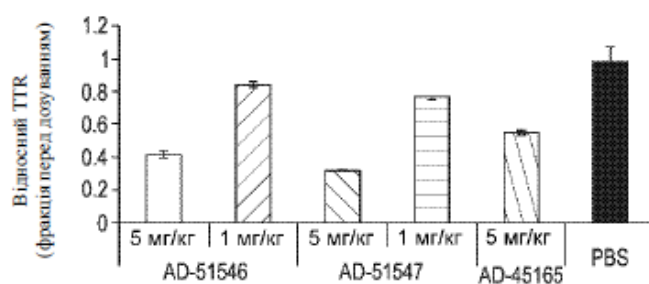
Фіг. 10B

Відносний білок TTR - одноразова п/ш доза, 48 годин

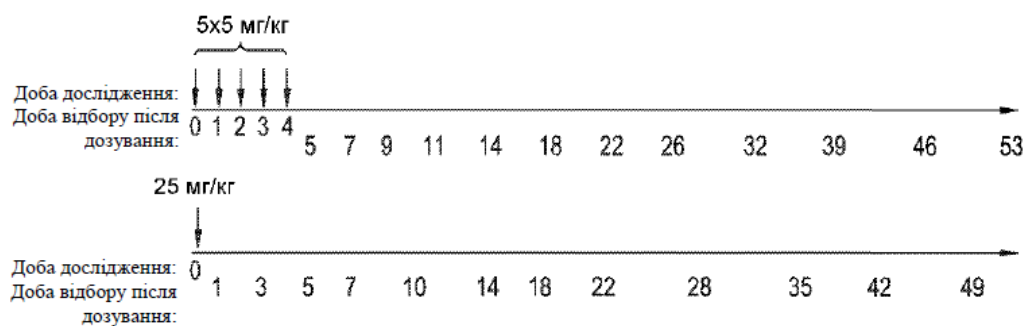


Фіг. 11

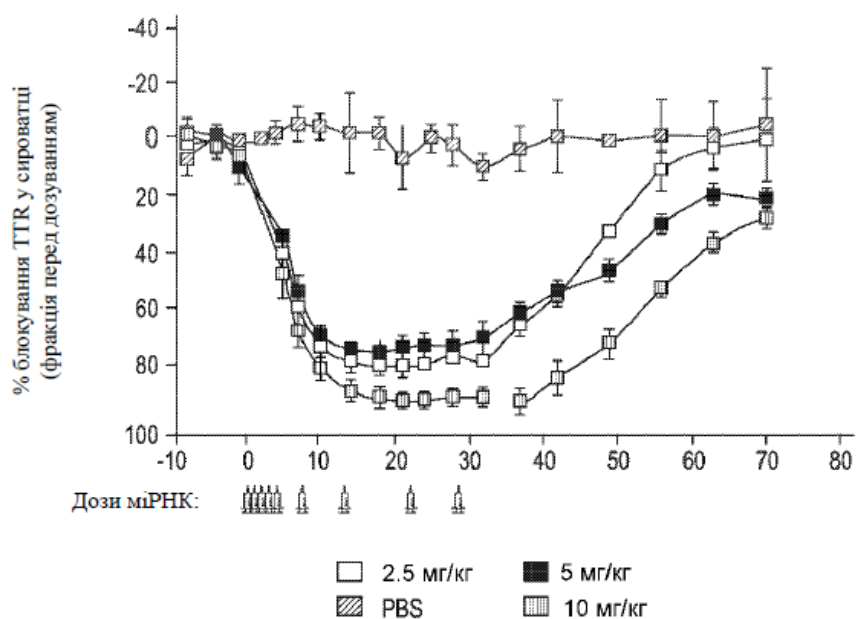
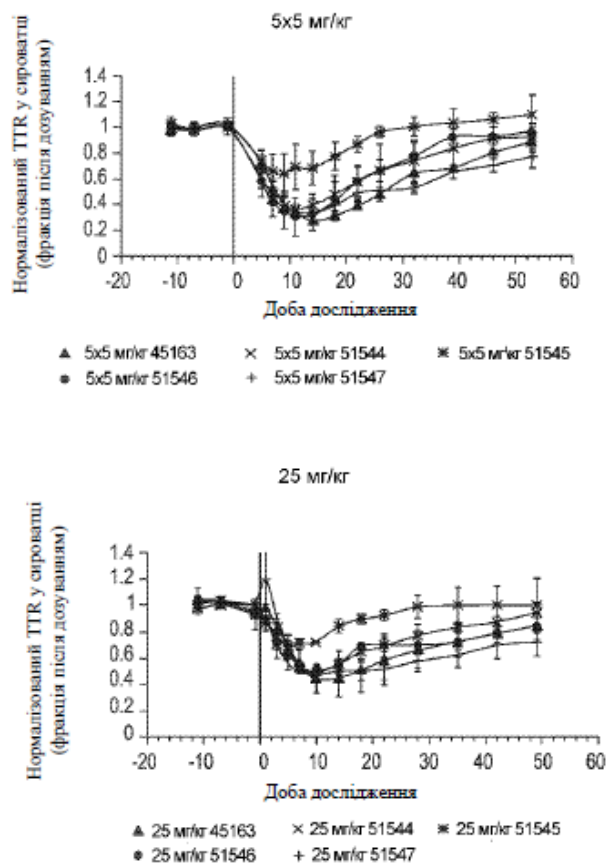
Відносний білок TTR - одноразова п/ш доза, 48 годин



Фіг. 12



Фіг. 13



Комп'ютерна верстка М. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601