(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111139242 A
(43)申请公布日 2020.05.12

(21)申请号 202010256867.9

(22)申请日 2020.04.03

(71)申请人 苏州吉玛基因股份有限公司
地址 215125 江苏省苏州市工业园区东平街199号

(72)发明人 胡荣宽 董长贵 张佩琢 张紫楠 李琴 汪昕 杜永华 杜宏

(51)Int.Cl.
C12N 15/113(2010.01)
A61K 48/00(2006.01)
A61K 31/713(2006.01)
A61P 31/14(2006.01)
A61P 11/00(2006.01)

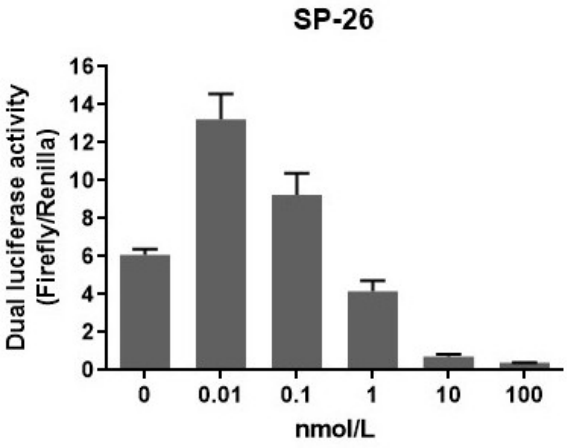
权利要求书3页 说明书13页
序列表45页 附图4页

(54)发明名称

一种小干扰核酸及组合物和应用

(57)摘要

本发明公开了小干扰核酸及组合物和应用。本发明要求保护一种siRNA，所述siRNA为PP-1758，PP-17660，PP-20091，PP-20163，SP-26，SP-179，SP-2013，SP-2867，SP-3169，SP-3552，MG-83，NP-208或NP-241，且所述正义链的部分核苷酸为2'-O-甲基核糖核苷酸，部分磷酸酯基为硫代磷酸酯基。本发明提供了全新的siRNA及其组合物，能够有效预防和/或治疗新型冠状病毒。



CN 111139242 A

1.一种siRNA,该siRNA含有正义链和反义链,其特征在于,所述正义链含有如SEQ ID NO:2所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:3所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:28所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:29所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:40所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:41所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:42所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:43所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:52所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:53所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:54所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:55所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:62所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:63所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:64所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:65所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:66所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:67所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:68所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:69所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:84所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:85所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:92所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:93所示的核苷酸序列;或者,所述正义链含有如SEQ ID NO:94所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:95所示的核苷酸序列;

其中,

正义链 5'- CAUCUGAUUUGGCUACUAACA -3'(SEQ ID NO:2),

反义链5'- UUAGUAGCCAAAUCAGAUGUG -3'(SEQ ID NO:3);

正义链 5'- UCUGCAAUUAACAGGCCACAA -3'(SEQ ID NO:28),

反义链5'- GUGGCCUGUUAAUUGCAGAUG -3'(SEQ ID NO:29);

正义链 5'- AAACAAGCUAGUCUUAAUGGA -3'(SEQ ID NO:40),

反义链5'- CAUUAAGACUAGCUUGUUUGG -3'(SEQ ID NO:41);

正义链 5'- GUUGAUGGUGUUGUCCAACAA -3'(SEQ ID NO:42),

反义链5'- GUUGGACAACACCAUCAACUU -3'(SEQ ID NO:43);

正义链 5'- CUAGUCUCUAGUCAGUGUGUU -3'(SEQ ID NO:52),

反义链5'- CACACUGACUAGAGACUAGUG -3'(SEQ ID NO:53);

正义链 5'- AAUGUUACUUGGUUCCAUGCU -3'(SEQ ID NO:54),

反义链5'- CAUGGAACCAAGUAACAUUGG -3'(SEQ ID NO:55);

正义链 5'- CUAGUUAUCAGACUCAGACUA -3'(SEQ ID NO:62),

反义链5'- GUCUGAGUCUGAUAACUAGCG -3'(SEQ ID NO:63);

正义链5'- CAAGCUUUAAACACGCUUGUU -3'(SEQ ID NO:64),

反义链5'- CAAGCGUGUUUAAAGCUUGUG -3'(SEQ ID NO:65);

正义链5'- UCAUGGUGUAGUCUUCUUGCA -3'(SEQ ID NO:66),

反义链5'- CAAGAAGACUACACCAUGAGG -3'(SEQ ID NO:67);

正义链5'- GCCUCAAUGAGGUUGCCAAGA -3'(SEQ ID NO:68),

反义链5'- UUGGCAACCUCAUUGAGGCGG -3'(SEQ ID NO:69);

正义链5'- CUUACAUGGAUUUGUCUUCUA -3'(SEQ ID NO:84),

反义链5’- GAAGACAAAUCCAUGUAAGGA -3’(SEQ ID NO:85)；

正义链5’- AGGCGUUCCAAUUAACACCAA -3’(SEQ ID NO:92)，

反义链5’- GGUGUUAAUUGGAACGCCUUG -3’(SEQ ID NO:93)；

正义链5’- UGACCAAAUUGGCUACUACCG -3’(SEQ ID NO:94)，

反义链5’- GUAGUAGCCAAUUUGGUCAUC -3’(SEQ ID NO:95)。

2.根据权利要求1所述的siRNA，其特征在于，所述siRNA的所述正义链和所述反义链中至少一条单链的磷酸-糖骨架中的至少一部分为硫代磷酸酯骨架；

或者，所述正义链和所述反义链中至少一条单链的至少一部分核苷酸进行核苷酸修饰；

或者，所述正义链和所述反义链中至少一条单链连接信号分子和/或活性分子和/或功能基团。

3.根据权利要求2所述的siRNA，其特征在于，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:2核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:28核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:40核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:52核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:54核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:62核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:64核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:66核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:68核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:84核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:92核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:94核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2’-O-甲基核糖核苷酸。

4.根据权利要求3所述的siRNA，其特征在于，所述siRNA的正义链的核苷酸序列第1、2、3位核苷酸之间磷酸酯基和第19、20、21位核苷酸之间磷酸酯基均为硫代磷酸酯基。

5.根据权利要求4所述的siRNA，其特征在于，所述siRNA的正义链的5’末端连接胆固醇。

6.权利要求1-5任一所述的siRNA在制备预防和/或治疗病毒性肺炎的药物中的应用。

7.根据权利要求6所述的应用，其特征在于，所述病毒性肺炎为新型冠状病毒肺炎COVID-19。

8.一种试剂盒，其特征在于，包括权利要求1-5任一所述的siRNA，所述试剂盒具有治疗新型冠状病毒COVID-19的功能。

一种小干扰核酸及组合物和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及生物医药技术领域，具体涉及抑制新型冠状病毒基因表达的小干扰核酸以及该小干扰核酸在制备用于预防和/或治疗新型冠状病毒肺炎的药物组合物中的应用。

背景技术

[0002] 在2019年底和2020年初，中国武汉市爆发了新型冠状病毒肺炎(CoronaVirusDisease2019,COVID-19)。COVID-19是一种急性感染性肺炎，研究人员发现其病原体是由一种先前未在人类中发现的新型β冠状病毒引起的，该病毒随后被世界卫生组织(WHO)命名为SARS-CoV-2。COVID-19患者初始症状多为发热、乏力和干咳，并逐渐出现呼吸困难等严重表现。多数患者预后良好，部分严重病例可出现急性呼吸窘迫综合征和脓毒症休克，甚至死亡。截至2020年3月1日，COVID-19已经感染了88000多人，造成近3000人死亡。全球的科学家和临床医生正在迅速开展工作，以抗击由新型冠状病毒引起的呼吸道疾病COVID-19，但是目前仍然缺乏针对SARS-CoV-2病毒的有效抗病毒药物，当前治疗还是隔离治疗、对症支持治疗为主。因此，开发有效预防和/或治疗新型冠状病毒肺炎的siRNA及其药物产品成为迫切需要解决的的问题。

发明内容

[0003] 本发明的目的是提供一种靶向新型冠状病毒基因的siRNA及其在制备新型冠状病毒肺炎药物中的应用。

[0004] 本发明提供了一种siRNA，该siRNA含有正义链和反义链，所述正义链含有如SEQ ID NO:2所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:3所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:28所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:29所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:40所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:41所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:42所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:43所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:52所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:53所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:54所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:55所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:62所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:63所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:64所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:65所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:66所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:67所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:68所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:69所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:84所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:85所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID NO:92所示的核苷酸序列，所述反义链含有如SEQ ID NO:93所示的核苷酸序列；或者，所述正义链含有如SEQ ID

NO:94所示的核苷酸序列,所述反义链含有如SEQ ID NO:95所示的核苷酸序列;

其中,

正义链 5'- CAUCUGAUUUGGCUACUAACA -3'(SEQ ID NO:2),

反义链5'- UUAGUAGCCAAAUCAGAUGUG -3'(SEQ ID NO:3);

正义链 5'- UCUGCAAUUAACAGGCCACAA -3'(SEQ ID NO:28),

反义链5'- GUGGCCUGUUAAUUGCAGAUG -3'(SEQ ID NO:29);

正义链 5'- AAACAAGCUAGUCUUAAUGGA -3'(SEQ ID NO:40),

反义链5'- CAUUAAGACUAGCUUGUUUGG -3'(SEQ ID NO:41);

正义链 5'- GUUGAUGGUGUUGUCCAACAA -3'(SEQ ID NO:42),

反义链5'- GUUGGACAACACCAUCAACUU -3'(SEQ ID NO:43);

正义链 5'- CUAGUCUCUAGUCAGUGUGUU -3'(SEQ ID NO:52),

反义链5'- CACACUGACUAGAGACUAGUG -3'(SEQ ID NO:53);

正义链 5'- AAUGUUACUUGGUUCCAUGCU -3'(SEQ ID NO:54),

反义链5'- CAUGGAACCAAGUAACAUUGG -3'(SEQ ID NO:55);

正义链 5'- CUAGUUAUCAGACUCAGACUA -3'(SEQ ID NO:62),

反义链5'- GUCUGAGUCUGAUAACUAGCG -3'(SEQ ID NO:63);

正义链5'- CAAGCUUUAAACACGCUUGUU -3'(SEQ ID NO:64),

反义链5'- CAAGCGUGUUUAAAGCUUGUG -3'(SEQ ID NO:65);

正义链5'- UCAUGGUGUAGUCUUCUUGCA -3'(SEQ ID NO:66),

反义链5'- CAAGAAGACUACACCAUGAGG -3'(SEQ ID NO:67);

正义链5'- GCCUCAAUGAGGUUGCCAAGA -3'(SEQ ID NO:68),

反义链5'- UUGGCAACCUCAUUGAGGCGG -3'(SEQ ID NO:69);

正义链5'- CUUACAUGGAUUUGUCUUCUA -3'(SEQ ID NO:84),

反义链5'- GAAGACAAAUCCAUGUAAGGA -3'(SEQ ID NO:85);

正义链5'- AGGCGUUCCAAUUAACACCAA -3'(SEQ ID NO:92),

反义链5'- GGUGUUAAUUGGAACGCCUUG -3'(SEQ ID NO:93);

正义链5'- UGACCAAAUUGGCUACUACCG -3'(SEQ ID NO:94),

反义链5'- GUAGUAGCCAAUUUGGUCAUC -3'(SEQ ID NO:95)。

[0005] 优选地,所述siRNA的正义链和反义链中至少一条单链删除或增加一个或几个核苷酸,从而得到与所述siRNA具有相同功能的siRNA衍生物。

[0006] 优选地,所述siRNA的所述正义链和所述反义链中至少一条单链的磷酸-糖骨架中的至少一部分为硫代磷酸酯骨架;

或者,所述正义链和所述反义链中至少一条单链的至少一部分核苷酸进行核苷酸取代或修饰;

或者,所述正义链和所述反义链中至少一条单链连接信号分子和/或活性分子和/或功能基团。

[0007] 优选地,所述siRNA的所述正义链和所述反义链中至少一条单链的磷酸-糖骨架中的至少一部分为硫代磷酸酯骨架;

或者,所述正义链和所述反义链中至少一条单链的至少一部分核苷酸进行核苷酸取代

或修饰；

或者，所述正义链和所述反义链中至少一条单链连接信号分子和/或活性分子和/或功能基团。

[0008] 优选地，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:2核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:28核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:40核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:52核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:54核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:62核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:64核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:66核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:68核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:84核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:92核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸；

或者，所述siRNA的正义链SEQ ID NO:94核苷酸序列的第1、2、3、19、20、21位核苷酸均为2'-O-甲基核糖核苷酸。

[0009] 优选地，所述siRNA的正义链的核苷酸序列第1、2、3位核苷酸之间磷酸酯基和第19、20、21位核苷酸之间磷酸酯基均为硫代磷酸酯基。

[0010] 优选地，所述siRNA的正义链的5'末端连接胆固醇。

[0011] 本发明还提供上述siRNA在制备预防和/或治疗病毒性肺炎的药物中的应用。

[0012] 优选地，所述病毒性肺炎为新型冠状病毒肺炎COVID-19。

[0013] 本发明还提供一种试剂盒，所述试剂盒包含上述siRNA，所述试剂盒具有治疗新型冠状病毒COVID-19的功能。

[0014] 本发明提供了靶向新型冠状病毒基因的非修饰的siRNA序列和修饰的siRNA序列，通过实验证明，本发明修饰的siRNA对新型冠状病毒基因具有明显的抑制效果，为临床上治疗新型冠状病毒肺炎奠定了基础，具有重大的临床意义和推广价值。

附图说明

[0015] 图1为本发明实施例3中双荧光素酶报告基因质粒GP-miRGLO质粒的图谱；

图2为本发明实施例5中编号为SP-26的siRNA剂量依赖性实验结果图；

图3为本发明实施例5中编号为SP-3552的siRNA剂量依赖性实验结果图；

图4为本发明实施例5中编号为SP-2013的siRNA剂量依赖性实验结果图；

图5为本发明实施例5中编号为SP-3169的siRNA剂量依赖性实验结果图；

图6为本发明实施例5中编号为SP-2867的siRNA剂量依赖性实验结果图；

图7为本发明实施例5中编号为SP-179的siRNA剂量依赖性实验结果图。

具体实施方式

[0016] 下述实施例中所使用的实验方法如无特殊说明，均为常规方法。

[0017] 下述实施例中所用的材料、试剂等，如无特殊说明，均可从商业途径得到。

[0018] 下述非限制性实施例可以使本领域的技术人员更好的理解本发明。

[0019] 任何熟悉本领域的技术人员在本发明的纰漏范围内，根据本发明的技术方案及构思进行替换或改变均属于本发明的保护范畴。

[0020] 下述实施例中所使用的293T细胞系购自中科院典藏细胞库。

[0021] 实施例1

小干扰核酸的合成

选择序列相对保守的新型冠状病毒(SARS-CoV-2)基因组(Genebank登记号；MN908947.3)(SEQ ID NO:1)为模板。分别针对SARS-CoV-2基因的保守区，选取21bp的核苷酸序列，设计小干扰核酸(siRNA)。

[0022] 本实施例中设计的siRNA经上海吉玛制药技术有限公司进行合成，上述合成的siRNA序列如表1所示。

[0023] 表1

编号		核苷酸序列（5’-3’）	序列号	基因组SEQ ID NO：1的位置
M-PP-1758	正义链5’－3’	CAUCUGAUUUGGCUACUAACA	SEQ ID NO：2	2023-2044
	反义链5’－3’	UUAGUAGCCAAAUCAGAUGUG	SEQ ID NO：3	
M-PP-2345	正义链5’－3’	GUUUGUAUUAACGGGCUUAUG	SEQ ID NO：4	2610-2631
	反义链5’－3’	UAAGCCCGUUAAUACAAACUG	SEQ ID NO：5	
M-PP-3240	正义链5’－3’	AUGCCAUGCAAGUUGAAUCUG	SEQ ID NO：6	3505-3526
	反义链5’－3’	GAUUCAACUUGCAUGGCAUUG	SEQ ID NO：7	
M-PP-3420	正义链5’－3’	ACGAAGUUCUACUUGCACCAU	SEQ ID NO：8	3685-3706
	反义链5’－3’	GGUGCAAGUAGAACUUCGUGC	SEQ ID NO：9	
M-PP-4242	正义链5’－3’	UGGUUGAUUAUGGUGCUAGAU	SEQ ID NO：10	4507-4528
	反义链5’－3’	CUAGCACCAUAAUCAACCACA	SEQ ID NO：11	
M-PP-4738	正义链5’－3’	CACGCAAGUUGUGGACAUGUC	SEQ ID NO：12	5003-5024
	反义链5’－3’	CAUGUCCACAACUUGCGUGUG	SEQ ID NO：13	
M-PP-4770	正义链5’－3’	GACAACAGUUUGGUCCAACUU	SEQ ID NO：14	5035-5056
	反义链5’－3’	GUUGGACCAAACUGUUGUCCA	SEQ ID NO：15	
M-PP-6273	正义链5’－3’	ACACAGAUCUAAUGGCUGCUU	SEQ ID NO：16	6538-6559
	反义链5’－3’	GCAGCCAUUAGAUCUGUGUGG	SEQ ID NO：17	
M-PP-7683	正义链5’－3’	GUCAGCUUAUGUGUCAACCUA	SEQ ID NO：18	7948-7969
	反义链5’－3’	GGUUGACACAUAAGCUGACUG	SEQ ID NO：19	
M-PP-11326	正义链5’－3’	GCUGUAGUGUUACUAAUCCUU	SEQ ID NO：20	11591-11612
	反义链5’－3’	GGAUUAGUAACACUACAGCUG	SEQ ID NO：21	
M-PP-12980	正义链5’－3’	GAGGUAUGGUACUUGGUAGUU	SEQ ID NO：22	13245-13266
	反义链5’－3’	CUACCAAGUACCAUACCUCUA	SEQ ID NO：23	

M-PP-15583	正义链5’ -3’	CAGACUUUAUGAGUGUCUCUA	SEQ ID NO：24	15848-15869
	反义链5’ -3’	GAGACACUCAUAAAGUCUGUG	SEQ ID NO：25	
M-PP-16620	正义链5’ -3’	AAGCUACUGAGGAGACAUUUA	SEQ ID NO：26	16885-16906
	反义链5’ -3’	AAUGUCUCCUCAGUAGCUUUG	SEQ ID NO：27	
M-PP-17660	正义链5’ -3’	UCUGCAAUUAACAGGCCACAA	SEQ ID NO：28	17925-17946
	反义链5’ -3’	GUGGCCUGUUAAUUGCAGAUG	SEQ ID NO：29	
M-PP-17758	正义链5’ -3’	GAAUGCUGUAGCCUCAAAGAU	SEQ ID NO：30	18023-18044
	反义链5’ -3’	CUUUGAGGCUACAGCAUUCUG	SEQ ID NO：31	
M-PP-19036	正义链5’ -3’	AGCUGAUGUAGAAUGGAAGUU	SEQ ID NO：32	19301-19322
	反义链5’ -3’	CUUCCAUUCUACAUCAGCUUG	SEQ ID NO：33	
M-PP-19208	正义链5’ -3’	UUUGACACUAGAGUGCUAUCU	SEQ ID NO：34	19473-19494
	反义链5’ -3’	AUAGCACUCUAGUGUCAAAUC	SEQ ID NO：35	
M-PP-19517	正义链5’ -3’	GCUGGCUUUAGCUUGUGGGUU	SEQ ID NO：36	19782-19803
	反义链5’ -3’	CCCACAAGCUAAAGCCAGCUG	SEQ ID NO：37	
M-PP-19756	正义链5’ -3’	GCUUUGGGCUAAGCGCAACAU	SEQ ID NO：38	20021-20042
	反义链5’ -3’	GUUGCGCUUAGCCCAAAGCUC	SEQ ID NO：39	
M-PP-20091	正义链5’ -3’	AAACAAGCUAGUCUUAAUGGA	SEQ ID NO：40	20356-20377
	反义链5’ -3’	CAUUAAGACUAGCUUGUUUGG	SEQ ID NO：41	
M-PP-20163	正义链5’ -3’	GUUGAUGGUGUUGUCCAACAA	SEQ ID NO：42	20428-20449
	反义链5’ -3’	GUUGGACAACACCAUCAACUU	SEQ ID NO：43	
M-PP-20233	正义链5’ -3’	CCAGGAGUCAAAUGGAAAUUG	SEQ ID NO：44	20498-20519
	反义链5’ -3’	AUUUCCAUUUGACUCCUGGGU	SEQ ID NO：45	
M-PP-20291	正义链5’ -3’	GUAUAAAUUAGAAGGCUAUGC	SEQ ID NO：46	20556-20577
	反义链5’ -3’	AUAGCCUUCUAAUUUAUACCG	SEQ ID NO：47	
M-PP-20341	正义链5’ -3’	GUCAUAGUCAGUUAGGUGGUU	SEQ ID NO：48	20606-20627
	反义链5’ -3’	CCACCUAACUGACUAUGACUA	SEQ ID NO：49	
M-PP-20481	正义链5’ -3’	UCUAAGUGUGUGUGUUCUGUU	SEQ ID NO：50	20746-20767
	反义链5’ -3’	CAGAACACACACACUUAGAUG	SEQ ID NO：51	
M-SP-26	正义链5’ -3’	CUAGUCUCUAGUCAGUGUGUU	SEQ ID NO：52	21588-21609
	反义链5’ -3’	CACACUGACUAGAGACUAGUG	SEQ ID NO：53	
M-SP-179	正义链5’ -3’	AAUGUUACUUGGUUCCAUGCU	SEQ ID NO：54	21741-21762
	反义链5’ -3’	CAUGGAACCAAGUAACAUUGG	SEQ ID NO：55	
M-SP-735	正义链5’ -3’	GAAGUUAUUUGACUCCUGGUG	SEQ ID NO：56	22297-22318
	反义链5’ -3’	CCAGGAGUCAAAUAACUUCUA	SEQ ID NO：57	
M-SP-1074	正义链5’ -3’	GCAACUGUGUUGCUGAUUAUU	SEQ ID NO：58	22636-22657
	反义链5’ -3’	UAAUCAGCAACACAGUUGCUG	SEQ ID NO：59	
M-SP-1998	正义链5’ -3’	GUGCAGGUAUAUGCGCUAGUU	SEQ ID NO：60	23560-23581
	反义链5’ -3’	CUAGCGCAUAUACCUGCACCA	SEQ ID NO：61	
M-SP-2013	正义链5’ -3’	CUAGUUAUCAGACUCAGACUA	SEQ ID NO：62	23575-23596
	反义链5’ -3’	GUCUGAGUCUGAUAACUAGCG	SEQ ID NO：63	
M-SP-2867	正义链5’ -3’	CAAGCUUUAAACACGCUUGUU	SEQ ID NO：64	24429-24450
	反义链5’ -3’	CAAGCGUGUUUAAAGCUUGUG	SEQ ID NO：65	
M-SP-3169	正义链5’ -3’	UCAUGGUGUAGUCUUCUUGCA	SEQ ID NO：66	24731-24752
	反义链5’ -3’	CAAGAAGACUACACCAUGAGG	SEQ ID NO：67	
M-SP-3552	正义链5’ -3’	GCCUCAAUGAGGUUGCCAAGA	SEQ ID NO：68	25114-25135
	反义链5’ -3’	UUGGCAACCUCAUUGAGGCGG	SEQ ID NO：69	

M-SP-3635	正义链5’－3’	CCAUGGUACAUUUGGCUAGGU	SEQ ID NO：70	25197-25218
	反义链5’－3’	CUAGCCAAAUGUACCAUGGCC	SEQ ID NO：71	
M-EP-12	正义链5’－3’	UUUCGGAAGAGACAGGUACGU	SEQ ID NO：72	26256-26277
	反义链5’－3’	GUACCUGUCUCUUCCGAAACG	SEQ ID NO：73	
M-EP-64	正义链5’－3’	UUUCGUGGUAUUCUUGCUAGU	SEQ ID NO：74	26308-26329
	反义链5’－3’	UAGCAAGAAUACCACGAAAGC	SEQ ID NO：75	
M-EP-112	正义链5’－3’	AUUGUGUGCGUACUGCUGCAA	SEQ ID NO：76	26356-26377
	反义链5’－3’	GCAGCAGUACGCACACAAUCG	SEQ ID NO：77	
M-EP-131	正义链5’－3’	AAUAUUGUUAACGUGAGUCUU	SEQ ID NO：78	26375-26396
	反义链5’－3’	GACUCACGUUAACAAUAUUGC	SEQ ID NO：79	
M-EP-195	正义链5’－3’	AUUCUUCUAGAGUUCCUGAUC	SEQ ID NO：80	26439-26460
	反义链5’－3’	UCAGGAACUCUAGAAGAAUUC	SEQ ID NO：81	
M-MG-58	正义链5’－3’	GAACCUAGUAAUAGGUUUCCU	SEQ ID NO：82	26580-26601
	反义链5’－3’	GAAACCUAUUACUAGGUUCCA	SEQ ID NO：83	
M-MG-83	正义链5’－3’	CUUACAUGGAUUUGUCUUCUA	SEQ ID NO：84	26605-26626
	反义链5’－3’	GAAGACAAAUCCAUGUAAGGA	SEQ ID NO：85	
M-MG-106	正义链5’－3’	AUUUGCCUAUGCCAACAGGAA	SEQ ID NO：86	26628-26649
	反义链5’－3’	CCUGUUGGCAUAGGCAAAUUG	SEQ ID NO：87	
M-MG-225	正义链5’－3’	UCACCGGUGGAAUUGCUAUCG	SEQ ID NO：88	26747-26768
	反义链5’－3’	AUAGCAAUUCCACCGGUGAUC	SEQ ID NO：89	
M-MG-350	正义链5’－3’	AUUCUUCUCAACGUGCCACUC	SEQ ID NO：90	26872-26893
	反义链5’－3’	GUGGCACGUUGAGAAGAAUGU	SEQ ID NO：91	
M-NP-208	正义链5’－3’	AGGCGUUCCAAUUAACACCAA	SEQ ID NO：92	28481-28502
	反义链5’－3’	GGUGUUAAUUGGAACGCCUUG	SEQ ID NO：93	
M-NP-241	正义链5’－3’	UGACCAAAUUGGCUACUACCG	SEQ ID NO：94	28514-28535
	反义链5’－3’	GUAGUAGCCAAUUUGGUCAUC	SEQ ID NO：95	
M-NP-307	正义链5’－3’	UCUCAGUCCAAGAUGGUAUUU	SEQ ID NO：96	28580-28601
	反义链5’－3’	AUACCAUCUUGGACUGAGAUC	SEQ ID NO：97	
M-NP-357	正义链5’－3’	GACUUCCCUAUGGUGCUAACA	SEQ ID NO：98	28630-28651
	反义链5’－3’	UUAGCACCAUAGGGAAGUCCA	SEQ ID NO：99	
M-NP-42	正义链5’－3’	UUACGUUUGGUGGACCCUCAG	SEQ ID NO：100	28315-28336
	反义链5’－3’	GAGGGUCCACCAAACGUAAUG	SEQ ID NO：101	
M-siNC	正义链5’－3’	UUCUCCGAACGUGUCACGUTT	SEQ ID NO：102	
	反义链5’－3’	ACGUGACACGUUCGGAGAATT	SEQ ID NO：103	

如表1所示，本实施例还设置了正义链核苷酸序列如SEQ ID NO:102所示，反义链核苷酸序列如SEQ ID NO:103所示的siRNA，编号为M-siNC为与新型冠状病毒(SARS-CoV-2)基因无对应靶位点的无关序列，作为阴性对照。

[0024] 实施例2

修饰的小干扰核酸的合成

通过对表1中序列正义链进行化学修饰后得到如表2中所示的经修饰的siRNA，即正义链第1、2、3、19、20、21位碱基的核苷酸残基中戊糖基团的2’羟基均被甲氧基修饰，所述正义链第1、2、3位碱基之间的磷酸酯基为硫代磷酸酯基，所述正义链第19、20、21位碱基之间的磷酸酯基为硫代磷酸酯基；反义链不进行修饰，本实施例中设计的siRNA经上海吉玛制药技术有限公司进行合成，合成时在siRNA的正义链5’末端链接胆固醇进行修饰。

[0025] 表2

siRNA编号		核苷酸序列（5’-3’）	序列号	对应质粒编号
PP-1758	正义链5’-3’	CmsAmsUmCUGAUUUGGCUACUAAmsCmsAm	SEQ ID NO：122	P17
	反义链5’-3’	UUAGUAGCCAAAUCAGAUGUG	SEQ ID NO：3	
PP-2345	正义链5’-3’	GmsUmsUmUGUAUUAACGGGCUUAmsUmsGm	SEQ ID NO：123	P2
	反义链5’-3’	UAAGCCCGUUAAUACAAACUG	SEQ ID NO：5	
PP-3240	正义链5’-3’	AmsUmsGmCCAUGCAAGUUGAAUCmsUmsGm	SEQ ID NO：124	
	反义链5’-3’	GAUUCAACUUGCAUGGCAUUG	SEQ ID NO：7	
PP-3420	正义链5’-3’	AmsCmsGmAAGUUCUACUUGCACCmsAmsUm	SEQ ID NO：125	P3
	反义链5’-3’	GGUGCAAGUAGAACUUCGUGC	SEQ ID NO：9	
PP-4242	正义链5’-3’	UmsGmsGmUUGAUUAUGGUGCUAGmsAmsUm	SEQ ID NO：126	
	反义链5’-3’	CUAGCACCAUAAUCAACCACA	SEQ ID NO：11	
PP-4738	正义链5’-3’	CmsAmsCmGCAAGUUGUGGACAUGmsUmsCm	SEQ ID NO：127	P4
	反义链5’-3’	CAUGUCCACAACUUGCGUGUG	SEQ ID NO：13	
PP-4770	正义链5’-3’	GmsAmsCmAACAGUUUGGUCCAACmsUmsUm	SEQ ID NO：128	P18
	反义链5’-3’	GUUGGACCAAACUGUUGUCCA	SEQ ID NO：15	
PP-6273	正义链5’-3’	AmsCmsAmCAGAUCUAAUGGCUGCmsUmsUm	SEQ ID NO：129	P19
	反义链5’-3’	GCAGCCAUUAGAUCUGUGUGG	SEQ ID NO：17	
PP-7683	正义链5’-3’	GmsUmsCmAGCUUAUGUGUCAACCmsUmsAm	SEQ ID NO：130	P20
	反义链5’-3’	GGUUGACACAUAAGCUGACUG	SEQ ID NO：19	
PP-11326	正义链5’-3’	GmsCmsUmGUAGUGUUACUAAUCCmsUmsUm	SEQ ID NO：131	P21
	反义链5’-3’	GGAUUAGUAACACUACAGCUG	SEQ ID NO：21	
PP-12980	正义链5’-3’	GmsAmsGmGUAUGGUACUUGGUAGmsUmsUm	SEQ ID NO：132	P10
	反义链5’-3’	CUACCAAGUACCAUACCUCUA	SEQ ID NO：23	
PP-15583	正义链5’-3’	CmsAmsGmACUUUAUGAGUGUCUCmsUmsAm	SEQ ID NO：133	
	反义链5’-3’	GAGACACUCAUAAAGUCUGUG	SEQ ID NO：25	
PP-16620	正义链5’-3’	AmsAmsGmCUACUGAGGAGACAUUmsUmsAm	SEQ ID NO：134	
	反义链5’-3’	AAUGUCUCCUCAGUAGCUUUG	SEQ ID NO：27	
PP-17660	正义链5’-3’	UmsCmsUmGCAAUUAACAGGCCACmsAmsAm	SEQ ID NO：135	P20
	反义链5’-3’	GUGGCCUGUUAAUUGCAGAUG	SEQ ID NO：29	
PP-17758	正义链5’-3’	GmsAmsAmUGCUGUAGCCUCAAAGmsAmsUm	SEQ ID NO：136	
	反义链5’-3’	CUUUGAGGCUACAGCAUUCUG	SEQ ID NO：31	
PP-19036	正义链5’-3’	AmsGmsCmUGAUGUAGAAUGGAAGmsUmsUm	SEQ ID NO：137	P12
	反义链5’-3’	CUUCCAUUCUACAUCAGCUUG	SEQ ID NO：33	
PP-19208	正义链5’-3’	UmsUmsUmGACACUAGAGUGCUAUmsCmsUm	SEQ ID NO：138	
	反义链5’-3’	AUAGCACUCUAGUGUCAAAUC	SEQ ID NO：35	

PP-19517	正义链5’－3’	GmsCmsUmGGCUUUAGCUUGUGGGmsUmsUm	SEQ ID NO：139	P13
	反义链5’－3’	CCCACAAGCUAAAGCCAGCUG	SEQ ID NO：37	
PP-19756	正义链5’－3’	GmsCmsUmUUGGGCUAAGCGCAACmsAmsUm	SEQ ID NO：140	P21
	反义链5’－3’	GUUGCGCUUAGCCCAAAGCUC	SEQ ID NO：39	
PP-20091	正义链5’－3’	AmsAmsAmCAAGCUAGUCUUAAUGmsGmsAm	SEQ ID NO：141	
	反义链5’－3’	CAUUAAGACUAGCUUGUUUGG	SEQ ID NO：41	
PP-20163	正义链5’－3’	GmsUmsUmGAUGGUGUUGUCCAACmsAmsAm	SEQ ID NO：142	
	反义链5’－3’	GUUGGACAACACCAUCAACUU	SEQ ID NO：43	
PP-20233	正义链5’－3’	CmsCmsAmGGAGUCAAAUGGAAAUmsUmsGm	SEQ ID NO：143	
	反义链5’－3’	AUUUCCAUUUGACUCCUGGGU	SEQ ID NO：45	
PP-20291	正义链5’－3’	GmsUmsAmUAAAUUAGAAGGCUAUmsGmsCm	SEQ ID NO：144	P22
	反义链5’－3’	AUAGCCUUCUAAUUUAUACCG	SEQ ID NO：47	
PP-20341	正义链5’－3’	GmsUmsCmAUAGUCAGUUAGGUGGmsUmsUm	SEQ ID NO：145	P23
	反义链5’－3’	CCACCUAACUGACUAUGACUA	SEQ ID NO：49	
PP-20481	正义链5’－3’	UmsCmsUmAAGUGUGUGUGUUCUGmsUmsUm	SEQ ID NO：146	P24
	反义链5’－3’	CAGAACACACACACUUAGAUG	SEQ ID NO：51	
SP-26	正义链5’－3’	CmsUmsAmGUCUCUAGUCAGUGUGmsUmsUm	SEQ ID NO：147	P22
	反义链5’－3’	CACACUGACUAGAGACUAGUG	SEQ ID NO：53	
SP-179	正义链5’－3’	AmsAmsUmGUUACUUGGUUCCAUGmsCmsUm	SEQ ID NO：148	
	反义链5’－3’	CAUGGAACCAAGUAACAUUGG	SEQ ID NO：55	
SP-735	正义链5’－3’	GmsAmsAmGUUAUUUGACUCCUGGmsUmsGm	SEQ ID NO：149	
	反义链5’－3’	CCAGGAGUCAAAUAACUUCUA	SEQ ID NO：57	
SP-1074	正义链5’－3’	GmsCmsAmACUGUGUUGCUGAUUAmsUmsUm	SEQ ID NO：150	P23
	反义链5’－3’	UAAUCAGCAACACAGUUGCUG	SEQ ID NO：59	
SP-1998	正义链5’－3’	GmsUmsGmCAGGUAUAUGCGCUAGmsUmsUm	SEQ ID NO：151	P24
	反义链5’－3’	CUAGCGCAUAUACCUGCACCA	SEQ ID NO：61	
SP-2013	正义链5’－3’	CmsUmsAmGUUAUCAGACUCAGACmsUmsAm	SEQ ID NO：152	
	反义链5’－3’	GUCUGAGUCUGAUAACUAGCG	SEQ ID NO：63	
SP-2867	正义链5’－3’	CmsAmsAmGCUUUAAACACGCUUGmsUmsUm	SEQ ID NO：153	P25
	反义链5’－3’	CAAGCGUGUUUAAAGCUUGUG	SEQ ID NO：65	
SP-3169	正义链5’－3’	UmsCmsAmUGGUGUAGUCUUCUUGmsCmsAm	SEQ ID NO：154	
	反义链5’－3’	CAAGAAGACUACACCAUGAGG	SEQ ID NO：67	
SP-3552	正义链5’－3’	GmsCmsCmUCAAUGAGGUUGCCAAmsGmsAm	SEQ ID NO：155	
	反义链5’－3’	UUGGCAACCUCAUUGAGGCGG	SEQ ID NO：69	
SP-3635	正义链5’－3’	CmsCmsAmUGGUACAUUUGGCUAGmsGmsUm	SEQ ID NO：156	
	反义链5’－3’	CUAGCCAAAUGUACCAUGGCC	SEQ ID NO：71	
EP-12	正义链5’－3’	UmsUmsUmCGGAAGAGACAGGUACmsGmsUm	SEQ ID NO：157	P26
	反义链5’－3’	GUACCUGUCUCUUCCGAAACG	SEQ ID NO：73	
EP-64	正义链5’－3’	UmsUmsUmCGUGGUAUUCUUGCUAmsGmsUm	SEQ ID NO：158	
	反义链5’－3’	UAGCAAGAAUACCACGAAAGC	SEQ ID NO：75	
EP-112	正义链5’－3’	AmsUmsUmGUGUGCGUACUGCUGCmsAmsAm	SEQ ID NO：159	
	反义链5’－3’	GCAGCAGUACGCACACAAUCG	SEQ ID NO：77	
EP-131	正义链5’－3’	AmsAmsUmAUUGUUAACGUGAGUCmsUmsUm	SEQ ID NO：160	
	反义链5’－3’	GACUCACGUUAACAAUAUUGC	SEQ ID NO：79	
EP-195	正义链5’－3’	AmsUmsUmCUUCUAGAGUUCCUGAmsUmsCm	SEQ ID NO：161	
	反义链5’－3’	UCAGGAACUCUAGAAGAAUUC	SEQ ID NO：81	

MG-58	正义链5’-3’	GmsAmsAmCCUAGUAAUAGGUUUCmsCmsUm	SEQ ID NO：162	P27
	反义链5’-3’	GAAACCUAUUACUAGGUUCCA	SEQ ID NO：83	
MG-83	正义链5’-3’	CmsUmsUmACAUGGAUUUGUCUUCmsUmsAm	SEQ ID NO：163	
	反义链5’-3’	GAAGACAAAUCCAUGUAAGGA	SEQ ID NO：85	
MG-106	正义链5’-3’	AmsUmsUmUGCCUAUGCCAACAGGmsAmsAm	SEQ ID NO：164	
	反义链5’-3’	CCUGUUGGCAUAGGCAAAUUG	SEQ ID NO：87	
MG-225	正义链5’-3’	UmsCmsAmCCGGUGGAAUUGCUAUmsCmsGm	SEQ ID NO：165	
	反义链5’-3’	AUAGCAAUUCCACCGGUGAUC	SEQ ID NO：89	
MG-350	正义链5’-3’	AmsUmsUmCUUCUCAACGUGCCACmsUmsCm	SEQ ID NO：166	
	反义链5’-3’	GUGGCACGUUGAGAAGAAUGU	SEQ ID NO：91	
NP-208	正义链5’-3’	AmsGmsGmCGUUCCAAUUAACACCmsAmsAm	SEQ ID NO：167	P28
	反义链5’-3’	GGUGUUAAUUGGAACGCCUUG	SEQ ID NO：93	
NP-241	正义链5’-3’	UmsGmsAmCCAAAUUGGCUACUACmsCmsGm	SEQ ID NO：168	
	反义链5’-3’	GUAGUAGCCAAUUUGGUCAUC	SEQ ID NO：95	
NP-307	正义链5’-3’	UmsCmsUmCAGUCCAAGAUGGUAUmsUmsUm	SEQ ID NO：169	
	反义链5’-3’	AUACCAUCUUGGACUGAGAUC	SEQ ID NO：97	
NP-357	正义链5’-3’	GmsAmsCmUUCCCUAUGGUGCUAAmsCmsAm	SEQ ID NO：170	
	反义链5’-3’	UUAGCACCAUAGGGAAGUCCA	SEQ ID NO：99	
NP-42	正义链5’-3’	UmsUmsAmCGUUUGGUGGACCCUCmsAmsGm	SEQ ID NO：171	
	反义链5’-3’	GAGGGUCCACCAAACGUAAUG	SEQ ID NO：101	
siNC	正义链5’-3’	UmsUmsCmUCCGAACGUGUCACGUmsTmsTm	SEQ ID NO：172	
	反义链5’-3’	ACGUGACACGUUCGGAGAATT	SEQ ID NO：103	

其中m代表左侧的核苷酸残基中戊糖基团为2’-甲氧基，s代表其左右两侧的脱氧核糖核苷酸残基之间为硫代磷酸酯基。

[0026] 实施例3

双荧光素酶报告基因质粒构建

本实施例使用的双荧光素酶报告基因质粒GP-miRGLO载体(该空载体的序列如其说明书所示)，购自promega(货号E1330)，图谱信息如图1所示。在GP-miRGLO载体中插入一段新型冠状病毒(SARS-CoV-2)基因组序列来制备如表3所示的双荧光素酶报告基因质粒。

[0027] 表3

质粒编号	插入序列	酶切位点	基因组区域
P2	SEQ ID NO：104	SacI/XhoI	ORF1a
P3	SEQ ID NO：105	SacI/XhoI	ORF1a
P4	SEQ ID NO：106	SacI/XhoI	ORF1a
P10	SEQ ID NO：107	SacI/XhoI	ORF1b
P12	SEQ ID NO：108	SacI/XhoI	ORF1b
P13	SEQ ID NO：109	SacI/XhoI	S
P17	SEQ ID NO：110	SacI/XhoI	orf1ab

P18	SEQ ID NO：111	SacI/XhoI	orflab
P19	SEQ ID NO：112	SacI/XhoI	orflab
P20	SEQ ID NO：113	SacI/XhoI	orflab
P21	SEQ ID NO：114	SacI/XhoI	orflab
P22	SEQ ID NO：115	SacI/XhoI	S
P23	SEQ ID NO：116	SacI/XhoI	S
P24	SEQ ID NO：117	SacI/XhoI	S
P25	SEQ ID NO：118	SacI/XhoI	S
P26	SEQ ID NO：119	SacI/XhoI	E
P27	SEQ ID NO：120	SacI/XhoI	M
P28	SEQ ID NO：121	SacI/XhoI	N

实施例4

细胞转染

1.293T细胞在10cm培养皿中培养至80-90%融合时，倾去培养液，用2mlPBS洗涤细胞两次。

[0028] 2.加入2mlTrypsin-EDTAsolution，混匀后，37°C放置1分钟。

[0029] 3.小心吸去胰酶溶液，加入2ml含10%FBS的DMEM培养液，吹打使细胞形成单细胞悬液。

[0030] 4.血球计数板计数，将细胞稀释至1×10^6细胞/ml。按5×10^5细胞/孔的浓度接种12孔板，混匀后于37°C5%CO_2培养24小时。

[0031] 5.每1OD_{260} siRNA用120μlDEPC-H_2O溶解，终浓度约为20μM。

[0032] 6.在1.5mlEP管中加入100μl无血清DMEM，加入7ulsiRNA，再加入对应的双荧光报告载体1.2ug，混匀；取另一1.5mlEP管，加入100μl无血清DMEM，加入4μlLipofectamine2000，混匀，室温放置5分钟后将两管混合，室温放置20分钟。

[0033] 分组按照质粒与siRNA的对应关系进行，具体对应情况如表2所示。

[0034] 每组做3复孔，取均值，检测时间点24/48h，做一次。

[0035] 吸去12孔板中的培养液，将转染混合物逐滴加入12孔板中，混匀后，在培养箱中温育5小时。

[0036] 7.吸弃转染液，加入500ul含10%FBS的DMEM培养液。37°C5%CO_2继续培养24、48小时，分别收样。

[0037] 双荧光素酶系统检测

使用Dual-Luciferase报告基因检测系统试剂盒(promega)检测双荧光素酶(具体使用方法见说明书)。

[0038] 试剂准备：

1、制备被动裂解缓冲液1×PLB:将1倍体积的5XpassiveLysisBuffer(PLB)加到4倍体积的蒸馏水中。混合均匀。4°C储存待用。

[0039] 2、LARⅡ:用LuciferaseAssayBufferⅡ溶解冻干粉LuciferaseAssaySubstrate。储存于-20°C待用。

[0040] 3、配制1Xstop&Glo®试剂(现用现配)：按本次实验所需用量，取一定量的

50XStop&Glo®加入到相应量的Stop&Glo®Buffer中,配种成终浓度为1×浓度,待用。

[0041] 检测步骤:

1.倾去12孔板中的培养液,用500ulPBS洗涤细胞两次。

[0042] 2.将1×PLB300ul加入到培养孔中。细胞被动裂解:在室温轻缓晃动培养板15分钟,把裂解液转移到检测试板中。每孔100ul,实验设计3复孔。

[0043] 3.打开TecanM1000酶标仪,预热,选择双荧光素酶检测系统。

[0044] 4.每孔加入10ul的LARII试剂,选择1-2秒延迟,5-10读数,酶标仪上检测萤火虫荧光素酶活性。

[0045] 5.取出测试板,每孔加入10ulStop&Glo®试剂,选择1-2秒延迟,5-10读数,酶标仪上检测海肾荧光素酶活性。

[0046] 6.结果统计与分析。

[0047] 双荧光素酶检测结果如表4所示,

表4

编号	相对荧光素酶活性	编号	相对荧光素酶活性	编号	相对荧光素酶活性
PP-1758	0.13	PP-19517	0.47	SP-3635	0.51
PP-2345	0.81	PP-19756	0.78	EP-12	0.43
PP-3240	0.92	PP-20091	0.18	EP-64	0.94
PP-3420	0.45	PP-20163	0.24	EP-112	0.53
PP-4242	0.56	PP-20233	0.35	EP-131	0.89
PP-4738	0.75	PP-20291	0.37	EP-195	1.16
PP-4770	0.62	PP-20341	0.62	MG-58	0.4
PP-6273	0.33	PP-20481	0.45	MG-83	0.08
PP-7683	0.88	SP-26	0.2	MG-106	0.63
PP-11326	0.85	SP-179	0.21	MG-225	1.13
PP-12980	0.66	SP-735	0.35	MG-350	0.71
PP-15583	0.95	SP-1074	0.34	NP-208	0.26
PP-16620	0.65	SP-1998	0.54	NP-241	0.16
PP-17660	0.21	SP-2013	0.16	NP-307	0.4
PP-17758	0.42	SP-2867	0.13	NP-357	0.51
PP-19036	0.86	SP-3169	0.24	NP-42	2.5
PP-19208	0.59	SP-3552	0.24	siNC	1

结果表明,编号为PP-1758 ,PP-17660 ,PP-20091 ,PP-20163 ,SP-26,SP-179 ,SP-2013, SP-2867, SP-3169 ,SP-3552,MG-83,NP-208,NP-241的siRNA能够有效的抑制新型冠状病毒基因的表达。

[0048] 实施例5

选择新型冠状病毒基因S区域抑制效果比较好的编号为SP-26,SP-179 ,SP-2013, SP-2867, SP-3552和SP-3169六条siRNA进行浓度依赖性实验,细胞转染方法和双荧光素酶系统检测方法参见实施例4中方法,使用的siRNA浓度范围为0nmol/L,0.01 nmol/L,0.1

nmol/L,1 nmol/L,10 nmol/L,100 nmol/L。双荧光素酶检测结果如图2-图7所示,结果显示,siRNA的浓度对抑制新型冠状病毒基因的表达有较大影响,浓度越高,抑制效果越好。

[0049] 以上对本发明进行了详述。对于本领域技术人员来说,在不脱离本发明的宗旨和范围,以及无需进行不必要的实验情况下,可在等同参数、浓度和条件下,在较宽范围内实施本发明。虽然本发明给出了特殊的实施例,应该理解为,可以对本发明作进一步的改进。总之,按本发明的原理,本发明欲包括任何变更、用途或对本发明的改进,包括脱离了本发明中已公开范围,而用本领域已知的常规技术进行的改变。

序列表

<110> 苏州吉玛基因股份有限公司

<120> 一种小干扰核酸及组合物和应用

<160> 172

<170> SIPOSequenceListing 1.0

<210> 1

<211> 29903

<212> DNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<400> 1

attaaaggtt tataccttcc caggtaacaa accaaccaac tttcgatctc ttgtagatct 60
gttctctaaa cgaactttaa aatctgtgtg gctgtcactc ggctgcatgc ttagtgcact 120
cacgcagtat aattaataac taattactgt cgttgacagg acacgagtaa ctcgtctatc 180
ttctgcaggc tgcttacggt ttcgtccgtg ttgcagccga tcatcagcac atctaggttt 240
cgtccgggtg tgaccgaaag gtaagatgga gagccttgtc cctggtttca acgagaaaac 300
acacgtccaa ctcagtttgc ctgttttaca ggttcgcgac gtgctcgtac gtggctttgg 360
agactccgtg gaggaggtct tatcagaggc acgtcaacat cttaaagatg gcacttgtgg 420
cttagtagaa gttgaaaaag gcgttttgcc tcaacttgaa cagccctatg tgttcatcaa 480
acgttcggat gctcgaactg cacctcatgg tcatgttatg gttgagctgg tagcagaact 540
cgaaggcatt cagtacggtc gtagtggtga gacacttggt gtccttgtcc ctcatgtggg 600
cgaaatacca gtggcttacc gcaaggttct tcttcgtaag aacggtaata aaggagctgg 660
tggccatagt tacggcgccg atctaaagtc atttgactta ggcgacgagc ttggcactga 720
tccttatgaa gattttcaag aaaactggaa cactaaacat agcagtggtg ttacccgtga 780
actcatgcgt gagcttaacg gaggggcata cactcgctat gtcgataaca acttctgtgg 840
ccctgatggc taccctcttg agtgcattaa agaccttcta gcacgtgctg gtaaagcttc 900
atgcactttg tccgaacaac tggactttat tgacactaag aggggtgtat actgctgccg 960
tgaacatgag catgaaattg cttggtacac ggaacgttct gaaaagagct atgaattgca 1020
gacacctttt gaaattaaat tggcaaagaa atttgacacc ttcaatgggg aatgtccaaa 1080
ttttgtattt cccttaaatt ccataatcaa gactattcaa ccaagggttg aaaagaaaaa 1140
gcttgatggc tttatgggta gaattcgatc tgtctatcca gttgcgtcac caaatgaatg 1200
caaccaaatg tgcctttcaa ctctcatgaa gtgtgatcat tgtggtgaaa cttcatggca 1260
gacgggcgat tttgttaaag ccacttgcga attttgtggc actgagaatt tgactaaaga 1320
aggtgccact acttgtggtt acttacccca aaatgctgtt gttaaaattt attgtccagc 1380
atgtcacaat tcagaagtag gacctgagca tagtcttgcc gaataccata atgaatctgg 1440
cttgaaaacc attcttcgta agggtggtcg cactattgcc tttggaggct gtgtgttctc 1500
ttatgttggt tgccataaca agtgtgccta ttgggttcca cgtgctagcg ctaacatagg 1560
ttgtaaccat acaggtgttg ttggagaagg ttccgaaggt cttaatgaca accttcttga 1620
aatactccaa aaagagaaag tcaacatcaa tattgttggt gactttaaac ttaatgaaga 1680

gatcgccatt attttggcat ctttttctgc ttccacaagt gcttttgtgg aaactgtgaa 1740
aggtttggat tataaagcat tcaaacaaat tgttgaatcc tgtggtaatt ttaaagttac 1800
aaaaggaaaa gctaaaaaag gtgcctggaa tattggtgaa cagaaatcaa tactgagtcc 1860
tctttatgca tttgcatcag aggctgctcg tgttgtacga tcaattttct cccgcactct 1920
tgaaactgct caaaattctg tgcgtgtttt acagaaggcc gctataacaa tactagatgg 1980
aatttcacag tattcactga gactcattga tgctatgatg ttcacatctg atttggctac 2040
taacaatcta gttgtaatgg cctacattac aggtggtgtt gttcagttga cttcgcagtg 2100
gctaactaac atctttggca ctgtttatga aaaactcaaa cccgtccttg attggcttga 2160
agagaagttt aaggaaggtg tagagtttct tagagacggt tgggaaattg ttaaatttat 2220
ctcaacctgt gcttgtgaaa ttgtcggtgg acaaattgtc acctgtgcaa aggaaattaa 2280
ggagagtgtt cagacattct ttaagcttgt aaataaattt ttggctttgt gtgctgactc 2340
tatcattatt ggtggagcta aacttaaagc cttgaattta ggtgaaacat ttgtcacgca 2400
ctcaaaggga ttgtacagaa agtgtgttaa atccagagaa gaaactggcc tactcatgcc 2460
tctaaaagcc ccaaaagaaa ttatcttctt agagggagaa acacttccca cagaagtgtt 2520
aacagaggaa gttgtcttga aaactggtga tttacaacca ttagaacaac ctactagtga 2580
agctgttgaa gctccattgg ttggtacacc agtttgtatt aacgggctta tgttgctcga 2640
aatcaaagac acagaaaagt actgtgccct tgcacctaat atgatggtaa caaacaatac 2700
cttcacactc aaaggcggtg caccaacaaa ggttactttt ggtgatgaca ctgtgataga 2760
agtgcaaggt tacaagagtg tgaatatcac ttttgaactt gatgaaagga ttgataaagt 2820
acttaatgag aagtgctctg cctatacagt tgaactcggt acagaagtaa atgagttcgc 2880
ctgtgttgtg gcagatgctg tcataaaaac tttgcaacca gtatctgaat tacttacacc 2940
actgggcatt gatttagatg agtggagtat ggctacatac tacttatttg atgagtctgg 3000
tgagtttaaa ttggcttcac atatgtattg ttctttctac cctccagatg aggatgaaga 3060
agaaggtgat tgtgaagaag aagagtttga gccatcaact caatatgagt atggtactga 3120
agatgattac caaggtaaac ctttggaatt tggtgccact tctgctgctc ttcaacctga 3180
agaagagcaa gaagaagatt ggttagatga tgatagtcaa caaactgttg gtcaacaaga 3240
cggcagtgag gacaatcaga caactactat tcaaacaatt gttgaggttc aacctcaatt 3300
agagatggaa cttacaccag ttgttcagac tattgaagtg aatagtttta gtggttattt 3360
aaaacttact gacaatgtat acattaaaaa tgcagacatt gtggaagaag ctaaaaaggt 3420
aaaaccaaca gtggttgtta atgcagccaa tgtttacctt aaacatggag gaggtgttgc 3480
aggagcctta aataaggcta ctaacaatgc catgcaagtt gaatctgatg attacatagc 3540
tactaatgga ccacttaaag tgggtggtag ttgtgtttta agcggacaca atcttgctaa 3600
acactgtctt catgttgtcg gcccaaatgt taacaaaggt gaagacattc aacttcttaa 3660
gagtgcttat gaaaatttta atcagcacga agttctactt gcaccattat tatcagctgg 3720
tatttttggt gctgacccta tacattcttt aagagtttgt gtagatactg ttcgcacaaa 3780
tgtctactta gctgtctttg ataaaaatct ctatgacaaa cttgtttcaa gctttttgga 3840
aatgaagagt gaaaagcaag ttgaacaaaa gatcgctgag attcctaaag aggaagttaa 3900
gccatttata actgaaagta aaccttcagt tgaacagaga aaacaagatg ataagaaaat 3960
caaagcttgt gttgaagaag ttacaacaac tctggaagaa actaagttcc tcacagaaaa 4020

cttgttactt tatattgaca ttaatggcaa tcttcatcca gattctgcca ctcttgttag 4080
tgacattgac atcactttct taaagaaaga tgctccatat atagtgggtg atgttgttca 4140
agagggtgtt ttaactgctg tggttatacc tactaaaaag gctggtggca ctactgaaat 4200
gctagcgaaa gctttgagaa aagtgccaac agacaattat ataaccactt acccgggtca 4260
gggtttaaat ggttacactg tagaggaggc aaagacagtg cttaaaaagt gtaaaagtgc 4320
cttttacatt ctaccatcta ttatctctaa tgagaagcaa gaaattcttg gaactgtttc 4380
ttggaatttg cgagaaatgc ttgcacatgc agaagaaaca cgcaaattaa tgcctgtctg 4440
tgtggaaact aaagccatag tttcaactat acagcgtaaa tataagggta ttaaaataca 4500
agagggtgtg gttgattatg gtgctagatt ttacttttac accagtaaaa caactgtagc 4560
gtcacttatc aacacactta acgatctaaa tgaaactctt gttacaatgc cacttggcta 4620
tgtaacacat ggcttaaatt tggaagaagc tgctcggtat atgagatctc tcaaagtgcc 4680
agctacagtt tctgtttctt cacctgatgc tgttacagcg tataatggtt atcttacttc 4740
ttcttctaaa acacctgaag aacattttat tgaaaccatc tcacttgctg gttcctataa 4800
agattggtcc tattctggac aatctacaca actaggtata gaatttctta agagaggtga 4860
taaaagtgta tattacacta gtaatcctac cacattccac ctagatggtg aagttatcac 4920
ctttgacaat cttaagacac ttctttcttt gagagaagtg aggactatta aggtgtttac 4980
aacagtagac aacattaacc tccacacgca agttgtggac atgtcaatga catatggaca 5040
acagtttggt ccaacttatt tggatggagc tgatgttact aaaataaaac ctcataattc 5100
acatgaaggt aaaacatttt atgttttacc taatgatgac actctacgtg ttgaggcttt 5160
tgagtactac cacacaactg atcctagttt tctgggtagg tacatgtcag cattaaatca 5220
cactaaaaag tggaaatacc cacaagttaa tggtttaact tctattaaat gggcagataa 5280
caactgttat cttgccactg cattgttaac actccaacaa atagagttga agtttaatcc 5340
acctgctcta caagatgctt attacagagc aagggctggt gaagctgcta acttttgtgc 5400
acttatctta gcctactgta ataagacagt aggtgagtta ggtgatgtta gagaaacaat 5460
gagttacttg tttcaacatg ccaatttaga ttcttgcaaa agagtcttga acgtggtgtg 5520
taaaacttgt ggacaacagc agacaaccct taagggtgta gaagctgtta tgtacatggg 5580
cacactttct tatgaacaat ttaagaaagg tgttcagata ccttgtacgt gtggtaaaca 5640
agctacaaaa tatctagtac aacaggagtc acctttgtt atgatgtcag caccacctgc 5700
tcagtatgaa cttaagcatg gtacatttac ttgtgctagt gagtacactg gtaattacca 5760
gtgtggtcac tataaacata taacttctaa agaaactttg tattgcatag acggtgcttt 5820
acttacaaag tcctcagaat acaaaggtcc tattacggat gttttctaca aagaaaacag 5880
ttacacaaca accataaaac cagttactta taaattggat ggtgttgttt gtacagaaat 5940
tgaccctaag ttggacaatt attataagaa agacaattct tatttcacag agcaaccaat 6000
tgatcttgta ccaaaccaac catatccaaa cgcaagcttc gataatttta agtttgtatg 6060
tgataatatc aaatttgctg atgatttaaa ccagttaact ggttataaga aacctgcttc 6120
aagagagctt aaagttacat ttttccctga cttaaatggt gatgtggtgg ctattgatta 6180
taaacactac acaccctctt ttaagaaagg agctaaattg ttacataaac ctattgtttg 6240
gcatgttaac aatgcaacta ataaagccac gtataaacca aatacctggt gtatacgttg 6300
tctttggagc acaaaaccag ttgaaacatc aaattcgttt gatgtactga agtcagagga 6360

cgcgcaggga atggataatc ttgcctgcga agatctaaaa ccagtctctg aagaagtagt 6420
ggaaaatcct accatacaga aagacgttct tgagtgtaat gtgaaaacta ccgaagttgt 6480
aggagacatt atacttaaac cagcaaataa tagtttaaaa attacagaag aggttggcca 6540
cacagatcta atggctgctt atgtagacaa ttctagtctt actattaaga aacctaatga 6600
attatctaga gtattaggtt tgaaaaccct tgctactcat ggtttagctg ctgttaatag 6660
tgtcccttgg gatactatag ctaattatgc taagcctttt cttaacaaag ttgttagtac 6720
aactactaac atagttacac ggtgtttaaa ccgtgtttgt actaattata tgccttattt 6780
ctttacttta ttgctacaat tgtgtacttt tactagaagt acaaattcta gaattaaagc 6840
atctatgccg actactatag caaagaatac tgttaagagt gtcggtaaat tttgtctaga 6900
ggcttcattt aattatttga agtcacctaa tttttctaaa ctgataaata ttataatttg 6960
gtttttacta ttaagtgttt gcctaggttc tttaatctac tcaaccgctg ctttaggtgt 7020
tttaatgtct aatttaggca tgccttctta ctgtactggt tacagagaag gctatttgaa 7080
ctctactaat gtcactattg caacctactg tactggttct ataccttgta gtgtttgtct 7140
tagtggttta gattctttag acacctatcc ttctttagaa actatacaaa ttaccatttc 7200
atcttttaaa tgggatttaa ctgcttttgg cttagttgca gagtggtttt tggcatatat 7260
tcttttcact aggtttttct atgtacttgg attggctgca atcatgcaat tgtttttcag 7320
ctattttgca gtacatttta ttagtaattc ttggcttatg tggttaataa ttaatcttgt 7380
acaaatggcc ccgatttcag ctatggttag aatgtacatc ttctttgcat cattttatta 7440
tgtatggaaa agttatgtgc atgttgtaga cggttgtaat tcatcaactt gtatgatgtg 7500
ttacaaacgt aatagagcaa caagagtcga atgtacaact attgttaatg gtgttagaag 7560
gtccttttat gtctatgcta atggaggtaa aggcttttgc aaactacaca attggaattg 7620
tgttaattgt gatacattct gtgctggtag tacatttatt agtgatgaag ttgcgagaga 7680
cttgtcacta cagtttaaaa gaccaataaa tcctactgac cagtcttctt acatcgttga 7740
tagtgttaca gtgaagaatg gttccatcca tctttacttt gataaagctg gtcaaaagac 7800
ttatgaaaga cattctctct ctcattttgt taacttagac aacctgagag ctaataacac 7860
taaaggttca ttgcctatta atgttatagt ttttgatggt aaatcaaaat gtgaagaatc 7920
atctgcaaaa tcagcgtctg tttactacag tcagcttatg tgtcaaccta tactgttact 7980
agatcaggca ttagtgtctg atgttggtga tagtgcggaa gttgcagtta aaatgtttga 8040
tgcttacgtt aatacgtttt catcaacttt taacgtacca atggaaaaac tcaaaacact 8100
agttgcaact gcagaagctg aacttgcaaa gaatgtgtcc ttagacaatg tcttatctac 8160
ttttatttca gcagctcggc aagggtttgt tgattcagat gtagaaacta aagatgttgt 8220
tgaatgtctt aaattgtcac atcaatctga catagaagtt actggcgata gttgtaataa 8280
ctatatgctc acctataaca aagttgaaaa catgacaccc cgtgaccttg gtgcttgtat 8340
tgactgtagt gcgcgtcata ttaatgcgca ggtagcaaaa agtcacaaca ttgctttgat 8400
atggaacgtt aaagatttca tgtcattgtc tgaacaacta cgaaaacaaa tacgtagtgc 8460
tgctaaaaag aataacttac cttttaagtt gacatgtgca actactagac aagttgttaa 8520
tgttgtaaca acaaagatag cacttaaggg tggtaaaatt gttaataatt ggttgaagca 8580
gttaattaaa gttacacttg tgttcctttt tgttgctgct attttctatt taataacacc 8640
tgttcatgtc atgtctaaac atactgactt ttcaagtgaa atcataggat acaaggctat 8700

tgatggtggt gtcactcgtg acatagcatc tacagatact tgttttgcta acaaacatgc 8760
tgattttgac acatggttta gccagcgtgg tggtagttat actaatgaca aagcttgccc 8820
attgattgct gcagtcataa caagagaagt gggttttgtc gtgcctggtt tgcctggcac 8880
gatattacgc acaactaatg gtgacttttt gcatttctta cctagagttt ttagtgcagt 8940
tggtaacatc tgttacacac catcaaaact tatagagtac actgactttg caacatcagc 9000
ttgtgttttg gctgctgaat gtacaatttt taaagatgct tctggtaagc cagtaccata 9060
ttgttatgat accaatgtac tagaaggttc tgttgcttat gaaagtttac gccctgacac 9120
acgttatgtg ctcatggatg gctctattat tcaatttcct aacacctacc ttgaaggttc 9180
tgttagagtg gtaacaactt ttgattctga gtactgtagg cacggcactt gtgaaagatc 9240
agaagctggt gtttgtgtat ctactagtgg tagatgggta cttaacaatg attattacag 9300
atctttacca ggagttttct gtggtgtaga tgctgtaaat ttacttacta atatgtttac 9360
accactaatt caacctattg gtgctttgga catatcagca tctatagtag ctggtggtat 9420
tgtagctatc gtagtaacat gccttgccta ctattttatg aggtttagaa gagcttttgg 9480
tgaatacagt catgtagttg cctttaatac tttactattc cttatgtcat tcactgtact 9540
ctgtttaaca ccagtttact cattcttacc tggtgtttat tctgttattt acttgtactt 9600
gacattttat cttactaatg atgtttcttt tttagcacat attcagtgga tggttatgtt 9660
cacaccttta gtacctttct ggataacaat tgcttatatc atttgtattt ccacaaagca 9720
tttctattgg ttctttagta attacctaaa gagacgtgta gtctttaatg gtgtttcctt 9780
tagtactttt gaagaagctg cgctgtgcac ctttttgtta aataaagaaa tgtatctaaa 9840
gttgcgtagt gatgtgctat tacctcttac gcaatataat agatacttag ctctttataa 9900
taagtacaag tattttagtg gagcaatgga tacaactagc tacagagaag ctgcttgttg 9960
tcatctcgca aaggctctca atgacttcag taactcaggt tctgatgttc tttaccaacc 10020
accacaaacc tctatcacct cagctgtttt gcagagtggt tttagaaaaa tggcattccc 10080
atctggtaaa gttgagggtt gtatggtaca agtaacttgt ggtacaacta cacttaacgg 10140
tctttggctt gatgacgtag tttactgtcc aagacatgtg atctgcacct ctgaagacat 10200
gcttaaccct aattatgaag atttactcat tcgtaagtct aatcataatt tcttggtaca 10260
ggctggtaat gttcaactca gggttattgg acattctatg caaaattgtg tacttaagct 10320
taaggttgat acagccaatc ctaagacacc taagtataag tttgttcgca ttcaaccagg 10380
acagactttt tcagtgttag cttgttacaa tggttcacca tctggtgttt accaatgtgc 10440
tatgaggccc aatttcacta ttaagggttc attccttaat ggttcatgtg gtagtgttgg 10500
ttttaacata gattatgact gtgtctcttt ttgttacatg caccatatgg aattaccaac 10560
tggagttcat gctggcacag acttagaagg taacttttat ggacctttg ttgacaggca 10620
aacagcacaa gcagctggta cggacacaac tattacagtt aatgttttag cttggttgta 10680
cgctgctgtt ataaatggag acaggtggtt tctcaatcga tttaccacaa ctcttaatga 10740
ctttaacctt gtggctatga agtacaatta tgaacctcta acacaagacc atgttgacat 10800
actaggacct ctttctgctc aaactggaat tgccgtttta gatatgtgtg cttcattaaa 10860
agaattactg caaaatggta tgaatggacg taccatattg ggtagtgctt tattagaaga 10920
tgaatttaca ccttttgatg ttgttagaca atgctcaggt gttactttcc aaagtgcagt 10980
gaaaagaaca atcaagggta cacaccactg gttgttactc acaattttga cttcactttt 11040

agttttagtc cagagtactc aatggtcttt gttctttttt ttgtatgaaa atgccttttt 11100
acctttgct atgggtatta ttgctatgtc tgcttttgca atgatgtttg tcaaacataa 11160
gcatgcattt ctctgtttgt ttttgttacc ttctcttgcc actgtagctt attttaatat 11220
ggtctatatg cctgctagtt gggtgatgcg tattatgaca tggttggata tggttgatac 11280
tagtttgtct ggttttaagc taaaagactg tgttatgtat gcatcagctg tagtgttact 11340
aatccttatg acagcaagaa ctgtgtatga tgatggtgct aggagagtgt ggacacttat 11400
gaatgtcttg acactcgttt ataaagttta ttatggtaat gctttagatc aagccatttc 11460
catgtgggct cttataatct ctgttacttc taactactca ggtgtagtta caactgtcat 11520
gtttttggcc agaggtattg tttttatgtg tgttgagtat tgccctattt tcttcataac 11580
tggtaataca cttcagtgta taatgctagt ttattgtttc ttaggctatt tttgtacttg 11640
ttactttggc ctcttttgtt tactcaaccg ctactttaga ctgactcttg gtgtttatga 11700
ttacttagtt tctacacagg agtttagata tatgaattca cagggactac tcccacccaa 11760
gaatagcata gatgccttca aactcaacat taaattgttg ggtgttggtg gcaaaccttg 11820
tatcaaagta gccactgtac agtctaaaat gtcagatgta aagtgcacat cagtagtctt 11880
actctcagtt ttgcaacaac tcagagtaga atcatcatct aaattgtggg ctcaatgtgt 11940
ccagttacac aatgacattc tcttagctaa agatactact gaagcctttg aaaaaatggt 12000
ttcactactt tctgttttgc tttccatgca gggtgctgta gacataaaca agctttgtga 12060
agaaatgctg gacaacaggg caaccttaca agctatagcc tcagagttta gttcccttcc 12120
atcatatgca gcttttgcta ctgctcaaga agcttatgag caggctgttg ctaatggtga 12180
ttctgaagtt gttcttaaaa agttgaagaa gtctttgaat gtggctaaat ctgaatttga 12240
ccgtgatgca gccatgcaac gtaagttgga aaagatggct gatcaagcta tgacccaaat 12300
gtataaacag gctagatctg aggacaagag ggcaaaagtt actagtgcta tgcagacaat 12360
gcttttcact atgcttagaa agttggataa tgatgcactc aacaacatta tcaacaatgc 12420
aagagatggt tgtgttccct tgaacataat acctcttaca acagcagcca aactaatggt 12480
tgtcatacca gactataaca catataaaaa tacgtgtgat ggtacaacat ttacttatgc 12540
atcagcattg tgggaaatcc aacaggttgt agatgcagat agtaaaattg ttcaacttag 12600
tgaaattagt atggacaatt cacctaattt agcatggcct cttattgtaa cagctttaag 12660
ggccaattct gctgtcaaat tacagaataa tgagcttagt cctgttgcac tacgacagat 12720
gtcttgtgct gccggtacta cacaaactgc ttgcactgat gacaatgcgt tagcttacta 12780
caacacaaca aagggaggta ggtttgtact tgcactgtta tccgatttac aggatttgaa 12840
atgggctaga ttccctaaga gtgatggaac tggtactatc tatacagaac tggaaccacc 12900
ttgtaggttt gttacagaca cacctaaagg tcctaaagtg aagtatttat actttattaa 12960
aggattaaac aacctaaata gaggtatggt acttggtagt ttagctgcca cagtacgtct 13020
acaagctggt aatgcaacag aagtgcctgc caattcaact gtattatctt tctgtgcttt 13080
tgctgtagat gctgctaaag cttacaaaga ttatctagct agtgggggac aaccaatcac 13140
taattgtgtt aagatgttgt gtacacacac tggtactggt caggcaataa cagttacacc 13200
ggaagccaat atggatcaag aatcctttgg tggtgcatcg tgttgtctgt actgccgttg 13260
ccacatagat catccaaatc ctaaaggatt ttgtgactta aaaggtaagt atgtacaaat 13320
acctacaact tgtgctaatg accctgtggg ttttacactt aaaaacacag tctgtaccgt 13380

ctgcggtatg tggaaaggtt atggctgtag ttgtgatcaa ctccgcgaac ccatgcttca 13440
gtcagctgat gcacaatcgt ttttaaacgg gtttgcggtg taagtgcagc ccgtcttaca 13500
ccgtgcggca caggcactag tactgatgtc gtatacaggg cttttgacat ctacaatgat 13560
aaagtagctg gttttgctaa attcctaaaa actaattgtt gtcgcttcca agaaaaggac 13620
gaagatgaca atttaattga ttcttacttt gtagttaaga gacacacttt ctctaactac 13680
caacatgaag aaacaattta taatttactt aaggattgtc cagctgttgc taaacatgac 13740
ttctttaagt ttagaataga cggtgacatg gtaccacata tatcacgtca acgtcttact 13800
aaatacacaa tggcagacct cgtctatgct ttaaggcatt ttgatgaagg taattgtgac 13860
acattaaaag aaatacttgt cacatacaat tgttgtgatg atgattattt caataaaaag 13920
gactggtatg attttgtaga aaacccagat atattacgcg tatacgccaa cttaggtgaa 13980
cgtgtacgcc aagctttgtt aaaaacagta caattctgtg atgccatgcg aaatgctggt 14040
attgttggtg tactgacatt agataatcaa gatctcaatg gtaactggta tgatttcggt 14100
gatttcatac aaaccacgcc aggtagtgga gttcctgttg tagattctta ttattcattg 14160
ttaatgccta tattaacctt gaccagggct ttaactgcag agtcacatgt tgacactgac 14220
ttaacaaagc cttacattaa gtgggatttg ttaaaatatg acttcacgga agagaggtta 14280
aaactctttg accgttattt taaatattgg gatcagacat accacccaaa ttgtgttaac 14340
tgtttggatg acagatgcat tctgcattgt gcaaacttta atgttttatt ctctacagtg 14400
ttcccaccta caagttttgg accactagtg agaaaaatat ttgttgatgg tgttccattt 14460
gtagtttcaa ctggatacca cttcagagag ctaggtgttg tacataatca ggatgtaaac 14520
ttacatagct ctagacttag ttttaaggaa ttacttgtgt atgctgctga ccctgctatg 14580
cacgctgctt ctggtaatct attactagat aaacgcacta cgtgcttttc agtagctgca 14640
cttactaaca atgttgcttt tcaaactgtc aaacccggta attttaacaa agacttctat 14700
gactttgctg tgtctaaggg tttctttaag gaaggaagtt ctgttgaatt aaaacacttc 14760
ttctttgctc aggatggtaa tgctgctatc agcgattatg actactatcg ttataatcta 14820
ccaacaatgt gtgatatcag acaactacta tttgtagttg aagttgttga taagtacttt 14880
gattgttacg atggtggctg tattaatgct aaccaagtca tcgtcaacaa cctagacaaa 14940
tcagctggtt ttccatttaa taaatggggt aaggctagac tttattatga ttcaatgagt 15000
tatgaggatc aagatgcact tttcgcatat acaaaacgta atgtcatccc tactataact 15060
caaatgaatc ttaagtatgc cattagtgca aagaatagag ctcgcaccgt agctggtgtc 15120
tctatctgta gtactatgac caatagacag tttcatcaaa aattattgaa atcaatagcc 15180
gccactagag gagctactgt agtaattgga acaagcaaat tctatggtgg ttggcacaac 15240
atgttaaaaa ctgtttatag tgatgtagaa aaccctcacc ttatgggttg ggattatcct 15300
aaatgtgata gagccatgcc taacatgctt agaattatgg cctcacttgt tcttgctcgc 15360
aaacatacaa cgtgttgtag cttgtcacac cgtttctata gattagctaa tgagtgtgct 15420
caagtattga gtgaaatggt catgtgtggc ggttcactat atgttaaacc aggtggaacc 15480
tcatcaggag atgccacaac tgcttatgct aatagtgttt ttaacatttg tcaagctgtc 15540
acggccaatg ttaatgcact tttatctact gatggtaaca aaattgccga taagtatgtc 15600
cgcaatttac aacacagact ttatgagtgt ctctatagaa atagagatgt tgacacagac 15660
tttgtgaatg agttttacgc atatttgcgt aaacatttct caatgatgat actctctgac 15720

gatgctgttg tgtgtttcaa tagcacttat gcatctcaag gtctagtggc tagcataaag 15780
aactttaagt cagttcttta ttatcaaaac aatgttttta tgtctgaagc aaaatgttgg 15840
actgagactg accttactaa aggacctcat gaattttgct ctcaacatac aatgctagtt 15900
aaacagggtg atgattatgt gtaccttcct tacccagatc catcaagaat cctaggggcc 15960
ggctgttttg tagatgatat cgtaaaaaca gatggtacac ttatgattga acggttcgtg 16020
tctttagcta tagatgctta cccacttact aaacatccta atcaggagta tgctgatgtc 16080
tttcatttgt acttacaata cataagaaag ctacatgatg agttaacagg acacatgtta 16140
gacatgtatt ctgttatgct tactaatgat aacacttcaa ggtattggga acctgagttt 16200
tatgaggcta tgtacacacc gcatacagtc ttacaggctg ttggggcttg tgttctttgc 16260
aattcacaga cttcattaag atgtggtgct tgcatacgta gaccattctt atgttgtaaa 16320
tgctgttacg accatgtcat atcaacatca cataaattag tcttgtctgt taatccgtat 16380
gtttgcaatg ctccaggttg tgatgtcaca gatgtgactc aactttactt aggaggtatg 16440
agctattatt gtaaatcaca taaaccaccc attagtttc cattgtgtgc taatggacaa 16500
gtttttggtt tatataaaaa tacatgtgtt ggtagcgata atgttactga ctttaatgca 16560
attgcaacat gtgactggac aaatgctggt gattacattt tagctaacac ctgtactgaa 16620
agactcaagc tttttgcagc agaaacgctc aaagctactg aggagacatt taaactgtct 16680
tatggtattg ctactgtacg tgaagtgctg tctgacagag aattacatct ttcatgggaa 16740
gttggtaaac ctagaccacc acttaaccga aattatgtct ttactggtta tcgtgtaact 16800
aaaaacagta aagtacaaat aggagagtac acctttgaaa aaggtgacta tggtgatgct 16860
gttgtttacc gaggtacaac aacttacaaa ttaaatgttg gtgattattt tgtgctgaca 16920
tcacatacag taatgccatt aagtgcacct acactagtgc cacaagagca ctatgttaga 16980
attactggct tatacccaac actcaatatc tcagatgagt tttctagcaa tgttgcaaat 17040
tatcaaaagg ttggtatgca aaagtattct acactccagg gaccacctgg tactggtaag 17100
agtcattttg ctattggcct agctctctac tacccttctg ctcgcatagt gtatacagct 17160
tgctctcatg ccgctgttga tgcactatgt gagaaggcat taaaatattt gcctatagat 17220
aaatgtagta gaattatacc tgcacgtgct cgtgtagagt gttttgataa attcaaagtg 17280
aattcaacat tagaacagta tgtcttttgt actgtaaatg cattgcctga gacgacagca 17340
gatatagttg tctttgatga aatttcaatg gccacaaatt atgatttgag tgttgtcaat 17400
gccagattac gtgctaagca ctatgtgtac attggcgacc ctgctcaatt acctgcacca 17460
cgcacattgc taactaaggg cacactagaa ccagaatatt tcaattcagt gtgtagactt 17520
atgaaaacta taggtccaga catgttcctc ggaacttgtc ggcgttgtcc tgctgaaatt 17580
gttgacactg tgagtgcttt ggtttatgat aataagctta aagcacataa agacaaatca 17640
gctcaatgct ttaaaatgtt ttataagggt gttatcacgc atgatgtttc atctgcaatt 17700
aacaggccac aaataggcgt ggtaagagaa ttccttacac gtaaccctgc ttggagaaaa 17760
gctgtcttta tttcacctta taattcacag aatgctgtag cctcaaagat tttgggacta 17820
ccaactcaaa ctgttgattc atcacagggc tcagaatatg actatgtcat attcactcaa 17880
accactgaaa cagctcactc ttgtaatgta aacagattta atgttgctat taccagagca 17940
aaagtaggca tactttgcat aatgtctgat agagaccttt atgacaagtt gcaatttaca 18000
agtcttgaaa ttccacgtag gaatgtggca actttacaag ctgaaaatgt aacaggactc 18060

tttaaagatt gtagtaaggt aatcactggg ttacatccta cacaggcacc tacacacctc 18120
agtgttgaca ctaaattcaa aactgaaggt ttatgtgttg acatacctgg catacctaag 18180
gacatgacct atagaagact catctctatg atgggtttta aaatgaatta tcaagttaat 18240
ggttacccta acatgtttat cacccgcgaa gaagctataa gacatgtacg tgcatggatt 18300
ggcttcgatg tcgaggggtg tcatgctact agagaagctg ttggtaccaa tttaccttta 18360
cagctaggtt tttctacagg tgttaaccta gttgctgtac ctacaggtta tgttgataca 18420
cctaataata cagatttttc cagagttagt gctaaaccac cgcctggaga tcaatttaaa 18480
cacctcatac cacttatgta caaaggactt ccttggaatg tagtgcgtat aaagattgta 18540
caaatgttaa gtgacacact taaaaatctc tctgacagag tcgtatttgt cttatgggca 18600
catggctttg agttgacatc tatgaagtat tttgtgaaaa taggacctga gcgcacctgt 18660
tgtctatgtg atagacgtgc cacatgcttt tccactgctt cagacactta tgcctgttgg 18720
catcattcta ttggatttga ttacgtctat aatccgttta tgattgatgt tcaacaatgg 18780
ggttttacag gtaacctaca aagcaaccat gatctgtatt gtcaagtcca tggtaatgca 18840
catgtagcta gttgtgatgc aatcatgact aggtgtctag ctgtccacga gtgctttgtt 18900
aagcgtgttg actggactat tgaatatcct ataattggtg atgaactgaa gattaatgcg 18960
gcttgtagaa aggttcaaca catggttgtt aaagctgcat tattagcaga caaattccca 19020
gttcttcacg acattggtaa ccctaaagct attaagtgtg tacctcaagc tgatgtagaa 19080
tggaagttct atgatgcaca gccttgtagt gacaaagctt ataaaataga agaattattc 19140
tattcttatg ccacacattc tgacaaattc acagatggtg tatgcctatt ttggaattgc 19200
aatgtcgata gatatcctgc taattccatt gtttgtagat ttgacactag agtgctatct 19260
aaccttaact tgcctggttg tgatggtggc agtttgtatg taaataaaca tgcattccac 19320
acaccagctt ttgataaaag tgcttttgtt aatttaaaac aattaccatt tttctattac 19380
tctgacagtc catgtgagtc tcatggaaaa caagtagtgt cagatataga ttatgtacca 19440
ctaaagtctg ctacgtgtat aacacgttgc aatttaggtg gtgctgtctg tagacatcat 19500
gctaatgagt acagattgta tctcgatgct tataacatga tgatctcagc tggctttagc 19560
ttgtgggttt acaaacaatt tgatacttat aacctctgga acacttttac aagacttcag 19620
agtttagaaa atgtggcttt taatgttgta aataagggac actttgatgg acaacagggt 19680
gaagtaccag tttctatcat taataacact gtttacacaa aagttgatgg tgttgatgta 19740
gaattgtttg aaaataaaac aacattacct gttaatgtag catttgagct ttgggctaag 19800
cgcaacatta aaccagtacc agaggtgaaa atactcaata atttgggtgt ggacattgct 19860
gctaatactg tgatctggga ctacaaaaga gatgctccag cacatatatc tactattggt 19920
gtttgttcta tgactgacat agccaagaaa ccaactgaaa cgatttgtgc accactcact 19980
gtctttttg atggtagagt tgatggtcaa gtagacttat ttagaaatgc ccgtaatggt 20040
gttcttatta cagaaggtag tgttaaaggt ttacaaccat ctgtaggtcc caaacaagct 20100
agtcttaatg gagtcacatt aattggagaa gccgtaaaaa cacagttcaa ttattataag 20160
aaagttgatg gtgttgtcca acaattacct gaaacttact ttactcagag tagaaattta 20220
caagaattta aacccaggag tcaaatggaa attgatttct tagaattagc tatggatgaa 20280
ttcattgaac ggtataaatt agaaggctat gccttcgaac atatcgttta tggagatttt 20340
agtcatagtc agttaggtgg tttacatcta ctgattggac tagctaaacg ttttaaggaa 20400

tcacctttg aattagaaga ttttattcct atggacagta cagttaaaaa ctatttcata 20460
acagatgcgc aaacaggttc atctaagtgt gtgtgttctg ttattgattt attacttgat 20520
gattttgttg aaataataaa atcccaagat ttatctgtag tttctaaggt tgtcaaagtg 20580
actattgact atacagaaat ttcatttatg ctttggtgta aagatggcca tgtagaaaca 20640
ttttacccaa aattacaatc tagtcaagcg tggcaaccgg gtgttgctat gcctaatctt 20700
tacaaaatgc aaagaatgct attagaaaag tgtgaccttc aaaattatgg tgatagtgca 20760
acattaccta aaggcataat gatgaatgtc gcaaaatata ctcaactgtg tcaatattta 20820
aacacattaa cattagctgt accctataat atgagagtta tacattttgg tgctggttct 20880
gataaaggag ttgcaccagg tacagctgtt ttaagacagt ggttgcctac gggtacgctg 20940
cttgtcgatt cagatcttaa tgactttgtc tctgatgcag attcaacttt gattggtgat 21000
tgtgcaactg tacatacagc taataaatgg gatctcatta ttagtgatat gtacgaccct 21060
aagactaaaa atgttacaaa agaaaatgac tctaaagagg gttttttcac ttacatttgt 21120
gggtttatac aacaaaagct agctcttgga ggttccgtgg ctataaagat aacagaacat 21180
tcttggaatg ctgatcttta taagctcatg ggacacttcg catggtggac agcctttgtt 21240
actaatgtga atgcgtcatc atctgaagca tttttaattg gatgtaatta tcttggcaaa 21300
ccacgcgaac aaatagatgg ttatgtcatg catgcaaatt acatattttg gaggaataca 21360
aatccaattc agttgtcttc ctattcttta tttgacatga gtaaatttcc ccttaaatta 21420
aggggtactg ctgttatgtc tttaaaagaa ggtcaaatca atgatatgat tttatctctt 21480
cttagtaaag gtagacttat aattagagaa aacaacagag ttgttatttc tagtgatgtt 21540
cttgttaaca actaaacgaa caatgtttgt ttttcttgtt ttattgccac tagtctctag 21600
tcagtgtgtt aatcttacaa ccagaactca attacccccc gcatacacta attctttcac 21660
acgtggtgtt tattaccctg acaaagtttt cagatcctca gttttacatt caactcagga 21720
cttgttctta cctttctttt ccaatgttac ttggttccat gctatacatg tctctgggac 21780
caatggtact aagaggtttg ataaccctgt cctaccattt aatgatggtg tttattttgc 21840
ttccactgag aagtctaaca taataagagg ctggattttt ggtactactt tagattcgaa 21900
gacccagtcc ctacttattg ttaataacgc tactaatgtt gttattaaag tctgtgaatt 21960
tcaattttgt aatgatccat ttttgggtgt ttattaccac aaaaacaaca aaagttggat 22020
ggaaagtgag ttcagagttt attctagtgc gaataattgc actttgaat atgtctctca 22080
gccttttctt atggaccttg aaggaaaaca gggtaatttc aaaaatctta gggaatttgt 22140
gtttaagaat attgatggtt attttaaaat atattctaag cacacgccta ttaatttagt 22200
gcgtgatctc cctcagggtt tttcggcttt agaaccattg gtagatttgc caataggtat 22260
taacatcact aggtttcaaa ctttacttgc tttacataga agttatttga ctcctggtga 22320
ttcttcttca ggttggacag ctggtgctgc agcttattat gtgggttatc ttcaacctag 22380
gacttttcta ttaaaatata atgaaaatgg aaccattaca gatgctgtag actgtgcact 22440
tgaccctctc tcagaaacaa agtgtacgtt gaaatccttc actgtagaaa aaggaatcta 22500
tcaaacttct aactttagag tccaaccaac agaatctatt gttagatttc ctaatattac 22560
aaacttgtgc ccttttggtg aagttttaa cgccaccaga tttgcatctg tttatgcttg 22620
gaacaggaag agaatcagca actgtgttgc tgattattct gtcctatata attccgcatc 22680
attttccact tttaagtgtt atggagtgtc tcctactaaa ttaaatgatc tctgctttac 22740

taatgtctat gcagattcat ttgtaattag aggtgatgaa gtcagacaaa tcgctccagg 22800
gcaaactgga aagattgctg attataatta taaattacca gatgatttta caggctgcgt 22860
tatagcttgg aattctaaca atcttgattc taaggttggt ggtaattata attacctgta 22920
tagattgttt aggaagtcta atctcaaacc ttttgagaga gatatttcaa ctgaaatcta 22980
tcaggccggt agcacacctt gtaatggtgt tgaaggtttt aattgttact ttcctttaca 23040
atcatatggt ttccaaccca ctaatggtgt tggttaccaa ccatacagag tagtagtact 23100
ttcttttgaa cttctacatg caccagcaac tgtttgtgga cctaaaaagt ctactaattt 23160
ggttaaaaac aaatgtgtca atttcaactt caatggttta acaggcacag gtgttcttac 23220
tgagtctaac aaaaagtttc tgcctttcca acaatttggc agagacattg ctgacactac 23280
tgatgctgtc cgtgatccac agacacttga gattcttgac attacaccat gttcttttgg 23340
tggtgtcagt gttataacac caggaacaaa tacttctaac caggttgctg ttctttatca 23400
ggatgttaac tgcacagaag tccctgttgc tattcatgca gatcaactta ctcctacttg 23460
gcgtgtttat tctacaggtt ctaatgtttt tcaaacacgt gcaggctgtt taataggggc 23520
tgaacatgtc aacaactcat atgagtgtga catacccatt ggtgcaggta tatgcgctag 23580
ttatcagact cagactaatt ctcctcggcg ggcacgtagt gtagctagtc aatccatcat 23640
tgcctacact atgtcacttg gtgcagaaaa ttcagttgct tactctaata actctattgc 23700
catacccaca aattttacta ttagtgttac cacagaaatt ctaccagtgt ctatgaccaa 23760
gacatcagta gattgtacaa tgtacatttg tggtgattca actgaatgca gcaatctttt 23820
gttgcaatat ggcagttttt gtacacaatt aaaccgtgct ttaactggaa tagctgttga 23880
acaagacaaa aacacccaag aagtttttgc acaagtcaaa caaatttaca aaacaccacc 23940
aattaaagat tttggtggtt ttaatttttc acaaatatta ccagatccat caaaaccaag 24000
caagaggtca tttattgaag atctactttt caacaaagtg acacttgcag atgctggctt 24060
catcaaacaa tatggtgatt gccttggtga tattgctgct agagacctca tttgtgcaca 24120
aaagtttaac ggccttactg ttttgccacc tttgctcaca gatgaaatga ttgctcaata 24180
cacttctgca ctgttagcgg gtacaatcac ttctggttgg acctttggtg caggtgctgc 24240
attacaaata ccatttgcta tgcaaatggc ttataggttt aatggtattg gagttacaca 24300
gaatgttctc tatgagaacc aaaaattgat tgccaaccaa tttaatagtg ctattggcaa 24360
aattcaagac tcactttctt ccacagcaag tgcacttgga aaacttcaag atgtggtcaa 24420
ccaaaatgca caagctttaa acacgcttgt taaacaactt agctccaatt ttggtgcaat 24480
ttcaagtgtt ttaaatgata tcctttcacg tcttgacaaa gttgaggctg aagtgcaaat 24540
tgataggttg atcacaggca gacttcaaag tttgcagaca tatgtgactc aacaattaat 24600
tagagctgca gaaatcagag cttctgctaa tcttgctgct actaaaatgt cagagtgtgt 24660
acttggacaa tcaaaaagag ttgatttttg tggaaagggc tatcatctta tgtccttccc 24720
tcagtcagca cctcatggtg tagtcttctt gcatgtgact tatgtccctg cacaagaaaa 24780
gaacttcaca actgctcctg ccatttgtca tgatggaaaa gcacactttc ctcgtgaagg 24840
tgtctttgtt tcaaatggca cacactggtt tgtaacacaa aggaattttt atgaaccaca 24900
aatcattact acagacaaca catttgtgtc tggtaactgt gatgttgtaa taggaattgt 24960
caacaacaca gtttatgatc ctttgcaacc tgaattagac tcattcaagg aggagttaga 25020
taaatatttt aagaatcata catcaccaga tgttgattta ggtgacatct ctggcattaa 25080

tgcttcagtt gtaaacattc aaaaagaaat tgaccgcctc aatgaggttg ccaagaattt 25140
aaatgaatct ctcatcgatc tccaagaact tggaaagtat gagcagtata taaaatggcc 25200
atggtacatt tggctaggtt ttatagctgg cttgattgcc atagtaatgg tgacaattat 25260
gctttgctgt atgaccagtt gctgtagttg tctcaagggc tgttgttctt gtggatcctg 25320
ctgcaaattt gatgaagacg actctgagcc agtgctcaaa ggagtcaaat tacattacac 25380
ataaacgaac ttatggattt gtttatgaga atcttcacaa ttggaactgt aactttgaag 25440
caaggtgaaa tcaaggatgc tactccttca gattttgttc gcgctactgc aacgataccg 25500
atacaagcct cactcccttt cggatggctt attgttggcg ttgcacttct tgctgttttt 25560
cagagcgctt ccaaaatcat aaccctcaaa aagagatggc aactagcact ctccaagggt 25620
gttcactttg tttgcaactt gctgttgttg tttgtaacag tttactcaca ccttttgctc 25680
gttgctgctg gccttgaagc ccctttctc tatctttatg ctttagtcta cttcttgcag 25740
agtataaact ttgtaagaat aataatgagg ctttggcttt gctggaaatg ccgttccaaa 25800
aacccattac tttatgatgc caactatttt ctttgctggc atactaattg ttacgactat 25860
tgtatacctt acaatagtgt aacttcttca attgtcatta cttcaggtga tggcacaaca 25920
agtcctattt ctgaacatga ctaccagatt ggtggttata ctgaaaaatg ggaatctgga 25980
gtaaaagact gtgttgtatt acacagttac ttcacttcag actattacca gctgtactca 26040
actcaattga gtacagacac tggtgttgaa catgttacct tcttcatcta caataaaatt 26100
gttgatgagc ctgaagaaca tgtccaaatt cacacaatcg acggttcatc cggagttgtt 26160
aatccagtaa tggaaccaat ttatgatgaa ccgacgacga ctactagcgt gcctttgtaa 26220
gcacaagctg atgagtacga acttatgtac tcattcgttt cggaagagac aggtacgtta 26280
atagttaata gcgtacttct ttttcttgct ttcgtggtat tcttgctagt tacactagcc 26340
atccttactg cgcttcgatt gtgtgcgtac tgctgcaata ttgttaacgt gagtcttgta 26400
aaaccttctt tttacgttta ctctcgtgtt aaaaatctga attcttctag agttcctgat 26460
cttctggtct aaacgaacta aatattatat tagtttttct gtttggaact ttaattttag 26520
ccatggcaga ttccaacggt actattaccg ttgaagagct taaaaagctc cttgaacaat 26580
ggaacctagt aataggtttc ctattcctta catggatttg tcttctacaa tttgcctatg 26640
ccaacaggaa taggtttttg tatataatta agttaatttt cctctggctg ttatggccag 26700
taactttagc ttgttttgtg cttgctgctg tttacagaat aaattggatc accggtggaa 26760
ttgctatcgc aatggcttgt cttgtaggct tgatgtggct cagctacttc attgcttctt 26820
tcagactgtt tgcgcgtacg cgttccatgt ggtcattcaa tccagaaact aacattcttc 26880
tcaacgtgcc actccatggc actattctga ccagaccgct tctagaaagt gaactcgtaa 26940
tcggagctgt gatccttcgt ggacatcttc gtattgctgg acaccatcta ggacgctgtg 27000
acatcaagga cctgcctaaa gaaatcactg ttgctacatc acgaacgctt tcttattaca 27060
aattgggagc ttcgcagcgt gtagcaggtg actcaggttt tgctgcatac agtcgctaca 27120
ggattggcaa ctataaatta aacacagacc attccagtag cagtgacaat attgctttgc 27180
ttgtacagta agtgacaaca gatgtttcat ctcgttgact ttcaggttac tatagcagag 27240
atattactaa ttattatgag gacttttaaa gtttccattt ggaatcttga ttacatcata 27300
aacctcataa ttaaaaattt atctaagtca ctaactgaga ataaatattc tcaattagat 27360
gaagagcaac caatggagat tgattaaacg aacatgaaaa ttattctttt cttggcactg 27420

ataacactcg ctacttgtga gctttatcac taccaagagt gtgttagagg tacaacagta 27480
cttttaaaag aaccttgctc ttctggaaca tacgagggca attcaccatt tcatcctcta 27540
gctgataaca aatttgcact gacttgcttt agcactcaat ttgcttttgc ttgtcctgac 27600
ggcgtaaaac acgtctatca gttacgtgcc agatcagttt cacctaaact gttcatcaga 27660
caagaggaag ttcaagaact ttactctcca atttttctta ttgttgcggc aatagtgttt 27720
ataacacttt gcttcacact caaaagaaag acagaatgat tgaactttca ttaattgact 27780
tctatttgtg ctttttagcc tttctgctat tccttgtttt aattatgctt attatctttt 27840
ggttctcact tgaactgcaa gatcataatg aaacttgtca cgcctaaacg aacatgaaat 27900
ttcttgtttt cttaggaatc atcacaactg tagctgcatt tcaccaagaa tgtagtttac 27960
agtcatgtac tcaacatcaa ccatatgtag ttgatgaccc gtgtcctatt cacttctatt 28020
ctaaatggta tattagagta ggagctagaa aatcagcacc tttaattgaa ttgtgcgtgg 28080
atgaggctgg ttctaaatca cccattcagt acatcgatat cggtaattat acagtttcct 28140
gtttaccttt tacaattaat tgccaggaac ctaaattggg tagtcttgta gtgcgttgtt 28200
cgttctatga agacttttta gagtatcatg acgttcgtgt tgttttagat ttcatctaaa 28260
cgaacaaact aaaatgtctg ataatggacc ccaaaatcag cgaaatgcac cccgcattac 28320
gtttggtgga ccctcagatt caactggcag taaccagaat ggagaacgca gtggggcgcg 28380
atcaaaacaa cgtcggcccc aaggtttacc caataatact gcgtcttggt tcaccgctct 28440
cactcaacat ggcaaggaag accttaaatt ccctcgagga caaggcgttc caattaacac 28500
caatagcagt ccagatgacc aaattggcta ctaccgaaga gctaccagac gaattcgtgg 28560
tggtgacggt aaaatgaaag atctcagtcc aagatggtat ttctactacc taggaactgg 28620
gccagaagct ggacttccct atggtgctaa caaagacggc atcatatggg ttgcaactga 28680
gggagccttg aatacaccaa aagatcacat tggcacccgc aatcctgcta acaatgctgc 28740
aatcgtgcta caacttcctc aaggaacaac attgccaaaa ggcttctacg cagaagggag 28800
cagaggcggc agtcaagcct cttctcgttc ctcatcacgt agtcgcaaca gttcaagaaa 28860
ttcaactcca ggcagcagta ggggaacttc tcctgctaga atggctggca atggcggtga 28920
tgctgctctt gctttgctgc tgcttgacag attgaaccag cttgagagca aaatgtctgg 28980
taaaggccaa caacaacaag gccaaactgt cactaagaaa tctgctgctg aggcttctaa 29040
gaagcctcgg caaaaacgta ctgccactaa agcatacaat gtaacacaag ctttcggcag 29100
acgtggtcca gaacaaaccc aaggaaattt tggggaccag gaactaatca gacaaggaac 29160
tgattacaaa cattggccgc aaattgcaca atttgccccc agcgcttcag cgttcttcgg 29220
aatgtcgcgc attggcatgg aagtcacacc ttcgggaacg tggttgacct acacaggtgc 29280
catcaaattg gatgacaaag atccaaattt caaagatcaa gtcattttgc tgaataagca 29340
tattgacgca tacaaaacat tcccaccaac agagcctaaa aaggacaaaa agaagaaggc 29400
tgatgaaact caagccttac cgcagagaca gaagaaacag caaactgtga ctcttcttcc 29460
tgctgcagat ttggatgatt tctccaaaca attgcaacaa tccatgagca gtgctgactc 29520
aactcaggcc taaactcatg cagaccacac aaggcagatg ggctatataa acgttttcgc 29580
ttttccgttt acgatatata gtctactctt gtgcagaatg aattctcgta actacatagc 29640
acaagtagat gtagttaact ttaatctcac atagcaatct ttaatcagtg tgtaacatta 29700
gggaggactt gaaagagcca ccacattttc accgaggcca cgcggagtac gatcgagtgt 29760

acagtgaaca atgctaggga gagctgccta tatggaagag ccctaatgtg taaaattaat 29820
tttagtagtg ctatccccat gtgattttaa tagcttctta ggagaatgac aaaaaaaaaa 29880
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 29903

<210> 2
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 2
caucugauuu ggcuacuaac a 21

<210> 3
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 3
uuaguagcca aaucagaugu g 21

<210> 4
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 4
guuuguauua acgggcuuau g 21

<210> 5
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 5
uaagcccguu aauacaaacu g 21

<210> 6
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 6
augccaugca aguugaaucu g 21

<210> 7
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 7
gauucaacuu gcauggcauu g 21

<210> 8
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 8
acgaaguucu acuugcacca u 21
<210> 9
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 9
ggugcaagua gaacuucgug c 21
<210> 10
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 10
ugguugauua uggugcuaga u 21
<210> 11
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 11
cuagcaccau aaucaaccac a 21
<210> 12
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 12
cacgcaaguu guggacaugu c 21
<210> 13
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 13
cauguccaca acuugcgugu g 21
<210> 14
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 14
gacaacaguu ugguccaacu u 21
<210> 15
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 15
guuggaccaa acuguugucc a 21
<210> 16
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 16
acacagaucu aauggcugcu u 21
<210> 17
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 17
gcagccauua gaucugugug g 21
<210> 18
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 18
gucagcuuau gugucaaccu a 21
<210> 19
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 19
gguugacaca uaagcugacu g 21
<210> 20
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 20
gcuguagugu uacuaauccu u 21

<210> 21
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 21
ggauuaguaa cacuacagcu g 21
<210> 22
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 22
gagguauggu acuugguagu u 21
<210> 23
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 23
cuaccaagua ccauaccucu a 21
<210> 24
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 24
cagacuuuau gagugucucu a 21
<210> 25
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 25
gagacacuca uaaagucugu g 21
<210> 26
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 26
aagcuacuga ggagacauuu a 21
<210> 27
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 27
aaugucuccu caguagcuuu g 21
<210> 28
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 28
ucugcaauua acaggccaca a 21
<210> 29
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 29
guggccuguu aauugcagau g 21
<210> 30
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 30
gaaugcugua gccucaaaga u 21
<210> 31
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 31
cuuugaggcu acagcauucu g 21
<210> 32
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 32
agcugaugua gaauggaagu u 21
<210> 33
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 33
cuuccauucu acaucagcuu g 21

<210> 34
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 34
uuugacacua gagugcuauc u 21
<210> 35
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 35
auagcacucu agugucaaau c 21
<210> 36
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 36
gcuggcuuua gcuuguggggu u 21
<210> 37
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 37
cccacaagcu aaagccagcu g 21
<210> 38
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 38
gcuuugggcu aagcgcaaca u 21
<210> 39
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 39
guugcgcuua gcccaaagcu c 21
<210> 40
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 40
aaacaagcua gucuuaaugg a 21
<210> 41
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 41
cauuaagacu agcuuguuug g 21
<210> 42
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 42
guugauggug uuguccaaca a 21
<210> 43
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 43
guuggacaac accaucaacu u 21
<210> 44
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 44
ccaggaguca aauggaaauu g 21
<210> 45
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 45
auuuccauuu gacuccuggg u 21
<210> 46
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 46
guauaaauua gaaggcuaug c 21

<210> 47
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 47
auagccuucu aauuuauacc g 21
<210> 48
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 48
gucauaguca guuagguggu u 21
<210> 49
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 49
ccaccuaacu gacuaugacu a 21
<210> 50
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 50
ucuaagugug uguguucugu u 21
<210> 51
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 51
cagaacacac acacuuagau g 21
<210> 52
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 52
cuagucucua gucagugugu u 21
<210> 53
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 53
cacacugacu agagacuagu g 21
<210> 54
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 54
aauguuacuu gguuccaugc u 21
<210> 55
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 55
cauggaacca aguaacauug g 21
<210> 56
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 56
gaaguuauuu gacuccuggu g 21
<210> 57
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 57
ccaggaguca aauaacuucu a 21
<210> 58
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 58
gcaacugugu ugcugauuau u 21
<210> 59
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 59
uaaucagcaa cacaguugcu g 21

<210> 60
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 60
gugcagguau augcgcuagu u 21
<210> 61
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 61
cuagcgcaua uaccugcacc a 21
<210> 62
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 62
cuaguuauca gacucagacu a 21
<210> 63
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 63
gucugagucu gauaacuagc g 21
<210> 64
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 64
caagcuuuaa acacgcuugu u 21
<210> 65
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 65
caagcguguu uaaagcuugu g 21
<210> 66
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 66
ucauggugua gucuucuugc a 21
<210> 67
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 67
caagaagacu acaccaugag g 21
<210> 68
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 68
gccucaauga gguugccaag a 21
<210> 69
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 69
uuggcaaccu cauugaggcg g 21
<210> 70
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 70
ccaugguaca uuuggcuagg u 21
<210> 71
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 71
cuagccaaau guaccauggc c 21
<210> 72
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 72
uuucggaaga gacagguacg u 21

<210> 73
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 73
guaccugucu cuuccgaaac g 21
<210> 74
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 74
uuucguggua uucuugcuag u 21
<210> 75
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 75
uagcaagaau accacgaaag c 21
<210> 76
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 76
auugugugcg uacugcugca a 21
<210> 77
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 77
gcagcaguac gcacacaauc g 21
<210> 78
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 78
aauauuguua acgugagucu u 21
<210> 79
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 79
gacucacguu aacaauauug c 21
<210> 80
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 80
auucuucuag aguuccugau c 21
<210> 81
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 81
ucaggaacuc uagaagaauu c 21
<210> 82
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 82
gaaccuagua auagguuucc u 21
<210> 83
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 83
gaaaccuauu acuagguucc a 21
<210> 84
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 84
cuuacaugga uuugucuucu a 21
<210> 85
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 85
gaagacaaau ccauguaagg a 21

<210> 86
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 86
auuugccuau gccaacagga a 21
<210> 87
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 87
ccuguuggca uaggcaaauu g 21
<210> 88
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 88
ucaccggugg aauugcuauc g 21
<210> 89
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 89
auagcaauuc caccggugau c 21
<210> 90
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 90
auucuucuca acgugccacu c 21
<210> 91
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 91
guggcacguu gagaagaaug u 21
<210> 92
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 92
aggcguucca auuaacacca a 21
<210> 93
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 93
gguguuaauu ggaacgccuu g 21
<210> 94
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 94
ugaccaaauu ggcuacuacc g 21
<210> 95
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 95
guaguagcca auuuggucau c 21
<210> 96
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 96
ucucagucca agaugguauu u 21
<210> 97
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 97
auaccaucuu ggacugagau c 21
<210> 98
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 98
gacuucccua uggugcuaac a 21

<210> 99
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 99
uuagcaccau agggaagucc a 21
<210> 100
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 100
uuacguuugg uggacccuca g 21
<210> 101
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 101
gaggguccac caaacguaau g 21
<210> 102
<211> 21
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 102
uucuccgaac gugucacgut t 21
<210> 103
<211> 21
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 103
acgugacacg uucggagaat t 21
<210> 104
<211> 714
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 104
ctcgagaaag ccttgaattt aggtgaaaca tttgtcacgc actcaaaggg attgtacaga 60
aagtgtgtta aatccagaga agaaactggc ctactcatgc ctctaaaagc cccaaaagaa 120
attatcttct tagagggaga aacacttccc acagaagtgt taacagagga agttgtcttg 180
aaaactggtg atttacaacc attagaacaa cctactagtg aagctgttga agctccattg 240

gttggtacac cagtttgtat taacgggctt atgttgctcg aaatcaaaga cacagaaaag 300
tactgtgccc ttgcacctaa tatgatggta acaaacaata ccttcacact caaaggcggt 360
gcaccaacaa aggttacttt tggtgatgac actgtgatag aagtgcaagg ttacaagagt 420
gtgaatatca cttttgaact tgatgaaagg attgataaag tacttaatga gaagtgctct 480
gcctatacag ttgaactcgg tacagaagta aatgagttcg cctgtgttgt ggcagatgct 540
gtcataaaaa ctttgcaacc agtatctgaa ttacttacac cactgggcat tgatttagat 600
gagtggagta tggctacata ctacttattt gatgagtctg gtgagtttaa attggcttca 660
catatgtatt gttctttcta ccctccagat gaggatgaag aagaaggcgg ccgc 714

<210> 105
<211> 714
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 105

ctcgagcaaa agatcgctga gattcctaaa gaggaagtta agccatttat aactgaaagt 60
aaaccttcag ttgaacagag aaaacaagat gataagaaaa tcaaagcttg tgttgaagaa 120
gttacaacaa ctctggaaga aactaagttc ctcacagaaa acttgttact ttatattgac 180
attaatggca atcttcatcc agattctgcc actcttgtta gtgacattga catcactttc 240
ttaaagaaag atgctccata tatagtgggt gatgttgttc aagagggtgt tttaactgct 300
gtggttatac ctactaaaaa ggctggtggc actactgaaa tgctagcgaa agctttgaga 360
aaagtgccaa cagacaatta tataaccact tacccgggtc agggtttaaa tggttacact 420
gtagaggagg caaagacagt gcttaaaaag tgtaaaagtg ccttttacat tctaccatct 480
attatctcta atgagaagca agaaattctt ggaactgttt cttggaattt gcgagaaatg 540
cttgcacatg cagaagaaac acgcaaatta atgcctgtct gtgtggaaac taaagccata 600
gtttcaacta tacagcgtaa atataagggt attaaaatac aagagggtgt ggttgattat 660
ggtgctagat tttactttta caccagtaaa acaactgtag cgtcacgcgg ccgc 714

<210> 106
<211> 714
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 106

ctcgagaact accgaagttg taggagacat tatacttaaa ccagcaaata atagtttaaa 60
aattacagaa gaggttggcc acacagatct aatggctgct tatgtagaca attctagtct 120
tactattaag aaacctaatg aattatctag agtattaggt ttgaaaaccc ttgctactca 180
tggtttagct gctgttaata gtgtcccttg ggatactata gctaattatg ctaagccttt 240
tcttaacaaa gttgttagta caactactaa catagttaca cggtgtttaa accgtgtttg 300
tactaattat atgccttatt tctttacttt attgctacaa ttgtgtactt ttactagaag 360
tacaaattct agaattaaag catctatgcc gactactata gcaaagaata ctgttaagag 420
tgtcggtaaa ttttgtctag aggcttcatt taattatttg aagtcaccta atttttctaa 480
actgataaat attataattt ggtttttact attaagtgtt tgcctaggtt ctttaatcta 540

ctcaaccgct gctttaggtg ttttaatgtc taatttaggc atgccttctt actgtactgg 600
ttacagagaa ggctatttga actctactaa tgtcactatt gcaacctact gtactggttc 660
tataccttgt agtgtttgtc ttagtggttt agattcttta gacaccgcgg ccgc 714

<210> 107
<211> 714
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 107

ctcgagcata agaaagctac atgatgagtt aacaggacac atgttagaca tgtattctgt 60
tatgcttact aatgataaca cttcaaggta ttgggaacct gagttttatg aggctatgta 120
cacaccgcat acagtcttac aggctgttgg ggcttgtgtt ctttgcaatt cacagacttc 180
attaagatgt ggtgcttgca tacgtagacc attcttatgt tgtaaatgct gttacgacca 240
tgtcatatca acatcacata aattagtctt gtctgttaat ccgtatgttt gcaatgctcc 300
aggttgtgat gtcacagatg tgactcaact ttacttagga ggtatgagct attattgtaa 360
atcacataaa ccacccatta gttttccatt gtgtgctaat ggacaagttt ttggtttata 420
taaaaataca tgtgttggta gcgataatgt tactgacttt aatgcaattg caacatgtga 480
ctggacaaat gctggtgatt acattttagc taacacctgt actgaaagac tcaagctttt 540
tgcagcagaa acgctcaaag ctactgagga gacatttaaa ctgtcttatg gtattgctac 600
tgtacgtgaa gtgctgtctg acagagaatt acatctttca tgggaagttg gtaaacctag 660
accaccactt aaccgaaatt atgtctttac tggttatcgt gtaactgcgg ccgc 714

<210> 108
<211> 714
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 108

ctcgagcaga cacttatgcc tgttggcatc attctattgg atttgattac gtctataatc 60
cgtttatgat tgatgttcaa caatggggtt ttacaggtaa cctacaaagc aaccatgatc 120
tgtattgtca agtccatggt aatgcacatg tagctagttg tgatgcaatc atgactaggt 180
gtctagctgt ccacgagtgc tttgttaagc gtgttgactg gactattgaa tatcctataa 240
ttggtgatga actgaagatt aatgcggctt gtagaaaggt tcaacacatg gttgttaaag 300
ctgcattatt agcagacaaa ttcccagttc ttcacgacat tggtaaccct aaagctatta 360
agtgtgtacc tcaagctgat gtagaatgga agttctatga tgcacagcct tgtagtgaca 420
aagcttataa aatagaagaa ttattctatt cttatgccac acattctgac aaattcacag 480
atggtgtatg cctattttgg aattgcaatg tcgatagata tcctgctaat tccattgttt 540
gtagatttga cactagagtg ctatctaacc ttaacttgcc tggttgtgat ggtggcagtt 600
tgtatgtaaa taaacatgca ttccacacac cagctttga taaaagtgct tttgttaatt 660
taaaacaatt accatttttc tattactctg acagtccatg tgagtcgcgg ccgc 714

<210> 109
<211> 674

<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 109
ctcgagatgt ttgtttttct tgttttattg ccactagtct ctagtcagtg tgttaatctt 60
acaaccagaa ctcaattacc ccctgcatac actaattctt tcacacgtgg tgtttattac 120
cctgacaaag ttttcagatc ctcagtttta cattcaactc aggacttgtt cttacctttc 180
ttttccaatg ttacttggtt ccatgctata catgtctctg ggaccaatgg tactaagagg 240
tttgataacc ctgtcctacc atttaatgat ggtgtttatt ttgcttccac tgagaagtct 300
aacataataa gaggctggat ttttggtact actttagatt cgaagaccca gtccctactt 360
attgttaata acgctactaa tgttgttatt aaagtctgtg aatttcaatt ttgtaatgat 420
ccatttttgg gtgtttatta ccacaaaaac aacaaaagtt ggatggaaag tgagttcaga 480
gtttattcta gtgcgaataa ttgcactttt gaatatgtct ctcagccttt tcttatggac 540
cttgaaggaa aacagggtaa tttcaaaaat cttagggaat ttgtgtttaa gaatattgat 600
ggttatttta aaatatattc taagcacacg cctattaatt tagtgcgtga tctccctcag 660
ggttttgcgg ccgc 674
<210> 110
<211> 1500
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 110
tggggaatgt ccaaattttg tatttccctt aaattccata atcaagacta ttcaaccaag 60
ggttgaaaag aaaaagcttg atggctttat gggtagaatt cgatctgtct atccagttgc 120
gtcaccaaat gaatgcaacc aaatgtgcct ttcaactctc atgaagtgtg atcattgtgg 180
tgaaacttca tggcagacgg gcgattttgt taaagccact tgcgaatttt gtggcactga 240
gaatttgact aaagaaggtg ccactacttg tggttactta ccccaaaatg ctgttgttaa 300
aatttattgt ccagcatgtc acaattcaga agtaggacct gagcatagtc ttgccgaata 360
ccataatgaa tctggcttga aaaccattct tcgtaagggt ggtcgcacta ttgcctttgg 420
aggctgtgtg ttctcttatg ttggttgcca taacaagtgt gcctattggg ttccacgtgc 480
tagcgctaac ataggttgta accatacagg tgttgttgga gaaggttccg aaggtcttaa 540
tgacaacctt cttgaaatac tccaaaaaga gaaagtcaac atcaatattg ttggtgactt 600
taaacttaat gaagagatcg ccattatttt ggcatctttt tctgcttcca caagtgcttt 660
tgtggaaact gtgaaaggtt tggattataa agcattcaaa caaattgttg aatcctgtgg 720
taattttaaa gttacaaaag gaaaagctaa aaaaggtgcc tggaatattg gtgaacagaa 780
atcaatactg agtcctcttt atgcatttgc atcagaggct gctcgtgttg tacgatcaat 840
tttctcccgc actcttgaaa ctgctcaaaa ttctgtgcgt gttttacaga aggccgctat 900
aacaatacta gatggaattt cacagtattc actgagactc attgatgcta tgatgttcac 960
atctgatttg gctactaaca atctagttgt aatggcctac attacaggtg gtgttgttca 1020
gttgacttcg cagtggctaa ctaacatctt tggcactgtt tatgaaaaac tcaaacccgt 1080
ccttgattgg cttgaagaga agtttaagga aggtgtagag tttcttagag acggttggga 1140

aattgttaaa tttatctcaa cctgtgcttg tgaaattgtc ggtggacaaa ttgtcacctg 1200
tgcaaaggaa attaaggaga gtgttcagac attctttaag cttgtaaata aatttttggc 1260
tttgtgtgct gactctatca ttattggtgg agctaaactt aaagccttga atttaggtga 1320
aacatttgtc acgcactcaa agggattgta cagaaagtgt gttaaatcca gagaagaaac 1380
tggcctactc atgcctctaa aagccccaaa agaaattatc ttcttagagg gagaaacact 1440
tcccacagaa gtgttaacag aggaagttgt cttgaaaact ggtgatttac aaccattaga 1500

<210> 111
<211> 500
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 111

aaggttacaa gagtgtgaat atcacttttg aacttgatga aaggattgat aaagtactta 60
atgagaagtg ctctgcctat acagttgaac tcggtacaga agtaaatgag ttcgcctgtg 120
ttgtggcaga tgctgtcata aaaactttgc aaccagtatc tgaattactt acaccactgg 180
gcattgattt agatgagtgg agtatggcta catactactt atttgatgag tctggtgagt 240
ttaaattggc ttcacatatg tattgttctt tctaccctcc agatgaggat gaagaagaag 300
gtgattgtga agaagaagag tttgagccat caactcaata tgagtatggt actgaagatg 360
attaccaagg taaacctttg gaatttggtg ccacttctgc tgctcttcaa cctgaagaag 420
agcaagaaga agattggtta gatgatgata gtcaacaaac tgttggtcaa caagacggca 480
gtgaggacaa tcagacaact 500

<210> 112
<211> 500
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 112

atatcaaatt tgctgatgat ttaaaccagt taactggtta taagaaacct gcttcaagag 60
agcttaaagt tacatttttc cctgacttaa atggtgatgt ggtggctatt gattataaac 120
actacacacc ctcttttaag aaaggagcta aattgttaca taaacctatt gtttggcatg 180
ttaacaatgc aactaataaa gccacgtata aaccaaatac ctggtgtata cgttgtcttt 240
ggagcacaaa accagttgaa acatcaaatt cgtttgatgt actgaagtca gaggacgcgc 300
agggaatgga taatcttgcc tgcgaagatc taaaaccagt ctctgaagaa gtagtggaaa 360
atcctaccat acagaaagac gttcttgagt gtaatgtgaa aactaccgaa gttgtaggag 420
acattatact taaaccagca aataatagtt taaaaattac agaagaggtt ggccacacag 480
atctaatggc tgcttatgta 500

<210> 113
<211> 500
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 113

caatggccac aaattatgat ttgagtgttg tcaatgccag attacgtgct aagcactatg 60
tgtacattgg cgaccctgct caattacctg caccacgcac attgctaact aagggcacac 120
tagaaccaga atatttcaat tcagtgtgta gacttatgaa aactataggt ccagacatgt 180
tcctcggaac ttgtcggcgt tgtcctgctg aaattgttga cactgtgagt gctttggttt 240
atgataataa gcttaaagca cataaagaca aatcagctca atgctttaaa atgttttata 300
agggtgttat cacgcatgat gtttcatctg caattaacag gccacaaata ggcgtggtaa 360
gagaattcct tacacgtaac cctgcttgga gaaaagctgt ctttatttca ccttataatt 420
cacagaatgc tgtagcctca aagattttgg gactaccaac tcaaactgtt gattcatcac 480
agggctcaga atatgactat 500

<210> 114
<211> 440
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 114

tactgtgatc tgggactaca aaagagatgc tccagcacat atatctacta ttggtgtttg 60
ttctatgact gacatagcca agaaaccaac tgaaacgatt tgtgcaccac tcactgtctt 120
ttttgatggt agagttgatg gtcaagtaga cttatttaga aatgcccgta atggtgttct 180
tattacagaa ggtagtgtta aaggtttaca accatctgta ggtcccaaac aagctagtct 240
taatggagtc acattaattg gagaagccgt aaaaacacag ttcaattatt ataagaaagt 300
tgatggtgtt gtccaacaat tacctgaaac ttactttact cagagtagaa atttacaaga 360
atttaaaccc aggagtcaaa tggaaattga tttcttagaa ttagctatgg atgaattcat 420
tgaacggtat aaattagaag 440

<210> 115
<211> 960
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 115

atgtttgttt ttcttgtttt attgccacta gtctctagtc agtgtgttaa tcttacaacc 60
agaactcaat taccccctgc atacactaat tctttcacac gtggtgttta ttaccctgac 120
aaagttttca gatcctcagt tttacattca actcaggact tgttcttacc tttcttttcc 180
aatgttactt ggttccatgc tatacatgtc tctgggacca atggtactaa gaggtttgat 240
aaccctgtcc taccatttaa tgatggtgtt tattttgctt ccactgagaa gtctaacata 300
ataagaggct ggatttttgg tactacttta gattcgaaga cccagtccct acttattgtt 360
aataacgcta ctaatgttgt tattaaagtc tgtgaatttc aattttgtaa tgatccattt 420
ttgggtgttt attaccacaa aaacaacaaa agttggatgg aaagtgagtt cagagtttat 480
tctagtgcga ataattgcac ttttgaatat gtctctcagc cttttcttat ggaccttgaa 540
ggaaaacagg gtaatttcaa aaatcttagg gaatttgtgt ttaagaatat tgatggttat 600
tttaaaatat attctaagca cacgcctatt aatttagtgc gtgatctccc tcagggtttt 660
tcggctttag aaccattggt agatttgcca ataggtatta acatcactag gtttcaaact 720

ttacttgctt tacatagaag ttatttgact cctggtgatt cttcttcagg ttggacagct 780
ggtgctgcag cttattatgt gggttatctt caacctagga cttttctatt aaaatataat 840
gaaaatggaa ccattacaga tgctgtagac tgtgcacttg accctctctc agaaacaaag 900
tgtacgttga aatccttcac tgtagaaaaa ggaatctatc aaacttctaa ctttagagtc 960

<210> 116
<211> 940
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 116

caaccaacag aatctattgt tagatttcct aatattacaa acttgtgccc ttttggtgaa 60
gtttttaacg ccaccagatt tgcatctgtt tatgcttgga acaggaagag aatcagcaac 120
tgtgttgctg attattctgt cctatataat tccgcatcat tttccacttt taagtgttat 180
ggagtgtctc ctactaaatt aaatgatctc tgctttacta atgtctatgc agattcattt 240
gtaattagag gtgatgaagt cagacaaatc gctccagggc aaactggaaa gattgctgat 300
tataattata aattaccaga tgattttaca ggctgcgtta tagcttggaa ttctaacaat 360
cttgattcta aggttggtgg taattataat tacctgtata gattgtttag gaagtctaat 420
ctcaaacctt ttgagagaga tatttcaact gaaatctatc aggccggtag cacaccttgt 480
aatggtgttg aaggttttaa ttgttacttt cctttacaat catatggttt ccaacccact 540
aatggtgttg gttaccaacc atacagagta gtagtacttt cttttgaact tctacatgca 600
ccagcaactg tttgtggacc taaaaagtct actaatttgg ttaaaaacaa atgtgtcaat 660
ttcaacttca atggtttaac aggcacaggt gttcttactg agtctaacaa aaagtttctg 720
cctttccaac aatttggcag agacattgct gacactactg atgctgtccg tgatccacag 780
acacttgaga ttcttgacat tacaccatgt tcttttggtg gtgtcagtgt tataacacca 840
ggaacaaata cttctaacca ggttgctgtt ctttatcagg atgttaactg cacagaagtc 900
cctgttgcta ttcatgcaga tcaacttact cctacttggc 940

<210> 117
<211> 960
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 117

gtgtttattc tacaggttct aatgtttttc aaacacgtgc aggctgttta ataggggctg 60
aacatgtcaa caactcatat gagtgtgaca tacccattgg tgcaggtata tgcgctagtt 120
atcagactca gactaattct cctcggcggg cacgtagtgt agctagtcaa tccatcattg 180
cctacactat gtcacttggt gcagaaaatt cagttgctta ctctaataac tctattgcca 240
tacccacaaa ttttactatt agtgttacca cagaaattct accagtgtct atgaccaaga 300
catcagtaga ttgtacaatg tacatttgtg gtgattcaac tgaatgcagc aatcttttgt 360
tgcaatatgg cagtttttgt acacaattaa accgtgcttt aactggaata gctgttgaac 420
aagacaaaaa cacccaagaa gtttttgcac aagtcaaaca aatttacaaa acaccaccaa 480
ttaaagattt tggtggtttt aatttttcac aaatattacc agatccatca aaaccaagca 540

agaggtcatt tattgaagat ctacttttca acaaagtgac acttgcagat gctggcttca 600
tcaaacaata tggtgattgc cttggtgata ttgctgctag agacctcatt tgtgcacaaa 660
agtttaacgg ccttactgtt ttgccacctt tgctcacaga tgaaatgatt gctcaataca 720
cttctgcact gttagcgggt acaatcactt ctggttggac ctttggtgca ggtgctgcat 780
tacaaatacc atttgctatg caaatggctt ataggtttaa tggtattgga gttacacaga 840
atgttctcta tgagaaccaa aaattgattg ccaaccaatt taatagtgct attggcaaaa 900
ttcaagactc actttcttcc acagcaagtg cacttggaaa acttcaagat gtggtcaacc 960

<210> 118
<211> 962
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 118

aaaatgcaca agctttaaac acgcttgtta aacaacttag ctccaatttt ggtgcaattt 60
caagtgtttt aaatgatatc ctttcacgtc ttgacaaagt tgaggctgaa gtgcaaattg 120
ataggttgat cacaggcaga cttcaaagtt tgcagacata tgtgactcaa caattaatta 180
gagctgcaga aatcagagct tctgctaatc ttgctgctac taaaatgtca gagtgtgtac 240
ttggacaatc aaaaagagtt gatttttgtg gaaagggcta tcatcttatg tccttccctc 300
agtcagcacc tcatggtgta gtcttcttgc atgtgactta tgtccctgca caagaaaaga 360
acttcacaac tgctcctgcc atttgtcatg atggaaaagc acactttcct cgtgaaggtg 420
tctttgtttc aaatggcaca cactggtttg taacacaaag gaatttttat gaaccacaaa 480
tcattactac agacaacaca tttgtgtctg gtaactgtga tgttgtaata ggaattgtca 540
acaacacagt ttatgatcct ttgcaacctg aattagactc attcaaggag gagttagata 600
aatattttaa gaatcataca tcaccagatg ttgatttagg tgacatctct ggcattaatg 660
cttcagttgt aaacattcaa aaagaaattg accgcctcaa tgaggttgcc aagaatttaa 720
atgaatctct catcgatctc caagaacttg gaaagtatga gcagtatata aaatggccat 780
ggtacatttg gctaggtttt atagctggct tgattgccat agtaatggtg acaattatgc 840
tttgctgtat gaccagttgc tgtagttgtc tcaagggctg ttgttcttgt ggatcctgct 900
gcaaatttga tgaagacgac tctgagccag tgctcaaagg agtcaaatta cattacacat 960
aa 962

<210> 119
<211> 228
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 119

atgtactcat tcgtttcgga agagacaggt acgttaatag ttaatagcgt acttcttttt 60
cttgctttcg tggtattctt gctagttaca ctagccatcc ttactgcgct tcgattgtgt 120
gcgtactgct gcaatattgt taacgtgagt cttgtaaaac cttcttttta cgtttactct 180
cgtgttaaaa atctgaattc ttctagagtt cctgatcttc tggtctaa 228

<210> 120

<211> 669
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 120
atggcagatt ccaacggtac tattaccgtt gaagagctta aaaagctcct tgaacaatgg 60
aacctagtaa taggtttcct attccttaca tggatttgtc ttctacaatt tgcctatgcc 120
aacaggaata ggtttttgta tataattaag ttaattttcc tctggctgtt atggccagta 180
actttagctt gttttgtgct tgctgctgtt tacagaataa attggatcac cggtggaatt 240
gctatcgcaa tggcttgtct tgtaggcttg atgtggctca gctacttcat tgcttctttc 300
agactgtttg cgcgtacgcg ttccatgtgg tcattcaatc cagaaactaa cattcttctc 360
aacgtgccac tccatggcac tattctgacc agaccgcttc tagaaagtga actcgtaatc 420
ggagctgtga tccttcgtgg acatcttcgt attgctggac accatctagg acgctgtgac 480
atcaaggacc tgcctaaaga aatcactgtt gctacatcac gaacgctttc ttattacaaa 540
ttgggagctt cgcagcgtgt agcaggtgac tcaggttttg ctgcatacag tcgctacagg 600
attggcaact ataaattaaa cacagaccat tccagtagca gtgacaatat tgctttgctt 660
gtacagtaa 669
<210> 121
<211> 1069
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 121
taaattccct cgaggacaag gcgttccaat taacaccaat agcagtccag atgaccaaat 60
tggctactac cgaagagcta ccagacgaat tcgtggtggt gacggtaaaa tgaaagatct 120
cagtccaaga tggtatttct actacctagg aactgggcca gaagctggac ttccctatgg 180
tgctaacaaa gacggcatca tatgggttgc aactgaggga gccttgaata caccaaaaga 240
tcacattggc acccgcaatc ctgctaacaa tgctgcaatc gtgctacaac ttcctcaagg 300
aacaacattg ccaaaaggct tctacgcaga agggagcaga ggcggcagtc aagcctcttc 360
tcgttcctca tcacgtagtc gcaacagttc aagaaattca actccaggca gcagtagggg 420
aacttctcct gctagaatgg ctggcaatgg cggtgatgct gctcttgctt tgctgctgct 480
tgacagattg aaccagcttg agagcaaaat gtctggtaaa ggccaacaac aacaaggcca 540
aactgtcact aagaaatctg ctgctgaggc ttctaagaag cctcggcaaa aacgtactgc 600
cactaaagca tacaatgtaa cacaagcttt cggcagacgt ggtccagaac aaacccaagg 660
aaattttggg gaccaggaac taatcagaca aggaactgat tacaaacatt ggccgcaaat 720
tgcacaattt gcccccagcg cttcagcgtt cttcggaatg tcgcgcattg gcatggaagt 780
cacaccttcg ggaacgtggt tgacctacac agctgccatc aaattggatg acaaagatcc 840
aaatttcaaa gatcaagtca ttttgctgaa taagcatatt gacgcataca aaacattccc 900
accaacagag cctaaaaagg acaaaaagaa gaaggctgat gaaactcaag ccttaccgca 960
gagacagaag aaacagcaaa ctgtgactct tcttcctgct gcagatttgg atgatttctc 1020
caaacaattg caacaatcca tgagcagtgc tgactcaact caggcctaa 1069

<210> 122
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 122
cmsamsumcu gauuuggcua cuaamscmsa m 31
<210> 123
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 123
gmsumsumug uauuaacggg cuuamsumsg m 31
<210> 124
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 124
amsumsgmcc augcaaguug aaucmsumsg m 31
<210> 125
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 125
amscmsgmaa guucuacuug caccmsamsu m 31
<210> 126
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 126
umsgmsgmuu gauuauggug cuagmsamsu m 31
<210> 127
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 127
cmsamscmgc aaguugugga caugmsumsc m 31
<210> 128
<211> 31
<212> DNA/RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 128
gmsamscmaa caguuugguc caacmsumsu m 31
<210> 129
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 129
amscmsamca gaucuaaugg cugcmsumsu m 31
<210> 130
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 130
gmsumscmag cuuauguguc aaccmsumsa m 31
<210> 131
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 131
gmscmsumgu aguguuacua auccmsumsu m 31
<210> 132
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 132
gmsamsgmgu augguacuug guagmsumsu m 31
<210> 133
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 133
cmsamsgmac uuuaugagug ucucmsumsa m 31
<210> 134
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 134
amsamsgmcu acugaggaga cauumsumsa m 31

<210> 135
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 135
umscmsumgc aauuaacagg ccacmsamsa m 31
<210> 136
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 136
gmsamsamug cuguagccuc aaagmsamsu m 31
<210> 137
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 137
amsgmscmug auguagaaug gaagmsumsu m 31
<210> 138
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 138
umsumsumga cacuagagug cuaumscmsu m 31
<210> 139
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 139
gmscmsumgg cuuuagcuug ugggmsumsu m 31
<210> 140
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 140
gmscmsumuu gggcuaagcg caacmsamsu m 31
<210> 141
<211> 31
<212> DNA/RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 141
amsamsamca agcuagucuu aaugmsgmsa m 31
<210> 142
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 142
gmsumsumga ugguguuguc caacmsamsa m 31
<210> 143
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 143
cmscmsamgg agucaaaugg aaaumsumsg m 31
<210> 144
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 144
gmsumsamua aauuagaagg cuaumsgmsc m 31
<210> 145
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 145
gmsumscmau agucaguuag guggmsumsu m 31
<210> 146
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 146
umscmsumaa gugugugugu ucugmsumsu m 31
<210> 147
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 147
cmsumsamgu cucuagucag ugugmsumsu m 31

<210> 148
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 148
amsamsumgu uacuugguuc caugmscmsu m 31
<210> 149
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 149
gmsamsamgu uauuugacuc cuggmsumsg m 31
<210> 150
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 150
gmscmsamac uguguugcug auuamsumsu m 31
<210> 151
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 151
gmsumsgmca gguauaugcg cuagmsumsu m 31
<210> 152
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 152
cmsumsamgu uaucagacuc agacmsumsa m 31
<210> 153
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 153
cmsamsamgc uuuaaacacg cuugmsumsu m 31
<210> 154
<211> 31
<212> DNA/RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 154
umscmsamug guguagucuu cuugmscmsa m 31
<210> 155
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 155
gmscmscmuc aaugagguug ccaamsgmsa m 31
<210> 156
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 156
cmscmsamug guacauuugg cuagmsgmsu m 31
<210> 157
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 157
umsumsumcg gaagagacag guacmsgmsu m 31
<210> 158
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 158
umsumsumcg ugguauucuu gcuamsgmsu m 31
<210> 159
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 159
amsumsumgu gugcguacug cugcmsamsa m 31
<210> 160
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 160
amsamsumau uguuaacgug agucmsumsu m 31

<210> 161
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 161
amsumsumcu ucuagaguuc cugamsumsc m 31
<210> 162
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 162
gmsamsamcc uaguaauagg uuucmscmsu m 31
<210> 163
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 163
cmsumsumac auggauuugu cuucmsumsa m 31
<210> 164
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 164
amsumsumug ccuaugccaa caggmsamsa m 31
<210> 165
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 165
umscmsamcc gguggaauug cuaumscmsg m 31
<210> 166
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 166
amsumsumcu ucucaacgug ccacmsumsc m 31
<210> 167
<211> 31
<212> DNA/RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 167
amsgmsgmcg uuccaauuaa caccmsamsa m 31
<210> 168
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 168
umsgmsamcc aaauuggcua cuacmscmsg m 31
<210> 169
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 169
umscmsumca guccaagaug guaumsumsu m 31
<210> 170
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 170
gmsamscmuu cccuauggug cuaamscmsa m 31
<210> 171
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 171
umsumsamcg uuugguggac ccucmsamsg m 31
<210> 172
<211> 31
<212> DNA/RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)
<400> 172
umsumscmuc cgaacguguc acgumstmst m 31

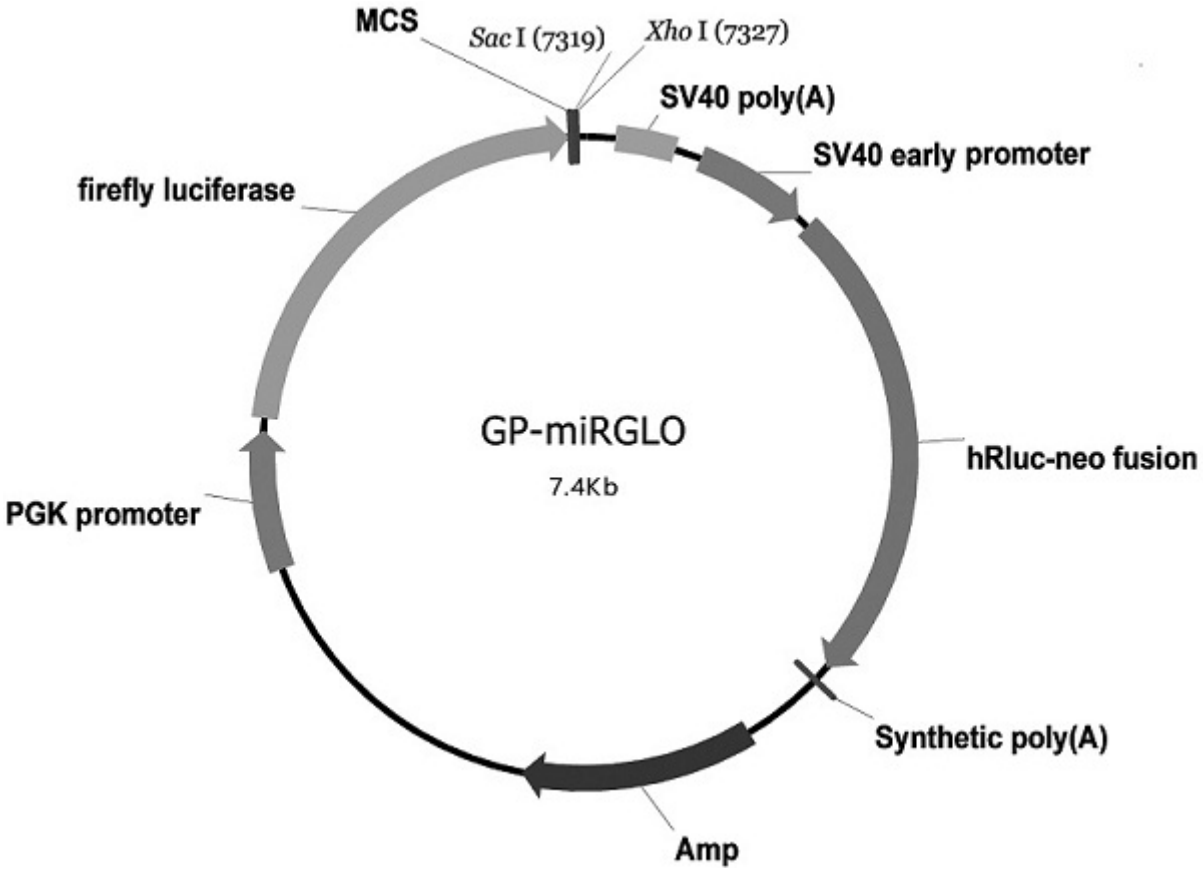

MCS
Sac I (7319)
Xho I (7327)
SV40 poly(A)
SV40 early promoter
firefly luciferase
GP-miRGLO
7.4Kb
hRluc-neo fusion
PGK promoter
Synthetic poly(A)
Amp

图1

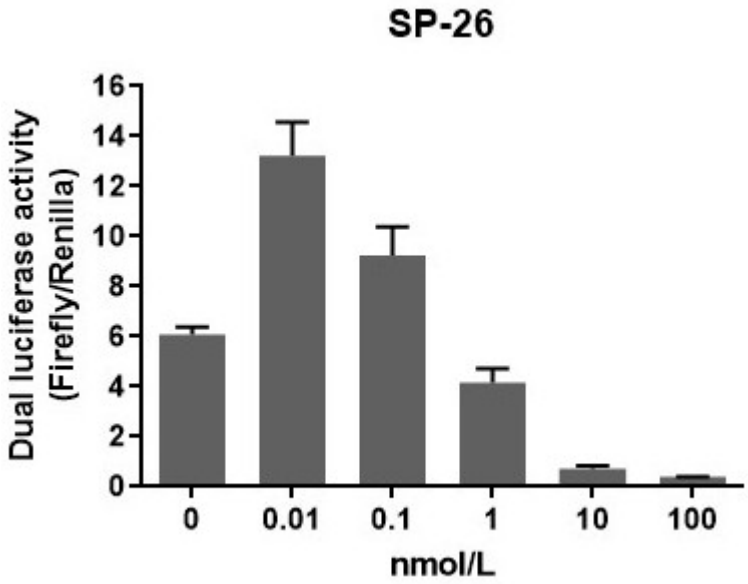

SP-26
Dual luciferase activity
(Firefly/Renilla)
16
14
12
10
8
6
4
2
0
0
0.01
0.1
1
10
100
nmol/L

图2

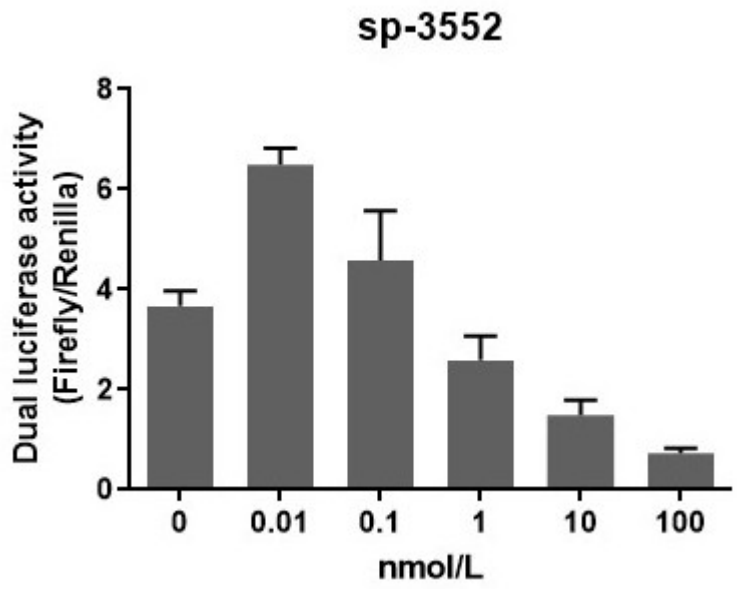

sp-3552
Dual luciferase activity
(Firefly/Renilla)
8
6
4
2
0
0
0.01
0.1
1
10
100
nmol/L

图3

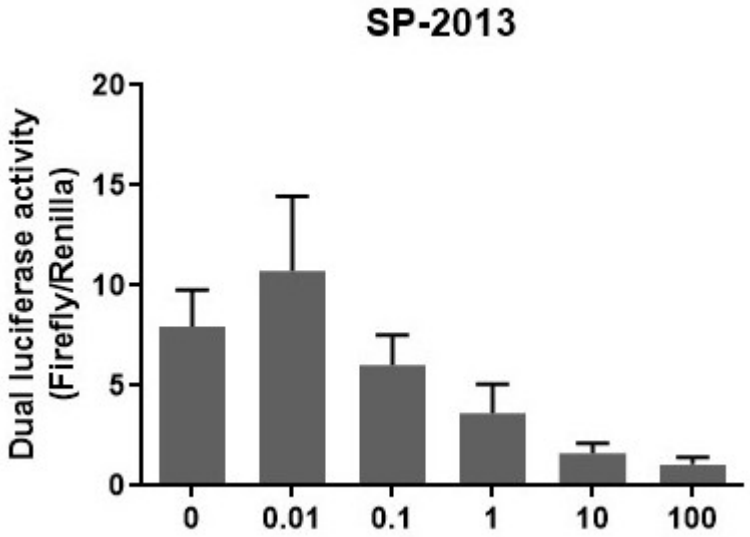

SP-2013
Dual luciferase activity
(Firefly/Renilla)
20
15
10
5
0
0
0.01
0.1
1
10
100

图4

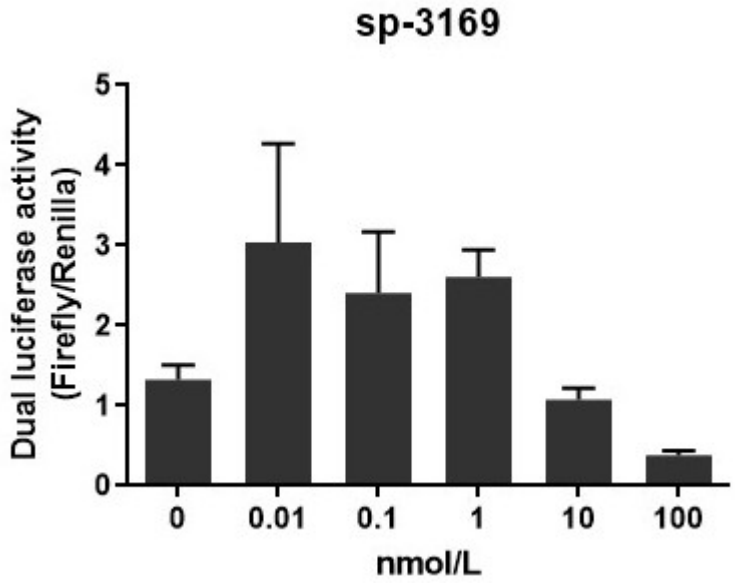

sp-3169
Dual luciferase activity
(Firefly/Renilla)
0
1
2
3
4
5
0
0.01
0.1
1
10
100
nmol/L

图5

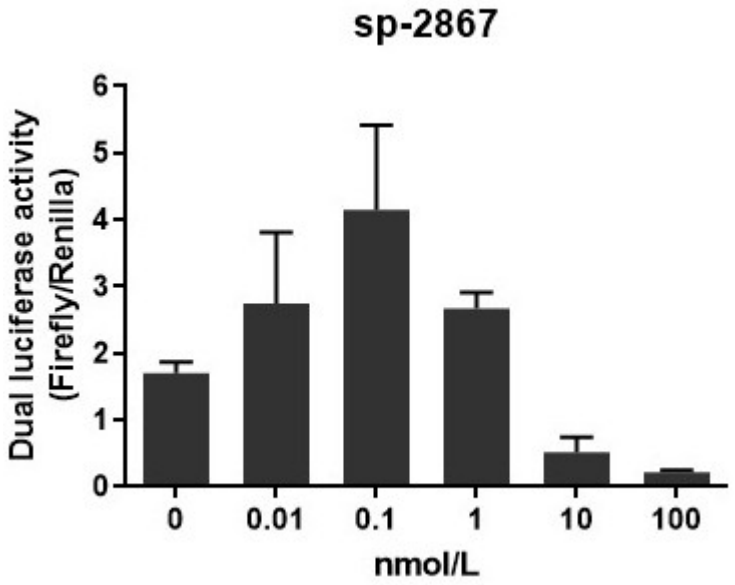

sp-2867
Dual luciferase activity
(Firefly/Renilla)
0
1
2
3
4
5
6
0
0.01
0.1
1
10
100
nmol/L

图6

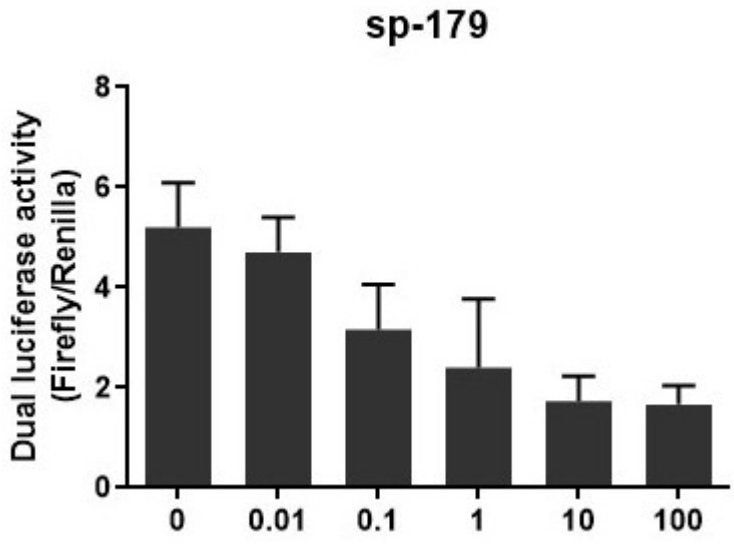

sp-179
Dual luciferase activity
(Firefly/Renilla)
8
6
4
2
0
0
0.01
0.1
1
10
100

图7